

저칼슘식이와 방사선조사가 백서 악골에 미치는 영향의 실험적 연구

경희대학교 치과대학 치과방사선학 교실

이선기 · 이상래

목 차

- I. 서 론
- II. 연구재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도

I. 서 론

골은 형성과 흡수를 지속적으로 이루며, 이들 형성과 흡수의 균형으로 일정한 질량을 유지하는 역학적인 생체조직으로서, 이는 사춘기 이후 빠르게 성장하여 40세경에는 이의 밀도가 최대에 이르는데¹⁾, 성장기에 얻어진 골질량은 연령의 증가에 따라 생리적으로 골염 함량의 감소와 더불어 적어진다^{1,2)}. Pocock등³⁾과 DeSimone등⁴⁾은 골질량을 결정하는 것은 주로 유전과 인종요인이라고 보고한 바 있으나 부적절한 운동과 영양 공급^{5,6)}, 성장기중의 흡연이나 알콜과다섭취에 의하여서도^{7,8)} 최대 골질량이 더욱 감소된다고 보고되고 있다. 골질량 감소의 발생연령에 대하여 Morgan과 Newton-John⁹⁾, Morgan¹⁰⁾은 여성은 40세, 남성은 50세 이후에서 발생된다고 하였으나, Young¹¹⁾은 여성은 35-45세, 남성은 40-45

세 이후에 골질량의 감소가 시작된다고 보고하였다.

한편, 연령증가에 따른 골질량의 감소정도는 여성에서는 폐경까지 1년에 1%씩 소실되어 폐경으로 인한 골손실이 촉진되기 전에 이미 10-15%이상이 감소되며¹⁾, 폐경 직후에는 골질량이 1년에 2-3%씩 감소되어 이의 손실폭이 크지만 65세 이후에는 비교적 감소의 폭이 작고¹²⁾, 남성에서는 50세 이후에 매년 0.3%의 감소경향을 보이는데¹³⁾, 골손실의 속도는 여성에 비하여 2배정도 느리다¹¹⁾고 알려져 있다.

대사성 질환의 하나인 골송조증은 45세부터 79세의 성인 남녀에서는 각각 18%와 29%가 이환되지만, 여성의 경우 45세에서는 50%가, 70세 이상에서는 90%가 이 질환에 이환된다^{14,15)}고 보고되고 있다. 골감소증의 양상을 보이는 골송조증은 골의 형성과 흡수의 불균형으로부터 유발되는데¹⁶⁾, 골의 화학적 성분에는 변화가 없으나 단위용적내에서 교원질과 무기질의 생화학적 합성과정이 장애를 받아 골의 절대량이 감소되면서 골밀도가 낮아지는 양상을 나타낸다¹⁷⁾.

奥村¹⁸⁾는 골송조증을 전신성과 국소성으로, 그리고 이들을 각각 원발성과 속발성으로 재분류하였는데, Riggs와 Melton¹⁹⁾은 골송조증을 원발성과 속발성으로 크게 나누었으며, 원발성 골송조증을 다시 폐경기성인 I형과 노인성인 II형 골송조증으로 분류하였다.

골아세포내에 있는 에스트로겐(estrogen)수용

체는 골형성에 관여하는데²⁰⁾, 폐경기성 골송조증은 폐경 전후의 여성에서 이러한 에스트로젠이 감소됨으로써 발생되며, 주로 골소주가 감소된다¹⁹⁾. 한편, 노인성 골송조증은 골형성의 감소 및 골흡수의 증가, 활동감소, 대사작용의 부조화에 의한 칼슘흡수장애등으로 인하여 70세 이후에는 골소주와 피질골 모두의 감소를 일으킨다¹⁹⁾. 이와같은 노인성 및 폐경기성 골송조증은 척추, 사지등의 변형이나 골절등을 초래시키므로²¹⁾ 현대 의학에서 해결되어야 할 질환의 하나로 대두되고 있다.

한편, 구강악안면 영역에서 발생하는 악성 종양의 치료에 널리 이용되고 있는 방사선치료법에서는 악골이 방사선조사야에 자주 포함되므로 치료후 정도가 다양한 방사선 골손상이 발생되는데, 이러한 방사선 골손상의 원인으로서는 조사, 감염, 외상 이외에 골의 불가역적 변화가 많이 관련된 선학들^{22,23)}에 의하여 밝혀져 있다. 골이 방사선조사를 받으면 성장기에서는 골단판의 변형, 연골세포의 증식과 골간단의 해면골 형성장애, 골세포 파괴로 인한 성장장애등이 발생되며²⁴⁾, 성숙기에서는 골세포 손상, 혈관의 협소화와 감소, 순환혈액의 부족으로 인한 골아세포의 감소등에 의하여 골의 흡수와 첨가에 불균형이 일어나서^{25,26)} 골소주의 변화, 골송조증, 방사선골괴사증, 병적 골절등이 유발되므로²⁷⁾ 방사선 조사시에는 성장장애나 골송조증등의 골조직의 손상은 거의 피할 수 없다고 하겠다.

골송조증의 대부분은 자각증상이 없는 불현성 병변이므로 이의 조기진단이 매우 어려우며, 이의 진단방법도 다양하여, 혈액의 생화학적 검사법, 내분비기능검사법, 골생검법, 단순방사선사진 검사법, 골스캔법등이 과거부터 이용되어 왔으며, 최근에는 조작이 간편하고 골함량의 정확한 측정이 가능한 single photon absorptiometry(SPA), dual photon absorptiometry(DPA), dual energy X-ray absorptiometry(DEXA)가 포함되는 광자흡수법²⁸⁾, quantitative computed tomography (QCT)²⁹⁾등이 개발되어 골송조증을 정량적으로 조기에 진단할 수 있게 되었다.

또한 생체 구성원소의 정량·정성분석이 가능한 중성자방사화 분석법(neutron activation

analysis;NAA)³⁰⁾이나 대사성 골질환등에서 골세포의 반응 또는 이들의 발생기전등을 밝히는 데 필요한 골조직형태측법(bone histomorphometry)³¹⁾도 골송조증의 본태구명에 이용되고 있다.

최근 악성 종양의 치료법의 개선등, 의학의 발달에 따라 인간의 평균수명이 연장됨으로써 노인층 인구가 증가되어 골송조증과 이로 인한 노인병학 분야가 많은 관심의 대상이 되어 골송조증의 병태와 치료에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으나, 치과 임상분야에서는 이에 대한 연구가 매우 드물다고 생각된다.

이에 저자는 백서에 저칼슘식을 투여하여 실험적으로 골송조증을 유발시킨 후 악골의 형태와 구조의 변화상을 관찰하고, 골송조증에 이환된 악골에 대한 방사선의 영향을 구명하고자, 골소주와 피질골부를 형태적 및 정량적으로 평가하였으며 골밀도와 골칼슘량을 측정하여 이들을 비교·분석하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

일정한 조건하에서 사육한 체중 150gm내외의 7주령 Sprague-Dawley계 웅성백서 160두를 실험동물로 사용하였다. 실험목적에 따라 이들을 정상식이군과 저칼슘식이군의 두 군으로 크게 나누었으며, 이들 두 군을 다시 방사선비조사군과 방사선조사군으로 나누어, 이들 4군에 각각 40두씩의 실험동물을 배정하였다.

2. 실험방법

1) 식이투여

정상식이군에는 칼슘 1.25%, 인 0.95%, 비타민 D 340 IU/100gm이 함유된 백서용 고품사료(Samyang Oil and Feed Co., Ltd., Korea)와 상수도물을, 저칼슘식이군에는 칼슘 0.01%, 인 0.95%, 비타민D 340 IU/100gm이 함유된 백서용 고품사료(Oriental Yeast Co., Ltd., Japan)와 증류수를 3주간 각각 자유섭취 시켰다.

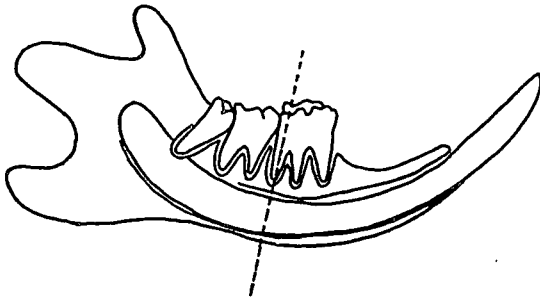


Fig. 1. Schematic illustration of a plane(dotted line) of the middle portion of distal root of the mandibular first molar tooth in rat.

2) 방사선조사

정상식이군과 저칼슘식이군 중 방사선조사군에는 10주령에 방사선을 조사시켰다. 통법에 따라 실험동물의 복강내에 체중 100 gm당 0.1 cc의 pentobarbital sodium(Entobar inj., Hanlim Pharmacy Co., Ltd., Korea)을 주사하여 마취시킨 다음 방사선조사대에 횡와위로 위치시킨 후 Co-60 심부치료기(Model 4M 60, Picker Co., U.S.A.)로 선량을 230 cGy/min로 20 Gy의 흡수선량을 단회 조사하였다. 특수제작된 납주형을 이용하여 악골만이 방사선에 조사되도록 하였는데, 조사야는 6.5x6.5cm, 선원 피부간 거리는 50 cm, 심도는 1.5 cm의 조건이었다.

3) 실험동물 희생 및 하악골 적출

정상식이군과 저칼슘식이군들을 실험 3일, 7일, 14일, 21일에 각각 10두씩 희생시킨 다음 양측 하악골을 적출하였다.

4) 관찰방법

(1)골조직 형태의 관찰 및 계측

적출된 하악골을 10% 중성 formalin에 1주간 고정 후 충분히 수세한 다음 비탈회상 상태에서 상승알콜계열로 탈수시킨 후 Epon 812에 포매하고, 60°C에서 48시간 중합시켰다. 제작된 시료를 하악 제1대구치 원심치근면을 따라서 경조직 절단기(Low Speed Saw, Model 650, South Bay Technology Inc., U.S.A.)로 절단하고 약 150 μ m

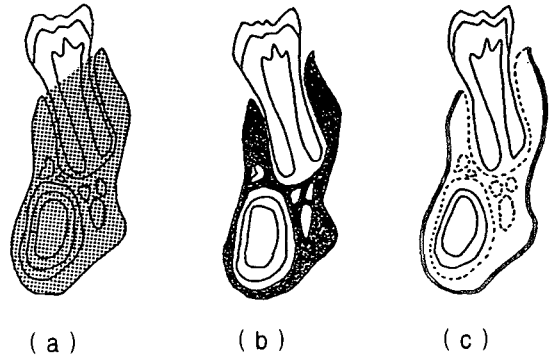


Fig. 2. Morphometric parameters at the cross section of the alveolar bone (frontal view). (a) total area, (b) bone area, (c) inner perimeter(dotted line) and outer perimeter(solid line).

두께로 연마한 후 미세방사선촬영을 시행하였다. 연X선 발생장치는 Hitex HA-80 (Hitex Co., Ltd., Japan)이었으며, 사용된 X선필름은 연X선 사진 촬영용 Fuji X-ray Film FR(Fuji Photo Film Co., Ltd., Japan)이었고, X선촬영조건은 관구와 필름간의 거리가 60 cm, 관전압이 30 kVp, 관전류가 2.5 mA, 조사시간이 20초이었다. 촬영된 X선필름은 20°C에서 Rendol(Fuji Photo Film Co., Ltd., Japan)로 4분간 현상하였으며, Ren-Fix(Fuji Photo Film Co., Ltd., Japan)로 5분간 정착하고 수세, 건조한 후 골소주와 피질골의 형태를 광학현미경으로 관찰하였다.

한편 제작된 미세방사선사진의 형태계측에 이용된 컴퓨터는 Leco pc/32 bit 호환 기종으로서, 512x480의 해상도와 64단계의 계조도를 지원하는 천연색 모니터(MultiSync 3D, NEC, Japan)를 사용하였고, 광학현미경(Vanox, Olympus Co., Japan)을 이용하여 미세방사선사진의 상을 컴퓨터의 보조기억장치에 입력하였다. 광학현미경으로 입력된 미세방사선사진의 비디오영상을 512x480의 해상도와 256단계의 계조도를 지원하는 영상처리장치인 Image analyzer(Leco 2001 System, Leco Co., Canada)를 이용하여 모니터 상에 미세방사선사진의 디지털영상을 재현하고, 이 디지털 영상에서 목적하는 부위만을 color coding하여 total area, bone area, outer perimeter 및 inner perimeter를 각각 측정하였으며,

평균 bone width는 bone area를 골의 총 perimeter로 나누어 얻었다(Fig. 1,2).

