

골조직 흡수의 치과임상적 고찰

단국대학교 치과대학 생화학교실

조교수/김 정 근

치의학에서 다루는 학문적 분야의 특성상 치과의사는 치아와 골로 대표되는 경조직과 매우 친숙하며, 대표적인 구강질환에서도 항상 이러한 경조직이 관련되어 있다고 볼 수 있다. 이 중 치아는 형성 당시의 복잡다양한 변화를 거치고 나지만 일단 맹출한 후에는 치아우식증과 유치의 치근흡수등 비교적 단순한 생리적, 병리적 변화를 가진다. 그러나 골조직은 대부분의 다른 조직과 마찬가지로 일상동안 성장과 개조가 활발하며 이러한 생리적 수준의 골대사는 다양한 요인에 의해 조절된다. 또한 골조직의 병적 변화도 전신적이거나 국소적인 복잡한 요인에 의해 야기되며 특히 치조골의 경우에는 구조적으로 다른 골에 비해 외부환경에 노출되기 쉬운 상태로 존재한다. 골조직의 대사는 여러 세포가 관여되어 일어나며 이 중 주로 조골세포의 골형성 작용과 파골세포의 골흡수작용이 기능적 조화를 이루고 있다. 이러한 조화가 어떤 요인에 의해 무너졌을 경우 골다공증(osteoporosis), 골화석증(osteopetrosis), 파제트병(Paget's disease) 등의 전신적 질환이 유발되며, 구강내에서는 골흡수를 동반하는 치주질환을 볼 수 있게 된다. 치과임상적 입장에서 볼 때 과도한 골형성보다 병적인 골흡수가 주된 해결과제라 할 수 있으며, 이는 전례한 치주질환의 치조골 파괴를 비롯하여 잔존치조제의 감소, 매식치아의 동요등을 예로 들 수 있다. 이러한 질환의 예방과 치료를 위해서는 골흡수를 일으키는 파골세포의 생물학적 특성을 파악하는 것이 중요하리라 여겨지며, 이 글에서는 파골세포의 형성과 기능에 관여하는 인자에 대해 알아보려고 한다.

파골세포의 정상적인 기능은 크게 두가지로 요약된다. 첫째로는 골조직으로부터 칼슘이온을 유리하여 혈액에 보냄으로써 혈액내 칼슘농도가 일정하게 유지되도록 하는 것이고, 둘째로는 특이한 국소적

부위에 골개조(bone remodeling)를 하는 구조적 기능이다. 혈액내 칼슘농도는 칼슘조절 호르몬인 부갑상선 호르몬, 비타민 D, 칼시토닌, 에스트로겐, 안드로겐등에 의해 조절되며 병적인 조건하에서는 갑상선 호르몬, 당류 코르티코이드, 부갑상선 연관 펩티드(PTHrP) 등에 의해서도 혈중 칼슘농도가 변화된다.

파골세포는 그 크기가 매우 크며 다핵이고 투명대(clear zone)로 둘러싸인 주름변연(ruffled border)이라는 특이한 산성의 미세환경을 가지며 이곳에서 골흡수가 일어나는 것으로 알려져 있다. 파골세포는 골수의 단핵세포에서 유래한다는 이론이 지배적이며, 이의 분화를 위해서 부갑상선 호르몬과 비타민 D등의 호르몬뿐 아니라 interleukin 1(IL-1)과 tumor necrotizing factor (TNF) 등의 cytokine들이 작용한다고 알려져 있다.

부갑상선 호르몬은 골흡수에 관여하는 대표적 호르몬으로써 조골세포에 그 수용체가 존재하며, 이 세포로부터 유리된 물질에 의해 파골세포에 영향을 주어 골흡수를 촉진하게 된다. 이는 또한 골조직 내에서 프로스타글란딘과 IL-6의 합성을 촉진한다. 비타민D는 생체내에서 간장과 신장에서 활성화되어 파골세포의 형성과 작용을 촉진시켜 골흡수를 촉진한다. 한편, 프로스타글란딘은 골흡수의 국소적 조절에 중추적 역할을 하는 물질로서 교정력을 이용한 치아의 이동시 압력을 받는 부위에서 많이 생성되어 파골세포를 활성화 시키며, 이러한 실험적 결과는 프로스타글란딘 합성억제제의 투여가 초기의 교정적 치아이동에 방해가 된다는 것과, 적용상의 문제점이 있기는 하나 프로스타글란딘을 치은에 투여시 약 2배의 치아이동 효과가 있다는 보고와 맥락을 같이 한다고 볼 수 있다. 치주질환에 있어서의 골조직 파괴는 수 많은 인자가 작용할 수 있으나

