

Hormones 및 弗素가 Ergocalciferol에 의한 骨中 Mg濃度の變動에 미치는 影響

서울大學校 齒科大學 齒科藥理學敎室

副敎授 丁 東 均

THE INFLUENCE OF HORMONES AND FLUORIDE ON ERGOCALCIFEROL
INDUCED CHANGES IN CONCENTRATION OF SEVERAL COMPONENTS IN SERUM.

Dong Kyun Chung, D.D.S.

Dept. of Dental Pharmacology Seoul National University.

.....>Abstract<.....

The interaction among various steroid hormones, sodium fluoride and ergocalciferol was studied by observing the effect of steroids and sodium fluoride on the change of bone concentration of magnesium (Mg) induced by various doses of ergocalciferol injection.

The growing rats weighing 120gm to 130gm were used in these experiments.

These experiments were divided into two phases. Phase 1 experiment consisted of procedures (0.5mg, 1.0mg, 2.0mg, and 4.0mg of ergocalciferol injection for three days; 5mg/kg of sod. fluoride injection twice a day for 5 days; 2.5mg of prednisolone injection twice a day for 5 days; 2.5mg of esteradiol benzoate injection once a day for 5 days; 50mg of testosterone injection once a day for 5 days) carried out on intact animals.

In phase 2, the influences of NaF and steroid hormones on various doses of ergocalciferol induced effect on Mg contents of bone in intact rats were studied.

Results were as follows.

1. Various doses of ergocalciferol (0.5mg, 1.0mg, 2.0mg, and 4.0mg of) injection to intact growing rats elevated the Mg levels in bones. The increase of these contents, however, was not parallel to increasing doses.
2. Mg contents in the bone of prednisolone injected group showed normal level, while that of estrogen injected group showed the elevated level compared with control, and that of testosterone injected group decreased than control level.

3. The elevated Mg contents of bone by ergocalciferol injection were decreased by the pretreatment of estrogen or NaF. However, elevated Mg contents of bone by smaller dose (1.0mg/kg) of ergocalciferol injection was decreased by the pretreatment of prednisolone but that by larger dose (2.0mg/kg) of ergocalciferol was rather increased.
4. Through whole experiment, Mg contents of bone were high in order of metaphyses, diaphyses, and epiphyses.

I. 緒 論

Vitamin D는 一次的으로 Ca을 二次的으로는 P를 小腸으로 부터 能動的으로 吸收시키고 骨組織으로 부터 이 石灰分을 유리하도록 하여 血中 Ca 및 P의 濃度を 骨組織中 石灰分에 比해서 過飽和狀態로 維持하도록 함으로서 骨組織이 正常的으로 calcification되도록 한다. 이와같이 血中 Ca 및 P의 濃度を 一定하게 維持하는데 있어서 Vitamin D뿐만 아니라 Parathormone, Calcitonin, 其他 여러 Hormones 및 弗素도 크게 影響을 미치고 있다는 것은 周知의 事實이다.

Smith¹⁾는 osteoporosis患者에서 estrogen의 分泌量이 적다고 하였고 Riggs²⁾ 등은 estrogen이 骨吸收를 抑制함으로써 osteoporosis에 治療의 效果가 있었다고 하였으며 Gordan과 Eisenberg³⁾는 estrogen이 osteolysis를 抑制하는 效果가 있다고 하였다.

Testosterone은 同化促進作用뿐만 아니라⁴⁾ N, Ca 및 P의 貯溜를 增加시키기 때문에⁵⁾ osteoporosis나 osteogenesis imperfecta의 治療藥物로서 시사된바 있으나⁶⁾ ⁸⁵Sr을 利用한 Kinesis研究에 依하면 骨組織增大率에 影響을 미치지 못한다고 하였다⁷⁾.

比較的 過量の glucocorticoids는 老年의 osteoporosis의 原因으로서, 絶對的 過量の glucocorticoids는 Cushing's disease의 原因으로서 생각되고 있다^{8, 9, 10)}.