(2) 골밀도의 측정

적출된 하악골을 10% 중성 formalin에 1주간 고정 후 충분히 수세하였으며, 비탈회상태로 골체부와 우각부에 관심영역을 결정하여 dual energy X-ray bone densitometer (Model DPX-alpha, Lunar Corp., U.S.A.)로 골밀도를 측정하였다.

(3) 골칼슘량의 측정

중성자방사화 분석법을 이용하여 골조직의 칼슘양을 측정하였는데, 적출된 하악골의 골체부와 우각부의 골무게를 microbalance로 측정 후 냉동·건조시켰으며, 표준시료로는 Sigma사(U.S.A.)의 특급시약을 사용하였다. 검체시료와 표준시료의 중성자방사화에는 TRIGA-Mark III 연구용 원자로 2호(한국 원자력연구소)가 사용되었으며, 기송관조사공(neutron flux = 1.25×10^{13} n/cm².sec)을 이용하여 조사거리 2.5 cm에서 5분간조사, 5분간 냉각 후 200초간 계측하여 Ca-49를 측정하고 다시 60분간 냉각시킨 후 1000초간 Ca-47을 계측하여 Ge(Li)반도체 검출기(HP Ge Semiconductor Detector, EG and G ORTEC GMX Series, U.S.A.)가 연결된 4096 multichannel analyzer(EG and G ORTEC 919 MCA, U.S.A.)로 3회씩 분석하였다.

III. 연구성적

본 실험에서는 정상식이 방사선비조사군을 제1군, 정상식이 방사선조사군을 제2군, 저칼슘식이 방사선비조사군을 제3군, 저칼슘식이 방사선조사군을 제4군으로 정하였다.

1. 미세방사선사진 소견

1) 실험 3일

제1군과 제2군에서는 정상하악골의 형태를 보였는데, 치조골과 골체부의 피질골은 일정한 두께를 가진 비교적 균일한 방사선불투과상을 보

이고 있었으며, 골체부에서도 비교적 균일한 두께를 가진 골소주가 풍부하게 관찰되었다. 한편 제3군과 제4군에서는 치조골과 골체부의 피질골의 골내막 표면의 흡수가 현저하였고, 골소주의 수와 두께의 감소가 뚜렷이 판독되었으나, 피질골의 골막에서의 흡수 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

2) 실험 7일

제1군에서는 일정한 두께와 비교적 균일한 방사선불투과상을 보이는 골소주와 피질골이 관찰되었으며, 제3군에서는 골소주와 피질골의 흡수가 뚜렷하였는데, 특히 치조골과 골체부의 피질골의 골내막 표면이 불규칙하고 소와(lacunae)도 형성되어 있었으며, 치조와와 하치조관 주위의 골소주의 흡수도 심한 소견이 관찰되었으나, 피질골의 골막에서의 흡수소견은 판독되지 않았다. 한편 제2군에서의 소견은 제1군과 유사하였으나, 제4군에서의 소견은 제3군에서 관찰된 소견에 비하여 그 정도가 다소 심하였다(Fig. 4).

3) 실험 14일

제1군에서는 치조골과 골체부의 피질골의 현저한 비박과 골소주의 흡수상은 관찰되지 않았으나, 제3군에서는 실험 7일과 유사하게 피질골과 골체부의 피질골의 골내막 표면이 불규칙해지면서 소와(lacunae)가 형성되어 있었고, 치조와와 하치조관 주위의 골소주의 흡수가 뚜렷하게 관찰되었다. 한편 제2군과 제4군은 각각 제1군과 제3군에서 관찰된 소견과 대체로 일치되었으나 제4군의 소견들이 제3군에 비하여 현저하였다. 그러나 피질골의 골막에서의 흡수소견은 관찰되지 않았다(Fig. 5).

4) 실험 21일

제1군은 실험 전 기간동안 정상적인 하악골의 형태를 보이고 있었으며, 치조골과 골체부의 피질골의 현저한 비박과 골소주의 흡수상은 관찰되지 않았다. 제3군에서는 제1군에 비하여 치조골과 골체부의 피질골의 비박이 현저하였고, 골소주는 흡수되거나 소실되어 골수강의 크기가 증가되었으나, 하악골의 형태변화는 관찰되지

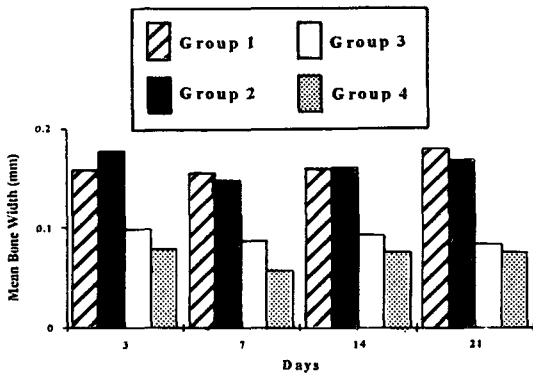


Fig. 7. The Mean Bone Width of Each Groups.

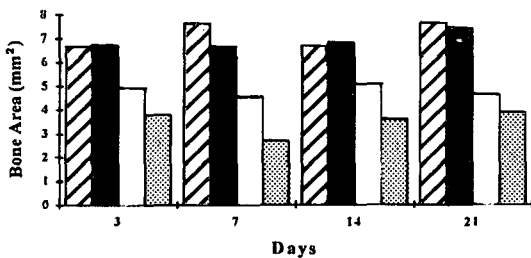


Fig. 8. The Bone Area of Each Groups.

않았다. 제2군에서는 미약하나마 피질골의 비박과 골소주의 흡수상이 관찰되었고, 제4군의 소견은 제3군에서 관찰된 소견들과 유사하였다(Fig. 6).

2. 골의 형태 계측치

골조직의 형태계측에 사용된 단위는 total area와 bone area는 mm², 평균 bone width, outer perimeter 및 inner perimeter는 mm이었다.

1) 실험 3일

계측항목 중 하악골의 크기와 관련되는 total area와 outer perimeter의 계측치는 제1군과 제3군, 제2군과 제4군에서 각각 군간의 차이는 없었다. 한편 골흡수와 관련되는 평균 bone width와 bone area는 제3군의 계측치가 제1군에 비하여, 그리고 제4군의 계측치가 제2군에 비하여 통계학적으로 유의하게 감소되었으며, inner peri-

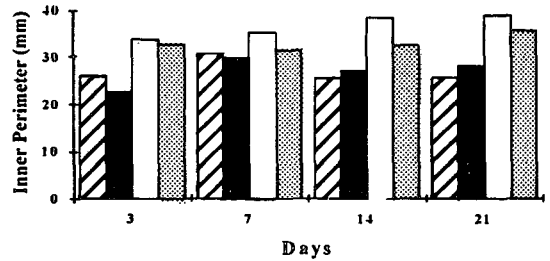


Fig. 9. The Inner Perimeter of Each Groups.

meter는 증가되었다. 또한 제4군의 bone area도 제3군에 비하여 더욱 감소되는 성적을 보였다 (Table 1,4 & Fig. 7,8,9).

2) 실험 7일

total area와 outer perimeter에서 제3군의 계측치는 제1군에 비하여 감소되었으나, 이들 두 항목에서 제4군과 제2군의 계측치에 통계학적인 유의차가 없었다. 그러나 제1군과 제2군에서는 이들 항목들에 대한 계측치의 군간의 차이가 있었다. 한편 평균 bone width와 bone area는 제1군에 비하여 제3군에서, 제2군에 비하여 제4군에서 각각 많은 감소를 보였다. inner perimeter는 제1군과 제2군에 비하여 제3군과 제4군에서 각각 다소 증가된 성적을 보였으며, 평균 bone width는 제 2,3,4군에서, inner perimeter는 제1,2군에서 각각 실험 3일에 비하여 경시적인 차이도 있었다(Table 1,4 & Fig. 7,8,9).

3) 실험 14일

제3군의 total area는 제1군보다는 다소 감소되었고, outer perimeter는 제1군에 비하여 제3군에서 통계학적으로 유의하게 감소되었으며, 제2군과 제4군의 total area와 outer perimeter의 계측치는 양 군간의 차이가 근소하였다. 또한 평균 bone width와 bone area는 제1군에 비하여 제3군에서, 그리고 제2군에 비하여 제4군에서 각각 감소되었으며, inner perimeter는 제1군에 비하여 제3군에서, 그리고 제2군에 비하여 제4군에서 각각 증가된 성적을 보였다. 한편 total perimeter는 제1군과 제2군, 제3군과 제4군에서 계측치의 군간의 차이가 컸으며, outer perimeter

Table 1. Mean Values of Bone Morphometric Parameters on Each Groups in Mandibular Body of Rats

Parameters & Groups		Days	3	7	14	21
Total Area (mm ²)	1		15.29 ± 0.54 ^a	16.45 ± 0.43 ^a	15.53 ± 0.07 ^a	16.43 ± 0.22 ^a
	2		15.36 ± 0.73 ^a	14.49 ± 0.38 ^b	14.56 ± 1.09 ^{a,b}	15.17 ± 0.46 ^b
	3		14.84 ± 1.09 ^a	14.57 ± 1.13 ^b	15.03 ± 0.31 ^a	15.56 ± 0.21 ^{a,b}
	4		14.55 ± 0.84 ^a	13.45 ± 0.76 ^b	13.80 ± 0.18 ^b	13.35 ± 0.95 ^c
Bone Area (mm ²)	1		6.66 ± 0.68 ^a	7.62 ± 0.36 ^a	6.62 ± 0.32 ^a	7.61 ± 0.25 ^a
	2		6.74 ± 0.65 ^a	6.63 ± 0.44 ^b	6.81 ± 0.24 ^a	7.42 ± 0.28 ^a
	3		4.91 ± 0.17 ^b	4.51 ± 0.09 ^c	5.01 ± 0.20 ^b	4.59 ± 0.14 ^b
	4		3.79 ± 0.20 ^c	2.68 ± 0.17 ^d	3.56 ± 0.40 ^c	3.86 ± 0.34 ^c
Outer Perimeter (mm)	1		15.85 ± 0.07 ^a	17.99 ± 0.72 ^a	16.04 ± 0.47 ^a	17.16 ± 0.93 ^a
	2		15.39 ± 0.14 ^a	15.19 ± 0.06 ^b	15.21 ± 0.09 ^b	16.15 ± 0.25 ^b
	3		15.42 ± 0.97 ^a	15.75 ± 0.97 ^b	15.65 ± 0.20 ^b	16.40 ± 0.54 ^b
	4		15.65 ± 0.10 ^a	15.52 ± 0.84 ^b	14.73 ± 0.26 ^b	15.85 ± 0.09 ^b
Inner Perimeter (mm)	1		26.12 ± 1.08 ^a	30.75 ± 0.22 ^a	25.25 ± 1.35 ^a	25.33 ± 1.99 ^a
	2		22.53 ± 0.46 ^a	29.70 ± 0.91 ^a	27.06 ± 1.23 ^a	28.01 ± 1.57 ^a
	3		33.79 ± 0.05 ^b	35.35 ± 2.04 ^b	38.43 ± 2.93 ^c	38.89 ± 0.96 ^c
	4		32.71 ± 1.47 ^b	31.49 ± 1.57 ^b	32.61 ± 0.63 ^b	35.63 ± 1.32 ^b
Perimeter (mm)	1		41.97 ± 1.15 ^a	48.75 ± 0.54 ^a	41.29 ± 1.77 ^a	42.49 ± 2.51 ^a
	2		37.92 ± 0.53 ^a	44.89 ± 0.88 ^a	42.27 ± 1.23 ^a	44.15 ± 1.32 ^b
	3		49.21 ± 0.93 ^b	51.10 ± 1.56 ^b	54.08 ± 3.08 ^c	55.29 ± 0.88 ^c
	4		48.36 ± 1.49 ^b	47.01 ± 2.40 ^a	47.34 ± 0.48 ^b	51.48 ± 1.31 ^c
Mean Bone Width (mm)	1		0.159 ± 0.02 ^a	0.156 ± 0.01 ^a	0.160 ± 0.01 ^a	0.180 ± 0.01 ^a
	2		0.178 ± 0.02 ^a	0.148 ± 0.01 ^a	0.161 ± 0.01 ^a	0.168 ± 0.01 ^b
	3		0.099 ± 0.00 ^b	0.088 ± 0.00 ^b	0.093 ± 0.00 ^b	0.083 ± 0.00 ^c
	4		0.079 ± 0.01 ^b	0.057 ± 0.01 ^c	0.075 ± 0.01 ^c	0.075 ± 0.01 ^c

