

종설 : 치과위생사가 알아야 할 골다공증과 골 관련 사이토카인

김훈¹ · 황수정² · 김도경^{3*}

¹건양대학교병원 치과 · ²건양대학교 의과대학 치위생학과 · ³전주기전대학 치위생과

서론

치과위생사는 치주질환의 치료와 예방을 위해 치면세마(Oral prophylaxis)를 시행하는 과정에서 매일 환자 또는 건강한 사람의 치주조직을 대하고 있다. 치주조직은 치은, 치주인대와 같은 연조직뿐 아니라 백악질, 치조골과 같은 경조직도 포함하고 있다. 따라서 치주조직이 건강하기 위해서는 연조직과 경조직 모두가 건강해야 하며 치과위생사는 이들에 대한 과학적인 지식을 갖는 것이 필요하다. 치주조직 중 치조골은 끊임없이 파괴되고 새로 만들어지는 골 개조(Bone remodeling)의 과정을 겪고 있으며 치과위생사가 이러한 기전을 이해하는 것은 근거중심의 치위생학 발전에 도움이 될 것이다.

골(뼈, Bone)은 지속적으로 환경에 반응하며 적극적으로 스스로를 개선하는 조직이다. 골 조직은 일상적인 움직임으로 인해 뼈의 피로가 쌓여 미세한 균열이 생기는 등의 여러가지 이유로 염증 상태가 지속되

면 문제가 있는 골을 흡수하고 새로운 골을 만들어 낸다. 또한, 성장이 완료된 후에도 건강한 상태를 유지하기 위해 새로운 골 조직을 형성하는 데 이를 골 개조라고 한다¹⁾. 이러한 개조 과정의 평형이 깨지면 골 질환이 발생하는데, 그 중 하나가 나이가 들면서 흔히 발생하는 골다공증(Osteoporosis)이다^{2,3)}. 이러한 골다공증은 부갑상선 호르몬(Parathyroid hormone, PTH), Glucocorticoids, 성호르몬 등을 포함한 호르몬 변화와 더불어 Insulin growth factors(IGFs), Transforming growth factor- β (TGF- β) 등의 다양한 사이토카인(Cytokine)에 의해서 조절되어질 수 있다^{1,2)}. 또한, 최근 골다공증을 치료하기 위한 약물을 투여하였을 경우, 약골괴사(Osteonecrosis), 골절(Fracture) 등의 부작용이 보고되고 있다⁴⁻⁷⁾. 따라서 치과위생사는 환자가 내원했을 때 골다공증이 있는지 기록하여야 하고 골다공증 약을 복용하고 있다면 어떠한 약을 복용하고 있는지 알아야 한다. 따라서 본 연구는 치과위생사가 의료전문인으로서 알아야 할 골다공증과 골다공증 약물, 그리고 골 개조에 대한 이해를 돕고자 관련 최신 문헌을 정리하여 보고하고자 한다.

접수일: 2020년 12월 14일 최종수정일: 2020년 12월 22일

게재 확정일: 2020년 12월 22일

교신저자: 김도경, (54989)전라북도 전주시 완산구 전주천서로 267,
전주기전대학 치위생과

Tel: *** - **** - **** Fax: 063-231-5733

E-mail: dkkim2908@gmail.com

본론

1. 골 개조과정과 관련된 세포

골 개조에 있어서 가장 중요한 세포는 골을 흡수하는 파골세포(Osteoclast)와 골을 생성하는 조골세포(Osteoblast)이다³⁾. 파골세포는 조혈줄기세포(Hematopoietic stem cell, HSCs)에서 분화하며, Receptor activator of nuclear factor kappa- β ligand(RANKL)에 의해 영향을 받는다^{2,8)}. 성숙한 파골세포는 골조직을 밀봉하고 H⁺와 Cl⁻ 등을 분비하여 탈석회화(Decalcification)를 유도하고, Metalloproteinases(MMPs)와 Cathepsin K (CtsK) 등을 활성화함으로써 Collagen을 포함한 유기물을 분해하여 골 기질을 파괴한다^{9,10)}. 조골세포는 골이 파괴된 부위에 나타나고 Osteocalcin, Type I collagen, Alkaline phosphatase 등의 단백질을 생성하여 골 기질 형성을 시작한다. 이후 골 기질은 일정 시간 내에 성숙되며, 조골세포는 골 기질 생산 후 죽거나(Apoptosis), 골세포(Osteocyte) 또는 골내막세포(Bone lining cell)가 된다^{11,12)}. 골세포는 골조직의 다양한 상태를 감지하고 골 파괴 및 생산을 위한 신호를 보내는 역할을 한다. 파골세포와 조골세포는 각 세포 표면 분자(Cell-surface molecule)인 Ephrin2/EphrinB receptor, Fas/Fas lignd 등의 직접적인 세포 상호작용, 또는 TGF- β , RANKL, Osteoprotegerin(OPG), Macrophage colony-stimulating factor(M-CSF) 등의 사이토카인 분비로 인해 신호전달체계의 변화를 통해 골 항상성(Bone homeostasis)을 유지한다^{3,11)}.