弗素는 溶解性이 적은 apatite crystal로 된 良質의 骨을 形成하여 骨組織에 石灰成分을 蓄積하는 作用이 있기 때문에 osteoporosis의 治療 또는 豫防에도 臨床的으로 試圖되고 있다^{11, 12)}.

著者는 이런 點을 감안하여 骨組織에 있어서의 Ca와 Mg의 相違성과 類似性を 究明하고 여러 用量的 ergocalciferol이 骨中 Mg濃도에 미치는 影響에 대한 NaF, prednisolone, estrogen, 및 testosterone의 作用을 研究한바 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

實驗動物은 一定한 飼料로서 飼育한 120~130gm程度의 發育中의 白鼠를 性에 關係없이 實驗에 供試하였다.

Ergocalciferol(Sigma Chem. Co.)은 最少量의 ethanol로 溶解하여 propylene glycol로 稀釋하여 200mg%로 調劑하였고 NaF는 蒸溜水로 溶解하여 200mg%가 되도록 하였다. 投與한 藥物은 NaF(米山藥品, 日本), Estradiol benzoate(三一製藥, 韓國), Testosterone propionate(三一製藥, 韓國) 및 Prednisolone acetate(동성제약, 韓國) 등이었다.

2. 實驗方法

(一) 動物實驗: 二部實驗으로 大別하여 다음과 같이 시행하였다.

第一部實驗: 第一群은 對照群으로서 正常白鼠에게 生理食鹽水를 1日 2回 5日間 腹腔內注射하였다.

第二群, 三群, 四群, 및 五群은 Ergocalciferol을 體重 Kg當 0.5mg, 1.0mg, 2.0mg, 및 4.0mg을 各各 每日 一回 3日間 皮下注射한 後 48時間에 犧牲시켰다.

第六群은 Estradiol benzoate投與群으로서 Kg當 20mg을 每日 一回 5日間 筋肉注射한 24時間後 犧牲시켰다.

第七群은 Prednisolone投與群으로서, Kg當 20mg을 每日 2回 5日間 筋肉內注射하고 12時間後에 犧牲시켰다.

第八群은 NaF投與群으로서 體重 Kg當 5mg을 每日 2回 5日間 腹腔內注射한 後 12時間에 犧牲시켰다.

第九群은 Testosterone投與群으로서 Kg當 400mg을 每日 1回 5日間 筋肉內注射하고 24時間後에 犧牲시켰다.

犧牲된 各白鼠의 下肢로부터 Tibia와 Femar를 같이 摘出하여 Diaphyses, Metaphysis, 및 Epiphyses를 分離한 後 軟組織을 깨끗이 分離 除去하고 再蒸溜水로 洗滌한 後 80~85°C의 Oven中에서 24時間 乾燥하여 Furnace中에서 Ash로 만들었다.

第二部實驗 : Estrogen, prednisolone, NaF, 및 testosterone이 各用量的 ergocalciferol의 作用에 미치는 影響을 觀察한 實驗이다. estrogen, prednisolone, NaF, 및 testosterone을 各各 各用量的 ergocalciferol投與前 24時間부터 ergocalciferol의 最終投與後 24時間까지 繼續投與하고 그後 24時間에 犧牲시켰다. 이 實驗期間中 對照實驗도 같이 시행하였다.

(二) Mg의 定量 : Ash sample을 適當한 濃度로 0.5 N perchloric acid에 溶解하여 atomic absorption spectrophotometer로 定量하였다.

III. 實驗成績

여러 用量的 ergocalciferol, 數種 steroid hormones 및 NaF가 bone ash中 Mg濃度에 미치는 影響을 觀察하였고 또한 ergocalciferol에 依해서 變動된 bone ash中 Mg濃度에 미치는 數種 steroid hormones 및 NaF의 影響을 觀察하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 여러 用量的 ergocalciferol이 bone ash의 Mg濃度에 미치는 影響 : Table 1에서와 같이 1.0mg ergocalciferol投與群에서는 Mg濃도가 增加하였으나 2.0 mg投與群으로부터는 漸次減少되어 4.0mg投與群에서는 正常群의 Mg濃度以下로 顯著하게 減少하였다(Fig. 1參照).