Values are mean ± S.D. ^{Duncan's Grouping}

Same letter are not significantly different at α=0.05

Group 1: non-irradiated rats with the normal diet

Group 2: irradiated rats with the normal diet

Group 3: non-irradiated rats with the low calcium diet

Group 4: irradiated rats with the low calcium diet

Table 3. Mean Values of Calcium Content on Each Groups in Mandibular Body of Rats (%/gm)

Days Groups	3	7	14	21
1	22.134 ± 0.515 ^a	23.958 ± 1.459 ^a	23.094 ± 0.496 ^a	23.883 ± 0.838 ^a
2	22.735 ± 0.212 ^a	22.550 ± 0.810 ^a	22.348 ± 0.185 ^a	22.680 ± 0.532 ^b
3	19.783 ± 1.028 ^b	19.376 ± 0.841 ^b	18.720 ± 1.043 ^b	18.390 ± 0.598 ^c
4	19.342 ± 0.767 ^b	18.948 ± 0.651 ^b	18.300 ± 1.175 ^b	18.010 ± 0.504 ^c

Values are mean ± S.D.^{Duncan's Grouping}
 Same letter are not significantly different at α=0.05

Table 2. Mean Values of Bone Mineral Density on Each Groups in Mandibular Body of Rats (gm/cm²)

Days Groups	3	7	14	21
1	0.0704 ± 0.0177 ^a	0.0746 ± 0.0127 ^a	0.0734 ± 0.0371 ^a	0.0900 ± 0.0168 ^a
2	0.0510 ± 0.0311 ^a	0.0411 ± 0.0053 ^b	0.0492 ± 0.0228 ^{ab}	0.0550 ± 0.0158 ^b
3	0.0480 ± 0.0325 ^a	0.0400 ± 0.0040 ^b	0.0380 ± 0.0079 ^{bc}	0.0353 ± 0.0015 ^b
4	0.0435 ± 0.0177 ^a	0.0240 ± 0.0056 ^c	0.0162 ± 0.0029 ^c	0.0153 ± 0.0044 ^c

Values are mean ± S.D.^{Duncan's Grouping}
 Same letter are not significantly different at α=0.05

는 제1군과 제2군간의 계측치의 차이가 통계학적으로 인정되었으나, 제3군과 제4군간의 차이는 통계학적인 유의성이 없었다(Table 1,4 & Fig. 7,8,9).

4) 실험 21일

total area와 outer perimeter의 계측치는 제1군에 비하여 제3군에서 현저히 감소되었고, 제2군에 비하여 제4군에서 total area는 많이 감소되었으나 outer perimeter는 다소 감소되었으며 통계학적인 유의차가 없었다. 또한 평균 bone width와 bone area는 제1군에 비하여 제3군에서,

그리고 제2군에 비하여 제4군에서 각각 현저히 감소되었으며, inner perimeter는 제1군에 비하여 제3군에서, 그리고 제2군에 비하여 제4군에서 더욱 증가되었다. 제1군과 제2군, 제3군과 제4군에서의 total area, outer perimeter, 평균 bone width 및 bone area는 감소되는 경향 내지는 통계학적으로 유의하게 감소되었으나, inner perimeter는 제3군에 비하여 제4군에서 현저하게 감소되었다. 한편 실험 3일과 21일에서의 각 군의 계측항목을 비교하면 제1군의 total area와 평균 bone width에서, 제2군의 bone area와 inner perimeter에서, 제3군의 total area와 평균 bone

Table 4. Difference with Following Experimental Days in Each Groups by Duncan's Multiple Range Test

		days	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Bone Morphometric Parameters	Total Area	3	a	a	a	a
		7	b	a	a	b
		14	a	a	a	b
		21	b	a	b	b
	Bone Area	3	a	a	a	a
		7	a	a	a	b
		14	a	a	a	a
		21	a	b	a	a
	Outer Perimeter	3	a	a	a	a
		7	b	a	a	a
		14	a	a	a	a
		21	a	a	a	a
	Inner Perimeter	3	a	a	a	a
		7	b	b	a	a
		14	a	b	b	a
		21	a	b	b	b
	Perimeter	3	a	a	a	a
		7	b	b	a	a
		14	a	b	b	a
		21	a	b	b	b
	Mean Bone Width	3	a	a	a	a
		7	a	b	a, b	b
		14	a	a	a	a
		21	b	a	b	a
Bone Mineral Density		3	a	a	a	a
		7	a	a	a, b	b
		14	a	a	a, b	c
		21	b	b	b	c
Bone Calcium Content		3	a	a	a	a
		7	b	a	a	b
		14	a, b	a	b	b
		21	b	a	b	b

Same letter are not significantly different at $\alpha = 0.05$

width에서, 제4군의 total area와 inner perimeter에서 각각 실험기간에 따른 측정치의 경시적인 차이가 있었다 (Table 1,4 & Fig. 7,8,9).

3. 골밀도의 측정치

본 실험에서의 골밀도 측정치의 단위는

gm/cm² 이었다.

1) 실험 3일

제1군과 제3군의 골밀도는 각각 0.0704와 0.0480으로서 제1군에 비하여 제3군에서 근소하게 감소되었으며, 제4군의 골밀도는 0.0435로서 제2군의 0.0510에 비하여 다소 감소되는 경향을

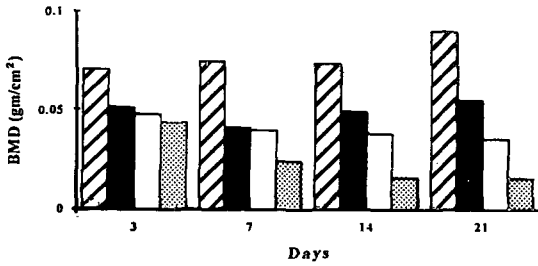


Fig. 10. The Bone Mineral Density of Each Groups.

보였다. 한편 제2군의 골밀도는 제1군에 비하여, 제4군의 골밀도는 제3군에 비하여 각각 다소 감소되는 성적을 보였다(Table 2,4 & Fig. 10).

2) 실험 7일

제1군의 골밀도 0.0746에 비하여 제3군은 0.0400으로서, 그리고 제2군의 골밀도 0.0411에 비하여 제4군은 0.0240으로서 각각 많은 감소가 있었다. 또한 제1군과 제2군, 제3군과 제4군을 각각 비교하면 제2군과 제4군의 골밀도가 감소되었는데, 제3군과 제4군에서는 실험 3일의 측정치에 비하여 경시적인 감소가 있었다(Table 2,4 & Fig. 10).

3) 실험 14일

제1군과 제3군의 골밀도는 0.0734와 0.0380, 그리고 제2군과 제4군의 골밀도는 0.0492와 0.0162로서 각각 통계학적으로 유의하게 감소되었다. 또한 제1군과 제2군, 제3군과 제4군을 각각 비교하면 제1군과 제3군에 비하여 제2군과 제4군의 골밀도가 감소되었는데, 제3군과 제4군에서는 실험 3일에 비하여 골밀도 측정치의 감소가 통계학적으로 인정되었다(Table 2,4 & Fig. 10).

4) 실험 21일

제1군의 골밀도 0.0900에 비하여 제3군은 0.0353으로서, 그리고 제2군의 골밀도 0.0550에 비하여 제4군은 0.0153으로서 제3군과 제4군의 골밀도가 감소된 성적을 보였다. 또한 제1군과 제2군, 제3군과 제4군의 측정치에서는 제2군과

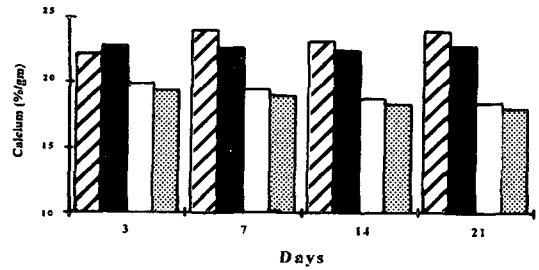


Fig. 11. The Bone Calcium Content of Each Groups.

제4군에서 통계학적으로 유의하게 감소되었다.

한편 실험 3일과 21일의 골밀도 측정치를 비교하면, 제1,2,3,4군 모두에서 실험기간의 경과에 따른 경시적인 감소가 있었으나 제4군에서의 감소는 더욱 현저하였다(Table 2,4 & Fig. 10).

4. 골칼슘량의 측정치

본 실험에서의 하악골의 칼슘 측정치의 단위는 %/gm이었다.

1) 실험 3일

칼슘측정치는 제1군과 제3군에서는 각각 22.134와 19.783, 제2군과 제4군에서는 각각 22.735와 19.342로서, 제3군과 제4군의 측정치가 제1군과 제2군에 비하여 감소되었으며, 제1군과 제2군 및 제3군과 제4군에서는 제2군과 제4군의 측정치가 제1군과 제3군에 비하여 다소 감소되었다(Table 3,4 & Fig. 11).

2) 실험 7일

제1군의 측정치 23.958에 비하여 제3군은 19.376으로서, 그리고 제2군의 측정치 22.550에 비하여 제4군은 18.948로서 각각 제3군과 제4군에서 감소의 폭이 컸다. 또한 제1군과 제2군, 제3군과 제4군에서는 제2군과 제4군의 측정치가 감소되는 경향을 보였다. 한편 제3군과 제4군에서는 실험 3일의 측정치에 비하여 다소 감소되었다(Table 3,4 & Fig. 11).

3) 실험 14일

제1군과 제3군의 측정치는 각각 23.094와 18.720이었으며, 제2군과 제4군은 각각 22.348과 18.300으로서 제3군과 제4군의 측정치가 제1군과 제2군에 비하여 통계학적으로 유의하게 감소되었으며, 제1군과 제2군 및 제3군과 제4군에서는 제1군과 제3군에 비하여 제2군과 제4군에서 다소 감소되었다. 또한 제3군에서는 실험 3일의 칼슘측정치에 비하여 많은 감소가 있었다(Table 3,4 & Fig. 11).

4) 실험 21일

제1군의 측정치 23.883에 비하여 제3군은 18.390으로서, 그리고 제2군의 측정치 22.680에 비하여 제4군은 18.010으로서, 각각 제3군과 제4군의 측정치가 감소된 성적을 보였다. 또한 제2군의 측정치는 제1군에 비하여 통계학적으로 유의하게 감소되었으며, 제4군의 측정치는 제3군에 비하여 근소하게 감소된 성적을 보였다. 한편 실험 3일과 21일의 측정치를 비교하면 제1군, 제3군, 제4군에서는 실험기간의 경과에 따른 경시적인 차이가 있었으며, 제2군에서도 측정치가 다소 감소되는 경향이 있었다(Table 3,4 & Fig. 11).

IV. 총괄 및 고안

골송조증은 골 재형성의 질환으로서, 정상 I형의 콜라겐이 형성되지 못하므로³²⁾ 골기질이 감소되어 단위부피당 골질량이 감소되는 대사성 골질환의 하나이다. 골송조증에 이환된 골은 방사선사진에서 미만성인 골의 회화소견을 보이며 경미한 외상에 의해서도 골절의 위험율이 증가된다³³⁾. 미국의 경우, 골송조증의 발생율은 전 인구의 20%정도이며, 특히 여성의 경우에는 35%정도로 알려져 있어 근래 주요한 공중보건 문제의 하나로 주목되고 있다. 골송조증에서 골질량의 감소는 유전과 인종요인 이외에 갑상선 및 부갑상선 기능항진증, 스테로이드의 남용 등 대사요인이 많이 관련되지만 폐경을 포함한 연령의 증가, 저체중, 알콜의 과다섭취, 흡연, 장기와병으로 인한 육체활동의 감소, 장관에서의 칼

슘흡수장애가 주된 원인으로 보고되고 있다^{3-8,16)}. 여러 복합요인에 의해 발생하는 다인성 질환인 골송조증은 원발성으로 일어나는 폐경기성 골송조증과 노인성 골송조증으로 크게 나뉘며, 이들은 각기 다른 양상을 보인다¹⁹⁾. 폐경기성 골송조증에 대하여, Eriksen등²⁰⁾은 골아세포에 에스트로겐 수용체가 있음을 구명하여 골흡수보다는 골형성에 에스트로겐이 직접 관련된다고 하였고, Gallagher등³⁴⁾은 에스트로겐은 부갑상선호르몬(PTH)등의 골흡수 호르몬에 길항작용을 하므로 이의 결핍이 골송조증의 주된 원인이라고 하였으며, Johnston등³⁵⁾도 에스트로겐 결핍설을 보고한 바 있다.

