

난소적출과 에스트로젠 투여가 백서의 하악골 구조에 미치는 영향

이 형 순¹⁾ · 홍 성 규¹⁾ · 김 정 기²⁾

본 실험은 폐경기 골다공증 여성의 교정치료에서 일어날수 있는 하악골의 구조의 변화와 에스트로젠 투여 효과를 추정하기 위한 연구의 일환으로 난소를 적출한 군과 에스트로젠 투여 및 비투여군으로 분류하고 미세방사선사진으로 하악골을 촬영하여 이의 골 면적을 측정하고 조직 변화를 관찰하였다. 생후 4개월된 Sprague-Dawley계 백서 50마리를 난소적출(OVE)군, 난소적출후 에스트로젠 투여(OVE-EST)군, sham operation 시행후 에스트로젠 투여(EST)군으로 분류하여 각군을 수술후 5주, 6주, 7주째 희생시켜 하악골을 적출한 후 좌측 하악골은 비탈회표본으로 제작하여 미세방사선사진을 통해 해면골을 관찰하고 면적을 측정하였으며 우측 하악골은 탈회표본으로 제작하여 병리조직학적인 소견을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 하악골의 전체골면적에 대한 피질골의 비율분석에서 OVE군, OVE-EST군, EST군 모두에서 통계적으로 유의한 변화가 없었다.
2. OVE군은 대조군에 비해 5, 6, 7주째로 갈수록 골수강의 비율이 증가하였는데($p < 0.05$), 백서의 난소제거가 하악골에서도 골소주를 소실시켜 골수강을 확장시켰다.
3. OVE-EST군은 5주째는 골수강의 비율이 약간 증가되어 있었으나 점차 감소하여서 7주째에 유의하게 적었고($p < 0.05$), EST군은 6주째부터 골수강의 비율이 현저히 감소되었는데($p < 0.05$), 에스트로젠이 골수강의 크기를 감소시키는 효과가 있음을 알수 있었다.
4. 미세방사선사진과 병리조직학적 소견상 OVE군에서 골수강들의 크기가 확장되었고 파골세포들이 불규칙한 변연부에서 다수 관찰된 반면, OVE-EST군은 점점 치밀해지는 골소주들로 골수강이 작아지는 양상을 나타냈고, EST군에서는 풍부하고 치밀한 골소주들로 골수강들의 크기가 작아졌다.

(주요단어 : 난소적출, 에스트로젠, 골소주)

I. 서 론

교정치료에 대한 일반인들의 관심이 점차 증가되면서 성인교정환자들의 수는 증가하는 경향을 보이고 있다. 미국의 경우 전체 교정환자들중 25%가 성인환자이고¹⁾ 우리나라에서도 교정환자의 20%가 성인환자이며 이중 70%가 성인여자환자로 중년이후의 환

자들이 증가하고 있는 추세이다^{2,3)}. 특히 성인여성의 경우에는 칼슘섭취가 부족하거나 인위적인 난소적출 또는 폐경 등으로 인하여 골밀도가 감소하게 된다. Genant 등은 40세이후⁴⁾ Ettinger는 35세이후⁵⁾부터 골질량의 감소가 시작된다고 보고하였다. 연령증가에 따른 골질량의 감소정도는 여성에서 폐경까지 1년에 1%씩 소실되어 폐경으로 인한 골소실이 촉진되기전에 이미 10-15% 이상이 감소되며⁶⁾, 폐경직후에는 골질량이 1년에 2-3%씩 감소되어 이의 손실폭이 크지만 65세이후에는 비교적 감소의 폭이 작고, 남성에서

1) 전북대학교 치과대학 교정학교실, 대학원생

2) 전북대학교 치과대학 교정학교실 및 구강생체과학연구소, 조교수

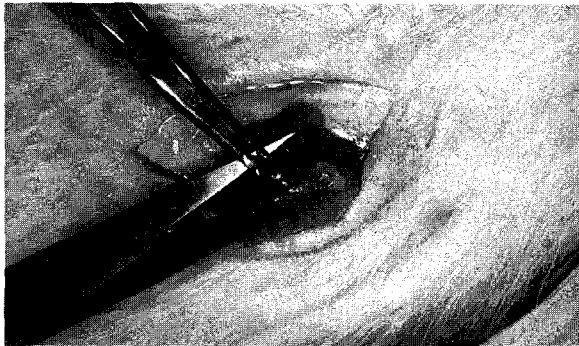


Fig. 1. The Ovary(Ov) of rat in operation site

는 50세이후에 매년 0.3%의 감소경향을 보이는데⁷⁾ 골소실의 속도는 여성에 비하여 2배 정도 느리다고 알려져 있다⁸⁾.