2) Estrogen前投與가 여러 用量的 ergocalciferol投與로 變動된 bone ash中 Mg濃度에 미치는 影響 : Table 2에서와 같이 estrogen前投與群의 骨中 Mg濃度は ergocalciferol單獨投與群보다 減少되었다. 그러나 estrogen單獨投與群의 Mg濃度は 正常群보다 增加하였다(Fig. 2. 參照).

3) Prednisolone前投與가 여러 用量的 ergocalciferol投與로 變動된 骨中 Mg濃度에 미치는 影響 : Table 3에서와 같이 prednisolone前投與群의 骨中 Mg濃度は 非前處置群의 1.0mg ergocalciferol投與群보다 減少하였으나 2.0mg ergocalciferol投與群보다는 오히려 增加하였다. 그러나 prednisolone單獨投與群의 Mg濃度は 正常群과 比較해서 큰 變動이 없었다((Fig 3. 參照).

4) NaF前投與가 여러 用量的 ergocalciferol投與로 變動된 骨中 Mg濃度에 미치는 影響 : Table 4에서와 같이 NaF前投與群의 骨中 Mg濃度は ergocalciferol單獨投與群과 比較해서 metaphyses에서는 全體的으로 減少하였으나 epiphyses와 diaphyses에서는 1.0mg投與群에서만 顯著하게 減少되었고 0.5mg 및 2.0mg投與群에서는 큰 變動이 없었다. 그러나 NaF單獨投與群의

Mg濃度は 正常群보다 減少하였다.

5) Testosterone前投與가 여러 用量的 Ergocalciferol投與로 變動된 骨中 Mg濃度에 미치는 影響 : Table 5에서와 같이 testosterone前投與群의 骨中 Mg濃度は 非前投與群과 比較해서 큰 變動이 없었다. 그러나 testosterone單獨投與群의 Mg濃度は 正常群보다 減少하였다(Fig 5. 參照).

IV. 總括 및 考察

Vitamin D₂나 D₃는 生理的인 效果로서 腸管으로부터 Ca의 吸收을 促進시키며 比較의 大量의 vitamin D₂의 投與는 骨組織으로 부터 石灰分을 유리시킴으로써 hypercalcemic效果를 이끈다는 것은 周知의事實이다.

著者の 實驗結果로는 vitamin D₂投與에 依한 骨中 Mg의 上昇效果는 모든 種類의 骨에 있어 1mg/Kg投與群에서 最高上昇反應을 보였고 2mg/kg投與群에서는 正常直에 가깝게 回復되었으며 4mg/kg投與群에서는 正常值보다 顯著하게 減少하였다.

Carlson¹³⁾ 및 Bauer등¹⁴⁾은 生理的인 vitamin D가 血液으로 骨石灰分을 移動시킴으로써 血中 Ca濃度を 增加시킨다고 하였고 Carlsson과 Lindquist¹⁵⁾는 vitamin D投與로 招來되는 腸管을 통한 Ca吸收量은 投與量에 對한 漸近線的 機能으로서 增加된다고 報告함으로써 vitamin D 投與에 因한 hypercalcemic效果의 機轉은 腸管을 통한 Ca의 吸收에 依한 것이 아니라고 하였다. 한편 Gran¹⁶⁾은 vitamin D가 Ca의 腎細尿管再吸收機轉을 促進시킨다고 하였으나 信賴性은 없는 것으로 알려져 있다.

Candlish¹⁷⁾는 parathyroid hormone이 骨組織의 主要成分들 即 Ca, hydroxyproline 및 uronic acid의 移動을 促進시킨다고 하였고 Harrison등¹⁸⁾, Harrison와 Harrison¹⁹⁾, Rasmussen²⁰⁾ 및 Raisz등²¹⁾은 Parathyroid Hormone의 이런 作用이 Vitamin D에 依해서 左右된다고 하였다.