특징적으로 세균의 성분에 의하는 바가 다른 부위의 골조직과 크게 다르다고 할 수 있다. 이 중 그람 음성균의 내독소(endotoxin)나 그람 양성균의 LTA(lipoteichoic acid)와 peptidoglycan이 대표적이라 할 수 있다. 이 외에도 갑상선 기능항진증의 환자에서도 과도한 골흡수가 나타나며 비타민A도 비타민D에 비해 작용은 미약하나 파골세포의 형성과 활성화에 관여하는 물질로 여겨진다. 또한 여러가지 성장인자 중 EGF(epidermal growth factor)와 FGF(fibroblast growth factor)가 파골세포에 작용한다고 알려져 있다. 이에 반해 골흡수를 억제하는 호르몬으로는 칼시토닌이 대표적이며, 이것의 수용체는 파골세포에 있어 파골세포를 위축시키며 운동성을 감소시킴으로써 골흡수를 억제한다. 당류 코르티코이드는 상반되는 작용도 있기는 하나 프로스타글란딘에 의해 매개되는 골흡수를 억제한다. 에스트로겐과 안드로겐등의 성호르몬도 파골세포에 대한 억제작용이 있으며, 이의 작용은 주로 프로스타글란딘의 합성을 억제하거나 부갑상선에 의해 유도된 cyclic-AMP의 억제에 의한다고 여겨진다.

골흡수에 관여하는 여러가지 cytokine들은 말초 혈액의 백혈구에서 발견되어 70년대에는 OAF(osteoclast activating factor)로 명명되었었다. 이러한 cytokine들은 골다공증(IL-1, TNF, IL-6), 파제트병(IL-6), 골화석증(macrophage-colony stimulating factor, M-CSF) 등의 전신적 질환외에도 치주병(IL-1, TNF, IL-6)에도 관여한다는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 또한 T-림파구에서 생성되는 leukemia inhibitory factor(LIF)도 파골세포의 생성과 골흡수를 촉진한다고 보고된 바 있다. 반면에 interferon- γ (IFN- γ)나 transforming growth factor- β (TGF- β)는 파골세포의 형성과 작용을 억제하는 cytokine으로 알려져 있다. 특히 IFN- γ 는 부갑상선 호르몬과 프로스타글란딘에 의한 골흡수를 차단한다. 부갑상선 호르몬과 비타민 D에 의한 파골세포의 골흡수 작용은 조골세포를 매개로 하여 일어나는데 비해 cytokine은 파골세포에 직접 작용하는 것으로 생각되고 있다.

골흡수를 억제하기 위해서는 궁극적으로 파골세포의 작용이나 분화단계를 적절히 차단하는 것이 논리적일 것이다. 그러나 아직까지 이러한 약물의 개발이 미진한 상태이나 가능성 있는 몇 가지의 실험적 예로 칼시토닌의 한 유도체의 투여나 골흡수

에 관여하는 효소계를 차단하거나 파골세포의 기능에 중요한 역할을 하는 이온들의 세포막 내외로의 이동을 억제하는 것 등이 있다.

교정적 치료나 골 흡수를 동반하는 치주질환의 처치를 위한 처치전 분석등에 골조직의 대사와 개조를 조금이나마 응용해 보는 것이 단지 이론에서나 가능한 일은 아닐 것이라 생각된다. 더우기 최근 들어 치아매식술이 널리 파급되고 있는 바 매식체 주위에 존재하는 파골세포의 활성을 국소적으로 억제할 수 있는 치료법을 개발할 수 있다면 이의 실패를 줄이기 위한 좋은 방안이 되리라 생각된다.