

난소적출로 유발된 골다공증 백서에 대한 수중운동의 효과

김찬규

한려대학교 물리치료학과

김은정, 김계엽

동신대학교 물리치료학과

김성현

광주·전남 중소기업청, 시험·연구 지원팀

김종만

서남대학교 물리치료학과

Abstract

The Effects of Aquatic Exercise on the Osteoporosis of Rats Caused by Ovariectomy

Chan-kyu Kim, Ph.D., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Hanlyo University

Eun-jung Kim, M.Sc. P.T.

Gye-yeop Kim, Ph.D., D.V.M.

Dept. of Physical Therapy, Dongshin University

Sung-hyun Kim, Ph.D.

Regional Office of Gwangju Chonnam Small and Medium Business

Administration Team of Test and Researcher

Jong-man Kim, Ph.D., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Seonam University

Osteoporosis is the most prevalent metabolic bone disease and is characterized by diminished bone strength predisposing to an increased risk of fracture. Thus, this study was performed (1) to examine the effect of aquatic exercise on osteoporosis caused by an ovariectomy in the rats, and (2) to elucidate involvement of histopathologic findings in mediating these actions. The results of this study were as follows: 1. Body weight of the subjects increased after the experiment. There was a statistically significant difference ($p < .05$) between Group I (sham operated) and Group II (control group). 2. In respect to the length, circumference and weight of the femur, there was no statistically significant difference between the control group and the other groups ($p > .05$). 3. With the osteocalcin level used as one of the bone formation indexes the bone mineral density increased in every group in comparison with the control group, and in particular, there was a statistically significant difference between Group III and Group IV. The above results suggest that aquatic exercise treatment is effective in the prevention and treatment of osteoporosis.

Key Words: Aquatic exercise; Osteoporosis; Rats caused by ovariectomy.

I. 서론

골다공증(osteoporosis)은 골량이 감소하고 골의 미세 구조에 이상이 생긴 전신적인 골격계의 질환으로 골절이 호발하며(Kaufman과 Cummings, 2002), 제 1, 2형으로 구분되어진다. 1형 골다공증은 폐경 후 에스트로겐의 결핍이 주된 원인으로 조골세포(osteoblast)에서 Interleukin-1(IL-1), IL-6 등의 사이토카인 생성의 증가로, 파골세포를 활성화시킴으로서 골 소실이 발생한다. 제2형 골다공증은 남녀 노인에게 발생하며, 신장의 1, 25(OH)₂D₃ 생성이 감소되어 장관 내 칼슘 흡수가 줄고, 부갑상선 호르몬 분비 증가로, 피질골의 손실이 증가 및 골아세포의 골형성 감소로 발생한다(Lane 등, 1997). 골량은 골 흡수와 생성의 반복에 의한 골대사 과정에 의해 결정되며, 여성 호르몬 결핍으로 골의 재형성 과정에 관여하는 조골세포와 파골세포에 영향을 미쳐 골 손실을 유발한다(Christenson, 1997). 현재 골다공증의 치료로는 칼슘과 비타민 D의 섭취, 운동 및 생활습관의 변화를 요구하고 있으며, 약물치료 방법이 있다. 그 중 운동은 골 건강을 개선시키는 것으로 알려져 있는데, 체중 부하의 정도에 따라 골밀도와 연관된다고 보고되어지고 있다(Davicco 등, 1999). 그 중 수중 운동은 지상에서 하는 운동과 달리 관절과 근육에 무리한 체중부하를 가하지 않으면서, 지구성 유산소성 심폐 기능을 향상시키며, 전신근육을 사용하게 하는 운동유형이다. 따라서 수중운동은 부분적 또는 직접적으로 골강도와 골밀도의 향상에 기여한다. 체력 향상은 골질량의 증대를 가져오고 구조적으로 골 강도를 강하게 한다(Snow-Harter, 1994). Swissa-Sivan 등(1990)은 수중 운동은 골의 수화작용의 특성, 골밀도, 골질량, 골 강화 작용에 영향을 미친다 하였으며, Ay와 Yurt-kuran(2003)에 의하면 폐경기 후 여성들에서 수중운동 후 IGF-1(insulin-like growth factor-1), growth hormone, calcitonin에 있어 각각 유의한 증가를 보였으며, 폐경기 후 수중운동은 골의 신진대사 기능에 효율적인 것으로 보고되었다. 수중운동은 심폐지구력 증가, 근지구력 증가, 최대 산소 섭취량의 증가, 관절 가동 범위 증진에 따른 유연성의 증가, 배 및 하지근력을 향상시키고 근 피로로 인한 관절상해나 골절의 위험을 감소시켜줄 효과적인 운동이라고 많은 연구에서 보고되고 있다(Trok와 Douglas, 1989). 따라서 물에 의한 부력은 운동으로 인한 대부분의 충격을 받아들일 수 있고, 수중에서의

