

Tetracycline이 白鼠의 脛骨 및 下顎骨發育에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究

서울大學校 大學院 齒醫學科 矯正學 專攻
<指導 趙 喜 園 教授>

李 美 代

—目 次—

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 論
- 參考文獻
- 英文抄錄

I. 結 論

Tetracycline이 成長 및 發育에 미치는 影響에 關하여 많은 學者들이 研究한 바 있다. Eisner and Wulf⁷⁾, Kelly and Buyske¹¹⁾는 tetracycline이 組織 및 器官에 吸收되어 分布 排泄 停滯되는 過程을 報告하였고 Regna, et al.¹⁸⁾, Albert and Rees^{19, 20)}, Urist and Ibsen²⁶⁾, Kelly and Buyske¹¹⁾ 등은 칼슘, 마그네슘, 鐵과 같은 重金屬이온이 tetracycline과 쉽게 chelation되는 親和力을 研究하였다. Wallman and Hilton²⁸⁾은 tetracycline이 칼슘이온과 結合하여 tetracycline-calcium-orthophosphate라는 複合體를 이루워 骨成長을 抑制시키며 螢光作用 및 黃色의 enamel hypoplasia 現象을 나타낸다고 報告하였다. Milch, et al.^{14, 15)}은 rat 實驗에서 新生骨 發生部位에 限定되는 tetracycline의 骨停滯 現象을 顯微鏡的으로 研究 報告하였다. Saxén^{19, 20)}은 tetracycline이 骨의 mineralization을 可逆的으로 抑制하며, tetracycline의 安靜度가 클수록 抑制作用도 甚하였다고 報告하였다. Kelly and Buyske¹⁰⁾, Tubaro²⁴⁾, Kuck and Redin¹³⁾, Urist and Ibsen²⁶⁾, Sweeny and Dorbush²³⁾ 등도 tetracycline類의 濃度 및

安靜度가 抑制 作用에 미치는 相互 關聯性을 報告하였다. 1963年 Cohan, et al.⁶⁾은 tetracycline을 投與받은 未熟兒에서 胛骨成長이 40% 抑制됨을 報告하였으며 tetracycline을 投與받은 母體에서 分娩된 新生兒에서도 胛骨成長의 抑制現象을 觀察하였다. Yen과 Shaw³⁰⁾ 및 Utley²⁷⁾는 成長이 旺盛한 時期의 원숭이에 tetracycline을 投與하여 顯微鏡的으로 膜性骨成長 抑制現象을 報告하였다.

이에 著者は 授乳期의 어미 白鼠와 離乳期의 새끼 白鼠에 tetracycline을 投與하여 各 새끼 白鼠의 體重, 脛骨長 및 下顎骨을 計測하여 tetracycline이 成長期의 白鼠에 미치는 影響에 關하여 研究한 바 興味있는 成績을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗資料 및 方法

1) 實驗資料

體重이 180g~200g 內외의 生後 約 9~10週된 健康한 雌白鼠(Sprague Dawley)에서 分娩된 새끼中 健康한것 180마리를 選擇하여 實驗對象으로 하였으며 固形의 配合飼料(國立 保健院 認定)로 飼育하였다.

2) 實驗群

對照群: 藥物을 投與받지 않는 새끼 白鼠 60마리.

授乳群: 分娩後 15日째 부터 21日까지 즉 授乳期에 7日 동안 매일 40mg/kg의 tetracycline-HCl(중근당제플)을 靜脈注射받은 어미에서 젖을 먹고 자란 새끼 白鼠 60마리.

離乳群: 出生後 22日째 부터 28日까지 即 離乳期의 7日 동안 매일 40mg/kg의 tetracycline-HCl을 靜脈注射받은 새끼 白鼠 60마리.

3) 實驗方法

(A) 體重測定: 各 實驗群의 새끼 白鼠를 生後 2週부

터 7週까지 每週마다 體重을 測定한 後 10마리씩 犧牲시
켜 下顎骨과 脛骨을 軟組織으로 부터 分離 摘出 하였다.

(B) 脛骨長 計測: $\frac{1}{20}$ mm 副尺이 있는 sliding caliper
(Mitutoyo Co.)로 軟組織으로 부터 分離된 實驗群의
脛骨長을 計測하였다.

(C) 下顎骨 計測: 軟組織으로 부터 分離 摘出된 下顎
骨을 下記 圖表와 같이 水平으로 놓고 銳利한 銳筆로
垂直方向에서 各 計測點을 標示하여 Hanada⁹⁾, Miura
et al.¹⁶⁾ 등의 計測 方法을 參考하여 計測 하였다.