연령이 증가하면 대사작용은 물론 각종 호르몬과 효소의 작용이 감소되는데, 신장에서의 1-alpha hydroxylase활성의 감소로 인하여 1,25(OH)₂D₃의 합성이 감소되므로 장관에서의 칼슘흡수가 저하되어 체내로의 칼슘보급이 장애된다. 따라서 PTH가 증가되어 골조직으로부터 혈액으로 칼슘의 이동이 촉진되므로 골송조증의 정도는 더욱 심해진다³⁶⁾. 노인성 골송조증의 병인에 대하여, Albright등³⁷⁾은 골기질에 골아세포들이 충분히 침착되지 못하여 야기되는 신생골형성부족에 의하여 골송조증이 발생된다고 하였으며, Meunier등³⁸⁾은 연령의 증가에 따른 골형성의 감소에 기인된다고 하였으나, Perkins와 Zilva³⁹⁾는 골아세포의 활동도를 반영하는 혈청 알칼리성 인산화효소는 괴혈병이외의 모든 형의 골송조증에서 감소되지 않았음을 보고하였고, Armstrong과 Estremera⁴⁰⁾는 저단백식을 투여하는 경우에도 골송조증은 발생되지 않는다고 주장하였다. Harrison과 Fraser³⁶⁾는 동물실험에서 신생골형성이 비록 정상보다 높은율로 일어나더라도 골송조증이 발생된다고 하였고, Nordin등⁴¹⁾은 골생점을 통하여 골의 흡수가 더욱 증가되기 때문에 골송조증이 발생된다고 하였는데, 노인성 골송조증에서 골감소의 주된 원인은 골흡수의 증가라는 견해가 많은 지지를 받는 듯하다.

한편, Nordin⁴²⁾은 동물실험에서 칼슘결핍으로 골송조증이 유발되는 것을 관찰하여 골격의 단백기질의 일차적인 장애로 인한 negative calci-

um balance를 골송조증의 병인으로 주창하였는데, Gallagher등³⁴⁾도 연령의 증가로 인하여 칼슘의 흡수가 감소되고 1,25(OH)₂D₃의 형성도 감소되므로 골송조증은 더욱 진행된다고 하였으며, Harrison과 Fraser³⁶⁾는 칼슘부족으로 인한 골흡수의 증가는 비타민 D가 골격에 미치는 작용과 부갑상선의 기능항진에 의한다고 하였다. 칼슘대사의 이상, 특히 칼슘섭취의 부족, 장관에서의 칼슘흡수장애 등에 의한 칼슘부족이 골송조증의 발생원인의 하나로서 Harrison과 Fraser³⁶⁾, Kurita⁴³⁾, Campbell과 Douglas⁴⁴⁾에 의해 밝혀져 있다.

이상에서 살펴본 바와 같이 골송조증은 골질량의 감소를 수반하므로 경미한 외상에 의해서도 골절이 자주 일어난다. 특히 노인층 인구의 증가에 따라 골송조증의 발생율은 점차 증가되고 있으므로 골송조증의 본태를 구명하여 골질량의 감소를 억제시키기 위한 임상적 및 실험적 연구들이 다수 보고되고 있다. 골송조증의 실험적 연구방법으로는 난소적출법⁴⁵⁾, 부동법⁴⁶⁾, 저칼슘식이투여법^{36,47)}이 흔히 이용되고 있는데, Riggs와 Melton¹⁹⁾, Harrison과 Fraser³⁶⁾, Nordin⁴²⁾, Campbell과 Douglas⁴⁴⁾ 등은 식이성 칼슘부족에 의해서도 골송조증이 발생된다고 하였으며, 실험적 골송조증을 유발시키기 위하여 Kurita⁴³⁾, Harrison과 Fraser³⁶⁾는 각각 백서에 0.05%, 0.008%의 칼슘함량식이를, Campbell과 Douglas⁴⁴⁾, Jowsey와 Gershon-Cohen⁴⁸⁾은 각각 강아지와 고양이에게 0.015%와 0.008%의 칼슘함량식이를 투여하였다. 저자의 실험에서는 Henry와 Kon⁴⁹⁾의 성숙백서의 체내칼슘요구함량이 0.5%라는 보고와 선행들이 채택한 칼슘함량을 참고하여 0.01%의 저칼슘식이를 이용하였다. 또한 실험동물로서는 백서를 채택하였는데, 이는 개가 인간의 골대사와 매우 유사하지만 연구재료로서의 수가 제한되기 쉬우며, 새양쥐는 백서에 비하여 저칼슘식이에 저항성이 강하므로⁵⁰⁾, 본 실험에서는 백서를 실험동물로 채택하였다.

한편 방사선에 조사된 골에서는 골대사의 동적평형이 상실되면서 파골세포에 의하여 지속적으로 골의 흡수가 일어나고 세포와 혈관의 손상에 대한 반응으로서 야기되는 충혈에 의하여⁵¹⁾ 골

송조증이 유발된다고 알려져 있다. Aitasalo⁵²⁾는 토끼의 골수손상, 골아세포와 골세포의 손상을 일으키는 선량은 각각 5 Gy와 10 Gy이고, 파골세포는 20 Gy에서 손상된다고 하였으며, Fujita⁵³⁾는 20 Gy를 백서에 조사하면 골아세포가 감소되고 파골세포도 일시적으로 감소된다고 보고한 바 있어, 저자는 백서에 20 Gy를 조사한 예비 실험에서 얻어진 결과를 토대로 하여 본 실험에서 백서의 악골에 20 Gy를 조사한 후 정상식이군과 저칼슘식이군에서의 이의 영향을 관찰하였다. 저자는 각 실험일자와 실험기간의 경과에 따른 저칼슘식이와 방사선조사가 미치는 영향을 골의 형태, 밀도, 칼슘함량으로 나누어 각각 총괄하고자 한다.

1. 골의 형태적 변화

저칼슘식이와 방사선조사의 영향을 정량적으로 평가하기 위하여 미세방사선사진의 영상분석법으로 각 parameter들을 계측하였다.

골송조증의 실험적 연구에서 Amano⁵⁴⁾는 pair feeding법으로 칼슘함량이 0.05%인 저칼슘식이를 어린 백서에 투여시 칼슘이외의 영양요인과 동물의 식이섭취량의 차이가 없으면 식이중의 칼슘함량이 성장에 영향을 미치지 않는다고 하였고, Ellinger등⁵⁵⁾도 칼슘함량이 0.04%인 저칼슘식이 투여 백서의 경우 모유로 수유된 자백서에서는 성장이 다소 지연만 된다고 보고하였으며, Thomas등⁵⁶⁾은 0.1%이상의 중등도의 저칼슘함량식이를 자유섭취시키면 거의 정상에 가까운 성장을 이룬다고 하였으나, Salomon⁴⁷⁾과 Ornoy등⁵⁰⁾은 백서에 각각 0.02-0.03%, 0.02%의 저칼슘함량식이를 자유섭취시키면 성장이 저하된다고 하였다.

저칼슘식이에 의한 골흡수는 세포의 칼슘수준을 일정하게 유지시키기 위한 칼슘항상성 기전에 의하여 증가되는데, Harrison과 Fraser³⁶⁾는 칼슘의 결핍이라기 보다는 속발성 부갑상선기능항진증에 의한 결과로 초래된다고 하였으며, Ornoy등⁵⁰⁾, Thomas등⁵⁶⁾, Salomon등⁵⁷⁾은 저칼슘식이에 의하여 골흡수가 증가된 결과로 골송조증이 유발되며 골조직이 감소된다고 하였고, Jett등⁵⁸⁾과 Jowsey등⁵⁹⁾도 골송조증에서는 골형

성은 정상이거나 다소 적은 반면에 골의 흡수는 증가된다고 밝혔다. 저칼슘식이 투여에 의한 골 흡수 양상에 대하여, 奥村⁶⁰⁾는 생후 7-8개월의 백서에 마비성 골송조증을 유발시켜서 피질골 폭의 감소와 골소주의 감소가 있음을 보고하였으며, Parfitt등⁶¹⁾과 Meunier등³⁸⁾은 골의 형성과 흡수간의 불균형으로 인하여 골소주의 폭이 얇아진다고 하였다. Salomon⁴⁷⁾, Salomon등⁵⁷⁾, Nordin⁶²⁾은 골송조증에서는 골질량의 감소, 골세포활성, 골흡수강의 출현, 피질골의 비박, 골위축이 이의 특징이라고 보고하면서, 골흡수는 골소강 주위의 골기질, 골흡수강과 인접된 골기질, 골내막 하부로부터 칼슘이 일단 상실된 후에 확장된 골소강과 골흡수강 주위의 잔존 유기성 기질이 차후에 제거됨으로써 진행된다고 하였다. 이와같은 골흡수 과정에서는 비대된 골세포와 골내막세포가 중요한 역할을 하는데⁴⁷⁾, Bélanger등⁶³⁾은 골세포 중에서 크기가 작은 것은 서서히 골을 형성하고, 형태가 골아세포와 유사한 비대된 것은 골용해를 일으킨다고 하였으며, Salomon⁴⁷⁾은 여러가지의 골세포들은 동일세포라고 하더라도 상이한 기능을 나타내고 적절한 자극에 대한 반응력을 가진다고 하였다.

방사선을 조사하지않은 정상식이군과 저칼슘식이군의 본 실험결과에서, 하악골의 크기와 관련된 total area와 outer perimeter는 각 실험일에서 저칼슘식이군의 측정치가 정상식이군보다 대체로 작았으며, 실험기간의 경과에 따라 양 군 모두에서 근소하게 증가되었다. 또한 평균 bone width와 bone area는 각 실험일에서 저칼슘식이군이 정상식이군보다 현저히 작았으며, 정상식이군에서는 실험기간의 경과에 따라 이들의 측정치가 다소 증가되었으나 저칼슘식이군에서는 실험 3일부터 다소 감소되는 경향을 보였다. 이러한 실험의 결과들은 선행학들의 연구결과와 대체로 일치되었으며, 이들 실험결과로 미루어 저칼슘식이에 의하여 골송조증이 유발되며, 골의 흡수가 형성보다는 많으므로 골의 형태 및 질량이 다소 감소되었음을 알 수 있었다. 또한 골송조증에서의 골흡수는 해면골에서 뿐만 아니라 피질골의 골내막에서도 일어난다고 알려져 있는데, Salomon⁴⁷⁾과 Amano⁵⁴⁾등은 피질골에서보다

는 해면골에서 골질량이 현저히 감소된다고 하였으며, 이의 이유로서 Parfitt⁶⁴⁾은 해면골이 피질골에 비하여 골의 교체율이 높으며, 자유면적이 넓기 때문에 피질골에서 보다는 해면골에서 골흡수의 정도가 크다고 하였다. 골막의 표면은 일생동안 지속적으로 positive bone balance를 유지하는데 비하여⁵⁴⁾ 피질골의 골내막의 표면에서는 negative bone balance, 즉 골형성보다는 골흡수가 심하다고 보고되고 있다. Epker등⁶⁵⁾은 피질골의 골내막 표면에서의 골손실로 인하여 25-65세 사이에서 피질골의 23%가 감소된다고 하였으며, Villanueva등⁶⁶⁾도 피질골의 두께가 감소되면서 골수강이 확장되었음은 피질골의 골내막의 표면에서는 골의 형성보다 흡수가 많았던 결과라고 보고하였고, Amano⁵⁴⁾는 저칼슘에 대한 반응으로서 피질골의 골내막의 표면적이 감소되지만 골막의 표면에서 골형성이 유도되므로 저칼슘식이에서도 골침착이 지속되는 부위에서는 골형성능이 유지된다고 하였다.

본 실험의 결과에서 inner perimeter는 정상식이 방사선비조사군에 비하여 저칼슘식이 방사선비조사군에서 전 실험기간 동안 현저히 컸으며, 실험기간의 경과에 따라 경시적으로 증가되는 경향을 보였다. 또한 미세방사선사진에서, 정상식이 방사선비조사군에서는 정상적인 하악골의 형태가 관찰되었으며, 저칼슘식이 방사선비조사군에서도 하악골 형태의 변화와 골막 및 이와 인접된 피질골의 흡수소견은 판독되지 않았으나, 이 군에서는 실험 전 기간에 걸쳐 골체부와 치조골의 피질골의 골내막 표면이 불규칙하게 흡수되면서 피질골의 비박과 골소주의 흡수소견이 현저하였다. 이러한 실험결과들로 미루어 저칼슘식이에 의하여 해면골이 많이 흡수되었으며, 골수강의 크기가 커지고, 피질골의 골내막에서도 골의 흡수가 많이 일어났음을 알 수 있었고, 또한 저칼슘식이 투여에 의한 골흡수는 골의 재형성부위에서 일어나는 것으로 사료되었다.