운동은 일상의 스트레스를 효과적으로 해소시켜주는 장점이 있다(Clark, 1992). 흰쥐에서 난소를 제거하면 피질골과 해면골의 교체가 증가하며 골다공증을 일으키므로 난소를 절제한 흰쥐는 골다공증의 연구 시 가장 많이 사용되는 실험동물이다(Saville, 1969). 난소적출은 흰쥐에 있어서 주상골의 골아세포와 파골세포의 수를 증가시키는데 파골세포의 활동성이 골아세포의 활동성보다 증가하여 골질량을 감소시키며, 혈청 내 골 교체율의 지표인 osteocalcin, calcium, alkaline phosphatase 등의 상승을 가져온다(Kalu 등, 1994). 혈청 내 골 교체율의 지표인 bone gla-protein으로 알려져 있는 osteocalcin은 골의 구조에서 hydroxyapatite 및 칼슘과 단단하게 결합되어 있는데 새로운 골 형성 시 골아세포 활성을 간접적으로 반영하는 골형성 지표로 알려져 있다(Bowles 등, 1996).

따라서 본 연구에서는 백서의 골다공증모델에 있어 수중운동이 골밀도와, 혈중대사에 어떠한 영향을 미치는가를 알아보고자 본 연구를 실시하였으며, 대퇴 골밀도와 골강도, 혈액학적 검사를 통해 골다공증에 대한 수중운동의 효과를 알아보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 실험동물

실험동물은 12주령 된 체중 245.27±19.04 g Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐 48 마리를 사용하였고, 사육실은 일정조건(온도 23±1℃, 습도 55±5%)을 유지하였으며, 명암은 12시간 간격(light: 07:00~19:00)으로 조절하였다. 실험 식이는 실험시작 전에 1주간 절식시킨 후 시작하였으며, 사료는 분말 식이통에 넣어 8주간 자유로이 섭취하도록 하였다. 실험군의 분류는 다음과 같다(표 1).

표 1. 각 실험군 분류

군	치료	시간 (분)/일	횟수 /주
I	일반 대조군	-	-
II	실험대조군(골다공증 유발군)	-	-
III	골다공증과 무부하 수중운동군	60	5
IV	골다공증과 10% 체중부하 수중운동군	60	5

2. 골다공증 유발

10 mg/kg의 Ketamin hydrochloride¹⁾와 15 ml/kg의 2% Xylazine hydrochloride²⁾를 근육 주사하여 전신마취를 시행하였다. 일반적인 수술 전 처치방법에 따라 10% 포비돈 요오드로 수술부위 및 주위를 세척 및 분리 후 하복부의 피부, 근육, 복막의 절개를 시행하여 양쪽 난소를 모두 노출시킨 후 난소를 절개하고 절제부위를 4호 실크로 결찰한 후 복막, 근육, 피부의 각 층을 3호 실크로 봉합하였다. 난소 절제 후 40~50일 후 실험을 하였다.

3. 수중운동

물의 온도는 33±1°C가 유지되도록 하였으며 수영조의 깊이는 50 cm로 한 마리당 수영 면적은 960 cm²이었다. 수영에 대한 적응을 위하여 1주일간 실험환경에 수영에 적응을 시킨 후 8주까지 4군으로 나누어 매일 30분간 주 5일 6주간 수중운동을 실시하였다. 부하는 무부하 수중운동군과 체중부하 10% 수중운동군으로 나누었으며, 부하군의 중량은 쥐의 미근부에 매달아 유평하게 하였다. 무부하 수중운동군의 흰쥐들에게는 부하를 매달지 않은 상태에서 부하 수중운동군과 동일한 방법으로 실시하였다. 운동시간은 Swissa-Sivan 등(1990)의 방법에 따라 1회 60분으로 설정하였다.

4. 분석방법

가. 대퇴골의 변화측정

골길이, 들레 측정은 버니어캘리퍼스³⁾하였고, 대퇴골 무게 측정은 희생 후 대퇴골을 적출하여 골막분리 후 알코올 용액에 담가 지방을 제거한 후 무게(dry weight)를 전자저울을 이용하여 측정하였다.