여성들에서 대표적인 대사성 골질환은 골흡수로 인하여 발생하는 골다공증으로써 골흡수에 영향을 미치는 호르몬인 에스트로젠이 인위적인 난소적출술이나 자연 폐경된 여성에서 분비가 감소되어서 골밀도가 감소된다^{9,10)}. 에스트로젠은 골개조 활성을 감소시킴으로써 골내 칼슘을 유지시켜 폐경기 여성의 골다공증 예방에 광범위하게 이용되고 있다¹¹⁻¹³⁾. 골밀도의 감소가 특징인 골다공증으로 인하여 뼈가 파절될 위험이 높기 때문에 그 예방과 치료에 대해 의학적으로 수많은 연구가 보고 되었으나 치의학 분야에서는 주로 치주질환^{14,15)}이나 악관절질환^{16,17)}과 관련하여 연구되어 왔을 뿐이다.

폐경기 여성의 골다공증 연구모델로는 골량을 조절하는 생물학적 기전이 사람과 유사한 백서가 널리 이용되는데 백서는 증령에 따른 골상실이 없어서 난소를 적출한 후의 호르몬결핍에 의해 발생한 골다공증의 연구에 적합하다^{18,19)}.

본 연구는 폐경기 골다공증 여성의 교정치료에서 일어날수 있는 하악골의 구조의 변화와 에스트로젠 투여 효과를 알아보기 위하여, 난소를 적출한 군과 에스트로젠 투여 및 비투여군으로 분류하고 미세방사선사진으로 하악골을 촬영하여 조직 변화를 관찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

체중 250mg내외의 생후 4개월된 Sprague-Dawley

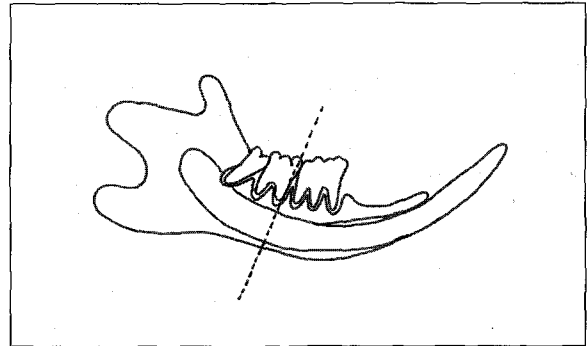


Fig. 2. Schematic illustration of section plane (dotted line) between first and second molars of mandible in rat.

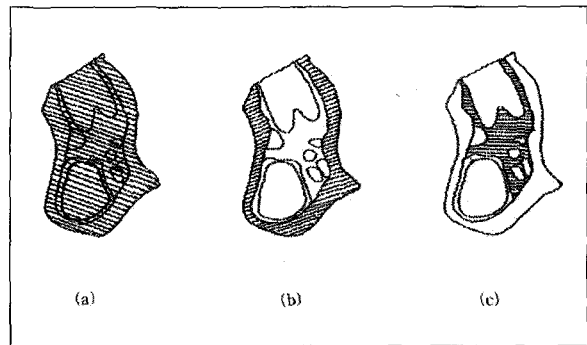


Fig. 3. Morphometric parameters at the cross section of the alveolar bone (frontal view). (a) total bone area. (b) cortical bone area. (c) medullary bone area.

계 백서 암컷을 사용하였고, 실험군은 난소를 적출하고 에스트로젠을 투여하지 않은 (OVE)군과 난소적출 후 에스트로젠을 주기적으로 투여한 (OVE-EST)군, 그리고 sham operation을 시행하고 에스트로젠을 주기적으로 투여한 (EST)군으로 분류하였으며 대조군은 sham operation만 시행하고 에스트로젠을 투여하지 않은 (CON)군으로 하였고, 수술시행후 5주, 6주, 7주 군으로 세분하여 각군당 5마리씩 총 50마리를 실험 하였다.

2. 실험방법

1) 난소적출

pentobarbital 40mg/kg B.W.을 백서의 복강에 주입하여 마취한 후, 등쪽 하방부의 털을 제거하고 중앙에

Table 1. Proportion of cortex to total bone area

	control Mean ±SD	5 wks Mean ±SD	6 wks Mean ±SD	7 wks Mean ±SD
OVE	0.41±0.02	0.39±0.01	0.36±0.02*	0.38±0.02
OVE-EST	0.41±0.02	0.41±0.02	0.37±0.01	0.39±0.03
EST	0.41±0.02	0.40±0.03	0.41±0.02	0.41±0.03

* p<0.05 by ANOVA and Scheffé test

시상면으로 5cm정도 절개하였다. 그리고 복벽을 박리, 절개하고, 지방층에 둘러싸인 양측의 난소를 찾아 적출하였다(Fig. 1). 절개 부위는 4-0 black silk로 봉합하였다.