한편 골송조증 환자의 방사선 치료시에는 방사선의 에너지와 조사선량이 많은 영향을 미치는데 이에 대한 기전은 확실히 밝혀지지 않는으나, Kurita⁴³⁾는 골아세포가 방사선에 의해 장애를 받으면 미토콘드리아에 칼슘저장량이 많아

지고 주위골로부터 칼슘이 이동되며, 저칼슘상태로 인하여 칼슘의 공급이 감소되기 때문이라고 하였으며, Gowgiel²³⁾과 Murray²⁷⁾은 20-70 Gy의 방사선 선량에서는 골아세포는 파괴되지만 파골세포는 그 기능이 유지되므로 골흡수가 일어난다고 하였고, Fujita⁵³⁾는 백서에 20 Gy를 조사한 26일 후에 골원의 감소, Havers관의 불규칙한 확대와 더불어 광화가 항진되고 층판구조가 불명료하다고 보고하였는데, 일반적으로 실험동물의 골수는 20 Gy 이상에서 많은 형성장애가 발생하는 것으로 밝혀져 있다. 본 실험의 결과, total area와 outer perimeter는 정상식이 및 저칼슘식이투여의 경우 모두에서 방사선조사군들의 계측치가 방사선비조사군들에 비하여 각 실험일에서 감소되거나 감소되는 경향을 보였으며, 평균 bone width와 bone area는 투여식이와는 관계없이 방사선비조사군에 비하여 방사선 조사군에서 감소되는 경향을 보였고, 저칼슘식에서의 감소의 폭은 더욱 컸다. 또한 inner perimeter는 전 실험기간 동안 정상식이 방사선비조사군과 방사선조사군에 비하여 저칼슘식이 방사선비조사군과 방사선조사군에서 현저히 컸다. 이와같은 실험의 결과는 정상식이군에서는 방사선의 영향이 근소하지만 저칼슘식이군에서 방사선조사의 영향이 크다는 것을 시사해주는 것이라고 생각된다. 특히 저칼슘식이 방사선조사군에서는 저칼슘식이 방사선비조사군에 비하여 inner perimeter의 계측치가 다소 작았는데, 이는 해면골의 흡수가 증가됨에 따라 골수강등이 확장·융합됨으로써 inner perimeter는 오히려 감소된 결과라고 생각된다. 이상의 형태계측과 미세방사선사진 분석 결과로 미루어 실험동물에서는 20 Gy이상의 방사선조사가 골수의 형성장애를 일으키고, 파골세포에 비하여 골아세포와 골세포에 많은 장애를 일으키는 것으로 추정되며, 방사선조사는 저칼슘식이에 의한 골손실에 가산적으로 영향을 미치는 것으로 사료된다.

2. 골밀도의 변화

피질골과 해면골로 구성되는 골의 강도는 골의 질적 및 양적요소는 물론이거니와 이의 미세

구조와 생화학적 구성요소에 의하여 결정되는데, Mazess⁶⁷⁾는 골의 강도의 75-80%가 골밀도에 의하여 유지된다고 하였다. 또한 Carter⁶⁸⁾는 골의 생리적 증가에는 골 재형성주기의 활성도와 생활양식이 상호 관련되며, 연령에 의하여 많은 영향을 받는다고 보고하였는데, 골밀도는 30-40세까지 증가하여 골격의 구조적 성장의 완료와 함께 최대 골질량을 이루며, 그 이후에는 골의 재형성으로 이의 골밀도가 유지된다⁶⁹⁾. 또한 Gilsanz⁷⁰⁾은 최대 골질량은 14-19세에 얻어진다고 하였으나, 일반적으로 35세경에 이루어지는 것으로 인정되고 있다. 골질량을 결정해주는 주요 요인들로서 유전 및 인종요인³⁴⁾이 보고되고 있으나, 최대 골질량과 골무기질은 기계적 자극, 생체의 구성, 영양 및 내분비 기능등의 상호작용에 의하여 유지된다^{3-8,11,42,54)}고 알려져 있다.

골송조증에서는 골무기질함량(BMC)이 감소되고 골의 미세구조가 장애를 받아 골절이 쉽게 야기되므로 BMC와 골격계의 안정도와의 관계에 대한 선행^{2,4,13)}의 연구가 많이 있다. 일반적으로 BMC가 10%정도 감소되면 골절의 위험도는 2배정도 증가되는 것으로 알려져 있는데, Mazess와 Barden⁷¹⁾은 폐경후 여성에서는 BMC의 감소로 인하여 20-30%로 골절의 위험도가 증가되지만 BMC가 폐경전 수준으로 유지되는 여성에서는 골절의 위험도는 5%미만으로 감소된다고 보고한 바 있다. 연령은 골밀도에 가장 큰 영향을 미치는 요인의 하나로서⁷²⁾, Morgan과 Newton-John⁹⁾, Morgan¹⁰⁾은 여성에서는 40세 이상, 남성에서는 50세 이상에서, Young¹¹⁾은 여성은 35-40세, 남성은 40-45세 이후에 골질량의 감소가 시작된다고 각각 보고하였다.

한편 Riggs⁷²⁾은 백인의 경우 연령의 증가에 따라, 정상성인 여성에서는 골밀도가 직선적으로 감소되고 일생동안 감소되는 총 골밀도는 요추에서 42%이며, 정상성인 남성에서는 여성의 1/4이 감소된다고 하였다. 용¹³⁾은 한국인의 골밀도는 백인에 비하여 낮으며, 여성에서는 35세에 최대 골질량을 이룬 후 50세까지 완만한 감소를 보이나, 그 이후에는 급격한 감소를 보이고 65세 이후에는 다시 서서히 감소되는데 비하여,

남성에서는 연령의 증가에 따라 백인에서와 같이 직선적으로 골밀도가 감소하여 10년당 3%씩 골손실을 일으킨다고 하였다. Riggs와 Melton¹⁶⁾ 그리고 Francis⁷³⁾는 골송조증에 이환된 여성에서는 골소주의 35-50%, 피질골의 25-30%가, 남성에서는 골소주의 15-45%, 피질골의 5-15%가 연령의 증가에 따라 손실된다고 하였다. 이와같이 연령의 증가에 따라 골질량이나 골무기질이 감소됨으로써 발생하는 골송조증은 요통이외에는 뚜렷한 자각증상이 없으므로 이의 조기진단은 많은 임상적 의의를 가진다고 생각된다.

최근 QCT, 광자흡수계측법등이 개발되어 골송조증의 조기진단, 치료경과의 판정에 이용되고 있다. QCT는 정확도가 우수하며, 대사능이 활발한 해면골만을 선택적으로 촬영할 수 있으므로 특수 골부위에서의 석회화조직의 양을 측정하는데에 유리하지만 많은 방사선피폭선량, 고가, 정밀도가 낮은 단점이 있다⁷⁴⁾. 이에 비하여 1987년에 골밀도 측정에 X선을 이용하는 DEXA가 개발되었는데, 이는 Gd-153에서 방출되는 2개의 에너지를 이용하는 DPA보다 정확도와 정밀도가 우수하며, 측정시간이 현저히 단축됨은 물론 경미한 골손실의 평가에도 이용될 수 있는 장점들이 있어⁷⁵⁾, 본 실험에서는 DEXA를 이용하여 백색 악골의 골밀도를 측정하였다.

본 실험에서 방사선을 조사하지 않은 정상식이군의 골밀도에 비하여 저칼슘식이군의 골밀도는 실험 3일을 제외한 각 실험일에서 현저히 감소되었다. 이러한 결과는, 골송조증에서의 골질량의 감소는 골형성의 장애라기보다는 골흡수의 증가에 기인되는데³⁹⁻⁴¹⁾, 골의 흡수과정에서 골소주판이 천공된 후 흡수부위에서는 골이 재형성되지 못하므로 골손실이 야기되며⁷⁶⁾, 흡수된 골의 평균 골소주가 얇아지면서 이의 수도 감소되고⁶¹⁾, 골흡수는 해면골과 피질골의 골내막의 표면에서도 일어나되 해면골에서 골질량이 현저히 감소된다는 선행학들의 연구보고^{54,65,66)}와도 일치되었다. 또한 본 실험의 형태계측과 미세방사선사진소견에서 피질골의 골내막 표면에서 골의 흡수가 있었으며, 해면골에서 더욱 골흡수가 되었던 결과로 미루어 골송조증에서는 골형성보다는 골흡수의 증가, 그리고 골의 재형성 장애로 인하

여 골이 손실되고 골밀도가 감소된 것으로 생각되었다.

한편 방사선조사의 경우, 정상식이군에 비하여 저칼슘식이군의 골밀도가 실험 7일 이후의 각 실험일에서 현저히 감소되었는데, 이러한 실험결과는 20 Gy 조사후 26일 이후에는 골원의 감소와 더불어 Havers관이 불규칙하게 확대되며⁵³⁾, 20-70 Gy의 방사선선량에서는 골아세포는 파괴되나, 파골세포는 생존되고^{23,27)}, 또한 골소주의 형성장애가 야기되며, 피질골의 폭도 얇아진다⁴³⁾는 선행학들의 보고로 미루어 볼때, 방사선의 영향으로 골밀도가 더욱 감소된 것으로 사료되었다.

또한 정상식이 방사선조사군에서는 실험 14일의 골밀도에 비하여 실험 21일에 다소 증가되었는데, 이는 20 Gy의 방사선 선량은 조직학적으로 세포성분의 양적 및 질적인 변화와 더불어 골형성의 장애를 일으키지만 X선사진상에서는 이의 변화가 관찰되지 않는 선량이며⁵³⁾, 실험기간의 경과에 따라 조직이 회복된 결과일 것으로 생각된다.

저칼슘식이 방사선비조사군과 방사선조사군에서 경시적으로 골밀도가 모두 감소되었던 결과는 본 실험의 형태계측 결과와도 대체로 일치되고 있으며, 이는 방사선조사가 골송조상태의 골에 부가적으로 영향을 미쳐서 골밀도의 감소를 더욱 촉진시킨 것으로 사료되었다.

3. 골칼슘량의 변화

인체의 골조직은 콜라겐 기질과 이에 침착되어 있는 결정성 무기질 및 수분으로 구성되는데, 무기질 중에서 가장 많은 것은 칼슘으로서, 총 칼슘량은 성인의 경우 1,000 gm정도이며, 이 중 99%는 수산화인회석의 형태로 골격에, 1%는 세포외액과 연조직에 함유되어 있다. 골격내의 칼슘의 1%정도는 세포외액과 자유롭게 교환될 수 있으므로 완충역할이나 저장소로서의 기능을 가지며, 세포외액과 cytosol내에서 칼슘이온농도는 각종 생화학적 또는 생리적 과정에 대한 조절 기능을 한다⁷⁷⁾. 또한 생체에 무기화합물이 침전되는 광화과정에서 주된 무기화합물은 칼슘염이며, 골의 성장과정에서 광화는 골세포에 의해 분

비되는 세포의 유기성 기질의 형성으로 진행되는데 골세포와 칼슘항상성과의 관계는 골세포기능에 크게 관여된다⁷⁸⁾.

골조직과 함께 골무기질은 골의 강도나 유연성을 지배하므로⁶⁷⁻⁶⁹⁾ 골송조증등의 조기진단과 치료경과 및 대사성 질환에서 발생하는 골절의 위험도를 측정하는데 골무기질함량 중 특히 칼슘량의 측정은 많은 의의를 가진다고 하겠다. 골무기질함량 측정법의 하나인 중성자방사화 분석법은 생체구성원소들을 물리적 반응으로 분자구조에 관계없이 측정할 수 있으므로⁷⁹⁾ Anderson⁸⁰⁾에 의하여 인체에 처음으로 적용된 이래 총 골질량⁸¹⁾, 국소 칼슘량⁸²⁾, 칼슘농도⁸³⁾등의 측정에 많이 이용되고 있다. 최근에는 높은 중성자속을 갖는 원자로와 γ -pulse Height Multichannel Analyzer, 그리고 γ 에너지 분해능이 우수한 Ge(Li) 및 Ge반도체 검출기가 개발됨으로써 각종 시료의 다원소분석이 가능하고 대부분의 경우 화학적 분리와 처리가 불필요하게 되었다. 그러나 중성자방사화 분석에서는 중성자원으로서 원자로 또는 싸이클로트론이 필요하며, 10%정도의 오차가 있으므로 정밀도가 다소 낮은 단점이 있다⁷⁹⁾.