計測點

CN: condyle의 最後方點

GO: gonial angle의 最後方點

ME: mental protuberance의 頂點

SD: supra dentale

T: 前齒의 頂點

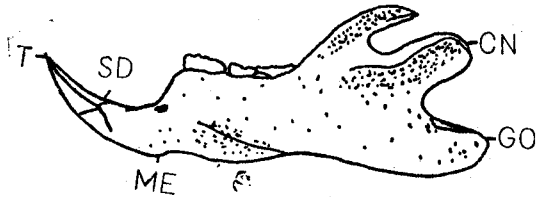


Fig. 1. Landmarks of Mandible.

○ 計測距離 및 計測角度 GO-ME, ME-T, SD-CN,
ME-CN等 下顎骨의 前後方 計測距離와 CN, T, 및 SD
에서 ME-GO線에 내린 垂直距離인 CN⊥ME-GO, T
⊥ME-GO, 및 SD⊥ME-GO等 길이와 ME-GO-CN,
T-ME-GO角度를 計測하였다.

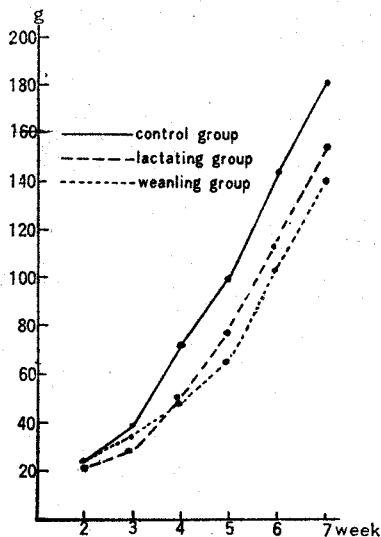


Fig. 2. Body weight measurement.

III. 實驗成績

A) 體 重

各群의 體重과 週間 成長率은 다음과 같다 (Table
1, Fig. 2, 3).

2週: 對照群은 24.11g, 授乳群은 22.76g, 離乳群은
22.35g이었다.

3週: 2週에 比하여 對照群은 63.37%가 자란 39.39g
이었고 藥物投與가 끝난 即時 授乳群은 30.62%가 자
란 29.73g이었고 아직 藥物投與를 받지 않은 離乳
群은 60.45%가 자란 35.94g이었다. 對照群에 比하여
授乳群은 體重 成長率이 32.75% 減少되었다.

4週: 3週에 比하여 對照群은 82.79%가 자란 73.00g
이었고 藥物投與後 1週日이 지난 授乳群은 72.55%가
자란 51.30g이었고 藥物投與가 끝난 即時의 離乳群은
35.03%가 자란 48.47g이었다. 對照群에 比하여 授乳群
은 體重 成長率이 10.24% 減少되었고 離乳群은 47.76%
減少되었다.

5週: 4週에 比하여 對照群은 40.41%가 자란 102.50g
이었고 藥物投與後 2週日이 지난 授乳群은 54.25%가
자란 79.21g이었고 藥物投與後 1週日이 지난 離乳群은
37.26%가 자란 66.52g이었다. 對照群에 比하여 授乳群
은 體重 成長率이 13.80% 增加되었고 離乳群은 2.15%
減少되었다.

6週: 5週에 比하여 對照群은 40.57%가 자란 144.09g
이었고 藥物投與後 3週日이 지난 授乳群은 48.73%가
자란 117.81g이었고 藥物投與後 2週日이 지난 離乳群은

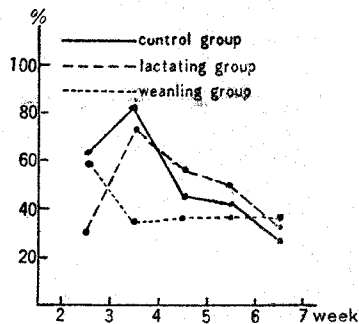


Fig. 3. Growth rate at adjacent age in body weight.

Table 1. Body weight measurement.

group week	control group			lactating group			weanling group		
	M. (S. D.)	I.	G. R.	M. (S. D.)	I.	G. R.	M. (S. D.)	I.	G. R.
2	24.11 ± 1.72	15.28	63.37	22.76 ± 2.21	6.97	30.62	22.35 ± 1.78	13.42	60.45
3	39.39 ± 0.91			29.73 ± 4.01			35.94 ± 3.21		
4	73.00 ± 8.93	29.50	40.41	51.30 ± 5.64	27.91	54.25	48.47 ± 5.19	18.05	37.26
5	102.50 ± 9.84	41.59	40.57	79.21 ± 8.51	38.60	48.73	66.52 ± 9.63	28.50	36.64
6	144.09 ± 21.78	38.41	26.65	117.81 ± 10.77	37.19	31.58	105.00 ± 9.52	38.33	36.50
7	182.50 ± 26.54			155.00 ± 19.54			143.33 ± 16.57		