2) estrogen 투여

OVE군과 OVE-EST군은 난소적출 후 골다공증 유발에 필요한 최소 3주간을 아무런 처치 없이 사육하였으며 EST군과 OVE-EST군은 난소적출 후 3주부터 희생될때까지 이들에 일회씩 17β-estradiol 50 μg/kg B.W.을 피하로 주사하였다.

3) 실험동물 희생 및 하악골 적출

수술시행후 5주, 6주, 7주째에 각군별로 각각 5마리씩 희생시켜서 좌우측 하악골을 분리하였다.

4) 관찰방법

가. 비탈회 표본제작 및 계측

적출된 좌측 하악골을 10% formalin에 1주간 고정후 24시간 동안 수세하고 비탈회상태에서 상승알콜계열로 탈수시킨 후 Epon 812에 포매하고 60°C에서 48시간 중합시켰다. 제작된 시료를 하악 제1대구치 원심 치근면을 따라서 경조직 절단기(Low speed saw, Model 650, South Bay Technology Inc., U.S.A)로 절단하고(Fig. 2) 500 μm 두께로 연마한 후 미세방사선촬영을 시행하였다. 연X선 발생장치는 Hitex HA-80 (Hitex Co., Ltd., Japan)이였으며, 사용된 X선 필름은 연X선사진 촬영용 Fuji X-ray Film FR(Fuji photo Film Co., Ltd., Japan)이였고, X선 촬영조건은 관구와 필름간의 거리가 60cm, 관전압이 30kVp, 관전류가 2.5mA, 조사시간이 25초이였다. 촬영된 X선 필름은 20°C에서 Rendol(Fuji photo Film Co., Ltd., Japan)로 4분간 현상하였으며 Ren-Fix(Fuji photo Film Co., Ltd., Japan)로 5분간 정착하고 수세, 건조

한 후 골소주와 피질골의 형태를 광학현미경으로 관찰하였다.

미세방사선사진의 상을 광학현미경을 이용하여 컴퓨터 보조기억장치에 입력하고 Image analyzer (VC-65SX, Cambridge Instrument Co., Germany)로 total bone area, cortical bone area, medullary bone area를 각각 측정하였으며(Fig. 3) 피질골의 비율(cortical bone area/total bone area×100)과 수질골의 비율(medullary bone area/total bone area×100)을 계산한 후 SPSS 통계프로그램을 이용하여 통계처리하였다.

나. 광학현미경 표본제작

우측 하악골을 10% formalin에 고정한 후 24시간 동안 수세하고 8일간 5% formic acid로 탈회시켰다. 24시간 동안 흐르는 물에 수세시키고 상승알콜계열로 탈수시킨 후 명화시켜 파라핀으로 포매하였다. microtome으로 제1, 2대구치사이 인접면을 지나는 6 μm 두께의 조직절편을 제작하였다. 전반적인 조직학적 구조를 관찰하기 위하여 Mallory's aniline blue 염색을 시행하였다.

III. 실험결과

1. 면적비율분석

전체골면적에대해 피질골이 차지하고 있는 비율분석결과를 table 1에 도시하였다. 실험 6주째에 OVE군이 대조군에 비해 피질골의 비율이 다소 감소한 것을 제외하곤 모든군에서 실험경과에 따른 어떠한 유의한 변화도 없었다.

table 2는 각군들에서 수질골에 대한 골수강의 비율을 분석한 것으로써 OVE군은 난소를 적출한 후 실험 5주째부터 골수강이 차지하고 있는 비율이 유의하

Table 2. Proportion of marrow cavity to medullary bone

	control Mean±SD	5 wks Mean±SD	6 wks Mean±SD	7 wks Mean±SD
OVE	0.14±0.09	0.24±0.03*	0.30±0.02*	0.38±0.05*
OVE-EST	0.14±0.09	0.20±0.03	0.18±0.07	0.09±0.08*
EST	0.14±0.09	0.11±0.03	0.06±0.01*	0.04±0.01*

* p<0.05 by ANOVA and Scheffé test

Table 3. Proportion of marrow cavity to medullary bone (OVE vs OVE-EST)

	OVE Mean±SD	OVE-EST Mean±SD	t value
5 wks	0.24±0.03	0.20±0.03	1.77
6 wks	0.30±0.02	0.18±0.07	6.08*
7 wks	0.38±0.05	0.09±0.08	10.92*