나. 골밀도 측정

밀도 측정을 위해 뼈의 부피는 아르키메데스의 원리(Wasnich, 1991)로 다음 식에 의해 구한 다음 밀도를 측정하였다.

$$\text{뼈의 부피(cm}^3\text{)} = \frac{\text{뼈의 젖은 무게} - \text{물속에서의 무게}}{\text{실온에서의 물의 밀도}}$$

$$\text{뼈의 밀도(mg/cm}^3\text{)} = \frac{\text{뼈의 젖은 무게}}{\text{뼈의 부피}}$$

다. 골강도 측정

골강도 측정은 3-point bending test를 실시하여 골절강도를 측정하였다.

라. Osteocalcin 측정

Osteocalcin 측정을 위한 시약으로 Osteocalcin RIA kit⁴⁾를 사용하여 방사면역 측정법(radioimmunoassay)에 의해 γ -counter⁵⁾로 측정하였다.

마. 혈액학적 검사

실험기간 종료 후 심장 채혈 하여 실온에서 30분 방치 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였고, 기기는 Biochemical Systems International Srl을 사용하였다. 혈청 중 칼슘, Alkaline phosphatase(ALP), Phosphorus, GOT, GPT는 생화학검사키트 로 시약⁶⁾을 사용하여 측정하였다.

바. 조직학적 검사

대퇴골을 10% 포르말린으로 고정 후 알코올 용액으로 지방을 제거한 후 탈회용액(5% formic acid, 8.5% HCL, 7% ALCl₃의 혼합용액)에서 약 10일간 탈회한 후, 통상의 조직 처리과정을 거쳐 파라핀 포매를 한 다음 5 μ m의 두께로 표본을 만들고 H & E 염색 modified Gomori's Trichrome 염색을 탈회포매에서 파골세포를 100배, 200배 현미경 관찰을 하였다.

사. 주사전자현미경학적 관찰

대퇴골을 3% glutaraldehyde(.1M phosphate buffer)에 전고정후 1% osmium-teroxide에 다시 후 고정을 실시하였다. 통상적인 술식에 의해 표본을 제작한 후

1) Ketara, Yuhan Co., Korea.
2) Lumpun, Bayel Co., Korea.
3) Mitutoyo Co., Japan.
4) Osteocalcin, Radim Co., Italy.
5) Hewlett-Packard, U.S.A.
6) ELITECH., Division of SEPPIM SA, France.

20 kv 상태에서 주사전자현미경⁷⁾을 이용하여, 골 표면을 관찰하였다.

5. 통계처리

본 실험의 통계학적 분석은 윈도우용 SPSS version 10.0을 사용하였다. 실험 결과는 각 실험군 별로 평균치와 표준편차를 구하였다. 각 실험군의 체중 변화는 평균치간 유의성 검증을 위하여 짝비교 t-검정(paired t-test)를, 기타 변수의 각 군간 유의성은 일요인분산분석(one-way ANOVA)를 실시하였고, 사후 검정은 Tukey 방법으로 하여 통계학적 유의수준은 $p < .05$ 로 설정하여 검정하였다.

III. 결과

1. 체중 변화

그림 1에서는 실험 시작 후 모든 군에서 체중이 증가하는 것을 볼 수 있는데 6주 동안 I군에서는 225.00에서 263.30으로 17.02%, II군은 172.50에서 268.75로 55.79% 증가하였으며, III군은 255.17에서 270.00으로 5.81%, VI군은 291.67에서 304.00로 4.22% 증가하였다. 6주간 실험동물 체중의 변화에 있어서 난소적출 후 치료 시작 시와 치료 종료 후의 체중 변화에서 전체 실험군에서 통계적으로 유의한 체중 증가율을 보였다.