2. 골 개조에서 TGF- β 의 역할

골 조직 내에 존재하는 TGF- β 는 골 개조 과정의 매우 중요한 조절 인자이다. 조골세포에 대한 TGF- β 의 효과는 긍정적일 때도 있고 부정적일 때도 있다. TGF- β 는 조골세포 전구체의 모집, 이동 및 증식을 자극할 수 있으며¹³⁾, 조골세포에서 TGF- β 수용체 신호 전달을 억제하면 뼈 재형성이 감소하고 해면골 질량이 증가한다¹⁴⁾. 반대로, TGF- β 는 말기 조골세포에서 조골세포로의 분화를 억제할 수 있다¹⁵⁾.

파골세포에서도 마찬가지로 TGF- β 의 양면성의 효과를 나타낸다. 골내막세포 및 다른 세포로부터 분비된 TGF- β 또는 기질 내의 TGF- β 는 TRANCE(Tumor necrosis factor-related activation-induced cytokine)와 함께 파골세포의 형성과 생존에 매우 필수적인 요소임을 입증하였다¹⁶⁾. 반면, TGF- β 의 파골세포 형성 및 분화에 중요한 역할을 하는 RANKL을 감소시킴으로써 파골세포 형성을 억제하는 반대의 역할을 한다는 보고 또한 입증된 바 있다¹⁷⁾. 최근 이러한 TGF- β 의 파골세포의 형성 및 억제를 조절하는 양면적 작용은 특이적인 Smad 1/3 단백질(Smad 1/3 protein)에 의해 매개된다고 보고되었다¹⁸⁾.

노화(Aging)는 전사체(Transcriptome) DNA methylome 및 히스톤 변형(Histone modification) 등을 통한 TGF- β 신호전달체계에 변화를 일으키며¹⁹⁾, 골관절염, 골다공증 등 골과 연골에서 질환을 유발한다. 연구보고에 따르면, 노화된 연골에서 TGF- β 를 포함한 골 형성 유도 사이토카인인 BMP-2와 IGF-1은 발현이 감소되었다²⁰⁾. 또한, 골 흡수가 증가하는 폐경 시기 및 노화에 따라 TGF- β 1 수치가 변하는 것을 관찰할 수 있었다²¹⁾.

일반적으로 TGF- β 의 낮은 농도는 골 조직을 파괴하며, TGF- β 의 높은 농도는 골 조직을 형성한다. TGF- β 의 낮은 농도에서 M-CSF, Prostaglandin, RANKL/OPG 비율은 증가하기 때문에 파골세포의 형성 및 분화가 촉진된다. 반대로, TGF- β 의 높은 농도에서는 조골세포가 파골세포를 억제한다²²⁾. 그러나, 몇몇 연구에서는 골조직은 TGF- β 의 높은 농도에서 골 조직 형성 소견을 보이지 않았다. TGF- β 2가 과발현을 보일 때, 파골세포에 의한 골 흡수는 증가되었고, 점진적 골 소실을 유도하였다²³⁾. TGF- β 1은 비정상적인 기계적 자극에 의한 반응으로 연골하골에서 발현이 활성화되어 비정상적인 골 형성을 유도하여 골관절염을 유발할 수 있으며, 연골 손상, 골 괴사 및 활막 섬유증과 같은 골관절염을 겪는 관절의 특징적인 병리학적 소견은 TGF- β 의 높은 수치에 의해 자극되어 나타났다²⁴⁾.