* : p<0.05 by Student t test

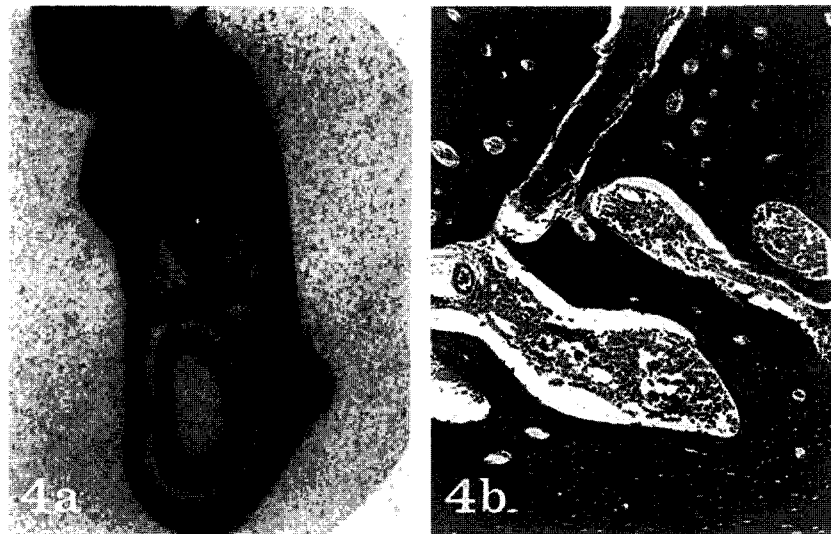


Fig. 4. Specimens of mandibular body of sham-operated and non-treated rat (Control group)
a) Microradiogram b) Mallory's aniline blue stain(x100)

게 증가하여서 실험 6, 7주째로 갈수록 골수강의 비율은 점차 증가하였다(p<0.05). OVE-EST군에서 골수강의 비율은 실험 5, 6주째에 유의한 변화를 보이지 않았으나 실험 7주째에 유의하게 감소하였다(p<0.05). EST군은 대조군과 비교해서 실험 6, 7주째

에 골수강의 비율이 유의하게 감소하였다(p<0.05). table 3은 백서의 난소를 적출한 후 에스트로젠을 투여하지 않은 군과 투여한 군을 비교분석한 것으로써 실험 6, 7주째에서 유의한 차를 보여서 OVE-EST군의 골수강의 크기는 감소하였다(p<0.05).