이러한 點을 察할 때 本實驗에 있어서 ergocalciferol의 少量投與에 依한 骨中 Mg濃度の 增加 및 比較의 大量投與에 依한 骨中 Mg濃度の 減少는 各各 腸管을 통한 Ca吸收量의 增加 및 骨溶解(吸收)作用으로 나타나는 骨中 Ca濃度の 變動과 類似하기 때문에 Ca와 Mg는 다 같이 二價의 陽 ion으로서 類似한 作用機轉에 依해서 招來되는 듯 하다.

弗素는 白鼠에 있어서 長期間 比較의 少量을 投與하면 骨組織中 Ca와 P濃도가 增加되나 大量을 投與하면 오히려 減少되는데²²⁾ 本實驗에서 大量의 NaF의 單獨

Table 1. The effect of various dose of ergocalciferol on the Mg contents (%) of various bone tissues.

Kind of bone Dose Ergocalciferol	N.	Diaphyses	Diff* (%)	Epiphyses	Diff (%)	Metaphyses	Diff (%)
		M±SE		M±SE		M±SE	
No injection	14	0.87±0.035		0.82±0.040		0.91±0.030	
0.5mg/kg	10	0.89±0.054	+2.3	0.84±0.028	+2.4	0.91±0.048	
1.0mg/kg	16	0.91±0.022	+4.6	0.86±0.037	+4.9	0.93±0.047	+2.2
2.0mg/kg	15	0.86±0.027	-1.1	0.84±0.022	+2.4	0.92±0.034	+1.1
4.0mg/kg	5	0.83±0.019	-4.6	0.79±0.011	-3.7	0.85±0.064	-6.6

* Diff. (%) of Bone Mg contents of ergocalciferol administered group to that of control.

Table 2. The effect of estrogen(Et) pretreatment on ergocalciferol (Eg) induced change of bone Mg contents.

Kind of Bone Drug	N.	Diaphyses	Diff* (%)	Epiphyses	Diff (%)	Metaphyses	Diff (%)
		M±SE		M±SE		M±SE	
No injection	14	0.87±0.035		0.82±0.040		0.91±0.030	
Estrogen(Et)**	10	0.95±0.044	9.2	0.88±0.030	7.3	0.96±0.055	5.5
Eg 0.3mg	10	0.89±0.054		0.84±0.028		0.91±0.048	
Et+Eg 0.5mg	5	0.82±0.019	-7.9	0.81±0.068	-5.6	0.88±0.058	-3.3
Eg 1.0mg	16	0.91±0.022		0.86±0.037		0.93±0.047	
Et+Eg 1.0mg	5	0.84±0.030	-7.7	0.83±0.059	-3.5	0.90±0.058	-3.2
Eg 2.0mg	15	0.86±0.027		0.84±0.022		0.92±0.034	
Et+Eg 2.0mg	7	0.82±0.032	-4.7	0.81±0.027	-3.6	0.88±0.058	-4.3

* Diff(%)=Difference(%) of bone Mg contents of estrogen pretreatment group to esgocalciferol 0.5mg, 1.0mg, or 2.0mg administered group without pretreatment.

** Estrogen=Estrogen injection 20mg/kg once a day for 5 days.

Table 3. The effect of prednisolone (P) pretreatment on ergocalciferol (Eg) induced change of bone Mg contents.

Kind of Bone Drug	N.	Diaphyses	Diff* (%)	Epiphyses	Diff* (%)	Metaphyses	Diff* (%)
		M±SE		M±SE		M±SE	
No injection	14	0.87±0.035		0.82±0.040		0.91±0.030	
Prednisolone(P)**	7	0.86±0.056	-1.1	0.81±0.044	-1.2	0.91±0.054	0
Eg 1.0mg	16	0.91±0.022		0.86±0.037		0.93±0.047	
P+Eg 1.0mg	6	0.81±0.026	-11.0	0.79±0.030	±8.1	0.87±0.032	-6.5
Eg 2.0mg	15	0.86±0.027		0.84±0.022		0.92±0.034	
P+Eg 2.0mg	7	0.89±0.041	+3.5	0.95±0.042	+13.1	0.96±0.038	±4.3

* Diff(%)=Difference(%) of bone Mg contents of prednisolone pretreatment group to ergocalciferol 1.0mg or 2.0mg administered group without pretreatment.