3. 골 개조에서 RANKL과 OPG의 역할

1997년 RANKL-Receptor activator of nuclear factor kappa- β (RANK)-OPG 신호전달체계에 대한 발견 이후, 골 개조의 대한 학문적 연구가 빠르게 진전되었다²⁵. 파골세포의 분화 및 활성화에 적극 참여하는 RANKL은 골 대사에 필수적 요소로서, 파골세포 분화 인자(Osteoclast differentiation factor, ODF)라고도 불린다^{11,26}. RANKL은 골세포, 조골세포 및 T 림프구 등의 면역 세포에서 분비되며, 파골세포 또는 미성숙 파골세포의 표면에 존재하는 RANK와 결합하여 NF- κ B, c-Jun, Src 등 관련 신호전달 활성을 유도함으로써 파골세포의 활성화와 성숙을 유도하며 골 흡수를 증가시킨다^{10,27,28}. 즉, RANKL의 과도한 발현 증가는 골다공증을 유발할 수 있으며, 관절 파괴에도 관여하여 류마티스 관절염 또한 증가시킬 수 있다²⁹. 따라서, RANKL을 표적하는 것이 골 소실과 관련된 골 질환에 효과적일 것이라 판단하여, RANKL의 억제제인 Denosumab이 골다공증 및 류마티스 관절염 치료제로 개발되었다^{5,6}.

OPG는 파골세포 형성 억제 인자(Osteoclastogenesis inhibitory factor, OCIF)로, RANK와는 경쟁적 관계를 가지며 RANKL에 결합하는 RANKL 유인 수용체(Decoy receptor)이다^{29,30}. OPG는 조골세포, B-lymphocyte, 수지상 세포(Dendritic cell)을 포함한 면역세포, 간 상피세포 등 다양한 세포에서 생성되며, RANK-RANKL 결합을 억제하여 파골세포 형성과 골 흡수를 억제한다^{28,31,32}. 그러므로, RANKL/OPG의 비율 불균형은 골 파괴를 증가하는 결과를 초래한다^{29,33,34}.

4. 골다공증의 유병률

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 골다공증을 골량 감소와 미세구조의 이상으로 골질의 위험성이 증가하는 전신적인 골격계질환으로 정의하고 있으며³⁵, 높은 유병률과 비싼 치료 비용, 그리고 골다공증에 의한 골절로 야기되는 삶의 질 영향 등의 이유로 심혈관계 질환에 이어 두번째로 중요한 건강 문제로 여기고 있다³⁶. 골다공증은 일차성(원발성)과

이차성(속발성) 골다공증으로 분류할 수 있다. 일차성(원발성) 골다공증은 폐경으로 인한 제1형 골다공증과 노화로 인한 제2형 골다공증으로 분류하며, 이차성(속발성) 골다공증은 비타민 D 결핍, 당뇨, 내분비질환, 만성 신장기능 장애, 종양 등 골량의 형성장애가 있거나 골소실이 증가되는 경우 발생한다³⁷. 그러나, 골다공증은 명백한 증상이 없어 골절이 발생하기 전까지 스스로 진단하기 어려운 질병이다. WHO 보고에 의하면, 50세 백인 여성의 골다공증 유병률은 30.3%로 나이가 들수록 유병률은 증가하였으며, 남성의 경우 여성에 비해 두배 가량 낮은 수치를 나타냈다³⁵. 한국은 2008~2011 국민건강영양조사를 토대로 분석한 연구 결과, 50세 이상 남성에서 7%, 여성의 경우 40.1%의 골다공증 유병률을 보였고, WHO 보고와 마찬가지로 나이가 들수록 유병률이 증가하였다³⁸.

5. 골다공증의 약물과 부작용

Bisphosphonate는 강력한 골 흡수 억제제로 골다공증 치료 목적으로 전세계에서 가장 많이 사용되는 약제이다³⁹. Bisphosphonate 제제는 파골세포를 억제하고 골 흡수는 줄여주며, 골(염)밀도를 증가시켜 골절을 예방한다고 알려져 있다^{4,39}. 두번째로 흔히 사용되는 약제는 칼슘(Calcium)이며, 칼슘 자체만으로 흡수되는 것은 어렵기 때문에 칼슘과 함께 비타민 D를 함께 처방한다. 또한, 여성 호르몬 치료와 부갑상선 호르몬 제제도 사용되어오고 있으나, 최근 다른 조직에서 부작용이 발생하여 사용을 권고하지 않는다^{7,40}.