M. : Mean (g)
 S. D. : Standard deviation
 I. : Increments between each adjacent age (g)
 G. R. : Growth rate at adjacent age (%)

Table 2. Length of tibia measurement.

group week	control group			lactating group			weanling group		
	M. (S. D.)	I.	G. R.	M. (S. D.)	I.	G. R.	M. (S. D.)	I.	G. R.
2	14.26 ± 0.51	5.10	35.77	13.94 ± 0.82	4.34	31.36	14.03 ± 1.81	5.11	36.42
3	19.36 ± 0.34			18.28 ± 1.14			19.14 ± 1.09		
4	22.36 ± 0.49	2.98	13.24	20.70 ± 0.72	2.87	12.03	21.15 ± 0.73	1.08	5.11
5	25.32 ± 0.67	2.35	9.24	23.19 ± 0.84	2.23	9.57	22.23 ± 0.77	1.93	8.68
6	27.67 ± 1.39	3.25	11.38	25.42 ± 0.95	3.33	13.99	24.16 ± 1.21	3.29	13.51
7	30.92 ± 0.52			28.75 ± 1.77			27.45 ± 1.52		

M. : Mean (mm)
 S. D. : Standard deviation
 I. : Increments between each adjacent age (mm)
 G. R. : Growth rate at adjacent age (%)

36.64%가 자란 105.0g이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 體重成長率이 8.16% 增加되었고 離乳群은 3.93% 減少되었다.

7週: 6週에 比하여 對照群은 26.65%가 자란 182.50g 이었고 藥物投與後 4週日이 지난 授乳群은 31.58%가 자란 155.00g이었고 藥物投與後 3週日이 지난 離乳群은 36.50%가 자란 143.33g이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 體重成長率이 4.93% 增加되었고 離乳群도 9.85% 增加되었다.

一般的으로 對照群에 比하여 授乳群과 離乳群에서 體重成長率의 抑制現象을 나타냈는데 授乳群은 7日間の 藥物投與가 끝난 即時에서 體重成長率이 最高 32.75% 減少되었고 藥物投與中止後 2週日이 지나면 體重成長

率의 抑制現象이 回復되었다.

離乳群은 藥物投與가 끝난 即時에서 體重成長率이 最高 47.76% 抑制되었으며 藥物投與後 3週日이 지나면 體重成長率의 抑制現象으로 부터 回復되었다. 2週에서 7週까지의 週平均 成長量은 對照群이 31.68g이었고 授乳群이 16.82% 減少한 26.45g이었고 離乳群이 23.61% 減少한 24.20g이었다. 以上과 같이 對照群에 比하여 藥物投與群에 成長抑制現象이 있었으며 授乳群 보다는 離乳群에서 抑制現象이 顯著하였으며 그 回復도 離乳群에서 더 늦었다.

B) 脛骨長 計測

各群의 脛骨長과 週間成長率은 다음과 같다(Table 2, Fig. 4, 5).

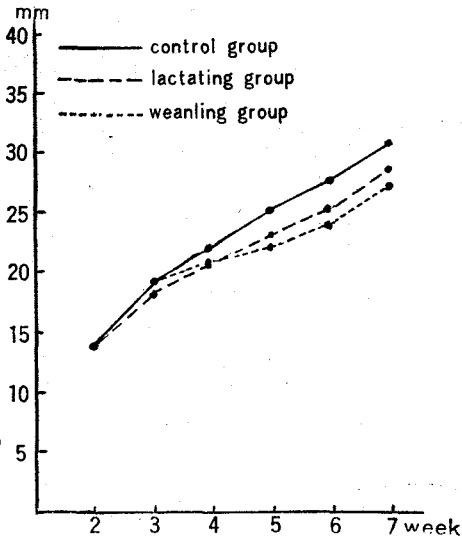


Fig. 4. Length of tibia measurement.

2週: 對照群은 14.26mm, 授乳群은 13.94mm 離乳群은 14.03mm이었다.

3週: 2週에 比하여 對照群은 35.77%가 자란 19.36mm 이었고 藥物投與가 끝난 卽時的 授乳群은 31.36%가 자란 18.28mm이었으며 아직 藥物投與를 받지 않은 離乳群은 36.42%가 자란 19.14mm이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 脛骨長 成長率이 4.41% 減少되었다.

4週: 3週에 比하여 對照群은 15.49%가 자란 22.36mm 이었고 藥物投與後 1週일이 지난 授乳群은 7.75%가 자란 20.70mm이었고 藥物投與가 끝난 卽時的 離乳群은 10.50%가 자란 21.15mm이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 脛骨長 成長率이 7.74% 減少되었고 離乳群은 4.99% 減少되었다.