** prednisolone=20mg/kg twice a day for 5 days.

c: 0.01>p>0.005

d: 0.05>p>0.025

Table 4. The effect of NaF pretreatment on ergocalciferol(Eg) induced change of bone Mg contents..

Kind of bone Drug	N.	Diaphyses	Diff* (%)	Epiphyses	Diff* (%)	Metaphyses	Diff* (%)
		M±SE		M±SE		M±SE	
No injection	14	0.87±0.035		0.82±0.040		0.91±0.030	
NaF**	9	0.84±0.045	-3.4	0.80±0.045	-2.4	0.87±0.048	-4.4
Eg 0.5mg	10	0.89±0.054		0.84±0.028		0.91±0.048	
NaF+Eg 0.5mg	5	0.86±0.049	-3.4	0.82±0.019	-2.4	0.86±0.039	-5.5
Eg 1.0mg	16	0.91±0.022		0.86±0.037		0.93±0.027	
NaF+Eg 1.0mg	5	0.78±0.020	-14.3b	0.74±0.028	-14.0a	0.83±0.027	-10.8a
Eg 2.0mg	15	0.86±0.027		0.84±0.022		0.92±0.033	
NaF+Eg 2.0mg	8	0.84±0.043	-2.3	0.84±0.045	0	0.84±0.047	-8.7

* Diff(%)=Difference(%) of bone Mg contents of NaF pretreatment group to ergocalciferol 0.5mg, 1.0mg, or 2.0mg administered group without pretreatment.

** NaF=5mg/kg twice a day for 5 days.

b: p<0.005

a: 0.025<p<0.01

Table 5. The effect of testosterone (T) pretreatment on ergocalciferol (Eg) induced change of bone Mg contents.

Kind of bone Drug	N.	Diaphyses	Diff* (%)	Epiphyses	Diff* (%)	Metaphyses	Diff* (%)
		M±SE		M±SE		M±SE	
No injection	14	0.87±0.035		0.82±0.040		0.91±0.030	
Testosteron(T)**	8	0.76±0.029	-12.6a	0.81±0.044	-1.2	0.86±0.055	-5.5
Eg 1.0mg	16	0.91±0.022		0.86±0.037		0.93±0.047	
T+Eg 1.0mg	8	0.90±0.012	-1.1	0.85±0.028	-1.2	0.93±0.091	0
Eg 2.0mg	15	0.86±0.027		0.84±0.022		0.92±0.034	
T+Eg 2.0mg	5	0.78±0.040	-9.3	0.83±0.034	-1.2	0.85±0.071	-7.6

* Diff(%)=Difference(%) of bone Mg contents of testosterone pretreatment group to ergocalciferol 1.0mg or 2.0mg administered group without pretreatment.

** Testosterone=40mg/kg once a day for 5 days.

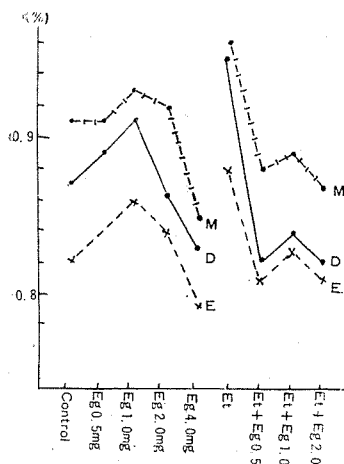
a: 0.025<p<0.01

投與로 骨中 Mg濃度가 減少하는 傾向을 보인것은 上記實驗에 있어서 Ca의 態度와 類似하였다.