Bisphosphonate 제제에 의한 부작용으로 발생하는 악골괴사(Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw, BRONJ)는 2003년 Marx에 의해 처음으로 보고되었다⁴¹. BRONJ는 구강 내 골 노출 및 괴사, 동통, 감염 및 농양 형성 등을 주된 특징으로 하며, Bisphosphonate 제제를 장기 복용한 환자, 특히 3년 이상 복용한 환자에게 BRONJ 발생 위험도가 높다고 보고된다^{42,43}. Bisphosphonate 제제의 투여방법은 경구 투여와 정맥주사로 나눌 수 있는데, 경구투여의 경우 0.01~0.04%, 정맥투여의 경우 0.8~12% BRONJ의

발생가능성을 보이며, 정맥주사가 경구투여보다 높은 위험요소로 작용한다^{43,44}. 현재까지 BRONJ에 대한 많은 연구가 진행되었음에도 불구하고, BRONJ의 발생에 대한 명확한 기전이나 치료법이 확실치 않으며, 예측 또한 불가능하기 때문에 예방이 무엇보다 중요하다. 그러므로 치과에서 외과적 수술이 필요한 경우 Bisphosphonate는 치료 전 3개월 이상 투여 중지할 것을 추천하며, 치료 후 조직이 완전히 치유될 때까지 투여를 중지하는 것을 권고한다⁴².

또한, Denosumab은 골다공증 예방을 위한 새로운 약물로서, RANKL에 대한 인간 단클론성 항체 (Monoclonal antibody)이다⁶. 즉, RANKL 항체로서, RANK-RANKL 결합에 의한 파골세포 형성을 억제하여 골 흡수를 억제하는 역할을 한다. Denosumab의 안정성과 유효성에 대해서는 입증된 바 있으나⁴⁵, 턱뼈의 악골괴사와 척추뼈 및 대퇴부 골절, 고칼슘혈증 등의 부작용에 대한 보고도 존재하므로 주의가 필요하다^{5,6,46}.

결론

인구의 고령화가 급속히 진행되고 평균 수명이 연장됨에 따라 전 생애주기에 걸쳐 건강을 유지하는 것은 삶의 질 향상에 매우 중요하며, 구강관리의 중요성 또한 증가하였다. 치아 및 치주조직의 건강은 외적 및 심리적으로 정신건강에 영향을 미칠 수 있으며, 폐렴 및 심혈관계 질환 등 전신건강에도 영향을 미치므로 전 생애에 걸친 구강건강관리는 매우 중요하고, 그로 인해 치과위생사의 역할 또한 강조되고 있다. 또한, 골다공증은 50세 이후 급격히 유병률이 증가하여 골절 위험성이 증가하는 대표적 노인성 질환이다. 이러한 골다공증은 관골(Hip bone), 척추뼈(Vertebrae) 등 전신 골격계에 영향을 미칠 뿐 아니라, 치아 및 치조골 등의 구강 내 경조직에도 영향을 미칠 수 있다. 그러므로 치과위생사는 구강 및 전신건강 관리를 위한 기

초 치·의학적 지식 향상의 일환으로 골 관련 세포와 사이토카인 등을 통한 골 대사과정에 대한 기본적인 이해가 반드시 필요하며, 이러한 자료를 통해 고령사회 진입에 따른 치과위생사 역할 확대 요구 및 강조에 발맞춘 기초 지식 향상이 필요하다고 사료된다.

ORCID ID

Dokyeong Kim, <https://orcid.org/0000-0002-5154-9613>

SooJeong Hwang, <https://orcid.org/0000-0003-4725-1512>

감사의 글

한국연구재단 신진연구지원사업에서 연구비를 지원받았습니다(2015R1C1A2A01055471).