본 실험의 목적의 하나는 칼슘결핍과 방사선 조사가 골칼슘량에 미치는 영향을 구명하는 것으로 이를 위하여 중성자방사화 분석법을 이용하였다. 본 실험에서 방사선을 조사하지 않은 정상식이군에서는 골칼슘량이 실험기간의 경과에 따라 근소하게 증가되었으나, 저칼슘식이군의 경우에는 골칼슘량은 실험초기에는 다소 감소되는 경향만이 있었으며 실험 14일에는 크게 감소되었다. 또한 각 실험일에서 저칼슘식이 투여시에는 골칼슘량이 정상식이군에 비하여 감소되었으며, 특히 실험 21일에는 양 군간의 차이가 현저하였다. 저칼슘식이 투여시, Harrison과 Fraser³⁶⁾는 백서의 골에서 이의 흡수와 형성이 빨리 일어난다고 하였으며, 골의 흡수가 증가되고 골의 형성은 장애되어 골송조증이 유발되어 이 결과로 골질량이 감소된다는 것은 여러 선행들⁵⁶⁻⁵⁹⁾에 의하여 이미 밝혀진 바 있다.

中村⁸⁴⁾는 새앙쥐에 저칼슘식을 투여한 3주 후에 Ca-47로 칼슘대사를 관찰한 결과 골조직중

의 칼슘대사가 항진되고, 골염의 보급이 골흡수를 보상하지 못한다고 보고하였으며, Armano⁵⁴⁾는 일정농도의 세포의 칼슘수준을 유지하기 위한 칼슘 항상성 기전에 의하여 골흡수가 더욱 촉진된다고 하였다. 또한 중성자방사화 분석법을 이용하여 Maziere⁸⁵⁾은 연령의 증가에 따라 수골에서의 칼슘량이 감소된다고 하였으며, Cohn⁸⁶⁾도 연령이 증가될수록 골칼슘량이 감소되며, 특히 폐경후 여성에서는 이의 감소폭이 크다고 보고하였는데, 이들 선행들의 연구보고들로 미루어 본 실험에서 저칼슘식에 의하여 골칼슘량이 감소된 결과는 추정이 가능할 것으로 생각된다.

한편 방사선이 조사된 골에서는 골대사의 동적 평형이 상실되면서 골아세포에 비하여 방사선저항성이 강한 파골세포에 의하여 지속적으로 골흡수가 일어나며, 골송조상태의 골에 방사선이 조사되면 골아세포가 장해를 받는데, 이에 대하여 Kurita⁴³⁾는 골아세포내의 미토콘드리아에 칼슘의 저장이 많아지며 주위골조직으로부터 칼슘이 이동됨으로써 골흡수가 일어난다고 하였다.

본 실험에서 방사선을 조사하였을 때 정상식이군과 저칼슘식이군 모두 골칼슘량이 각 실험일에서 방사선비조사군에 비하여 방사선조사군에서 감소되었는데, 정상식이군에서는 실험 14일까지는 골칼슘량이 감소되다가 실험 21일에는 다소 회복되었으며, 저칼슘식이군에서는 실험기간의 경과에 따라 골칼슘량의 감소가 지속되는 경향을 보였다. 이러한 본 실험의 결과들은 골송조상태의 골에 20 Gy이상의 방사선조사는 골의 형성장애를 일으키며, 파골세포에 의한 골흡수 작용도 활발하게 일으켰음을 보여주는 것이라고 사료된다.

본 실험을 마치면서, 사람의 골대사와 유사한 개나 원숭이를 대상으로 pair feeding법에 의한 실험적 골송조증을 유발시키고, 골의 조직형태 측정법등을 이용하여 골송조증에서의 골의 흡수와 침착에 대한 기전을 구명하기 위한 제반 생화학적 및 병리조직학적인 검토가 더욱 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

백서에 0.01%의 저칼슘식이를 3주간 투여하여 실험적으로 골송조증을 유발시킨 후 악골의 형태와 구조의 변화상을 관찰하고 골송조증에 이환된 악골에 대한 방사선의 영향을 구명하고자, 저자는 20 Gy의 방사선선량을 조사한 후, 미세방사선 사진으로는 골소주와 피질골의 형태를 관찰하였으며, 골조직 형태계측법으로는 골소주와 피질골부에 대한 정량적 분석을, 광자흡수법으로는 골밀도를 각각 평가하였고, 중성자방사화 분석법으로 골의 칼슘량을 측정하였던 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 악골의 형태계측에서, 정상식이 방사선비조사군에 비하여 저칼슘식이 방사선비조사군의 total area와 outer perimeter는 다소 작았으며, 평균 bone width와 bone area는 현저히 작았으나, inner perimeter는 매우 컸다. 또한 정상식이 방사선조사군과 저칼슘식이 방사선조사군을 각 실험일별로 비교하면, total area와 outer perimeter는 양 군간의 뚜렷한 차가 없었으며, 정상식이 방사선조사군보다 저칼슘식이 방사선조사군에서 평균 bone width와 bone area는 작았고, inner perimeter는 컸다. 악골의 형태계측치들은 방사선비조사의 정상식이군과 저칼슘식이군보다 방사선조사의 정상식이군과 저칼슘식이군에서 작았다.
2. 미세방사선사진에서, 저칼슘식이 방사선비조사군과 방사선조사군은 실험 3일부터 골소주의 수와 두께의 감소가 현저하였고, 치조골과 골체부의 피질골의 골내막 표면에서도 흡수소견이 관찰되었으며, 실험 21일에는 저칼슘식이 방사선비조사군에 비하여 저칼슘식이 방사선조사군에서 이들의 흡수소견이 더욱 뚜렷하게 관독되었다.
3. 골밀도는 저칼슘식이 방사선비조사군의 측정치가 정상식이 방사선비조사군에 비하여 실험 7일 이후의 각 실험일에서 현저히 감소되었으며, 저칼슘식이 방사선조사군도 정상식이 방사선조사군에 비하여 실험 7일 이후에 현저히

감소되었다. 그리고 정상식이군들과 저칼슘식이군들 모두 방사선비조사의 경우에 비하여 방사선조사시에 골밀도가 작았다. 또한 저칼슘식이군들의 골밀도는 실험 3일에 비하여 실험 21일에는 많은 감소가 있었으며, 방사선조사의 경우 이의 감소가 더욱 현저하였다.

4. 골칼슘량은 저칼슘식이 방사선비조사군이 정상식이 방사선비조사군에 비하여 각 실험일에서 대체적으로 적었으며, 방사선을 조사한 경우, 골칼슘량은 저칼슘식이군에서 더욱 적었다. 또한 정상식이군들과 저칼슘식이군들 모두 방사선조사의 경우에 골칼슘량이 대체적으로 적었다. 한편 저칼슘식이를 투여한 실험군들의 골칼슘량은 실험 3일에 비하여 실험 21일에는 많이 감소되었다.

이상의 연구결과로부터 저칼슘식이에 의하여 골의 흡수가 많으므로 골의 형태 및 질량이 감소되었고, 골흡수는 해면골에서 뿐만 아니라 피질골의 골내막 표면에서도 발생된 점으로 미루어 저칼슘조건에서 골의 흡수는 골재형성부위에서 일어나며, 또한 방사선은 골송조상태의 골의 흡수를 더욱 촉진하는 것이 밝혀졌다. 따라서 골감소가 상당히 진행되는 노인층과 폐경후 여성에서는 방사선치료시 이에 대한 충분한 고려가 필요할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Studd, J.W.W., Watson, N.R., and Henderson, A.: Symptoms and metabolic sequelae of the menopause. In: Drife, J.O. and Studd, J.W.W. eds. HRT and osteoporosis. Springer-Verlag London, Ltd., 1990, p 26.
2. Shiraki, M. and Orimo, H.: Aging and bone mineral content: The change in bone mineral content with aging and the utility of the photon absorption method in the observation. Jpn. J. Geriatrics, 16:253-259, 1979.
3. Popock, N.A., Eisman, J.A., Hopper, J.L. et al.: Genetic determinants of bone mass in adults: a twin study. J. Clin. Invest., 80:706-710, 1987.
4. DeSimone, D.P., Steven, J., Edwards, J. et al.: Influence of body habitus and race on bone mineral density of the midradius, hip and spine in aging

- woman. *J. Bone Miner. Res.*, 4:827-830, 1989.
5. Bell, N.H., Gosden, R.N., Henry, D.P. et al.: The effects of muscle-building exercise on vitamin D and mineral metabolism. *J. Bone Miner. Res.*, 3:369-373, 1988.
 6. Heaney, R.P.: The role of nutrition in prevention and management of osteoporosis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 50:833-846, 1987.
 7. Slemender, C.W., Hui, S.L., Longcope, C., and Johnston, C.C.: Cigarette smoking, obesity and bone mass. *J. Bone Miner. Res.*, 4:737-741, 1989.
 8. Saville, P.D.: Changes in bone mass with age and alcoholism. *J. Bone Joint Surg.*, 47:492-499, 1965.
 9. Morgan, D.B. and Newton-John, H.F.: Bone loss and senescence. *Gerontologia*, 15:140-154, 1969.
 10. Morgan, D.B.: Aging and osteoporosis in particular spinal osteoporosis. *Clin. Endocrinol. Metabol.*, 2:187-201, 1973.
 11. Young, E.A.: Nutrition, aging, and the aged. *Med. Clin. N. Am.*, 67:295, 1983.
 12. Eriksen, E.F., Hodgson, S.F., Eastel, R. et al.: Cancellous bone remodelling in type I (postmenopausal) osteoporosis: Quantitative assessment of rate of formation, resorption, and bone loss at tissue and cellular levels. *J. Bone Miner. Res.*, 5:311-319, 1990.
 13. 용석중, 임승걸, 허갑범, 박병문, 김남현: 한국인 성인 남녀의 골밀도. 대한의학협회지, 제31권, 제12호, 1988.
 14. Lukert, B.P.: Osteoporosis-a review and update. *Arch. Phys. Med. Rehab.*, 63:480-487, 1982.
 15. Johnston, D.D.Jr., Norton, J.A.Jr., and Khairi, R.A.: Age related bone loss. In: Brazel, A. ed. *Osteoporosis II*. New York, Grune and Stratton, 1979, pp. 91-100.
 16. Riggs, B.L. and Melton, L.J.III: Involutional osteoporosis. *New Engl. J. Med.*, 314:1676-1686, 1986.
 17. Frost, H.M.: Bone dynamics in metabolic bone disease. *J. Bone Joint Surg.*, 48(A):1192-1203, 1966.
 18. 奥村秀雄: 骨鬆粗症の實驗モデル. 井上哲郎編: 骨鬆粗症研究の進歩-基礎と臨床-. 第2卷. 第1版, トフコ出版部, 1987, pp. 7-20.
 19. Riggs, R.L. and Melton L.J.III: Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am. J. Med.*, 75:899-901, 1983.
 20. Eriksen, E.F., Colvard, D.S., Berg, N.J. et al.: Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast cells. *Science*, 241:84-86, 1988.
 21. Parfitt, A.M.: Trabecular bone architecture in the pathogenesis and prevention of fracture. *Am. J. Med.*, 82:68-72, 1987.
 22. Cheng, V.S.T. and Wang, C.C.: Osteoradionecrosis of the mandible resulting from external megavoltage radiation therapy. *Radiology*, 112:685-689, 1974.
 23. Gowgiel, J.M.: Experimental radioosteonecrosis of the jaws. *J. Dent. Res.*, 39:176-197, 1960.
 24. Donahue, W.B. and Perreault, J.G.: The effect of x-ray irradiation on the growth of the teeth and jaws in kittens. *Arch. Oral Biol.*, 9:739-750, 1964.
 25. Burnstone, M.S.: The effects of x-ray irradiation on the teeth and supporting structure of the mouse. *J. Dent. Res.*, 29:220-231, 1950.
 26. 坂本澄彦: 癌の放射線生物学. 中外醫學 雙書, 東京, 1978, pp. 157-165.
 27. Murray, C.G., Daly, T.E., and Zimmerman, S.O.: The relationship between dental disease and radiation necrosis of the mandible. *Oral Surg.*, 49:99-104, 1980.
 28. Wahner, H.W.: Single- and dual-photon absorptiometry in osteoporosis and osteomalacia. *Semin. Nucl. Med.*, 17:305-315, 1987.
 29. Richardson, M.L., Genant, H.K., Cann, C.E., and Ettinger, B.E.: Assessment of metabolic bone disease by quantitative computerized tomography. *Clin. Orthop.*, 185:224-238, 1985.
 30. Garg, A.N., Weginwar, R.G., and Sagdeo, V.: Minor and trace elemental contents of cancerous breast tissue measured by instrumental and radiochemical neutron activation analysis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 485-496, 1990.
 31. Jaworski, Z.F.C.: Histomorphometric characteristics of metabolic bone disease. In: Recker, R.R. ed. *Bone histomorphometry; Techniques and interpretation*. CRS Press Inc., 1983, pp. 241-263.
 32. Anderson, D.C.: The biology of bone. In: Drife, J.O. and Studd, J.W.W. eds. *HRT and osteoporosis*. Springer-Verlag London Ltd., 1990, p17.
 33. Lane, J.M. and Vigorita, V.J.: Osteoporosis. *Orthop. Clin. N. Am.*, 15:711-728, 1984.
 34. Gallagher, J.C., Riggs, B.L., and Eisman, J.: Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients; Effect of age and dietary calcium. *J. Clin. Invest.*, 64:729, 1979.
 35. Johnston, C.C., Hui, S.L., Witt, R.M. et al.: Early menopausal changes in bone mass and sex steroids. *J. Clin. Endocrinol.*, 61:905, 1985.
 36. Harrison, M. and Fraser, R.: Bone structure and metabolism in calcium deficient rats. *J. Endocrinol.*, 21:197-205, 1960.
 37. Albright, F., Smith, P.H., and Richardson, A.M.: Postmenopausal osteoporosis: its clinical features. *J.A.M.A.*, 116:2465-2474, 1941.