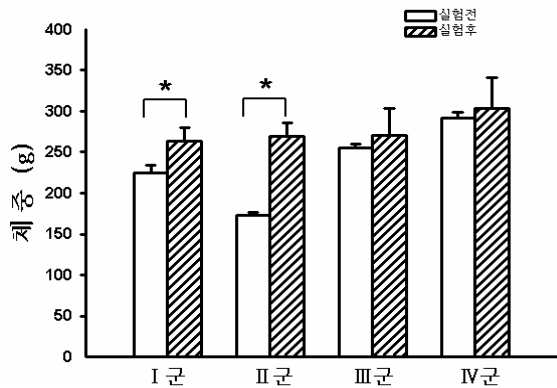


그림 1. 각 군의 실험 전·후 체중의 변화(* $p < .05$)

2. 대퇴골의 변화 측정

대퇴골 길이는 가장실험군 I이 35.58 ± 4.3 mm, 대조군 II군이 36.89 ± 1.13 mm, III군이 36.31 ± 1.73 mm, IV군이 36.22 ± 1.63 mm으로 가장실험군에 비해 전체적으로 약간

증가하게 나타났으며, 대퇴골 둘레는 대조군 II군이 4.57 ± 1.10 mm, III군이 4.25 ± 2.21 mm, IV군이 4.24 ± 0.4 mm로 유의성은 없었다. 대퇴골 무게는 가장실험군 I이 $.51 \pm 0.03$ g, 대조군 II군이 $.57 \pm 0.05$ g, III군이 $.54 \pm 0.12$ g, IV군이 $.56 \pm 0.04$ g으로 약간 감소하게 나타났으나 대조군과 비교하여 유의성은 없었다(표 2).

표 2. 각 실험 군별 대퇴골 길이, 둘레 및 무게 변화

군	대퇴골		
	길이(mm)	둘레(mm)	무게(g)
I	35.58 ± 4.3^a	4.09 ± 0.03	$.51 \pm 0.03$
II	36.89 ± 1.13	4.57 ± 1.10	$.57 \pm 0.05$
III	36.31 ± 1.73	4.25 ± 2.21	$.54 \pm 0.12$
IV	36.22 ± 1.63	4.24 ± 0.4	$.56 \pm 0.04$

^a평균±표준편차

3. 골강도 및 골밀도 측정

골강도 측정에서는 대조군 II군이 9.50 ± 7.4 kg/N으로 다른 군과 비교하여 유의성 있게 감소하였으며, III군이 13.09 ± 2.3 kg/N, IV군이 15.53 ± 9.6 kg/N으로 대조군과 비교하여 유의한 골강도의 증가를 보였다(그림 2A). 골밀도 측정에서는 가장실험군에 비해 대조군(II군)이 $.88 \pm 0.08$ g/cm³으로 가장수술군에 비해 유의한 차이를 보였으며, III군, VI군에서는 유의하게 골밀도가 높게 나타났다(그림 2B).

4. Osteocalcin 측정

골형성 지표중의 하나인 osteocalcin 측정치는 I군(가장수술군)이 $.34 \pm 0.02$ ng/ml, 대조군 II군이 $.27 \pm 0.01$ ng/ml, III군(무부하 수중운동)이 $.36 \pm 0.04$ ng/ml, IV군(체중부하 10%)이 $.37 \pm 0.05$ ng/ml, 으로 대조군 II군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있었다(그림 3).

5. 조직학적 검사

조직학적 검사에서는 난소 절제술 후 대조군 II군에서 I군(가장수술군)에 비해 파골세포의 수가 감소하였다(그림 4A, 4B). 대조군의 대퇴골 단면에서 조직학적 검사상 선명한 골파괴와 용해의 변화를 보이고 있다. 그러나 특히 수중운동을 시행한 군에서는 대조군(II군)과 비교하여 대퇴골 단면에서 경미한 골파괴와 용해의 변화를 보이고 있다(그림 4C)(그림 4D).

7) S-2300, Hitachi Co., Japan.