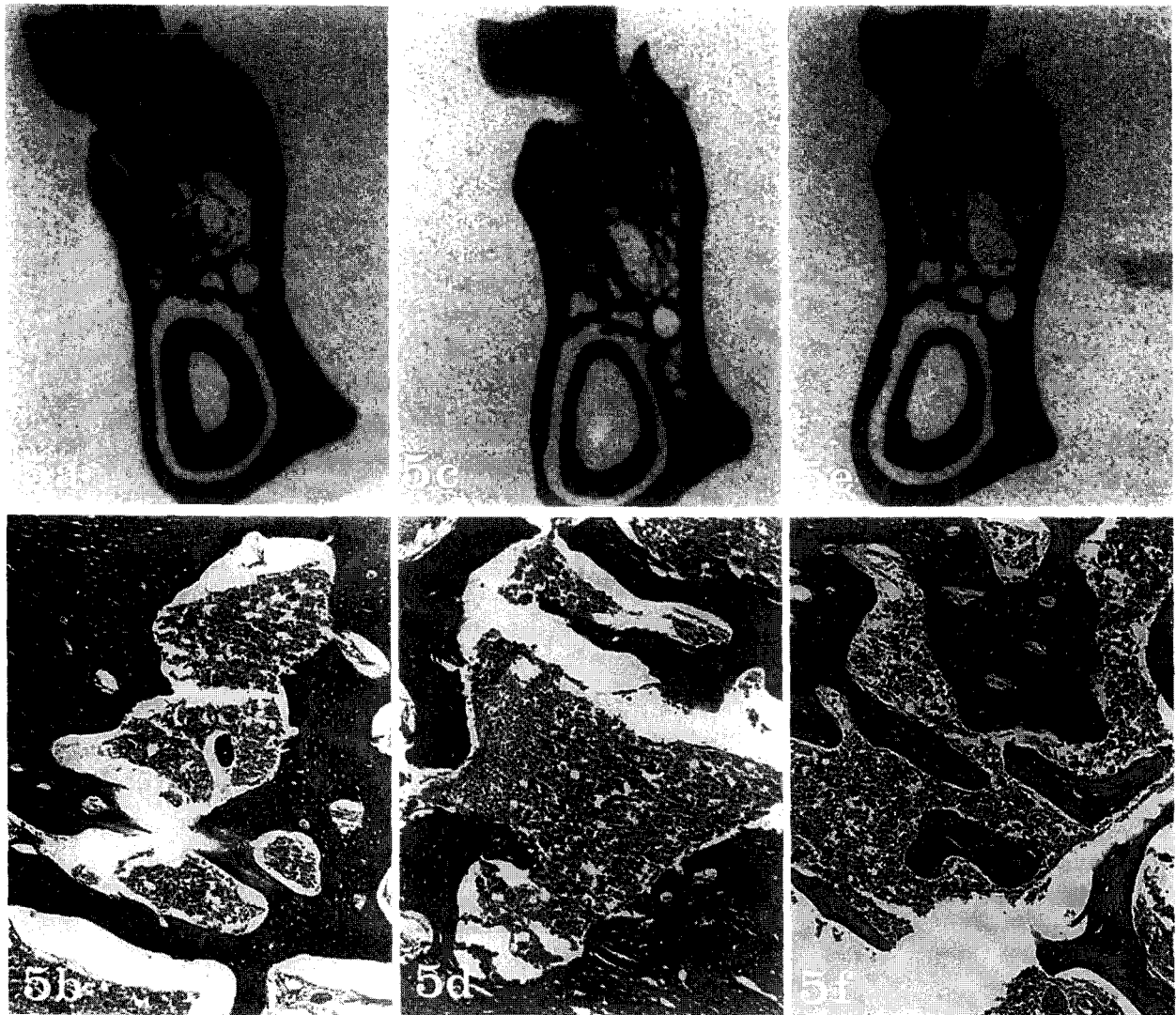


Fig. 5. Specimens of mandibular body of ovariectomized rat (OVE group)
 a) Microradiogram b) Mallory's aniline blue stain on 5 wks(x100)
 c) Microradiogram d) Mallory's aniline blue stain on 6 wks(x100)
 e) Microradiogram f) Mallory's aniline blue stain on 7 wks(x100)

2. 미세방사선사진소견

1) 실험 5주째 (Fig. 5,6,7-a)

OVE군에서는 골소주의 수와 두께의 감소가 판독되었으나 피질골의 골막에서의 흡수소견은 관찰되지 않았으며, OVE-EST군에서는 다소 큰 골수강과 불규칙한 골소주 양상이 보였으며 치조골과 골체부의 피질골은 일정한 두께를 가진 비교적 균일한 방사선 불투과상이 관찰되었다. EST군에서는 치조골과 골체부의

피질골의 골내막 표면이 일정한 두께를 가진 방사선 불투과상을 보였으며 다소 밀집된 골소주를 보였다.

2) 실험 6주째 (Fig. 5,6,7-c)

OVE군에서는 골소주의 흡수가 뚜렷하였으며 골수강의 크기가 다소 커진 소견이 관찰되었으나 피질골의 골내막 표면은 일정한 두께를 보였다. OVE-EST군에서는 대조군에 비해 골소주가 적게 관찰되었으며 EST군에서는 치조골과 골체부의 피질골의 두께