5週: 4週에 比하여 對照群은 13.24%가 자란 25.32mm 이었고 藥物投與後 2週일이 지난 授乳群은 12.03%가 자란 23.19mm이었고 藥物投與後 1週일이 지난 離乳群은 5.11%가 자란 22.23mm이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 脛骨長 成長率이 1.21% 減少되었고 離乳群은 8.13% 減少되었다.

6週: 5週에 比하여 對照群은 9.24%가 자란 27.67mm 이었고 藥物投與後 3週일이 지난 授乳群은 9.57%가 자란 25.42mm이었고 藥物投與後 2週일이 지난 離乳群은 8.68%가 자란 24.16mm이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 脛骨長 成長率이 0.33% 增加되었고 離乳群은 0.56% 減少되었다.

7週: 6週에 比하여 對照群은 11.38%가 자란 30.92mm 이었고 藥物投與後 4週일이 지난 授乳群은 13.99%가 자란 28.75mm이었고 藥物投與後 3週일이 지난 離

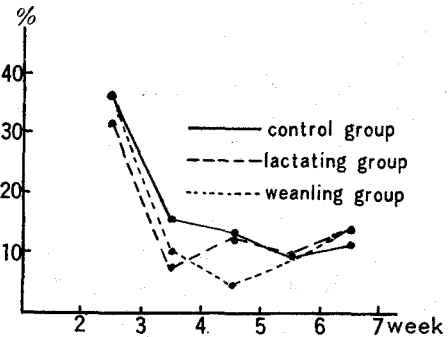


Fig. 5. Growth rate at adjacent age in tibia length.

乳群은 6.61%가 자란 27.45mm이었다. 對照群에 比하여 授乳群은 脛骨長 成長率이 2.61% 增加되었고 離乳群도 2.23% 增加되었다.

一般的으로 對照群에 比하여 授乳群과 離乳群은 脛骨長 成長率의 減少現象을 나타냈는데 授乳群은 藥物投與가 끝난 一週後에 脛骨長 成長率이 最高 7.74% 減少되었고 3週가 지나서 減少現象으로 부터 回復되었다. 離乳群은 藥物投與가 끝난 一週日 後에 脛骨長 成長率이 最高 8.13% 減少되었고 藥物投與後 4週일이 지나서 成長率의 減少現象으로부터 回復되었다.

2週에서 7週까지의 脛骨長의 週平均 成長量은 對照群이 3.33mm, 授乳群이 11.11% 減少한 2.96mm 離乳群이 19.52% 減少한 2.68mm이었다.

以上과 같이 對照群에 比하여 藥物投與群에서 脛骨長 成長率이 抑制되었고 授乳群보다 離乳群에서 顯著하였 으며 그 回復도 離乳群에서 더욱 느렸다.

C) 下顎骨 計測

各群의 下顎骨 計測值 및 週平均 成長量은 다음과 같다 (Table 3, 4).

ME-GO: 2週에서 7週사이 週平均 成長量은 對照群이 1.36mm, 授乳群이 1.21mm, 離乳群이 1.05mm로 對照群에 比하여 授乳群은 11.03%, 離乳群은 22.79% 減少하였다.

ME-T: 2週에서 7週사이의 週平均 成長量은 對照群이 0.77mm, 授乳群이 0.71mm, 離乳群이 0.57mm로서 對照群에 比하여 授乳群은 7.79%, 離乳群은 25.97% 減少하였다.

GO-SD: 2週에서 7週사이의 週平均 成長量은 對照群

Table 3. Measurement of mandible. (mm)

