

난소절제로 유도된 골다공증 흰쥐에서 implant 주위 조직 반응에 관한 실험적 연구

단국대학교 치과대학 보철학교실, 단국대학교 치과대학 구강해부학교실*

조인호 · 김종여* · 박수성 · 박종섭* · 임헌승

I. 서 론

의약의 발달과 더불어 사회가 점차 고령화 되어 감에 따라 골다공증과 같은 노인성 질환이 증대되고 있다. 골다공증은 여성의 폐경 후 나타나는 골다공증과 노령으로 인한 노인성 골다공증으로 크게 대별된다¹⁾. 골다공증은 부적절한 골개조의 결과로 골조직의 손실이 일어나 골이 유약해지고 골절이 일어날 위험이 큰 상태를 말한다²⁾. 골다공증은 생화학적 조성에는 변화가 없으나 조직학적으로는 피질골의 두께가 감소하고, 해면골의 지주의 수와 크기가 감소된 상태로 정의할 수 있다³⁾. 이는 단위체적당 골질의 감소로 나타나며, 골질의 감소는 골형성에 대한 골흡수의 비율이 증가하면서 발생한다⁴⁾.

골다공증의 원인으로는 여러 가지를 들 수 있지만 그중에서도 폐경후 난소 호르몬인 에스트로겐의 결핍⁵⁻¹⁵⁾, 칼슘 섭취의 부족이나 반대로 인의 과다섭취¹⁶⁻¹⁷⁾, Vitamin D의 결핍¹⁸⁾, 부갑상선 기능항진증¹⁹⁾과 흡연²⁰⁾이나 알콜중독²¹⁾, glucocorticoid의 장기복용²²⁾, cyclosporin A와 같은 면역억제제의 장기투여²³⁾, 헤파린의 투여²⁴⁾등을 들 수 있으며²⁵⁾, 그 증상으로는 척추골 파절로 인하여 척추후만을 동반한 배측 동통, 장골과 늑골의 골절, Colles의 파절이라 부르는 손목뼈의 골절, 피부, 손톱, 모발 등의 위축을 들 수 있다²⁶⁾.

인위적으로 난소를 절제하면 여성 호르몬인 에스트로겐이 결핍되어 골다공증이 유발된다^{9, 12, 13, 27)}. 실험적으로 난소절제한 백서에서 골소주의 부피가 감소되고 척추골의 골기질이 감소되며 골다공증이 유발되었고^{35, 8, 11, 15, 23, 27)}, 여러 실험 동물들을 대상으로 난소절제시 유발되는 골다공증에 관하여 많은 보고가 있어왔다²⁸⁻²⁹⁾. 에스트로겐이 골대사에 미치는 영향은 부갑상선 호르몬의 작용을 억제하고 신장에서 칼시트롤(calcitrol)의 생성과 칼시토닌(calcitonin)의 분비를 자극하게 된다. 따라서 에스트로겐은 신체내 칼슘저장에 간접적으로 영향을 미치고, 결핍시 골흡수의 증가 및 칼슘흡수가 일어난다^{5-15, 23, 27)}.

골다공증의 치료방법은 아직 확실하게 개발되어 있지 않으나 골흡수 억제제를 사용하여 골질의 소실을 방지하는 방법이 흔히 사용되고 있다. 이러한 흡수 억제제로는 에스트로겐^{11, 31)}, 칼시토닌^{8, 32-35)}, 비타민 D³⁶⁾ 등이 있으며 이러한 약제들은 골흡수를 감소시켜 골질량을 증가시키는 방법이다. 그러나 이 방법은 골흡수와 함께 골형성도 억제시킴으로써 단독으로 치료제로 사용하는데 있어 문제가 제기되고 있다. 이외에 골다공증을 치료하는 목적으로 골형성 촉진제를 사용하는데 이는 흡수보다 골형성이 많이 되도록 하는 약제로 불소나트륨³⁷⁻³⁸⁾과 부갑상선 호르몬등이 사용되어 왔다³⁸⁻⁴²⁾.

인체 골조직 중에서 척추골과 치조골의 골 교체

*이 논문은 1995년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음

율이 높아 골다공증 발생시 가장 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있다^{6,7)}. 골다공증이 하악골에 미치는 영향에 관해서 임상적인 연구가 진행되어 왔으며, 특히 폐경후 여성에게서 치조골의 위축이 심하며, 총의치를 장착한 환자중에 골다공증 환자가 많다고 보고하였다^{14,20)}. 또한 골다공증 환자의 치아 소실율이 3배정도가 높으며⁴³⁾, 대사성 골소실이 있는 경우 치조제 증폭후 치조제의 흡수율이 훨씬 높았다고 하였다⁴⁴⁾. 이처럼 골다공증이 치조골에 큰 영향을 미치며, 특히 여성에게서 그 심각성이 더하다. 임플란트를 원하는 환자 중 많은 사람들이 골다공증 상태의 악골을 가지고 있는 경우가 많은데 이는 임플란트를 성공적으로 이끄는데 장애요소가 되고 있다. 임플란트의 역사는 고대 이집트 시대까지 거슬러 올라가지만 스웨덴의 Branemark⁴⁵⁾이 1952년 titanium과 골조직이 직접 유착된다는 골유착(osseointegration)개념을 보고하면서 골조직에 친화력을 갖는 임플란트의 재료 개발이나 임플란트의 형태에 대한 연구가 진행되어 왔다. 임플란트 시술의 성공은 매식체의 생체적합성 및 형태, 표면 미세구조 등 매식체 자체의 조건과 매식될 부위의 상태, 특히 골유착성 매식술에 있어서 골조직의 상태가 가장 중요한 요소임은 틀림이 없다. 일반적으로 골조직 상태가 불량한 경우 좀 더 좋은 결과를 위해서 자가골이나 인조골, hydroxyapatite같은 재료를 사용하여 골의 양을 늘리는데 중점을 두어 치료방법을 개선시키려는 노력을 해왔다. 그러나 임플란트의 성공이 단지 골량에만 전적으로 의존하는 것이 아니고 전신적인 골대사에 따라서 그 효과가 다양할 것이라고 여겨져 골다공증 상태에서의 임플란트 시술을 성공으로 이끌수 있는 방법을 찾아보고자 하였다.