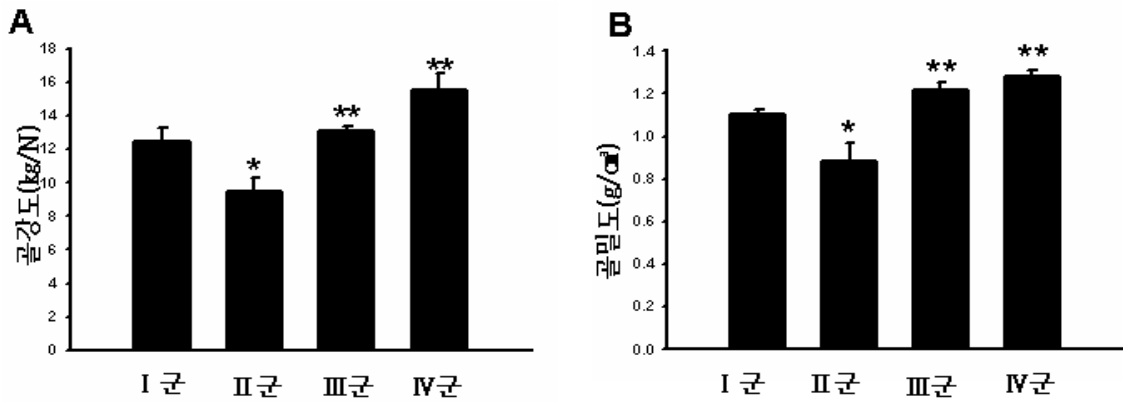


그림 2. 각 군간 골강도 및 골밀도 측정(*p<.05 가장수술군과 비교, **p<.05 대조군과 비교)

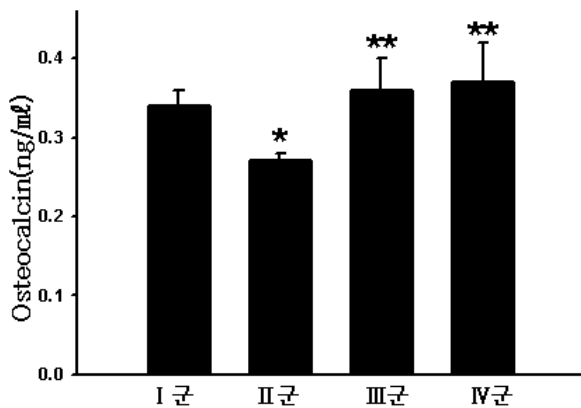


그림 3. 각 실험군간 osteocalcin의 변화 (*p<.05 가장수술군과 비교, **p<.05 대조군과 비교)

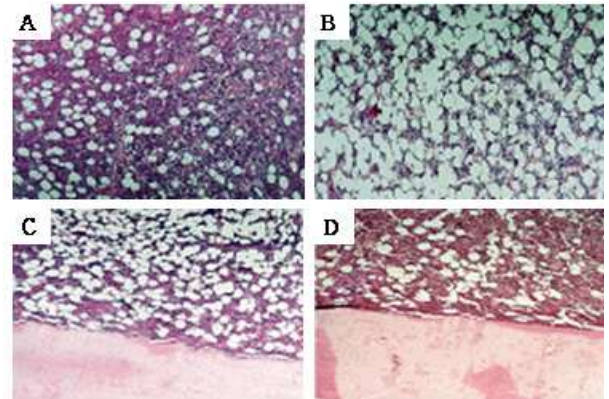


그림 4. 대퇴골 단면의 조직학적 관찰(H&E stain, ×100)
A: 정상조직 I, B: 대조군 II, C: 실험군 III, D: 실험군 IV

표 3. 실험군별 Ca, ALP, P, GOT, 그리고 GPT 측정

군	Ca(mg/dl)	ALP(IU/ℓ)	P(mg/dl)	GOT(IU/ℓ)	GPT(IU/ℓ)
I	2.57±1.17 ^a	230.33±19.40	2.68±.81	105.33±12.77	42.00±14.48
II	4.33±1.16*	240.03±13.80	3.13±.31	95.17±11.03	58.33±11.83
III	.78±.44**	243.00±16.51	2.25±.18	109.83±15.30	52.50±8.64
IV	.63±.35**	245.81±30.09	2.08±.67	146.83±35.51	54.67±18.49

^a평균±표준편차

*p<.05, 가장수술군과 비교

**p<.05, 대조군과 비교

6. 주사전자현미경학적 관찰

6주 후 주사전자현미경학적 관찰 결과, 대조군(II군)에 비하여 수중 운동을 실시한 실험 군에서는 골다공증의 치유효과가 높은 것으로 나타났다(그림 5).