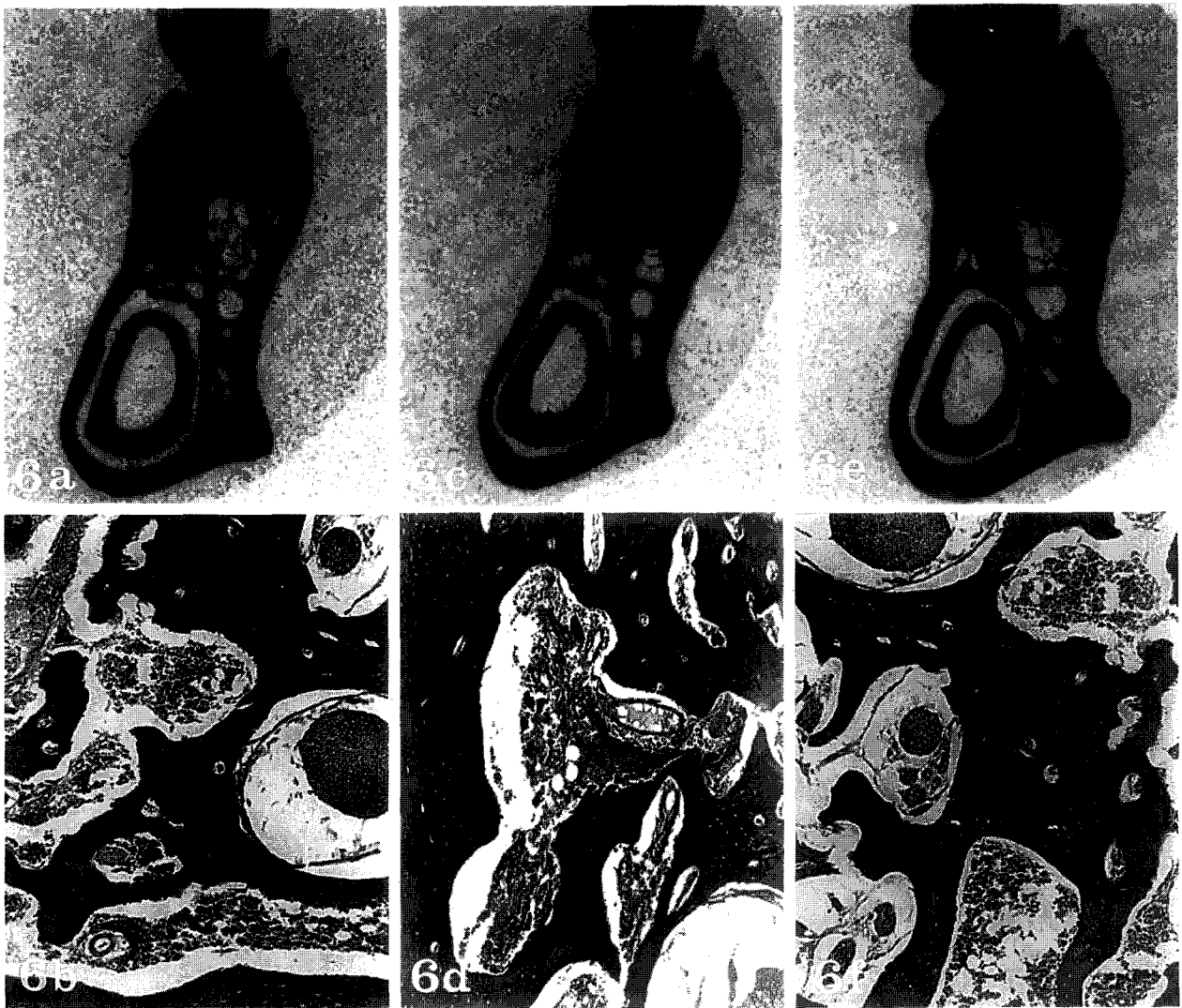


Fig. 6. Specimens of mandibular body of ovariectomized and estrogen-injected rat (OVE-EST group)
 a) Microradiogram b) Mallory's aniline blue stain on 5 wks(x100)
 c) Microradiogram d) Mallory's aniline blue stain on 6 wks(x100)
 e) Microradiogram f) Mallory's aniline blue stain on 7 wks(x100)

의 증가는 없었고 치밀한 골소주로 인하여 균일한 방사선 불투과상을 보였다.

3) 실험 7주째 (Fig. 5,6,7-e)

OVE군에서는 심한 골소주의 흡수로 큰 골수강이 형성되었으나 피질골의 흡수는 관찰되지 않았으며 OVE-EST군에서는 대조군에 비해 다소 적은 골소주 소견을 보였으며 EST군에서는 풍부한 골소주로 인하여 골수강의 크기가 현저히 감소하였으나 피질골의 두께에 변화는 보이지 않았다.

3. 병리조직학적 소견

1) 실험 5주째 (Fig. 5,6,7-b)

OVE군에서 다소 큰 골수강들 사이에 작은 골수강들이 산재하여 있으며 파골세포들이 골변연부에서 관찰되었고 OVE-EST군에서는 악골내의 골소주는 감소되어 있고 골수강이 확장되어 있었으며 불규칙한 골변연부에 파골세포들이 보였고 EST군에서는 많은 수의 지방세포들이 보이고 진하게 염색된 해면골이 균일하게 분포되어 있었다.