이에 저자들은 실험적으로 골다공증을 유발한 흰쥐에서 임플란트를 시행하여 그 조직반응을 관찰해 보고, 골다공증의 치료약제로 알려져있는 에스트로젠과 칼시토닌, 부갑상선 호르몬을 투여하여 그 결과를 비교 분석함으로써 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 연구방법 및 재료

1. 연구재료

가) 실험동물

3개월된 체중 150g내외의 Sprague-Dawley계 흰쥐 암컷 120마리를 사용하였다. 흰쥐는 정상식으로 사육하였으며 그중 20마리를 모의시술 대조군(Sham)으로, 100마리를 난소절제하고 8주후에 titanium 나사를 매식하였으며 난소절제군(OVX)과 난소절제후 에스트로젠 투여군(OVX+E)과 부갑상선 호르몬 투여군(OVX+PTH), 칼시토닌 투여군(OVX+CT)으로 분류하였다.

나) 실험재료

1) 임플란트

임플란트로 사용한 나사는 외과용으로 사용하는 titanium mini-plate system의 self tapping micro screw중 emergency type(Normed co, Germany)으로, 직경 1.2mm 길이 3mm짜리를 사용하였다.

2) 사용약제

치료제로 투여한 에스트로젠은 17 β -estradiol인 Depo-estradiol (estradiol cypionate, Upjohn co, Korea)로 체중 Kg당 60 μ g을 1주에 2회씩 3주동안 근육주사하였다.

PTH는 synthetic human PTH(Sigma chemical co, USA)를 체중 Kg당 80 μ g을 1주에 5회씩 3주간 투여하였다.

CT는 synthetic salmon calcitonin(Sigma chemical co, USA)을 체중 Kg당 5 μ g을 1주에 4회씩 3주 동안 근육주사하였다.

3) Periotest (Siemens AG, Germany)

치주인대의 damping 특성을 양적으로 측정하여 치아동요도를 나타내기 위하여 고안된 전자기구로 임플란트 안정성 연구에 많이 이용되고 있다. Periotest는 electromagnet로 측정물체를 촉진하는 metal slug를 가지는 handpiece로 구성되어 있고, metal slug가 치아에 접촉하는 시간은 accelerometer로 측정한다. 기구에 내장된 software는 접촉시간을 물체의 동요도로 환산하도록 고안되어 있다.

2. 연구방법

가) 난소절제 시행

난소절제는 Ketamine HCl(Ketara 10mg/kg)과

2% Xylazine HCl(Rompun 0.15ml/kg)로 전신마취한 후 통법에 따라 제모 및 술전 무균 처리를 시행하였다. 복측에 15번 수술도를 사용하여 약 1.5cm 절개한 뒤 주요장기에 손상이 가지않도록 주의하여 자궁을 따라 끝에 달려있는 난소를 확인하였다. 확인된 난소를 4-0 black tie silk로 결찰한 뒤 양측으로 난소를 절제하고 자궁을 원래 위치로 복원시켰다. 근육과 피부를 층별로 봉합하고 술후 감염방지를 위하여 항생제(cefazolin 50mg/kg)를 근주하였다. 그후 일주일간 항생제를 식수에 혼합하여 공급하였다.

나) 임플란트 매식

난소절제 8 주후에 좌측 경골 경부 하방에 각각 2개씩 titanium 나사를 매식하였다. 매식방법은 제조사의 지시에 따라 저속 drill을 사용하여 구멍을 뚫고 titanium나사를 driver를 사용하여 손으로 돌려넣었다. 후에 periostest를 시행할 수 있도록 나사의 머리 부분을 2mm가량 남겨놓고 식립하였다.

골다공증 치료 약제로 사용되는 17β-estradiol, PTH, Calcitonin를 각각 상기와 같이 투여하였다.

다) Periostest를 이용하여 동요도 측정

임플란트 매식 8주후에 실험동물을 마취시키고 임플란트의 동요도를 알아보기 위하여 Periostest value (PTV)를 측정하였다. Periostest는 동일위치를 3회 반복하여 측정하고 평균값으로 기록하고 통계처리하였다.

라) 실험동물의 희생 및 시편 제작

임플란트매식후 8주후에 희생시켰으며 희생시키기 직전에 혈액을 채취하여 혈중 estradiol측정에 사용하였다. 희생시킨후 임플란트를 포함하여 경골 부위를 채취하고 10% 중성 포르말린에 2일간 고정하고 Villanueva 골 염색약에 3일간 염색한 후 통

법에 따라 alcohol 탈수를 거쳐 actone에 치환하고 Spurr low viscosity resin에 포매하였다. Diamond wheel saw 를 사용하여 저속 회전톱(Extec)으로 100μm두께의 절편을 만든다음 연마기(Southbay, USA)에서 20μm두께가 될때까지 연마하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

골과 임플란트간의 접촉도를 구하기 위하여 연마표본을 광학현미경상에서 CCD카메라를 통하여 컴퓨터로 읽어들이어 image analysis(Image-Pro plus Ver. 3.0, Media cybernetics, USA)를 시행하였다. 골이 직접 접촉된 면의 길이를 측정하여 총 임플란트 나사면에 대한 백분율을 구하였다.

마) 골밀도 분석과 회분비 측정

골밀도를 측정하기 위해 임플란트를 식립하지 않은 반대편 우측 경골을 채취하여 냉동보관하였다가 Archimedes의 원리를 이용하여 부피와 밀도를 측정하였다⁶⁾. 그 후 100°C drying oven에서 건조시켜 마른 무게를 재고 800°C 전기회화로에서 회화시켜 회분함량을 측정하였다.

III. 연구결과

혈중 에스트로겐의 농도는 대조군의 경우 20.49pg/ml이고 난소절제군에서는 5.23pg/ml 로서 정상원위의 경우에 비해 낮았다. 이로써 난소절제가 성공적으로 이루어졌음을 확인할 수 있었다.

1. PTV 측정으로 본 임플란트의 동요도

동요도 측정은 경골의 장축과 직각방향으로 기구를 위치하여 3회 측정하여 평균값을 얻었다 (Table 1). 각각 최고빈도를 나타내는 값을 취하여 순위를 정하고 통계처리를 하였다(Table 2). PTH

Table 1. Frequency of PTV of titanium screw on tibia

score group	mean	PTV											
		-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Sham	0.42	2	8	7	7	0	6	0	5	1	7	2	0
OVX	0.85	0	3	7	4	11	35	6	3	1	2	0	3
OVX+E	0.22	0	3	15	5	18	36	10	3	0	0	0	0
OVX+PTH	-2.33	7	17	12	4	3	2	0	0	0	0	0	0
OVX+CT	0.40	0	5	2	0	12	18	6	2	0	0	0	0