참고문헌

1. Hadjidakis DJ, Androulakis, II: Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci* 1092: 385-396, 2006. <https://doi.org/10.1196/annals.1365.035>
2. Crockett JC, Rogers MJ, et al. Bone remodelling at a glance. *J Cell Sci* 124: 991-998, 2011. <https://doi.org/10.1242/jcs.063032>
3. Chen X, Wang Z, et al. Osteoblast-osteoclast interactions. *Connect Tissue Res* 59: 99-107, 2018. <https://doi.org/10.1080/03008207.2017.1290085>
4. Anagnostis P, Stevenson JC. Bisphosphonate drug holidays--when, why and for how long? *Climacteric* 18 Suppl 2: 32-38, 2015. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1099092>
5. Lamy O, Stoll D, et al. Stopping Denosumab. *Curr Osteoporos Rep* 17: 8-15, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11914-019-00502-4>

6. Aspenberg P. Denosumab and atypical femoral fractures. *Acta Orthop* 85: 1, 2014. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.859423>
7. Park YS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Korean Med Assoc* 55: 1083–1094, 2012. <https://doi.org/10.5124/jkma.2012.55.11.1083>
8. Anesi A, Generali L, et al. From Osteoclast Differentiation to Osteonecrosis of the Jaw: Molecular and Clinical Insights. *Int J Mol Sci* 20, 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20194925>
9. Ono T, Nakashima T. Recent advances in osteoclast biology. *Histochem Cell Biol* 149: 325–341, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00418-018-1636-2>
10. Ikeda K, Takeshita S. The role of osteoclast differentiation and function in skeletal homeostasis. *J Biochem* 159: 1–8, 2016. <https://doi.org/10.1093/jb/mvv112>
11. Kim JM, Lin C, et al. Osteoblast–Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells* 9, 2020. <https://doi.org/10.3390/cells9092073>
12. Long F. Building strong bones: molecular regulation of the osteoblast lineage. *Nat Rev Mol Cell Biol* 13: 27–38, 2011. <https://doi.org/10.1038/nrm3254>
13. Mundy GR. Regulation of bone formation by bone morphogenetic proteins and other growth factors. *Clin Orthop Relat Res*: 24–28, 1996. <https://doi.org/10.1097/00003086-199603000-00004>
14. Filvaroff E, Erlebacher A, et al. Inhibition of TGF- β receptor signaling in osteoblasts leads to decreased bone remodeling and increased trabecular bone mass. *Development* 126: 4267–4279, 1999
15. Alliston T, Choy L, et al. TGF- β -induced repression of CBFA1 by Smad3 decreases cbfa1 and osteocalcin expression and inhibits osteoblast differentiation. *Embo j* 20: 2254–2272, 2001. <https://doi.org/10.1093/emboj/20.9.2254>
16. Fuller K, Lean JM, et al. A role for TGF β (1) in osteoclast differentiation and survival. *J Cell Sci* 113 (Pt 13): 2445–2453, 2000
17. Quinn JM, Itoh K, et al. Transforming growth factor beta affects osteoclast differentiation via direct and indirect actions. *J Bone Miner Res* 16: 1787–1794, 2001. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.10.1787>
18. Lee B, Oh Y, et al. A dual role of TGF- β in human osteoclast differentiation mediated by Smad1 versus Smad3 signaling. *Immunol Lett* 206: 33–40, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2018.12.003>
19. Tominaga K, Suzuki HI. TGF- β Signaling in Cellular Senescence and Aging-Related Pathology. *Int J Mol Sci* 20, 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20205002>
20. Ashraf S, Cha BH, et al. Regulation of senescence associated signaling mechanisms in chondrocytes for cartilage tissue regeneration. *Osteoarthritis Cartilage* 24: 196–205, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.07.008>
21. Cheng Q, Tang W, et al. Circulating TGF- β 1 levels are negatively correlated with sclerostin levels in early postmenopausal women. *Clin Chim Acta* 455: 87–92, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.01.025>
22. Tang SY, Alliston T. Regulation of postnatal bone homeostasis by TGF β . *Bonekey Rep* 2: 255, 2013. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.255>
23. Erlebacher A, Derynck R. Increased expression of TGF- β 2 in osteoblasts results in an osteoporosis-like phenotype. *J Cell Biol* 132: 195–210, 1996. <https://doi.org/10.1083/jcb.132.1.195>
24. van der Kraan PM. The changing role of TGF β in healthy, ageing and osteoarthritic joints. *Nat Rev Rheumatol* 13: 155–163, 2017. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.219>