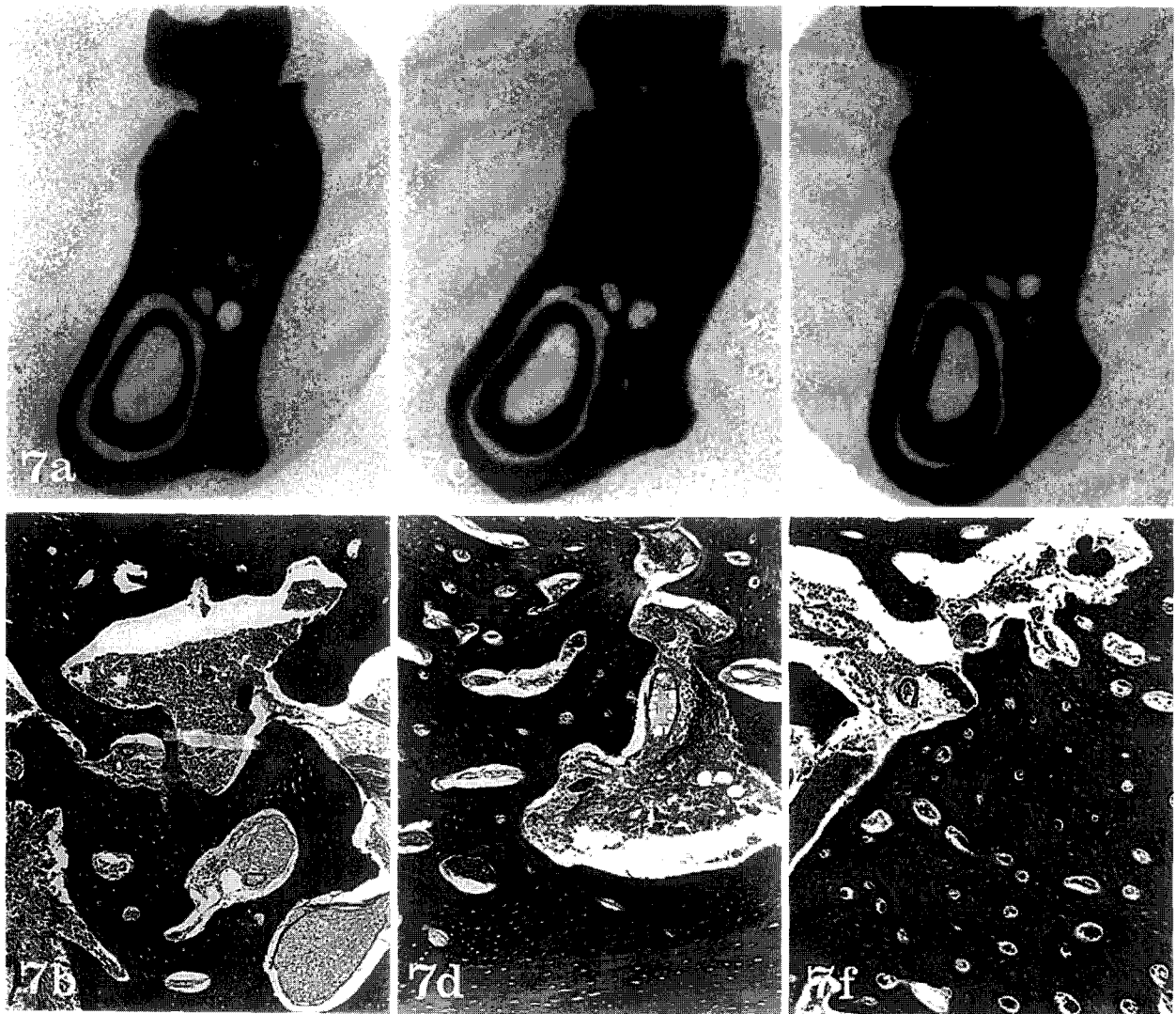


Fig. 7. Specimens of mandibular body of sham-operated and estrogen-injected rat (EST group)
 a) Microradiogram b) Mallory's aniline blue stain on 5 wks(x100)
 c) Microradiogram d) Mallory's aniline blue stain on 6 wks(x100)
 e) Microradiogram f) Mallory's aniline blue stain on 7 wks(x100)

2) 실험 6주째 (Fig. 5,6,7-d)

OVE군에서 악골내의 골소주는 더욱 감소되어 골수강들이 확장되어 있었고 진하게 염색된 파골세포들이 관찰되었으며 OVE-EST군에서는 많은 혈관 및 혈구세포들이 보이며 골변연부에서 조골세포와 파골세포들이 관찰되었고 EST군에서는 골수강들의 크기가 다소 작은 양상을 보이며 조골세포들이 골변연부에서 관찰되었다.

3) 실험 7 주째 (Fig. 5,6,7-f)

OVE군에서 큰 골수강내에 결합조직과 지방세포, 파골세포들이 관찰되었으며 피질골의 흡수소견은 관찰되지 않았고 OVE-EST군에서는 대조군과 유사한 골수강의 양상과 파골세포들이 보였으며, EST군에서는 작은 골수강과 밀집된 해면골이 관찰되었다.

IV. 총괄 및 고안

사회적, 경제적 발달과 더불어서 교정치료에 대한 일반인들의 관심이 증가됨에 따라 성인환자들의 수가 증가하는 추세인데 특히 여성환자들의 수가 계속적으로 증가하면서 50세 이후의 폐경기 골다공증 환자들이 교정치료를 할 기회가 늘어나고 있는 상태이다¹⁻³⁾.