Table 2. Stastical analysis for PTV in each groups

	Sham	OVX	OVX+E	OVX+PTH	OVX+CT
Sham					
OVX					
OVX+E					
OVX+PTH		*	*		
OVX+CT				*	

* : Stastically significant difference ($p < 0.05$) from Kruskal-Wallis Test

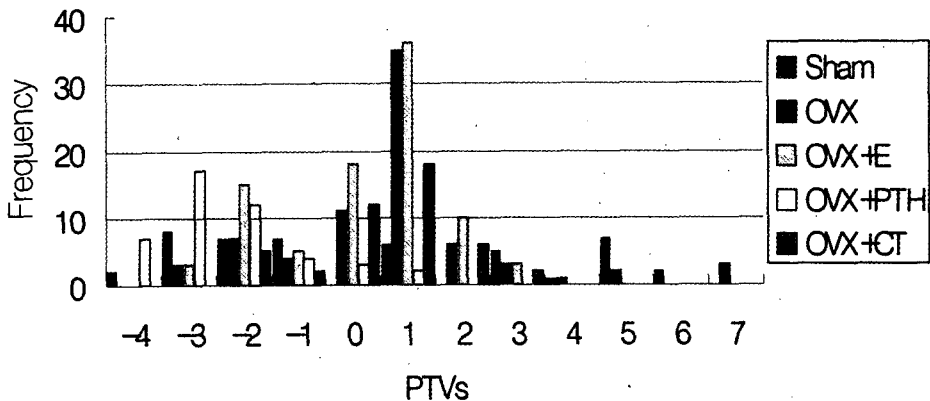


Fig. 1. Frequency distribution for PTVs of all 90 implants studied, PTVs of OVX+PTH group were below zero and the most frequent score was -3, whereas in the OVX and OVX+E group the most frequent score was 1.

를 투여한 군에서 다른 군들과 큰 폭으로 차이가 있으며 제일 중요도가 적음을 나타내었다(Fig. 1).

2. 광학현미경 소견

모의시술을 시행한 대조군에서 임플란트는 경골의 상부와 하부 피질골에 걸쳐 식립되었으며 나사의 중간부분은 골수강내에 접해 있었다. 골막에서의 신생골 형성으로 인하여 대부분 본래 매식되었던 부위보다 상방까지 골이 올라와 있으며, 골내막에서 기원한 신생골 형성이 나타나면 따라서 상하로 일어나 골수강에 접한 부위에 얇게 골이장이 되어 있었다(그림 2). 혹은 한쪽으로 치우쳐 매식된 경우 전 나사면을 따라서 골-임플란트 접촉이 일어났으며, 임플란트와 골조직간에는 연조직의 개재없이 골접촉이 잘되어 있었다(그림 3). 임플란트 부위에서 파절이 일어났다가 치유된 것으로 보

이는 시편에서는 본래 크기보다 더 크게 신생골 형성이 일어났다. OVX군에서는 피질골의 일부에서 파절이 일어난 개체가 많았으며(그림 4), 골질 내부에 커다란 하버스관들이나 작은 골수강들이 산재해 있으며 대체적으로 다공성을 나타내었다. 그러나 임플란트 나사 주변과 골내막 부위에서는 비교적 많은 양의 신생골에 의하여 접촉이 이루어져, 일부 염증성 흡수를 일으킨 개체(그림 5)를 제외하고는 임플란트와 골과의 접촉은 매우 양호하였다. 그러나 피질골의 두께가 매우 얇고 골 소주가 해면골의 형태로 산재해 있는 경우도 있었는데 빠른 골개조로 인하여 본래의 경골 두께보다 매우 커져있으며 임플란트의 상부까지 신생골로 덮혀 있는 것도 있었다(그림 6). OVX+E군에서는 매우 적은 양의 골수강만 남아있을 정도로 골내막에서의 신생골 형성이 일어났다. 피질골 외부의 골막

부위에서도 신생골의 형성이 일어나 본래의 형태에서 변형된 부분이 많았다(그림7). OVX+PTH군에서는 나사를 매식했던 경골의 단면적이 다른 군에 비해 작았으며 표면 피질골의 두께가 얇은 경우가 많았으나 임플란트 나사사이에 신생골 형성은 양호하고 임플란트와 골과의 접촉도 매우 잘되어 있었다(그림 8). 그러나 피질골의 두께가 매우 얇고 골수강내에 작은 골주들이 산재되어 해면골이 많이 나타나는 경우도 있었다. OVX+CT군에서는 에스트로겐 투여군과 유사하게 골수강 내부로 신생골 형성이 일어났으며 피질골의 두께가 굵어져 있었다. 피질골 상부로도 부가적으로 골형성이 일어나 본래 매식했던 나사부분보다 더 많이 덮혀있는 경우가 많았다. 골과 임플란트간의 접촉은 양호하였다(그림 9).

3. 골-금속간의 접촉도 측정

대조군의 골-금속 접촉도는 71.30% OVX군은 71.75%, OVX+E군은 83.41%, OVX+PTH군은

89.00%, OVX+CT군은 80.00%였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4. 골밀도와 회분비

골밀도는 칼시토닌을 투여한 군에서 $5.45\text{mg}/\text{cm}^3$ 으로 가장 높게 나타났으며 에스트로겐을 투여한 군에서는 $3.85\text{mg}/\text{cm}^3$ 로 가장 낮았다. 회분함량도 칼시토닌 투여군에서 56%로 가장 높았으며 PTH 투여군에서 53%로 가장 낮았다(Table 3~5).

Table 3. Density of right tibia and contents of ash weight for groups of different treatment

group	Bone Density(mg/cm^3)	Ash/Weight (%)
OVX	4.17 ± 0.45	55.32 ± 1.82
OVX+E2	3.85 ± 0.54	53.51 ± 2.13
OVX+PTH	4.09 ± 0.38	53.15 ± 3.08
OVX+CT	5.45 ± 0.67	56.12 ± 1.07

1) Mean \pm standard deviation

Table 4. Inter-group comparison in bone density of tibia

	OVX	OVX+E	OVX+PTH	OVX+CT
OVX				
OVX+E				
OVX+PTH	*	*		
OVX+CT			*	

*Stastically significant difference ($P < 0.05$) from Duncan's Multiple range test

Table 5. Inter-group comparison in ash weight of tibia

	OVX	OVX+E	OVX+PTH	OVX+CT
OVX				
OVX+E				
OVX+PTH				
OVX+CT	*		*	

*Stastically significant difference ($P < 0.05$) from Duncan's Multiple range test