week	length, degree group	GO-ME	ME-T	SD-CN	GO-SD	ME-CN	CN_LME-GO	SD_LME-GO	T_LME-GO	∠T·ME·GO	∠HE·GO· CN
2	control group	11.01±0.71	7.75±0.82	15.13±0.36	14.39±0.63	12.98±0.96	3.96±0.21	4.75±0.35	5.78±0.33	129.07±2.81	118.30±7.70
	lactating group	10.09±0.69	7.57±0.63	15.10±0.42	14.11±0.79	12.79±0.41	3.69±0.36	4.73±0.42	5.59±0.71	129.01±4.52	119.25±5.34
	weanling group	11.02±0.54	7.76±0.77	15.11±0.72	14.37±0.52	12.99±0.82	3.68±0.51	4.75±0.37	5.76±0.69	128.95±3.15	118.32±5.10
3	control group	12.60±0.78	8.36±0.77	17.55±0.39	16.25±0.65	14.88±1.08	4.71±0.28	4.85±0.44	6.94±0.87	126.65±4.53	112.83±6.78
	lactating group	12.11±0.72	8.09±1.23	16.24±1.34	15.24±1.04	14.51±1.02	4.50±0.31	4.13±0.41	6.27±0.59	129.21±5.12	107.24±7.12
	weanling group	12.59±0.75	8.37±0.79	17.49±0.55	16.09±0.88	14.82±0.65	4.70±0.46	4.84±0.43	6.94±0.77	128.34±5.42	110.37±5.69
4	control group	14.08±0.64	10.17±0.29	18.51±0.52	17.93±0.70	16.61±0.49	5.53±0.34	5.21±0.39	8.64±0.54	126.41±1.95	105.80±2.52
	lactating group	13.58±0.41	9.50±0.61	18.18±0.51	17.18±0.69	16.30±0.59	4.92±0.49	4.75±0.37	7.63±0.59	126.58±5.60	106.92±4.50
	weanling group	12.79±0.73	9.51±0.68	17.10±0.66	16.44±0.74	15.01±0.84	4.92±0.58	4.61±0.33	7.55±0.68	127.60±3.69	107.33±4.10
5	control group	15.63±0.77	10.63±0.37	20.11±0.62	19.70±0.59	18.19±0.43	6.39±0.77	5.43±0.29	9.04±0.18	127.16±3.17	101.58±4.40
	lactating group	14.54±0.76	10.60±0.45	18.80±0.96	18.26±1.00	16.64±0.96	5.65±0.34	5.20±0.39	8.51±0.54	126.20±3.96	103.82±5.26
	weanling group	13.98±0.77	10.05±0.80	18.19±0.95	17.85±0.96	16.43±0.78	5.37±0.64	5.14±0.34	8.22±0.72	124.98±4.25	104.98±7.07
6	control group	16.85±0.41	11.58±0.64	20.99±0.52	20.88±0.58	18.92±0.47	6.59±0.37	5.87±0.22	9.69±0.53	123.28±2.70	97.72±2.93
	lactating group	15.75±0.57	11.10±0.32	19.70±0.43	19.36±0.69	17.60±0.16	5.90±0.62	5.38±0.33	9.11±0.36	124.63±1.30	102.88±8.22
	weanling group	15.24±0.71	10.59±1.12	19.79±1.12	19.08±1.16	17.90±0.98	5.79±0.60	5.36±0.35	8.35±0.90	127.05±4.99	100.66±1.89
7	control group	17.83±0.85	12.67±0.22	22.27±1.03	22.30±0.65	20.03±0.67	6.97±0.75	5.93±0.42	10.53±0.12	124.63±1.43	96.40±2.95
	lactating group	16.14±0.62	11.63±0.49	20.88±0.75	20.97±0.88	18.67±0.52	6.77±0.70	5.69±0.37	9.64±0.21	124.04±2.79	98.70±5.18
	weanling group	16.76±0.71	11.74±0.88	21.07±1.25	20.94±1.18	18.99±0.95	6.44±0.43	5.75±0.33	9.74±0.83	124.58±1.07	99.93±1.93

Table 4. Value of weekly growth of mandible. (mm.)

length group	ME-GO	ME-T	GO-SD	ME-CN	CN⊥ ME-GO	SD⊥ ME-GO	T⊥ ME-GO	CN⊥ ME-GO/ ME-GO
control group	1.36	0.77	1.70	1.47	0.66	0.24	0.95	48.53%
lactating group	1.21	0.71	1.37	1.18	0.62	0.20	0.81	51.24%
weanling group	1.05	0.57	1.32	1.12	0.55	0.20	0.80	52.38%

이 1.70mm, 授乳群이 1.37mm, 離乳群이 1.32mm로
서 對照群에 比하여 授乳群은 19.9%, 離乳群은 22.4%
減少하였다.

ME-CN: 2週에서 7週사이의 週平均 成長量은 對照
群이 1.47mm, 授乳群이 1.18mm, 離乳群이 1.12mm
로 對照群에 比하여 授乳群은 19.73% 減少되었고 離乳
群은 23.8% 減少되었다.

CN⊥GO-ME: 2週에서 7週사이의 週平均 成長量은
對照群이 0.66mm. 授乳群이 0.62mm, 離乳群이 0.55
mm이었으며 對照群에 比하여 授乳群은 6.06%, 離乳
群은 16.67% 減少되었다.

SD⊥GO-ME: 2週에서 7週사이의 週平均 成長量은
對照群이 0.24mm, 授乳群과 離乳群이 0.20mm로서 對
照群에 比하여 授乳群과 離乳群은 16.67% 減少되었다.

T⊥GO-ME: 2週에서 7週까지의 週平均 成長量은
對照群이 0.95mm, 授乳群이 0.81mm, 離乳群이 0.80
mm로 對照群에 比하여 授乳群은 14.83%, 離乳群은
15.78% 減少되었다.