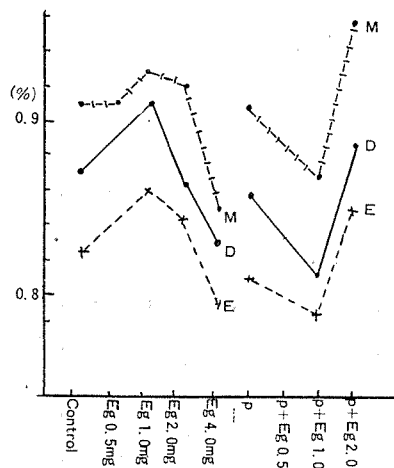
또한 本實驗에서 大量의 NaF가 0.5mg 및 1.0mg ergocalciferol에 依한 骨中 Mg濃度上昇反應을 抑制하였는데 이는 腸管에 있어서 弗素가 vitamin D에 依한 Ca의 能動的吸收機轉에 關與하는 酵素를 抑制하는 作用機轉이²³⁾ Mg에서도 나타나는듯 하다. 2.0mg erg-

ocalciferol投與로 招來된 骨中 Mg濃度の 減少反應이 大量의 弗素投與로 抑制된 것은 弗素가 溶解성이 적은 apatite crystal로 된 良質의 骨을 形成하여 骨組織의 石灰分을 蓄積하는 作用이²⁴⁾ 있기 때문인듯 하다.

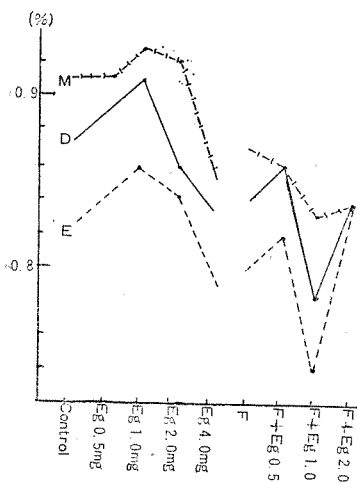
Prednisolone單獨投與群에서 骨中 Mg濃도에 影響을 미치지 못하였으나 ergocalciferol 1mg投與에 依한 骨中 Mg濃度の 上昇反應과 ergocalciferol 2mg投與에



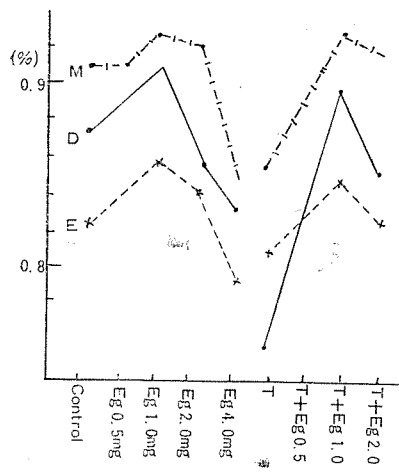
(Fig 1.2) The effect of estrogen(Et) pretreatment on ergocalciferol (Eg) induced change of bone Mg contents.



(Fig 1.3) The effect of prednisolone(P) Pretreatment on ergocalciferol(Eg) induced change of bone Mg contents.



(Fig 1.4) The effect of NaF Pretreatment on ergocalciferol(Eg) induced change of bone Mg contents.



(Fig 1.5) The effect of testosterone(T) Pretreatment on ergocalciferol(Eg) induced change of bone Mg contents.

依한 骨中 Mg濃度の 下降反應은 다 같이 prednisolone에 依해서 抑制되었다. Avioli²⁵⁾ 등은 prednisolone 投與로 vitamin D₃가 生體內에서 活動性代謝物인 25-hydroxycholecalciferol로 代謝되는 것이²⁶⁾ 抑制된다고 하였다. 本實驗結果도 prednisolone이 ergocalciferol의 活動性代謝物質 形成過程을 抑制하기 때문에 招來되는 것으로 思料된다.