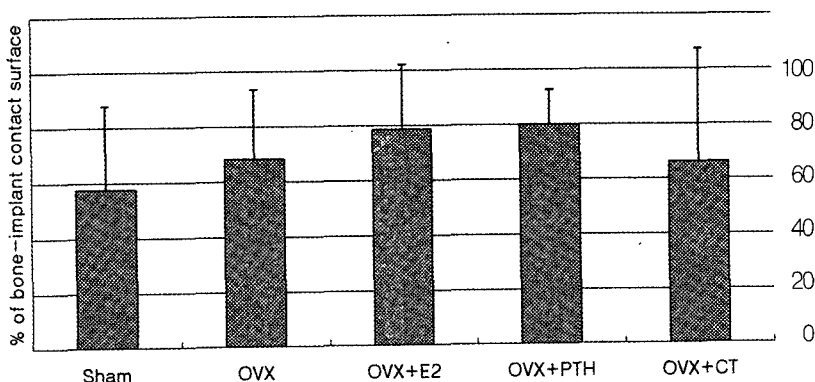


Fig. 10 . Diagram representing contact surface of bone-implant interface

IV. 총괄 및 고찰

골다공증이란 임상적으로 골조직의 양이 줄어 들고 골질의 파절 위험이 높아진 상태를 말한다¹⁻²⁾. 대부분의 경우에 있어서 척추의 압박으로 인하여 등의 통증을 수반하며 경골 원위부, 둔부, 늑골이나 손목의 파절이 나타난다²⁶⁾. 본 실험에서도 전체 120마리 중 40여마리에서 척추골이나 임플란트가 식립된 경골이 파절되었는데 일부는 임플란트 식립 당시에 파절이 일어났으며 일부는 희생시에 발견되었다. 대부분은 파절부위에 calus형성으로 인하여 임플란트 주변에 연골형성이 관찰되기도 하였다.

Type I 골다공증(high turnover)은 폐경기 여성이나 50-65세 사이에 주로 나타나며 소주골의 골소실이 촉진된다. 주로 척추골 파절이 일어나며 estrogen 결핍이 원인이다. 이때 골개조가 증강되는데 골흡수가 골형성을 능가하기 때문에 결과적으로 골질의 양이 감소하게 된다. Type II 골다공증(low turnover)은 75세 이상의 남녀 모두에서 나타나며 피질골과 소주골 모두에서 나타나고 골형성과 흡수의 불균형으로 인해 조골세포의 능력이 떨어지고 파골세포의 활성은 정상이거나 증가되는 양상을 나타낸다. 그러나 칼슘대사는 정상이다^{1-2,26)}.

에스트로겐은 전신적으로 영향을 미치는 호르몬이지만 분화된 조골세포의 활성에도 직접적으로 작용한다⁴⁷⁻⁴⁹⁾. 이는 여러종류의 cytokines이나 prostaglandins, 성장 호르몬등의 생성이나 활성에 영향을 주게 된다. 폐경기가 되거나 외과적인 수술에 의해서 estrogen이 분비되지 않으면 즉시 골수간질세포나 조골세포가 IL-6를 분비하고 파골세포형성을 자극하게 되어 골흡수가 증가한다. 이 과정은 17- β estradiol에 의해서 완전히 억제된다⁴⁹⁾. 에스트로겐을 투여하면 골다공증의 여러 증상들을 감소시키는 것을 관찰할 수 있는데 그 기전은 endogenous calcitonin의 자극에 의한 것이고, 또다른 이유는 파골세포의 분화를 유도하는 local mediator인 IL-1, IL-6, IL-11같은 것들을 억제하기 때문인 것으로 알려졌다⁵⁰⁻⁵²⁾. 사람에게서 초기 반응은 골량이나 골밀도가 점차적으로 증가하는 것을 볼 수가 있다³¹⁾. 그러나 오랜 기간 동안 투여시 다양한 반응을 볼 수가 있는데 부위에 따라서 그 정도

가 다양하다. 보통 척추골몸체는 해면골이 풍부해서 에스트로겐에 대한 초기 반응이 큰 것을 볼 수 있는데 5년 이상 에스트로겐을 투여시 엉덩이 뼈에서는 물리적인 작용에 비례하여 종단면에서보다 횡단면에서 연간 0.5%정도의 골소실이 나타나는 것으로 보고되고 있다⁵³⁾. 그러나 에스트로겐 투여를 중지하면 곧 난소절제를 한 것처럼 골개조가 증가하면서 골소실률이 증가한다. 따라서 에스트로겐 치료는 치료를 중지하지 말고 지속적으로 해야만 골파절을 방지하는데 최대효과를 가져올 수 있다⁵⁴⁾. 에스트로겐 투여 방법에 따라서는 큰 차이가 없으며 적절한 양을 투여하는 것이 중요한 것으로 알려져 있다⁴⁶⁻⁴⁸⁾. 본 실험에서는 가장 효과가 좋은 것으로 알려진 17 β -estradiol을 투여하였는데 조직학적으로 크게 개선효과가 나타나지는 않았다. 다만 파절이 일어나는 것이 다른 군에 비하여 현저히 줄어든 것을 관찰 할 수 있었다. 골밀도와 회복비를 측정했을때는 오히려 난소절제군보다 더 낮게 나타나서 결과해석의 어려움이 있었다. 좀 더 장기간에 걸친 연구가 필요하다고 사료되었다.

칼슘과 인의 대사에는 호르몬과 비타민이 관여하게 되는데 PTH는 Ca과 Phosphate의 균형 유지에 중요한 역할을 하고 있다. PTH의 작용기전은 주로 조골세포와 신장을 통해서 이루어지며 결국 조골세포를 흡수하여 혈장내 Ca농도를 증가시키고 신장에서 Ca재흡수를 촉진시킨다. 그러나 PTH는 조골세포 작용시 조골세포와 파골세포간의 상호작용에 의해 이루어지며⁵⁴⁻⁵⁵⁾ 더욱이 조골세포의 collagen합성을 촉진하는 등 조골세포의 생성에도 관여한다⁵⁶⁾. PTH의 수용기는 조골세포에 있으며⁵⁷⁾ 합성 PTH를 투여시 조골세포의 수를 증가시키며 장기배양시 유골(osteoid)의 형성이 증가되는 것을 볼 수 있다⁵⁸⁾. PTH의 이러한 골형성효과는 조골세포의 전구세포를 증식시킴으로써 일어난다. 그러나 PTH의 투여방법에 따라서 그 효과가 다르게 나타나는데 계속해서 24 - 72시간 투여시 collagen합성이 감소되며⁵⁷⁾, IGF-I의 자극을 억제하는 것으로 알려졌다. 또한 ALPase활성도나 osteocalcin의 합성도 감소시킨다. PTH의 동물실험에서는 투여방법에 따라 골형성이나 흡수의 양상이 다르게 나타나는데⁵⁸⁾ 계속해서 IV로 PTH를 투여시 hyperparathyroidism과 같은 상태를 나타낼 수 있는데 이때는 골