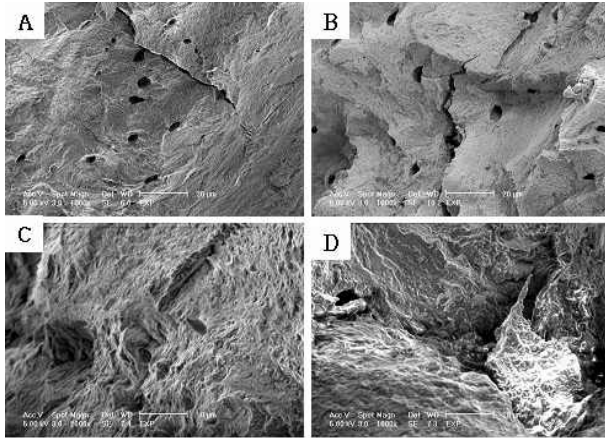


그림 5. 대퇴골 단면도의 주사전자 현미경 관찰(×1,000)
A: 정상조직 I, B: 대조군II, C: 실험군III, D: 실험군IV

7. 혈액학적 검사

혈청 중 칼슘의 측정치는 가장수술군 I군이 2.57 ± 1.17 mg/dl, 대조군 II군이 4.33 ± 1.16 mg/dl, III군(무부하 수중운동군)이 $.78 \pm .44$ mg/dl, IV군(체중부하 10% 수중운동군)이 $.63 \pm .35$ mg/dl로 감소하여 대조군 II군과 비교하여 통계적 유의한 차이가 있었으며, ALP, Phosphorus, GOT 그리고 GPT에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 3).

IV. 고찰

골다공증은 낮은 골밀도에 의해 골절 위험이 증가하는 특징을 갖으며(Munoz-Torres, 2004), 대사성 골질환으로 그 발병 기전으로는 골형성과 골흡수의 불균형에 의한 것으로 알려져 있다(Gurkan 등, 1986). 골다공증의 여러 유형 중 폐경기 이후 골다공증에 대해서는 에스트로겐 결핍이나 난소의 호르몬에 대한 작용변화가 골아 세포의 기능적 결여와 관련된다고 알려져 왔는데, Gurkan 등(1986)은 난소를 제거한 쥐에서 골밀도가 감소하고 골에서 칼슘과 Hydroxyproline의 함량이 감소하는 것을 관찰하여 이것이 골다공증의 유효한 표본이 될 수 있음을 제시하였다. Turner 등(1974)은 흰쥐에서

난소를 제거하면 성장속도가 증가하여 체중이 증가된다고 하였다. 운동 형태에 따른 골의 적응은 골에 가해지는 역학적 부하에 의해 골 대사를 조절하고 있다(Golding, 1994). 역학적 부하에 의해 골의 변형이 생기면 골 흡수가 억제되는 한편 골 형성은 활성화된다(Notomi 등, 2000). 골 흡수의 억제와 골 형성의 활성화에 대해서는 각각 변형의 역치가 존재하고, 그 역치를 넘는 부하는 비교적 단시간이라도 골밀도를 증대시켜 골강도를 증대시킨다. 따라서 골밀도 및 골강도의 유지, 증대에는 간격을 두고 역학적 부하를 반복해서 주는 운동이 좋다(Lee 등, 2000). 골 운동에 대한 운동의 효과는 주로 골 밀도에 의해서 평가되어 왔으나(Mazess, 1987), 운동형태의 차이가 골밀도에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 일부 선행연구에 한정되어 있으며, 그 결과도 다소 차이를 나타내고 있다(박인숙, 1998). Nilsson과 Westlin(1971)은 수영선수들의 대퇴골밀도가 일반인들 보다는 높게 나타난 것으로 보고하였으며, Orwoll 등(1989)도 노년층의 수영선수들을 대상으로 척추와 요골의 골밀도를 측정하여 수영선수들이 동일한 연령대의 비운동군보다 골밀도가 높은 것으로 보고한 바 있다. 골절강도를 측정하여 본 결과 대조군 II군 $9.50 \pm .74$ kg/N과 비교하여 수중 운동군에서 전체적으로 증가 하였으며, 특히 IV군에서 유의한 차이를 보였다. 폐경으로 여성호르몬이 감소하면 파골세포에 의한 골흡수가 증가하며 이에 뒤따라 골형성도 증가하는데 이런 골대사의 증가를 골대사지표의 측정으로 확인할 수 있다. 폐경 여성에서 여성호르몬의 감소에 의한 골대사의 변화 중 매우 특징적으로 osteocalcin이 약 40%까지 증가하는 것으로 알려져 있다(Johnston 등, 1985). 이런 골대사지표의 변화는 폐경 여성에서 골대사의 변화 중 골흡수가 골형성에 비해 상대적으로 많이 증가하는 것을 의미한다고 할 수 있다. 다른 연구 또한 폐경 전 여성들의 골대사 지표에 비해 osteocalcin은 40%, total alkaline phosphatase는 48%의 증가로 나타났다(오한진 등, 2001). 혈중 칼슘 농도는 내적, 외적 변화에 대해 항상성을 유지하므로 실험 요인을 변화시켜도 칼슘 농도는 보통 정상 범위 내에 있는 것으로 보고되어 있으며(Watson 등, 1994), 김남수 등(2000)에서도 가장수술군과 실험군 모두 혈장 칼슘 농도는 통계적으로 차이를 나타내지 않았고, 골대사 회전에서 혈장 칼슘농도가 높으면 골흡수가 감소되었지만, 혈장 인 농도가 정상수준보다 높으면 골흡수가 감소됨과 동시에 골