⊥T·ME-GO: 2週에서 7週사이 各 實驗群에서 4° 內
外 減少하였다.

⊥ME-GO·CN: 2週에서 7週사이 各 實驗群에서 20°
內外 減少하였다.

以上과 같이 下顎骨의 體長을 나타내는 ME-GO, SD-
CN, GO-SD, ME-CN과, 齒牙의 成長을 나타내는
ME-T, 그리고 下顎骨의 높이를 나타내는 CN⊥ME-
GO, SD⊥ME-GO, T⊥ME-GO 등의 週平均 成長量은
對照群에 比하여 藥物投與群에 減少現象이 있었으며 授
乳群보다는 離乳群에서 抑制現象이 顯著하였다. 2週에
서 7週까지의 下顎骨 體長(ME-GO)에 對한 下顎骨 高
이(CN⊥ME-GO)의 週平均 成長量의 百分率을 보면
對照群이 48.53%, 授乳群이 51.24%, 離乳群이 52.38%
로서 下顎骨 高의 成長量은 下顎骨 體長의 成長量의
約 1/2이 되며 對照群에 比하여 藥物投與群은 下顎骨
高이보다는 下顎骨體長의 成長抑制를 더욱 甚하게 받는
傾向이 있다.

VI. 總括 및 考按

Tetracycline이 生體에 미치는 影響에 關하여 Eis-
ner⁷⁾, Kelly and Buyske^{10), 11)}은 tetracycline의 代謝
에 關하여, Urist and Ibsen²⁶⁾, Albert¹⁾, Regna, et
al.¹⁸⁾, Wall man and Hilton²⁸⁾ 등은 mineralization의
抑制를, Regna et al.¹⁸⁾, Harris⁸⁾, Smith and
Chapman²¹⁾, Cohlman et al.⁶⁾ 등은 成長의 抑制現象
을, Owen¹⁷⁾, Wallman and Hilton²⁸⁾, Bevelander
and Gross^{3), 4)}, Cohlman, et al.^{6), 25)} 등은 齒牙의 黃褐色
浸着에 對하여 報告하였다. Weinberg²⁹⁾에 依하던
tetracycline은 體內에서 칼슘. 마그네슘, 鐵, 아연⁵⁾ 등
의 金屬이온과 쉽게 結合하여 chelation을 일으켜서 血液
과 原形質의 酵素界 機能이 抑制되어 代謝過程에 障礙를
받아 發育과 成長이 遲延된다고 하였다. Urist and
Ibsen²⁶⁾에 依하던 特히 骨의 apatite의 微細結晶 表面
에 있는 칼슘이온과 tetracycline이 結合하여 既成骨
보다는 새로이 形成되는 骨組織에 優先적으로 分布된다고
報告했다. 이러한 칼슘이온과 tetracycline의 結合
에 依해 骨組織에는 tetracycline의 骨停滯가 일어나며
칼슘代謝도 遲延되어 骨發育이 沮止됨을 報告하였다.

Saxén¹⁹⁾은 in vitro 實驗에서 白鼠의 胎兒 骨片이
tetracycline에 依해 mineralization의 抑制를 받았으
며, 畸形骨을 形成하며 tetracycline의 投與를 中止하
면 mineralization은 正常으로 돌아오나 畸形質은 回復
되지 않았다고 報告하였다. Tubaro²⁴⁾는 8日째 되는
명아리 胎兒에 1mg의 tetracycline을 投與하여 胎兒
크기가 約 12% 減少됨을 觀察하였다. Cohlman, et al.⁶⁾
은 rat의 妊娠 8日부터 15日까지 每日 40~80mg/kg의
tetracycline을 投與하여 胎兒크기가 28% 減少하였으
며 人體에서는 妊娠 마지막 1/3期間에 3회에 걸쳐 10日
間 tetracycline을 投與 받았던 未熟兒에서 腓骨成長이
約 40% 抑制되었고 tetracycline 投與를 中止하던 成
長이 正常으로 回復되었음을 報告하였다. Kim¹²⁾의
實驗에서는 白鼠의 妊娠期間 마지막 1/3期間에서 7
日間 매일 80mg/kg의 tetracycline-HCl을 投與하여
새끼 白鼠의 體重成長量이 28.7%, 脛骨長成長量이

36.2% 減少하였음을 報告하였다.