형성과 흡수부위가 다같이 증가하며 결과적으로 소주골에서 골흡수를 일으키지만, 간헐적으로 하루에 한번씩 피하조직에 투여시에는 골형성이 증가함을 보여주었다⁵⁹⁻⁶²). 그러나 아직까지 이러한 PTH투여방법에 따라 다른 반응을 보이는 것에 대해 세포수준의 기전이 자세히 밝혀지지 않았다. 또한 PTH투여는 피질골에서보다는 소주골에 큰 영향을 준다고 알려져 왔으나⁶³, 근래에는 PTH를 간헐적으로 투여시 피질골의 두께도 증가시킨다고 보고되고 있어⁶⁴, PTH는 동물에서 소주골뿐만 아니라 피질골에도 anabolic효과가 있는 것으로 이해되고 있다. 본 실험에서는 PTH를 하루에 한번씩 일주일에 5회 투여한 결과 전반적으로 피질골의 두께 증가는 크게 나타나지 않았으나 임플란트가 식립된 골수부위가 모두 골질로 가득 차는 것으로 보아 소주골 부위 뿐만 아니라 피질골 내막부위의 골형성이 왕성히 일어났음을 알 수 있었다.

calcitonin은 antihypercalcemic hormone으로서 갑상선의 소포방세포에서 분비된다⁶⁵. 이것은 골흡수를 억제하며 칼슘의 신장에서의 재흡수를 억제하고 1,25 Vit. D의 생성을 감소시킨다. CT는 골격에 직접 작용하는데, 파골세포에 수용기가 존재하여 골흡수 기능을 억제함으로써 PTH와 생리적으로 반대기전을 가진다. 따라서 CT를 투여하면 골조직의 파골세포에 특별히 작용하여 항-골다공증 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다⁶⁶⁻⁶⁸). 또한 CT가 골교체를 저하시켜 골흡수를 억제하는 것으로 알려져 있다⁶⁹⁻⁶⁹). 난소절제로 골다공증을 유발한 흰쥐에게 CT를 투여하여 경골의 소주골을 조직 계측학적으로 측정 한 결과 항-골다공증 효과가 있다고 보고하였다³⁴). 그러나 골다공증과 CT결핍과는 특별한 연관관계가 없는 것으로 여겨지는데 골다공증 시에도 CT의 농도나 생성률, 대사 clearance 등의 변화가 없다는 보고가 있으며⁶⁹⁻⁷⁰) 나이가 들어도 CT양은 감소하지 않으며⁷¹⁻⁷²), 더욱이 폐경기에도 변화가 없는 것으로 보고되고 있다⁷³.

⁷⁴) 본 연구에서 OVX+CT군에서의 조직학적 변화는 크게 나타나지 않았으나 골밀도나 회분비가 다른 군에 비하여 높게 나타났다. 이로써 CT가 OVX로 유도된 골다공증시 치료효과가 있음을 알 수 있었다.

이밖에 호르몬이 골다공증의 병인론에 관여하는

것으로 gonal steroid나 gonadotropine은 정상여성이나 폐경기 여성에서 차이가 없다고 하였으나 testosterone이나 progesterone, sex-hormone-binding protein, dehydroepiandrosterone에서는 차이가 있다. 칼슘과 골격계의 항상성에 영향을 미치는 다른 호르몬들은 복잡한 방법으로 작용한다. 성장호르몬, 인슐린, 성호르몬은 골격성장에 anabolic effect를 나타내며 반면 glucocorticoid는 골형성과 흡수를 직접적으로 억제할 수 있다. 남성호르몬은 칼슘의 흡수를 증가시키고 여성호르몬은 골격성장을 느리게 하지만 골 재흡수를 억제시킴으로써 골격의 양을 증가시켜주며, 결핍시 골다공증을 일으킨다²⁸). glucocorticoid는 또한 PTH분비를 직접 자극하므로써 골흡수를 증가시키며 2차적인 hyperparathyroidism을 일으켜 칼슘의 장내흡수를 방해할 수 있다. 골다공증환자에서 악골에 식립하는 임플란트 주위조직의 반응을 살펴보고자 하였으나 흰쥐의 경골이 과연 적절한 실험모델이었는데에 대해서는 재고의 여지가 있었다. 에스트로겐 부족으로 골흡수를 일으키는 골다공증 모델로서 흰쥐가 가장 많이 사용되며³ 특히 경골 근심단부가 대표적으로 사용되어왔다⁷⁴⁻⁷⁵). 그러나 본 실험에 이용된 흰쥐 경골의 근심단부 직하방부위는 사람의 악골과 다르게 주로 피질골로만 이루어져 있으며 해면골이 거의 없어 골수강내에서 일어나는 해면골 반응을 관찰할 수 없는 단점이 있었다. 난소절제로 유도된 골다공증에서는 소주골의 두께 감소보다는 골주의 연결성이 소실되는 것이며, 또한 피질골이 많은 부위에서 보다는 해면골이 풍부한 부위의 골이 영향을 많이 받는 것으로 알려져 있다⁷⁵⁻⁷⁶). 흰쥐에서의 피질골의 흡수반응은 매우 미약하며⁷⁶, 골내막면에서의 흡수로 인해 골막부위의 보상성 골형성이 왕성히 일어나⁷⁷) 본래의 경골두께보다 매우 커지는 현상이 종종 일어났다. 또한 흰쥐의 경골에 적당한 임플란트 매식체를 선정하는데도 어려움이 있었는데, 이는 흰쥐 경골이 크기가 너무 작아서 상부 피질골에만 접촉하고, 임플란트의 몸체는 골수강과 해면골에 놓여지는 상태가 적당히 악골에서의 임플란트 상태를 재현할 것이나 흰쥐 경골에서는 양쪽 피질골에 모두 접촉함으로써 비록 임플란트가 안정성 있게 식립되기는 하였으나 악골과 유사한 상태를 재현해내는 데에는 다소 무리가 있었다.