형성 또한 활발해진다고 보고되었다. 그러나 칼슘치와 인치 각각의 수치보다는 이들 두 변수의 비율이 더욱 중요한 지표로 알려져 있다. 혈중 칼슘은 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 골형성의 biomarker인 혈청 내 ALP 활성을 측정된 결과 각 실험군들 간에 유의한 차이가 없었으나, 운동군들이 대조군에 비하여 다소 높은 경향을 나타냈고(홍희옥 등, 2001), 본 연구에서 ALP 활성을 측정하여본 결과 실험군에서 약간 증가 하였으나 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈중 인은 대조군 II군에서 3.13 ± 0.31 mg/dl로 다른 군에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 다른 연구에서도 유사한 결과를 보고하고 있다(서부일과 안덕균, 1998).

이상의 결과로 살펴 볼 때 골다공증 백서에 수중운동이 골밀도와 골강도 증가에 효과가 있었으며, 특히 골강도에 미치는 영향은 유의하게 나타났으나, 무부하 수중운동과 체중 부하 10% 수중운동에서는 본 실험에서는 양 군간 사이에 유의한 차이는 보이지 않았다. 수중운동이 골다공증의 예방 및 치료에 효과적임을 제안하고 있으며, 수중운동의 체중 부하 유무에 대한 연구는 추후 지속되어야 될 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구는 난소적출로 유발된 골다공증 흰쥐 암컷 48마리를 각 군당 12마리씩 4군으로 무부하 수중운동과 10% 부하 수중운동을 실시한 후 체중의 변화, 대퇴골의 변화, 골밀도, 골강도, 혈액학적 검사, 조직학적 검사, 주사 전자 현미경학적 관찰로 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 체중의 변화에서는 실험 전·후 체중의 비교결과 실험 후 체중이 전체적으로 증가 하였으며, I군(가장 수술군), II군 대조군에서는 전후에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < .05$).
2. 골강도 검사에서 III군, IV군에서 대조군 II군과 비교하여 유의성을 보였으나($p < .05$), 골밀도 검사에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.
3. 골 형성 지표중의 하나인 osteocalcin 검사에서 대조군 II군과 비교하여, III군(무부하 수중운동군), IV군은 통계적으로 유의한 증가를 보였다($p < .05$).
4. 혈액학적 검사에서 Ca은 수중 운동군들에서 통계

적으로 유의한 차이가 있었으나($p < .05$), 뼈 형성의 biomarker인 ALP 활성도 및 P, GOT, 그리고 GPT 측정에서는 유의한 차이는 없었다.

5. 조직학적 검사에서는 대조군의 대퇴골 단면에서 선명한 골 파괴와 용해의 변화를 보였으나 실험군들에서는 대조군과 비교하여 대퇴골 단면에서 경미한 골 파괴와 용해의 변화가 나타났다.

6. 주사 전자 현미경학적 관찰 결과 대조군에서 골조직의 표면이 소실되고 거칠어진 모양을 보이고 있으나 실험군들에서는 매끄러운 구조를 유지하고 있는 것으로 나타났다.

인용문헌

- 김남수, 강창원, 유우순 등. 흰쥐에서 난소제거술로 유발시킨 골다공증시 osteocalcin, bone-specific alkaline phosphatase, estrogen, IGF-I, Ca^{2+} , P와 bone density의 변화. 대한수의학회지. 2000;40(4):755-762.
- 박인숙. 운동형태의 차이가 골밀도와 골대사 지표에 미치는 영향. 한국여성체육학회지. 1998;13(1):69-76.
- 서부일, 안덕균. 녹각이 흰쥐의 난소적출로 유발한 골다공증에 미치는 영향. 대한본초학회지. 1998;13(2):45-56.
- 오한진, 오장균, 이동배. 폐경 후 골다공증의 치료방법 별 효과 및 골대사 지표 변화에 의한 골밀도 변화의 예측성. 가정의학학회지. 2001;22(8):1234-1246.
- 홍희옥, 이준혜, 정동춘 등. 운동 형태가 흰쥐의 뼈 형성에 미치는 영향. 한국영양학회지. 2001;34(5):541-546.
- Ay A, Yurtkuran M. Evaluation of hormonal response and ultrasonic changes in the heel bone by aquatic exercise in sedentary postmenopausal women. Am J Phys Med Rehabil. 2003;82(12):942-949.
- Bowles SA, Kurdy N, Davis AM, et al. Serum osteocalcin, total and bone-specific alkaline phosphatase following isolated tibial shaft fracture. Ann Clin Biochem. 1996;33(3):196-200.
- Christenson RH. Biochemical markers of bone metabolism: An overview. Clin Biochem. 1997;30(8):573-593.
- Clark J. Full Life Fitness: A Complete Exercise Program For Mature Adults. U.S., Human kinetics, 1992.