25. Khosla S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology* 142: 5050–5055, 2001. <https://doi.org/10.1210/endo.142.12.8536>
26. Yasuda H, Shima N, et al.: Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis–inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 3597–3602, 1998. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.7.3597>
27. Walsh MC, Choi Y. Biology of the RANKL–RANK–OPG System in Immunity, Bone, and Beyond. *Front Immunol* 5: 511, 2014. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00511>
28. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther* 9 Suppl 1: S1, 2007. <https://doi.org/10.1186/ar2165>
29. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys* 473: 139–146, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2008.03.018>
30. Yasuda H, Shima N, et al.: Identity of osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF) and osteoprotegerin (OPG): a mechanism by which OPG/OCIF inhibits osteoclastogenesis in vitro. *Endocrinology* 139: 1329–1337, 1998. <https://doi.org/10.1210/endo.139.3.5837>
31. Simonet WS, Lacey DL, et al.: Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 89: 309–319, 1997. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80209-3](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80209-3)
32. Lacey DL, Tan HL, et al.: Osteoprotegerin ligand modulates murine osteoclast survival in vitro and in vivo. *Am J Pathol* 157: 435–448, 2000. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)64556-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)64556-7)
33. Tanaka H, Mine T, et al. Expression of RANKL/OPG during bone remodeling in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 411: 690–694, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.07.001>
34. Sims NA, Martin TJ. Coupling the activities of bone formation and resorption: a multitude of signals within the basic multicellular unit. *Bonekey Rep* 3: 481, 2014. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2013.215>
35. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 4: 368–381, 1994. <https://doi.org/10.1007/bf01622200>
36. Piscitelli P, Feola M, et al.: Ten years of hip fractures in Italy: For the first time a decreasing trend in elderly women. *World J Orthop* 5: 386–391, 2014. <https://doi.org/10.5312/wjo.v5.i3.386>
37. Al Anouti F, Taha Z, et al. An insight into the paradigms of osteoporosis: From genetics to biomechanics. *Bone Rep* 11: 100216, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2019.100216>
38. Kim Y, Kim JH, et al. [Gender difference in osteoporosis prevalence, awareness and treatment: based on the Korea national health and nutrition examination survey 2008~2011]. *J Korean Acad Nurs* 45: 293–305, 2015. <https://doi.org/10.4040/jkan.2015.45.2.293>
39. Cremers S, Papapoulos S. Pharmacology of bisphosphonates. *Bone* 49: 42–49, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.01.014>
40. Tanaka S. Molecular understanding of pharmacological treatment of osteoporosis. *EFORT Open Rev* 4: 158–164, 2019. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180018>
41. Fliefel R, Tröltzsch M, et al. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate–related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 44: 568–585, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.01.026>

42. Han Y-S, Lee I-W, et al. Retrospective study on the bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 37, 2011. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2011.37.6.470>
43. Patel V, McLeod NM, et al. Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw—a literature review of UK policies versus international policies on bisphosphonates, risk factors and prevention. *Br J Oral Maxillofac Surg* 49: 251–257, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.05.007>
44. Vescovi P, Nammour S. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) therapy. A critical review. *Minerva Stomatol* 59: 181–203, 204–113, 2010
45. Choi HS. Recent Update on RANKL Inhibitor. *Korean J Med* 93: 252–259, 2018. <https://doi.org/10.3904/kjm.2018.93.3.252>
46. Roux S, Massicotte MH, et al. Acute hypercalcemia and excessive bone resorption following anti-RANKL withdrawal: Case report and brief literature review. *Bone* 120: 482–486, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.12.012>

ABSTRACT

Osteoporosis and Bone-related Cytokines in Dental Hygiene

Hoon Kim¹ · Soo-Jeong Hwang² · Dokyeong Kim^{3*}

¹Konyang University Hospital

²Department of Dental Hygiene, College of Medical Science, Konyang University\

³Department of Dental Hygiene, Jeonju Kijeon College

Dental hygienists handle periodontal tissue every day. Since periodontal tissue contains hard and soft tissue, dental hygienists need to cultivate scientific knowledge about bone tissue. This study introduces recent research results on cells and cytokines related to bone tissue. Recently, bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw has been reported, therefore we would like to present osteoporosis and osteoporosis treatment drugs and their side effects in this study.

Keywords: Bone, Osteoporosis, OPG, RANKL, TGF- β