38. Meunier, P., Courpron, P., Edouard, C. et al.: Physiological senile involution and pathological rarefaction of bone. *Clin. Endocrinol. Metabol.*, 2:239-256, 1973.
39. Perkins, H.R. and Zilva, S.S.: Alkaline phosphatase and scurvy. *Biochem. J.*, 47:306-318, 1950.
40. Armstrong, W.D. and Estremera, H.: The effect of protein intake on the bones of mature rats. *J. Nutr.*, 35:611-618, 1948.
41. Nordin, B.E.C., Aaron, J., Speed, R., and Crilly, R.G.: Bone formation and resorption as the determination of trabecular bone volume in postmenopausal osteoporosis. *Lancet II*, 277-279, 1981.
42. Nordin, B.E.C.: Osteomalacia, osteoporosis and calcium deficiency. *Clin. Orthop.*, 17:235-258, 1960.
43. Kurita, A.: The effect of X-ray radiation on mandibular bone of lowcalcium diet rats. *Shigaku*, 79(2):341-363, 1991.
44. Campbell, J.R. and Douglas, T.A.: The effect of low calcium intake and vitamin D supplements on bone structure in young growing dogs. *Brit. J. Nutr.*, 19:339-351, 1965.
45. Aitken, J.M., Armstrong, E., and Anderson, J.B.: Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and the effect of estrogen and/or progesterone therapy in its prevention. *J. Endocrinol.*, 55:79-82, 1972.
46. Uthoff, H.K. and Jaworski, Z.F.G.: Bone loss in response to long term immobilization. *J. Bone Joint Surg.*, 60(B):420, 1978.
47. Salomon, C.D.: Osteoporosis following calcium deficiency in rats. *Calcif. Tiss. Res.*, 8:320-333, 1972.
48. Jowsey, J. and Gershon-Cohen, J.: Effects of dietary calcium level on production and reversal of experimental osteoporosis in cats. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 116:434-441, 1964.
49. Henry, K.M. and Kon, S.K.: Effect of age and supply of phosphorus on assimilation of calcium by rat. *Biochem. J.*, 41:169, 1947.
50. Ornoy, A., Wolinsky, I., and Guggenheim, K.: Structure of long bones of rats and mice fed a low calcium diet. *Calcif. Tiss. Res.*, 15:71-76, 1974.
51. Stampfli, W.P. and Kerr, H.D.: Fracture of the femoral neck following pelvic irradiation. *Am. J. Roentgenol.*, 57:71-83, 1947.
52. Aitasalo, K.: Bone tissue response to irradiation and treatment model of mandibular irradiation injury. An experimental and clinical study. *Acta Otolaryngol., Suppl.* 428:1-54, 1986.
53. Fujita, M.: An experimental study on the incipient changes in jaw bone following irradiation. *Dent. Radiol.*, 27:83-104, 1987.
54. Amano, H.: A histomorphometric analysis of the alveolar bone resorption process in calcium-deficient rats. *Jpn. J. Oral Biol.*, 31:404-416, 1989.
55. Ellinger, G.M., Duckworth, J., Dalgarno, A.C., and Quenouille, M.H.: Skeletal changes during pregnancy and lactation in the rat: Effect of different levels of dietary calcium. *Brit. J. Nutr.*, 6:235-253, 1952.
56. Thomas, M.L., Ibarra, M.J., Solcher, B. et al.: The effect of low dietary calcium and calcium supplementation on calcium metabolism and bone in the immature growing rat. *Bone Miner.*, 4:73-82, 1988.
57. Salomon, C.D., Volpin, G., and Ornoy, A.: Effect of thyrocalcitonin on metatarsal bones of normal and calcium-deficient young rats. *Israel J. Med. Sci.*, 9:199-202, 1973.
58. Jett, S., Wu, K., and Frost, H.M.: Tetracycline-based histological measurement of cortical-endosteal bone formation in normal and osteoporotic rib. *Henry Ford Hosp. Med. J.*, 15(4):325-344, 1967.
59. Jowsey, J., Kelly, P.J., Riggs, B.L. et al.: Quantitative microradiographic studies of normal and osteoporotic bone. *J. Bone Joint Surg.*, 47(A):785-806, 1965.
60. 奥村秀雄: 実験的骨粗鬆症. 第4回 α -D₃ 骨粗鬆症研究会報告集. 1982, pp. 18-25.
61. Parfitt, A.M., Mathews, C.H., Villaneuva, A.R. et al.: Relationship between surface, volume and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. *J. Clin. Invest.*, 72:1396-1409, 1983.
62. Nordin, B.E.C.: The pathogenesis of osteoporosis. *Lancet*, 1:1011-1014, 1961.
63. Bélanger, L.F., Migicovsky, B.B., Copp, D.H., and Vincent, J.: Resorption without osteoclasts(osteolysis). In:Sognaes, R.F. ed. *Mechanisms of hard tissue destruction*. Washington D.C., Am. Assoc. Advancement Sci., 1963, pp. 531-556.
64. Parfitt, A.M.: Age-related structural changes in trabecular and cortical bone: cellular mechanisms and biomechanical consequences. *Calcif. Tissue Int.*, 36:S123-S128, 1984.
65. Epker, B.N., Klein, M., and Frost, H.M.: Magnitude and location of cortical bone loss in human rib with aging. *Clin. Orthop.*, 41:198-202, 1965.
66. Villanueva, A.R., Frost, H.M., Ilnicki, L. et al.: Cortical bone dynamics measured by means of

- tetracycline labeling in 21 cases of osteoporosis. *J. Lab. Clin. Med.*, 68:599-616, 1966.
67. Mazess, R.B.: On aging bone loss. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 162:239-252, 1982.
 68. Carter, D.R.: Mechanical loading histories and cortical bone remodelling. *Calcif. Tiss. Int.*, 36:519-554, 1984.
 69. Heaney, R.P., Gallagher, J.C., Johnston, L.C. et al.: Calcium nutrition and bone health in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.*, 36:986, 1982.
 70. Gilsanz, V., Gibbens, D.T., Roe, T.F. et al.: Vertebral bone density in children; effect of puberty. *Radiology*, 166:847-850, 1988.
 71. Mazess, R.B. and Barden, H.S.: Bone densitometry for diagnosis and monitoring osteoporosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 191:261, 1989.
 72. Riggs, B.L., Wahner, H.W., Seeman, E. et al.: Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. *J. Clin. Invest.*, 70:716-723, 1982.
 73. Francis, R.M.: Pathogenesis of osteoporosis. In: Francis, R.M. ed. *Osteoporosis; pathogenesis and management*. Dordrecht, Boston, London, Kluwer Academic Publishers, 1990, pp. 51-80.
 74. Cann, C.E. and Gennant, H.K.: Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 4:493-500, 1980.
 75. Sartoris, D.J. and Resnick, D.: Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: Current status and prospective. *Am. J. Radiol.*, 152:214-216, 1989.
 76. Parfitt, A.M.: Bone remodelling; Relationship to the amount and structure of bone, and pathogenesis and prevention of fractures. In: Riggs, B.L. and Melton, L.J.III. eds. *Osteoporosis; etiology, diagnosis, and management*. Raven Press, 1988, pp. 45-87.
 77. Broadus, A.E. : Physiologic functions of calcium, magnesium, and phosphorus. In: Favus, M.J. ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Am. Soc. Bone Miner. Res., 1990, pp. 29-32.
 78. Binderman, I., Duksin, D., Harell, A., and Sachs, L.: Formation of bone tissue in culture from isolated bone cells. *J. Cell Biol.*, 61:427-439, 1974.
 79. Lim, S.M., Cho, J.I., Shim, Y.M. et al.: Trace element analysis by neutron activation analysis in the human cancer tissue. *Korean. J. Nucl. Med.*, 27(1):104-111, 1993.
 80. Anderson, J., Osborn, S.B., Tomlinson, R.W.S. et al.: Neutron-activation analysis in man in vivo. A new technique in medical investigation. *Lancet*, 2:1201-1205, 1964.
 81. Chamberlain, M.J., Fremlin, J.H., Peter, D.K. et al.: Total body calcium by whole body neutron activation: New technique for study of bone disease. *Br. Med. J.*, 2:581-585, 1968.
 82. Catto, G.R.O., McIntosh, J.A.R., and Hacleod, M.: Partial body neutron activation analysis in vivo; a new approach to the investigation of metabolic bone disease. *Phys. Med. Biol.*, 18:508-517, 1973.
 83. Maziere, B., Lomar, D., and Kuntz, D.: In vivo measurement of the Ca/P ratio by local activation with isotopic neutron sources. *J. Radioanal. Chem.*, 37:357-368, 1977.
 84. 中村 勝: 低カルシウム食飼の骨代謝におよぼす放射線学的研究(骨折假骨のカルシウム代謝を中心に), 金澤醫理學叢書, 91:35-50, 1972.
 85. Maziere, B., Kuntz, D., Comar, D., and Ryckewaert, A.: In vivo analysis of bone calcium by local neutron activation of the hand; results in normal and osteoporotic subjects. *J. Nucl. Med.*, 20:85-91, 1979.
 86. Cohn, S.H., Vaswani, A., Zanzi, I. et al.: Effect of aging on bone mass in adult woman. *Am. J. Physiol.*, 230:143-148, 1976.

- ABSTRACT -

THE EFFECT OF LOW DIETARY CALCIUM AND IRRADIATION ON MANDIBLE IN RATS

Sun-Ki Lee · Sang-Rae Lee

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry,
Kyung Hee University*

This study was performed to investigate the morphological and structural changes of bone tissues and the effects of irradiation on the mandibular bodies of rats which were fed low calcium diets.

In order to carry out this experiment, 160 seven-week old Sprague-Dawley strain rats weighing about 150 gm were selected and equally divided into one normal diet group of 80 rats and one low calcium diet group with the remainder. These groups were then subdivided into two groups, 40 were assigned rats for each subdivided group, exposed to radiation. The Group 1 was composed of forty non-irradiated rats with normal diet, Group 2 of forty irradiated rats with normal diet, Group 3 forty non-irradiated rats with low calcium diet, and Group 4 forty irradiated rats with low calcium diet. The two irradiation groups received a single dose of 20 Gy on the jaw area only and irradiated with a cobalt-60 teletherapy unit. The rats with normal and low calcium diet groups were serially terminated by ten on the 3rd, the 7th, the 14th, and the 21st day after irradiation. After termination, both sides of the dead rats mandible were removed and fixed with 10% neutral formalin. The bone density of mandibular body was measured by use of bone mineral densitometer (Model DPX-alpha, Lunar Corp., U.S.A.). Triga Mark III nuclear reactor in Korea Atomic Research Institute was used for neutron activation and then calcium contents of mandibular body were measured by using a 4096 multichannel analyzer (EG and G ORTEC 919 MCA, U.S.A.). Also the mandibular body was radiographed with a soft X-ray apparatus (Hitex Co., Ltd., Japan). Thereafter, the obtained microradiograms were observed by a light microscope and were used for the morphometric analysis using a image analyzer (Leco 2001 System, Leco Co., Canada). The morphometric analysis was performed for parameters such as the total area, the bone area, the inner and outer perimeters of the bone.