- Davicco MJ, Horcajada-Molteni MN, Gaumet-Meunier N, et al. Endurance training and bone metabolism in middle-aged rats. *Mech Ageing Dev.* 1999;109(2):83-96.
- Golding VSR. The mechanical factor in which influence bone growth. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48(1):178-185.
- Gurkan L, Ekland A, Gautvik KM, et al. Bone changes after castration in rats: A model for osteoporosis. *Acta Orthop Scand.* 1986;57(1):67-70.
- Johnston CC Jr, Hui SL, Witt RM, et al. Early menopausal changes in bone mass and sex steroids. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61(5):905-911.
- Kalu DN, Arjmandi BH, Liu CC, et al. Epidemiology and outcomes of fractures. *Lacet.* 1994;25:135-148.
- Kaufman JD, Cummings SR. Osteoporosis and prevention of fractures: Practical approaches for orthopaedic surgeons. *Instr Course Lect.* 2002;51:559-565.
- Kim SM, Choi IH, Kim NS. Effects of safflower seeds on the serum levels of insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding protein-3 and BALP in osteoporosis induced-ovariectomized rats. *J Vet Clin.* 2003;20(3):263-273.
- Lane JM, Riley EH, Wirganowicz PZ. Osteoporosis: Diagnosis and treatment. *Instr Course Lect.* 1997;46:445-458.
- Lee SJ, Imai A, Ishii T, et al. Effect of resistance exercise training on femur bone mineral density of growing male rats. *J Exer Sports Physiol.* 2000;7:19-27.
- Mazess RB. Bone density in diagnosis of osteoporosis: Thresholds and breakpoints. *Calcif Tissue Int.* 1987;41:117-118.
- Munoz-Torres M, Alonso G, Raya MP. Calcitonin therapy in osteoporosis. *Treat Endocrinol.* 2004;3(2):117-132.
- Nilsson BE, Westlin NE. Bone density in athletes. *Clin Orthop Relat Res.* 1971;77:179-182.
- Notomi T, Lee SJ, Okimoto N, et al. Effects of resistance exercise training on mass, strength, and turnover of bone in growing rats. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(4):268-274.
- Orwoll ES, Ferar J, Oviatt SK, et al. Swimming exercise and bone mass. *Arch Intern Med.* 1989;149(10):2197-2200.
- Saville PD. Changes in skeletal mass and fragility with castration in the rat: A model of osteoporosis. *J Am Geriatr Soc.* 1969;17(2):155-166.
- Snow-Harter CM. Bone health and prevention of osteoporosis in active and athletic women. *Clin Sports Med.* 1994;13(2):389-404.
- Swissa-Sivan A, Azoury R, Statter M, et al. The effect of swimming on bone modeling and composition in young adult rats. *Calcif Tissue Int.* 1990;47(3):173-177.
- Trok SC, Douglas V. Arthritis water exercise program evaluation: A self-assessment survey. *Arthritis Care Research.* 1989;2(1):28-30.
- Turner RT, Wakley GK, Hannon KS, et al. Tamoxifen prevents the skeletal effects of ovarian hormone deficiency in rats. *J Bone Mineral Res.* 1974;2:449-459.
- Wasnich RD. Bone mass measurements in diagnosis and assessment of therapy. *Am J Med.* 1991;91:54-58.
- Watson RC, Grossman H, Meyers MA. Radiologic findings in nutritional disturbances. In: Shils ME. *Modern Nutrition In Health And Disease.* 8th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1994:861-908.

논문접수일 2005년 4월 27일

논문게재승인일 2005년 11월 15일