본 실험의 결과로는 난소절제후 CT를 투여한 군에서 골밀도나 회분비가 가장 컸으며 난소절제후 PTH를 투여한 군이 가장 적은 것으로 나타났다. 그러나 매식된 임플란트의 안정성을 측정해보는 periostest의 결과는 난소절제 후 PTH를 투여한 군에서 가장 좋은 효과가 있는 것으로 나타나 임상적으로 한가지 방법으로 측정할 결과가 모든 상태를 대변해 줄 수는 없을 것 같다. 조직표본의 광학현미경적 관찰에서는 PTH를 투여한 군이 titanium나사와의 골접촉이 가장 양호하였다. 그러나 피질골의 크기가 다른 군에 비해 상대적으로 적었으며 골수강이 소실될 정도로 골내막부위에서의 신생골 형성이 일어났다. 따라서 골다공증의 치료제로 한가지만을 선호하기 어려울 것으로 보이며, 특히 에스트로겐의 분비가 저하된 Type I 골다공증인 경우라도 에스트로겐으로 치료하는 것보다 PTH나 CT가 치료효과가 우수한 것은 정확히 해석하기 어려운 일이었다. 보다 더 정확한 결과를 얻기 위해서는 피질골뿐만 아니라 해면골이 풍부한 부위에서의 실험과 치료약제의 병행이나 결과 분석방법이 필요하리라고 사료되었다.

V. 결 론

본 연구는 난소절제로 유도된 골다공증 흰쥐의 경골에 titanium나사를 매식하고 골다공증 치료약제로 사용하는 에스트로겐과 부갑상선 호르몬, 칼시토닌을 투여하였다. 임플란트 매식 8주 후에 동물을 희생하여 조직 표본을 제작하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 총 120마리의 흰쥐 중 40여마리에서 임플란트 부위의 경골이 파절되었다. 난소절제를 시행한 흰쥐의 피질골내부에서 다공성을 나타내며 미세파절이 일어났으나 임플란트와 골조직간의 접촉은 매우 양호하였다. 대조군과 여러 가지 약제를 투여한 군에서도 임플란트 주변의 골조직의 접촉은 양호하였다. 특히 PTH투여군에서 임플란트-골조직 접촉도가 높았으나 통계적 유의차는 없었다. 임플란트의 동요도를 알아보기 위하여 Periostest를 시행한 PTV값은 PTH를 투여한 군에서 가장 안정적으로 나타났다. 반대편 경골을 대상으로 골밀도와 회분비를 측정할 결과 칼시토닌을 투여한 군에서 통계적으로 유의하게 다른 군들

보다 높게 나타났으나 그 차이는 크지 않았다. 따라서 골다공증 환자인 경우 임플란트를 식립하기 위해서는 충분한 양의 골질이 확보되어야 하며 골다공증 치료를 병행하는 것이 좋은 결과를 나타낼 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Lindsay R, Osteoporosis ; A guide to diagnosis, prevention, and treatment. Raven press, New York, 1992, pp. 8 - 33.
2. Consensus Development Conference, Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Osteoporosis International, 1991, pp. 114 - 117.
3. Bagi CM, Mecham M, Weiss J, Miller SC, Comparative morphometric changes in rat cortical bone following ovariectomy and/or immobilization. Bone, 1993 ; 14 : 877 - 883.
4. Croucher PI, Garrahan NJ, Compston JE, Structural mechanisms of trabecular bone loss in primary osteoporosis : specific disease mechanism or early aging ? Bone Miner, 1994 ; 25 : 111 - 121.
5. Anderson JJB, Garner SC, Mar MH, et al, The ovariectomized, lactating rat as an experimental model for osteopenia: calcium metabolism and bone changes. Bone Miner, 1990 ; 11 : 43 - 53.
6. Baxter JC, Relationship of osteoporosis to excessive residual ridge resorption. J. Prosthet. Dent, 1981 ; 46 : 123.
7. Baylink DJ, Wergedal JE, Yamamoto K, Manzke E, Systemic factors in alveolar bone loss. J. Prosthet. Dent, 1974 ; 31 : 5 - 10.
8. Hayashi T, Yamamuro T, Okumura H, et al, Effect of (Asu¹⁷)-eel calcitonin on the prevention of osteoporosis induced by combination of immobilization and ovariectomy in the rat. Bone, 1989 ; 10 : 25 - 35.
9. Kalu DN, Salerno E, Liu CC, Ovariectomy-induced bone loss and the hematopoietic system. Bone Miner Res, 1993 ; 23(2) : 145 - 150.
10. Kalu DN, Evolution of pathogenesis of post-

- menopausal Bone Loss. *Bone*, 1995 ; 17(4) : 135 - 144.
11. Ke HZ, Chen HZ, Qi H, et al, Effects of droloxifene on prevention of cancellous bone loss and bone turnover in the axial skeleton of aged, ovariectomized rats. *Bone*, 1995 ; 17(5) : 491 - 496.
 12. Ohta H, Komukai S, Ikeda T, The Influence of Ipriflavone on bone metabolism and reduction of effect of bone mineral density decrease by ipriflavone following menopause or bilateral oophorectomy. *J Bone Miner met*, 1993 ; 11(1) : 40 - 45.
 13. Ohta H, Suda Y, Makita K, et al, Influence of menopause and oophorectomy on bone metabolism and spinal bone mineral content, *Acta Obst. Gynaec. Jpn*, 1991 ; 43 : 422 - 428.
 14. Renner RP, Boucher LJ, Kaufman HW, Osteoporosis in postmenopausal women. *J. Prosthet. Dent*, 1984 ; 52 : 581 - 588.
 15. 최 현규, 나이가 다른 난소를 절제한 흰쥐에서 식이 Ca 수준이 대사에 미치는 영향. 이화여자 대학교 대학원 석사학위 청구논문, 1995.
 16. Calvo MS, Harstad L, Laakso KJ, Heath H, Chronic low calcium, high phosphorous intake during adolescence causes secondary hyperparathyroidism and reduces bone mass in female beagles. *J Bone Mineral Res*, 1987 ; 2 : S464.
 17. 정혜경, 김종연, 이현숙, 김종여, 흰쥐에서 칼슘 과 인의 섭취비율이 체내 칼슘 및 골격 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 1997 ; 30(7), 813 ~ 824.
 18. Krane S, Holick MF, Metabolic bone disease. In: Isswlbacher KJ, Braunwald E, Wilson LD, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th ed. New York : McGraw-Hill , 1994, pp. 2172 - 2183.
 19. Cook SD, Skinner HB., Haddad RJ, A quantitative histologic study of osteoporosis produced by nutritional secondary hyperparathyroidism in dogs. *Clin Orthop*, 1983 ; 175 : 105 - 110.
 20. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, et al, Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodont Res*, 1994 ; 32 : 619 - 625.
 21. Holick MF, Krane S, Potts JR, Calcium, phosphorus, and bone metabolism : calcium-regulating hormones. In: Isswlbacher KJ, Braunwald E, Wilson LD, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th ed. New York : McGraw-Hill , pp. 2137 - 2151, 1994.
 22. Reid IR, Veale AG, France JT, Glucocorticoid osteoporosis. *J Asthma*, 1994 ; 31 : 7 - 18.
 23. Movsowitz C, Epstein S, Ismail F, et al, Cyclosporin A in the oophorectomized rat : unexpected severe bone resorption. *J Bone Miner Res*, 1989 ; 5 : 393 - 398.
 24. Kaplan FS, Prevention and management of osteoporosis. *Clin Symp*, 1992 ; 47(1): 2 - 32.
 25. Johnson CC, JR, Slemenda CW, Pathogenesis of Osteoporosis. *Bone*, 1995 ; 17(2): 19S - 22S.
 26. Richard W, What is an osteoporotic fracture? In: Clifford J.R. ed. *Osteoporosis 1st ed*. New Jersey : Humana Press, 1996, pp. 79 - 88.
 27. Lis Mosekilde, Danielsen CC, Knudsen UB, The Effect of aging and ovariectomy on the vertebral bone mass and biomechanical properties of mature rats. *Bone*, 1993 ; 14 : 1 - 6.
 28. Geddes AD, Animal models of bone disease. In: Bilezikian J.P. ed., *Principles of bone biology Academic press*, San Diego, 1996, pp. 1343 - 1354.
 29. Thompson DD, Simmons HA, Pirie CM, Ke HZ, FDA guideline and animal models for osteoporosis. *Bone*, 1995 ; 17(4):125S - 133S.
 30. John FA, Osteoporosis. A guide to prevention and treatment. Leisure Press, 1989.
 31. Riggs BL, Melton III LJ, Fallon WMO, Drug therapy for vertebral fractures in osteoporosis : evidence that decreases in bone turnover and increases in bone mass both determine antifracture efficacy. *Bone*, 1996 ; 18(3) : 197S - 401S.
 32. John C, Stevenson GA, Carmel J, Hillyard KGP, Calcitonin and the calcium - regulating