The obtained results were as follows:

1. In the morphometric analysis, total area and outer perimeter of the mandibular bodies of Group 3 were a little smaller than that of Group 1. The mean bone width and bone area were much smaller than that of Group 1 and the inner perimeter of Group 3 was much longer than that of Group 1. The total area and outer perimeter of Group 2 and Group 4 showed little difference. The mean bone width and bone area of Group 4 were smaller than that of Group 2 and the inner perimeter of Group 4 was longer than that of Group 2.

2. The remarkable decreases of the number and thickness of trabeculae and also the resorption of endosteal surface of cortical bone could be seen in the microradiogram of Group 3, Group 4 since the 3rd day of experiment. On the 21st day of experiment, the above findings could be more clearly seen in Group 4 than in Group 3.

3. The bone mineral density of Group 3 was lesser than that of Group 1 and the bone mineral density of Group 4 was lesser than that of Group 2 on the 7th, 14th, 21st days. The irradiation caused the bone mineral density to be decreased regardless of diet. In the case of Groups with low calcium diet, the bone mineral density was much decreased on the 21st day than on the 3rd day of experiment.

4. The calcium content in mandible of Group 3 was smaller than that of Group 1 throughout the experiment. Group 4 showed the least amount of calcium content. The irradiation caused the calcium content to be decreased regardless of diet. In the case of Groups with low calcium diet, the calcium content was much decreased on the 21st day than on the 3rd day of experiment.

In conclusion, the present study demonstrated that morphological changes and decrease of bone mass due to resorption of bone by low calcium diet, and that the resorption of bone could be found in the spongy bone and endosteal surface of cortical bone.

So the problem of resorption of bone must be considered when the old and the postmenopausal women are taken radiotherapy because the irradiation seems to be accelerated the resorption of osteoporotic bone.

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 3.** Microradiograms of the mandibular body of non-irradiated rats with the normal diet(a), irradiated rats with the normal diet(b), non-irradiated rats with the low calcium diet(c), and irradiated rats with the low calcium diet(d) on the 3rd day(x13).
- Fig. 4.** Microradiograms of the mandibular body of non-irradiated rats with the normal diet(a), irradiated rats with the normal diet(b), non-irradiated rats with the low calcium diet(c), and irradiated rats with the low calcium diet(d) on the 7th day(x13).
- Fig. 5.** Microradiograms of the mandibular body of non-irradiated rats with the normal diet(a), irradiated rats with the normal diet(b), non-irradiated rats with the low calcium diet(c), and irradiated rats with the low calcium diet(d) on the 14th day(x13).
- Fig. 6.** Microradiograms of the mandibular body of non-irradiated rats with the normal diet(a), irradiated rats with the normal diet(b), non-irradiated rats with the low calcium diet(c), and irradiated rats with the low calcium diet(d) on the 21st day(x13).

논문 사진부도 ①

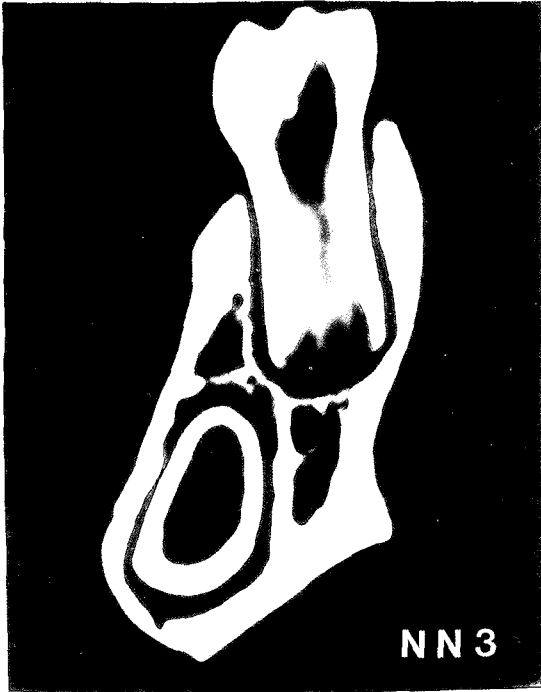


Fig. 3-a



Fig. 3-b

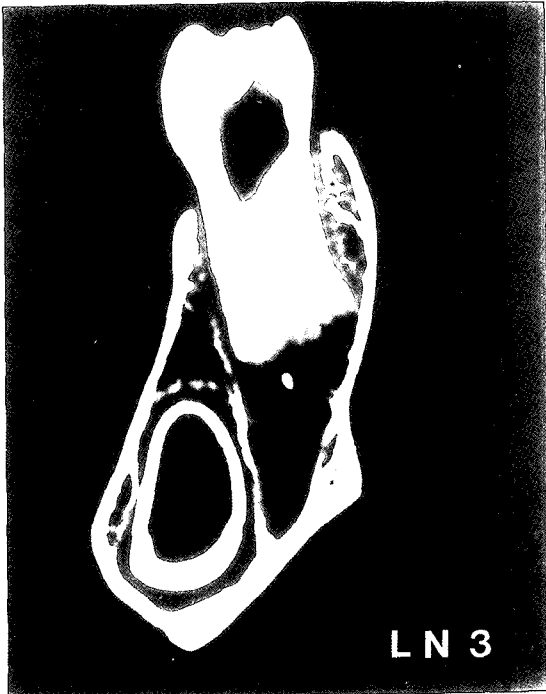


Fig. 3-c

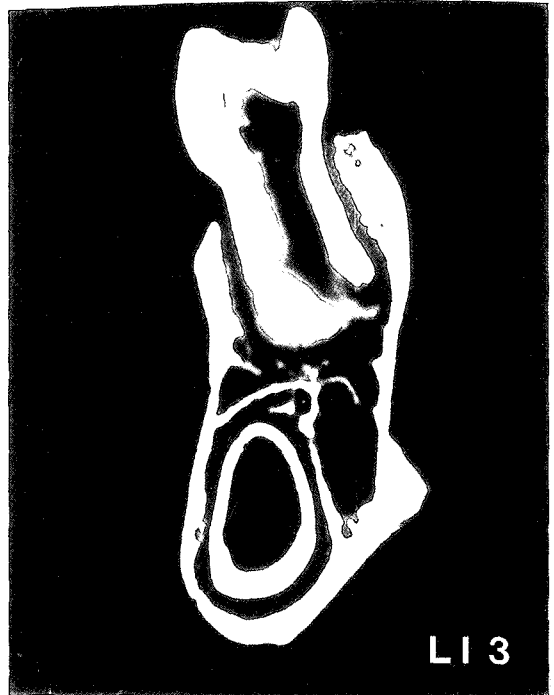


Fig. 3-d

논문 사진부도 ②



Fig. 4-a



Fig. 4-b



Fig. 4-c



Fig. 4-d

논문 사진부도 ③

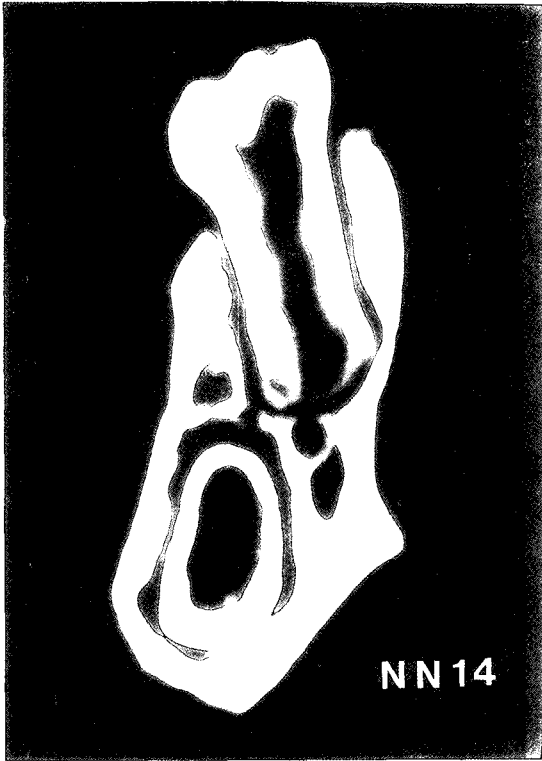


Fig. 5-a

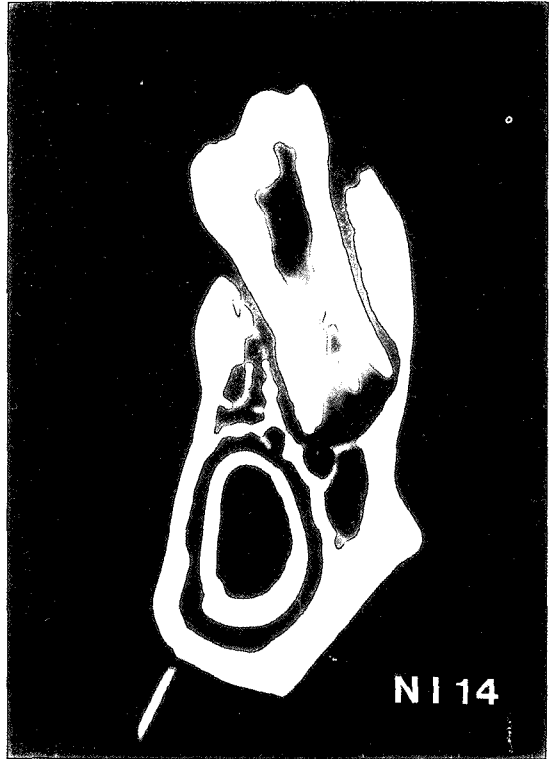


Fig. 5-b

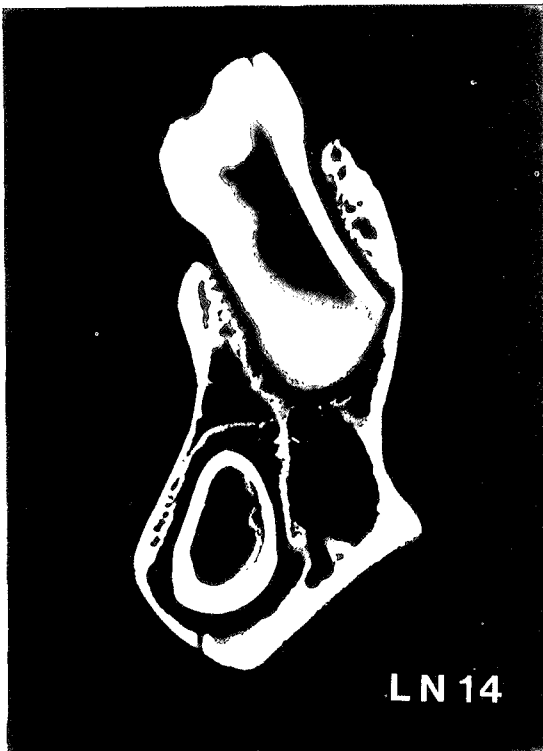


Fig. 5-c

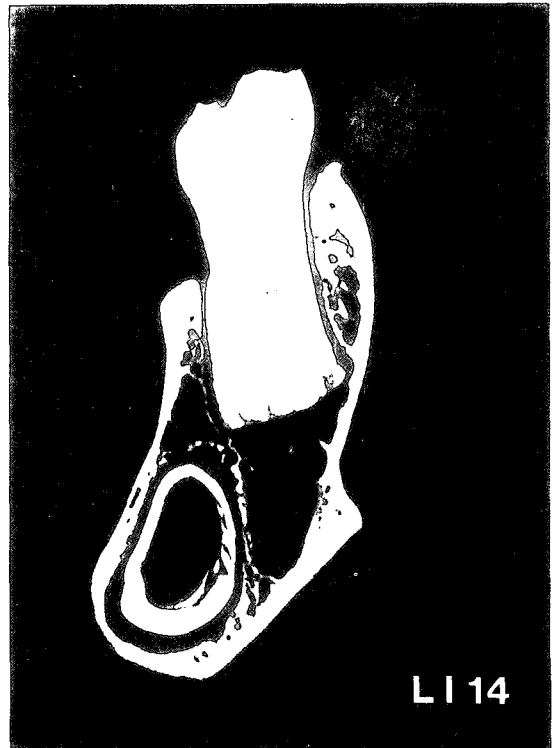


Fig. 5-d

논문 사진부도 ④



Fig. 6-a



Fig. 6-b



Fig. 6-c



Fig. 6-d