本實驗에서 estrogen 單獨投與群의 骨中 Mg濃도가 增加하였다. Estrogen은 androgen처럼 Salt, 水分, 窒素 및 其他 原形質을 形成하는데 必要한 要素를 貯溜하는 作用이 있는데 이런 同化促進效果는 estrogen보다 androgen이 더욱 強力한 것으로 알려져 있다²⁷⁾. 이와같이 骨中 Mg濃度の 上昇效果는 estrogen의 同化促進效果에 因한듯 하다. 本實驗에서 estrogen이 ergocalciferol 0.5mg 및 1.0mg 投與에 依한 骨中 Mg濃度 上昇反應을 뚜렷하게 抑制하였다. 이 作用은 推測하기 어려우나 ergocalciferol의 作用을 어느 部位에서 estrogen이 抑制하는 듯 하다. 또한 2mg ergocalciferol의 投與에 依한 骨中 Mg濃度の 變動은 estrogen 前處置에 依해서 下降되었다. Riggs²⁸⁾이 estrogen은 骨吸收를 抑制함으로써 osteoporosis에 治療의 效果가 있다고 하였고 Gordan과 Eisenberg³⁾는 estrogen이 osteolysis를 抑制한다고 報告한 點을 참작할 때 2mg ergocalciferol 投與로 招來되는 微弱한 osteolysis 作用을 estrogen이 部分的으로 抑制하기 때문인듯 하다.

Testosterone 前處置는 ergocalciferol 投與로 上昇된 骨中 Mg濃도에 影響을 미치지 못하였다.

V. 結 論

Ca代謝에 顯著한 影響을 미치는 hormones, 弗素 및 ergocalciferol의 骨中 Mg濃도에 對한 相關關係를 研究코저 成長중에 있는 120~130g의 白鼠을 性別없이 使用하여 實驗을 二部로 大別하여 diaphyses, metaphyses 및 epiphyses 別로 Mg濃度を 定量하였다.

第一部實驗은 0.5, 1.0 및 2.0mg의 ergocalciferol을 3日間, 10mg/kg의 NaF, 40mg/kg의 Prednisolone, 20mg/kg의 estradiol benzoate 및 50mg의 testosterone을 5日間 各各 投與하였고 第二部 實驗은 NaF, prednisolone, estrogen 및 testosterone이 各 用量的 ergocalciferol의 作用에 미치는 影響을 實驗하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 0.5mg, 1.0mg, 및 2.0mg Ergocalciferol을 投與했을 때 骨中 Mg濃도가 增加하였으나 用量에 比例하지는 않았고 4.0mg 投與群에서는 正常値보다 오히려 減

少하였다.

2) Prednisolone 單獨投與群은 骨中 Mg濃도에 있어 變動이 없었으나 estrogen 單獨投與群에서는 正常値보다 上昇하였고 NaF 및 testosterone 單獨投與群에서는 오히려 減少하였다.

3) Estrogen 및 NaF 前處置는 ergocalciferol의 投與로 上昇된 骨中 Mg濃度を 抑制하였으나 prednisolone 前處置群에서는 1.0mg ergocalciferol에 依한 Mg濃度の 上昇反應은 抑制하였으나 2.0mg에 依한 輕微한 上昇反應은 오히려 增加하였다. 反面에 testosterone은 아무 影響도 미치지 못하였다.

4) 全實驗을 통해서 Mg骨中 濃度는 metaphyses, diaphyses, epiphyses의 順으로 높았다.

끝으로 本實驗을 遂行하는데 있어 積極協助하여준 齒科藥理學教室의 金幹식선생 및 김근희양에게 감사하며 서울醫大 動物室 職員여러분의 勞苦를 致賀하는 바이다