著者の 實驗에서는 tetracycline 投與後 體重成長率 이 授乳群에서 32.75%, 離乳群에서 47.76% 減少되었으며, 脛骨長 成長率은 授乳群에서 7.74%, 離乳群에서 8.13% 減少되었다. 즉 授乳群 보다는 直接 藥物을 投與받은 離乳群에서 成長率의 抑制現象이 컸다. Yen과 Shaw³⁰⁾는 어린 원숭이에 tetracycline을 投與하여 膜性 骨成長이 遲延됨을 報告하였으며 tetracycline 25mg/kg 投與時에는 組織學的인 毒性的의 證據를 觀察하지 못하였으며 80mg/kg의 tetracycline을 投與하였을 때에는 約 21日間 骨成長이 抑制되었음을 報告하였다. 著者の 實驗에서는 tetracycline 投與後 授乳群에서 2週, 離乳群에서 3週後에 體重 成長率이 抑制로 부터 回復되었으며 脛骨長 成長率은 授乳群에서 3週 離乳群에서 4週後에 回復되었다. 즉 體重보다 骨組織의 回復이 느렸음을 觀察하였다. 下顎骨에 있어서는 各 方向의 成長率이 獨自의이었으며 藥物 投與群에서 下顎骨體長の 成長率이 8~26% 減少하는데 비해 下顎骨높이의 成長率에서 6~17% 減少하여 下顎骨의 높이 보다는 下顎骨 體長の 成長의 抑制가 컸음을 보여주며, 이는 Miura, et al.¹⁶⁾이 rat에 成長 hormone을 投與하여 x-ray像 計測한 實驗에서 下顎骨 體長이 높이보다 旺盛한 成長率을 보인 것과 비교가 된다.

V. 結 論

著者は tetracycline이 白鼠의 成長에 미치는 影響을 研究하고자 授乳期의 어미 白鼠와 離乳期의 새끼 白鼠에 tetracycline-HCl 40mg/kg을 7日間 注射한 後 各 實驗群의 새끼 白鼠의 體重, 脛骨 및 下顎骨의 成長量을 調査 分析하였던바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Tetracycline의 投與는 白鼠의 成長을 抑制시켰다.
2. 授乳群보다는 離乳群에서 成長의 抑制現狀이 컸다.
3. 體重은 tetracycline의 投與가 끝난 即時에서 抑制 現象이 顯著하였으며 脛骨 및 下顎骨 發育은 tetracycline의 投與가 끝난 一週後에 抑制 現象이 顯著하였다.
4. 體重的 成長 抑制는 2~3週, 脛骨 및 下顎骨의 成長 抑制는 3~4週 동안 이었으며 體重보다는 骨組織의 抑制期間이 길었다.
5. Tetracycline의 投與로 下顎骨의 높이보다 下顎骨 體長の 成長이 더욱 抑制를 받는 傾向이 있었다.

(本 論文을 끝냄에 있어서 始終 指導하여 주신 趙喜園 指導教授님께 深謝하오며 徐廷勳, 梁源植教授님과 醫局員여러분께 感謝 드리는 바이다.)

References

- 1) Albert, A.: Avidity of terramycin and aureomycin for metallic cations. *Nature*, 172:201, 1953.
- 2) Albert, A., and Rees, C.W.: Avidity of the tetracyclines for the cations of metals. *Nature*, 177:434, 1956.
- 3) Bevelander, G., Nakahara, H., and Rolle, G.K.: Inhibition of skeletal formation in the chick embryo following administration of tetracycline. *Nature (Lond.)*, 184:728-729, 1959.
- 4) Bevelander, G., and Gross, R.J.: Influence of tetracycline on calcification in normal and regenerating teleost scales. *Nature(Lond.)*, 193:1098-1099, 1962.
- 5) Chung, T.Y., Choi, K.B., Eo, Y. H., and Lee, M.D.: The effect of tetracycline on the zinc contents of bone mineral of young rats. *J. Korean Dent. Asso.*, 12:12, 1974.
- 6) Cohan, S.Q., Bevelander, G., and Tiasmic, T.: Growth inhibition of prematures receiving tetracycline. *Am. J. Dis. Child.*, 105:453-461, 1963.
- 7) Eisner, H.J., and Wulf, R.J.: The metabolic fate of chlortetracycline and some comparisons with other tetracycline. *J. Pharmacol.*, 142: 122, 1963.
- 8) Harris, W.H.: Microscopic method of determining rates on bone growth. *Nature*, 188: 1038, 1960.
- 9) Hanada, K.: A study on growth and development of the dentofacial complex of the living rat by means of longitudinal roentgenographic cephalometrics (in Japanese, English abstract). *Kokubyo*, 34:18-74, 1967.
- 10) Kelly, R.G., and Buyske, D.A.: Concentration and persistences of tetracycline and chlortetracycline in bone. *J. Pharmacol. Expo Therap.* 130:150, 1960.
- 11) Kelly, R.G., and Buyske, D.A.: Metabolism of tetracycline in the rat and the dog. *J. of Pharmacol.*, Vol. 130:844, 1960.
- 12) Kim, J.C.: Experimental studies of the effect