- hormones in postmenopausal women : Effect of oestrogens. *The Lancet*, 1981 ; 28 : 693 - 695.
33. Thamsborg G, Jensen JEB, Kollerup G, et al, Effect of nasal salmon calcitonin on bone remodeling and bone mass in postmenopausal osteoporosis. *Bone*, 1996 ; 18(2) : 207 - 212.
 34. Wronski TJ, Yen CF, Burton KW, et al, Skeletal effects of calcitonin in ovariectomized rats. *Endocrinology*, 1991 ; 129(4) : 2246 - 2250.
 35. 조경, 난소 절제한 흰쥐에서 골다공증이 하악 골에 미치는 영향과 칼시토닌의 예방효과, 연세대학교 대학원 치의학 박사논문. 1992 ; 1 - 14.
 36. Masataka S, Hideki I, Hajime O, The ultra long-term treatment of senile osteoporosis with 1α -hydroxyvitamin D₃. *Bone Miner*, 1993 ; 20 : 223 - 234.
 37. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, et al, Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med*, 1990 ; 322 : 802 - 810.
 38. Riggs BL, Treatment of osteoporosis with sodium fluoride or parathyroid hormone. *Am. J. Med*, 1991 ; 91(suppl 5B) : 37S.
 39. Yamamoto N, Takahashi HD, Tanizawa T, et al, Discrepancy in response of hPTH administration and its withdrawals between trabecular and cortical bone sites in OVX rats. *Bone*, 1995; 17(4) : 279S - 283S.
 40. Mashiba T, Tanizawa T, Takano Y, et al, A histomorphometric study on effects of single and concurrent intermittent administration of human PTH (1-34) and bisphosphonate cimadronate on tibial metaphysis in ovariectomized rats. *Bone*, 1995 ; 17(4) : 273S - 278S.
 41. Qi H, Li M, Wronski TJ, A comparison of the anabolic effects of parathyroid hormone at skeletal sites with moderate and severe osteopenia in aged ovariectomized rats. *J. Bone Miner Res*, 1995 ; 10(6) : 948 - 955.
 42. Cornish J, Callon KE, Reid IR, An in vivo model for the rapid assessment of the local effects of parathyroid hormone on bone histomorphometry. *Bone*, 1995 ; 17(4) : 249S - 254S.
 43. Daniell HW, Postmenopausal tooth loss-Contributions to edentulism by osteoporosis and cigarette smoking. *Arch Intern. Med*, 1983; 143: 1678.
 44. Habets LLMH, Bras J, Borgmeyer-Hoelen AMMJ, Mandibular atrophy and metabolic bone loss. *J. Oral Surg*, 1988 ; 17 : 208 - 211.
 45. Branemark PI, Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent*, 1983 ; 50: 399.
 46. 조성연, 장영애, 이현숙, 김화영, 난소를 절제한 흰쥐에서 식이 단백질 수준이 체내 Ca대사 및 골격대사에 미치는 영향, 한국영양학회지, 1993; 26 : 915 - 924.
 47. Kimble RB, Matayoshi AB, Vannice JL, et al, Simultaneous block of interleukin 1 and tumor necrosis factor is required to completely prevent bone loss in the early postovariectomy period. *Endocrinol*, 1995 ; 3054 - 3061.
 48. Manolagas SC, Jilka RL, Bone marrow cytokines and bone remodeling - emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N. Engl. J. Med*, 1995 ; 332 : 305 - 311.
 49. Girasole G, Jilka RL, Passeri G, 17beta-estradiol inhibits interleukin-6 production by bone marrow-derived stromal cells and osteoblasts in vitro : a potential mechanism for the antiosteoporotic effect of estrogens. *J Clin Invest*, 1992 ; 89(3) : 883.
 50. Bruce Ettinger MD, Harry K, Genant MD, et al; Postmenopausal Bone Loss Is Prevented by Treatment with Low-Dosage Estrogen with Calcium. *Annals internal Medicine*, 1987 ; 106: 40 - 45.
 51. Claus, Christiansen, Merete Sanvig Christensen, Bone Mass in Postmenopausal Women After Withdrawal of Oestrogen Replacement Therapy. *The Lancet*, 1981 ; 28 : 459 - 461.
 52. Dike N Kalu, Bahram H, Chung-Ching Liu, et