References

- 1) Smith, R. W. Jr.: Dietary and hormonal factors in bone loss. Fed. Proc. 26:1237, 1967.
- 2) Riggs, B. L., Jowsey, J., and Kelly, P. J.: Resorption of osteoporotic bone. J. Clin. Invest. 48:1065, 1969.
- 3) Gordan, G. S. and Eisenberg, E.: The effect of Oestrogen, Androgens, and Corticoids on skeletal kinetics in man. Proc. Roy. Soc. Med. 56:1027, 1963.
- 4) Goodman, L. S. and Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. p.1569, 4th Ed. 1970, Macmillan Co.
- 5) Reifenshtein, E. C. Jr. and Albright, F.: J. Clin. Invest. 26:24, 1947.
- 6) Ropes, M. W., Rossmeisel, E. C. and Bauer, W.: J. Clin. Invest. 25:932, 1946.
- 7) Eisenberg, E.: Effects of androgens, estrogens, and corticoids on strontium kinetics in man. J. Clin. Endocri. 26:566, 1966.
- 8) Reifenshtein, E. C., Jr.: Clin. Orthop. 10:206, 1967.
- 9, 10) Reifenshtein, E. C. Jr.: In Hormone and Psyche, Die Endokrinologie des alternden Mensghen. 1958. Silberberg, R: In "The pituitary gland and the aging process" Cited from Steroid Hormones and Bone by Martin

- Silberberg and Ruth Silberberg.
- 11) Bernstein, D. and Cohen, P.: Use of sod. fluoride in the treatment of osteoporosis. J. Clin. Endocr. 27:197, 1967.
 - 12) Bernstein, D., Sadowsky, N., Hegsted, D. M., Guri, D. and Stare, F. J.: Prevalence of osteoporosis in high-and low-fluoride areas in North Dakota. J. Amer. Med. Assoc. 198: 499, 1966.
 - 13) Carlson, A.: Acta Physiol. Scand. 26:212, 1952.
 - 14) Bauer et al.: The Biochemistry and Physiology of Bone, p. 299, 2nd Ed. Acadmic Press, 1972.
 - 15) Carlson, A. and Lindquist, B.: Acta Physiol. Scand. 35:53, 1955.
 - 16) Gran, F. C.: The retention of parenteral injected calcium in rachitic dogs. Acta Physiol. Scand. 50:132, 1960.
 - 17) Candlish, J. K.: The urinary excretion of calcium, hydroxyproline and uronic acid in the laying fowl after the administration of parathyroid extract. Comp. Biochem. Physiol. 32 :703, 1970.
 - 18) Harrison, H. C., Harrison, H. F., and Park, E. A.: Vitamin D and citrate metabolism. Effect of vitamin D in rats fed diets adequate in both calcium and phosphorus. Amer. J. Physiol. 192, 1958.
 - 19) Harrison, H. E. and Harrison, H. C.: The interaction of vitamin D and parathyroid hormone on calcium, phosphorus and magnesium homeostasis in the rat. Metabolism. 13:952, 1964.
 - 20) Rasmussen, H., De Luca, H., Arnaud, C., Hawker, C., and Von Stedingk, M.: The relationship between vitamin D and parathyroid hormone. J. Clin. Invest. 42:1940, 1963.
 - 21) Raisz, L. G.: Bone resorption in tissue culture. Factors influencing the response to parathyroid hormone. J. Clin. Invest. 44:103, 1965.
 - 22) Macuch, P., Kortus, J., Balazova, G. and Mayer, J.: Effects of sodium and hydrogen fluorides on the metabolism of fluorine, calcium and phosphorus in rats. Brit. J. Indust. Med. 25:131, 1968.
 - 23) Faccini, J. M.: Fluoride and bone. Calc. Tiss. Res. 3:10, 1969.
 - 24) Rich, C. and Ensinnck, J.: Effect of sodium fluoride on calcium metabolism in human beings. Nature (Lond.). 191:184, 1961.
 - 25) Avioli, L. V., Birge, S. J., and Lee, S. W.: Effects of prednisone on vitamin D metabolism in man. J. Clin. Endocrol. Metab. 28:1341, 1968.
 - 26) De Luca, H. F.: Recent advances in the metabolism and function of vitamin D. Fed. Proc. 28:248, 351, 759, 1969.
 - 27) Goodman, L. S. and Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. p. 1541. 4th ed. 1970. Macmillan Co.

☞ 各種 齒科·機器 및 材料

해 성 치 과 재 료 상 사

대표 정 능 안

서울특별시 종로구 종로 3가 53

전화 (21) 3 5 2 8