- of tetracycline on mineralization and growth in rats. *New Med. J.*, 17:917, 1974.
- 13) Kuck, N.A., and Redin, G.S.: Comparison of demethylchlortetracycline with tetracycline in the control of experimental infections in mice. *J. Pharmacol.*, 129:350, 1960.
 - 14) Milch, R.A., Rall, D.P., and Tobie, J.E.: Bone localization of the tetracycline. *J. Natl. Canc. Inst.*, 19:87, 1957.
 - 15) Milch, R.A., Rall, D.P., and Tobie, J.E.: Fluorescence of tetracycline antibiotics in bone. *J. Bone & Joint Surg.*, 40:897, 1958.
 - 16) Miura, F., Munita, E., and Hanada, K.: Effect of growth hormone on growth and development of the dentofacial complex in the young rat: A study by means of longitudinal roentgenographic cephalometrics. *Bull. Tokyo Dent. Univ.*, 16:109-122, 1969.
 - 17) Owen, L.N.: Fluorescence of tetracyclines in bone tumors, normal bone and teeth. *Nature*, 190:500, 1961.
 - 18) Regna, P.P., Solomons, I.A., Mural, K., Timreck, A.E., Brunings, K. J., and Lazier, W.A.: The isolation and general properties of terramycin and terramycin salts. *J. Am. Chem. Soc.*, 73:4211-4251, 1951.
 - 19) Saxén, L.: Drug-induced teratogenesis in vitro: Inhibition of calcification by different tetracyclines. *Science*, 153:1384, 1966.
 - 20) Saxén, L.: Tetracycline; Effect on osteogenesis in vitro. *Science*, 149:870, 1965.
 - 21) Smith, H., and Chapman, T.V.: Use of the Living chick embryo as a biological indicator of the effectiveness of chelating agents. *Nature (Lond.)*, 198: 32-33, 1963.
 - 22) Stuart, R.R.: The anatomy of the white rat. Denoyer-Geppert Co., 1947.
 - 23) Sweeny, W.M., and Dornbush, A.C.: Demethylchlortetracycline and tetracycline compared. *A.J. of the Med. Science*, 72:296, 1962.
 - 24) Tubaro, E.: Possible relationship between tetracycline stability and effect on foetal skeleton. *Brit. J. Pharmal. Chemotherap.*, 23: 445, 1964.
 - 25) The United States Dispensatory and Physicians Pharmacology, J.B. Lippincott Co., 26ed. 1162p., 1967.
 - 26) Urist, M.R., and Ibsen, K.H.: Chemical reactivity of mineralized tissue with oxytetracycline. *Arch. Pathol.*, 76:484, 1963.
 - 27) Utley, R.K.: The activity of alveolar bone incident to orthodontic teeth movement as studied by oxytetracycline induced fluorescence. *A. J. O.*, 54: 3, 1968.
 - 28) Wallman, I.S., and Hilton, H.B.: Teeth pigmented by tetracycline. *Lancet*, 1:827, 1962.
 - 29) Weinberg, E.D.: The mutual effects on antimicrobial compounds and metallic cations. *Bacteriol. Rev.*, 21:46, 1957.
 - 30) Yen, P.K.J., and Shaw, J. H.: Preliminary study of inhibitory effects of tetracyclines on membranous bone growth in Rhesus Monkeys. *J. Dent. Res.*, 51:1951, 1972.

EXPERIMENTAL STUDIES OF THE EFFECT OF TETRACYCLINE ON
GROWTH OF TIBIA AND MANDIBLE IN RATS

Mi Dae Lee, D.D.S., M.S.D.

Dept. of Orthodontics, Graduate School, Seoul National University,

<Director:Hee Won Cho, D.D.S., M.S.D., Ph.D.>

To study the effect of the tetracycline-HCl on the growth of the rats, the author made a daily injection of tetracycline-HCl in the amount of 40mg/kg of body weight to the lactating mother and weanling rats for 7 days.

Lactating and weanling young rats were killed at a week intervals and removed tibia and mandible from soft tissues. The effect of the tetracycline on the growth of rats were analysed from the weight, the length of tibia and the size of mandible.

The results were as follows:

1. Tetracycline inhibited the growth of young rats.
2. Inhibitory effects were greater in the weanling group than the lactating group.
3. The inhibitory effect was marked just after the injection of tetracycline-HCl in body weight and after a week in mandible and tibia.
4. The inhibitory effect of growth was continued for 2-3 weeks in body weight and 3-4 weeks in tibia and mandible.
5. In growth of mandible, the antero-posterior growth was more inhibited than the vertical.