- al, Effects of ovariectomy and estrogen on the serum levels of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3. *Bone and miner*, 1994 ; 25 : 135 - 148.
53. Evans GL, Turner RT, Tissue-selective actions of estrogen analogs. *Bone*, 1995 ; 17(4) : 181S - 190S.
54. Kawaguchi H, Pilbeam CC, Vargas SJ, et al, Ovariectomy enhances and estrogen replacement inhibits the activity of bone marrow factors that stimulate prostaglandin production in cultured mouse calvariae. *J. Clin. Invest*, 1995 ; 96 : 539 - 548.
55. Tam CS, Hersche NM, Murray TM, Parsons JA, Parathyroid hormone stimulates the bone apposition rate independently of its resorptive action : Differential effects of intermittent and continuous administration. *Endocrinology*, 1982 ; 110 : 506 - 512.
56. Rouleau MF, Mitchell J, Goltzman D, Characterization of the major parathyroid hormone target cell in the endosteal metaphysis of rat young bones. *J Bone Miner Res*, 1990 ; 5 : 1043 - 1053.
57. Hermann-Erlee MP, Heersche JN, Hekkelman JW, et al, Effects on bone in vitro of bovine parathyroid hormone systemic fragments representing residues 1-34, 2-34, 3-34. *Endocrinol Res. Commun*, 1976 ; 3 : 21 - 35.
58. Canalis E, Cetrella M, Burch W, McCarthy TL, Insulin - like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures. *J. Clin. Invest*, 1989 ; 83 : 60 - 65.
59. Gunness-Hey M, Gera I, Fonseca J, et al, 1,25 dihydroxyvitamin D₃ alone or in combination with parathyroid hormone does not increase bone mass in young rats. *Calcif. Tissue Int*, 1988 ; 43: 284 - 288.
60. Tam CS, Hersche NM, Murray TM, Parsons JA, Parathyroid hormone stimulates the bone apposition rate independently of its resorptive action : Differential effects of intermittent and continuous administration. *Endocrinology*, 1982 ; 110 : 506 - 512.
61. Hock JM, Gera I, Effects of continuous and intermittent administration and inhibition of resorption on the anabolic response of bone to parathyroid hormone. *J. Bone Miner. Res*, 1992; 7 : 65 - 72.
62. Podbesek RD, Mawer EB, Zanelli GD, et al, Intestinal absorption of calcium in greyhounds : The response to intermittent and continuous administration of human synthetic parathyroid hormone fragment 1-34 (hpTH 1-34). *Clin. Sci*, 1984 ; 67 : 591 - 599.
63. Gunness-Hey M, Gera I, Fonseca J, et al, 1,25 dihydroxyvitamin D₃ alone or in combination with parathyroid hormone does not increase bone mass in young rats. *Calcif. Tissue Int*, 1988 ; 43 : 284 - 288.
64. Mitlak BH, Burdette-Miller P, Schoenfeld D, Neer RM, Sequential effects of chronic human PTH (1-84) treatment of estrogen-deficiency osteopenia in the rat. *J. Bone Miner. Res*, 1996 ; 11 : 430 - 439.
65. Wronski TJ, Yen CF, Qi H, Dann LM, Parathyroid hormone is more effective than estrogen or bisphosphonates for restoration of lost bone mass in ovariectomized rats. *Endocrinology*, 1993 ; 132 : 823 - 831.
66. Foster GV, MacIntyre I, Pearse AGE, Calcitonin production and the mitochondrion-rich cells of the dog thyroid. *Nature*, 1964 ; 203 : 1029 - 1030.
67. Zaidi M, Dana HK, Moonga BS, MacIntyre I, Evidence that the action of calcitonin on rat osteoclasts is mediated by two G proteins acting via separate post-receptor pathways. *J. Endocrinol*, 1990 ; 126 : 473 - 481.
68. Chambers TJ, Chambers JC, Symonds J, Darby JA, The effect of human calcitonin on the cytoplasmic spreading of rat osteoclasts. *J. Clin. Endocrinol, Metab*, 1986 ; 63 : 1080 -1088.

69. Reginster JY, Deroisy R, Bouwvier M, Franchimont P, Calcitonin metabolism in senile (type II) osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1992 ; 2 : 141 - 145.
70. Body JJ, Heath H, Estimates of circulating monomeric calcitonin physiological studies in normal and thyroidectomized man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983 ; 7 : 897 - 903.
71. Tiegs RD, Body JJ, Wahner HW, et al, Calcitonin secretion in postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 1985 ; 312 : 1097 - 1100.
72. Tiegs RD, Body JJ, Barta JM, Heath M, Secretion and metabolism of monomeric human calcitonin : Effects of age, sex, and thyroid damage. *J. Bone. Miner. Res.* 1986 ; 1 : 339 - 349.
73. Pansini R, Bergamini CM, Bellinazzi A, et al, Ovarian steroids modulate the action of calcitonin in woman. *J. Endocrinol.* 1988 ; 116 : 155 - 159.
74. Stevenson JC, Regulation of calcitonin and parathyroid hormone secretion by oestrogens. *Maturitas.* 1982 ; 4 : 1 - 7.
75. Chen MM, James KY, John FA, Effect of ovariectomy on cancellous bone in the hypophysectomized rat. *J. Bone. Miner. Res.* 1995; 10(9) : 1334 - 1342.
76. Shen R, Birchman R, Xu R, Short-term changes in histomorphometric and biochemical turnover markers and bone mineral density in estrogen and / or dietary calcium - deficient rats. *Bone.* 1995 ; 16(1) : 149 - 156.
77. Turner AS, Mallinckrodt CH, Alvis MR, Bryant HU, Dose-response effects of estradiol implants on bone mineral density in ovariectomized ewes. *Bone.* 1995 ; 17(4) : 421S - 427S.

Explanations of figures

- Figure 2. Microscopic photograph in Sham control group. Note the periosteal additional bone, and thin endosteal new bone-lining. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X20
- Figure 3. Microscopic photograph in Sham control group. Note the well-formed compact bone at the implant-tissue interface. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X200
- Figure 4. Microscopic photograph in OVX group. Note the irregular features of new formed bone and marrow. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X20
- Figure 5. Microscopic photograph in OVX group. Inflammatory tissue and bone resorption are showed. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X20
- Figure 6. Microscopic photograph in OVX group. The spongy bone contacted with the implant. Note the thin cortical bone thickness and enlarged diameter. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X20
- Figure 7. Microscopic photograph in OVX+E group. Note the well-formed compact bone at the implant-tissue interface. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X40
- Figure 8. Microscopic photograph in OVX+PTH group. Note the bone marrow cavity, it is filled with new bone. Bone - implant interface contact is well. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X40
- Figure 9. Microscopic photograph in OVX+PTH group. Note the additional periosteal compact bone, and small bone marrow cavity. Villanueva osteochrome stain, Ground section, X40