1941년에 Albright 등은 골다공증의 발생원인이 난소의 기능상실이나 절제의 결과라고 하여 골다공증과 폐경기 사이의 관계에 대해 처음으로 주장 하였다²⁰⁾. Wallach와 Henneman은 골다공증으로 인한 키 감소증을 폐경기 시작시 에스트로젠을 투여함으로써 예방할 수 있다고 하였다²¹⁾. 이후 많은 선학들이 골다공증의 예방과 치료에 대한 발표를 하였다. 골다공증은 골량이 감소되는 질환으로 피질골보다는 해면골에서 보다 많은 무기질이 소실되며 폐경기와 관련된 골소실시에 해면골은 15 ~ 30% 감소하고 피질골은 10 ~ 15% 감소하게⁵⁾ 되므로 골의 강도가 직접적으로 감소되기 때문에 폐경기 골다공증 환자의 경우에 경미한 외상에서도 골이 파절될 위험이 높게 된다. 골다공증의 원인으로는 폐경이나 인위적인 난소절제로 난소기능이 상실 되는것 이외에도 유전, 인종, 저칼슘섭취, 알콜의 과다섭취, 흡연, 과다한 카페인섭취, 스테로이드 남용, 갑상선기능항진증 등이 보고되고 있으며^{9,22-24)} 골다공증의 치료법으로는 에스트로젠이나 progesterone^{25,26)}, 칼시토닌²⁷⁻³⁰⁾, 칼슘 또는 biphosphonate^{26,27)}, 부갑상선호르몬(PTH)²⁶⁾, 불소^{31,32)} 및 운동요법^{26,27,33)} 등이 있다. 특히 이들중 PTH와 에스트로젠을 병용투여한 경우에는 골의 보존능력을 넘어 소실된 골량을 회복시켜주는 능력까지도 있는 것으로 보고되고 있다¹⁹⁾. Lindsay¹²⁾와 Christiansen³⁴⁾은 에스트로젠이 골소실을 예방하는데 효과적이며 투여를 중단하면 유의할만한 골소실이 발생되므로 장기간의 치료가 필요하다고 보고한 바 있다.

에스트로젠이 골소실을 예방하는 정확한 기전은 아직 분명치 않으나 그 중 가장 보편적으로 받아들여지고 있는 기전은 에스트로젠이 칼시토닌 생성을 자극하고 칼시토닌이 파골세포의 활성을 직접적으로 억제하는 생리적 기능을 발휘함으로써 골흡수를 감소시킨다는 것이다. 또한 에스트로젠의 투여로 혈중 칼슘농도가 약간 감소하고 PTH 수치가 증가하여서 비타민 D의 혈중치가 증가되고 장으로부터의 칼슘흡수를 증가시켜서 골흡수를 예방한다는 것이다^{9,19)}.

골다공증의 본태를 규명하여 골질량의 감소를 억제시키기 위한 임상적 및 실험적 연구들이 다수 보고되고 있다. 골다공증의 실험적 연구방법으로는 난소적출법^{35,36)}, 부동법³⁷⁾, 저칼슘식이투여법^{38,39)}이 흔히 이용되고 있는데 Aitken³⁵⁾과 Goulding 등⁴⁰⁾은 백서의 난소적출로 골다공증이 발생된다고 하였으며 Wronski 등³⁶⁾은 난소적출 4주 후에 골다공증이 발생된다고 하였다.

폐경기후 골다공증의 모델로는 난소를 적출시킨 백서가 흔히 사용되고 있는데 백서는 일생에 걸쳐 매우 늦게까지 골소실이 없기 때문에 노화와 연관되어서 발생하는 골상실은 없고 골소실과 침착면에서 사람과 같은 기전으로 조절되며 기계적인 영향, 호르몬, 약물 그리고 다른 인자들에 유사하게 반응한다^{18,19)}. 백서의 난소를 적출하면 골형성보다 골흡수가 왕성한 bone turnover의 증가로 해면골이 현저히 감소하는 폐경기후 골다공증 현상이 발생하게 된다. 본 실험에서는 생후 4개월된 체중 250gm 내외의 백서(Sprague Dawley)를 난소적출하여 실험모델로 삼았다. 백서의 난소적출 후 3-4주 경과후부터 정상군에 비해 현저하게 해면골량이 감소되어 골다공증현상이 나타난다고 알려져 있는데 이를 근거로 하여 본 실험은 난소적출 후 3주간을 경과시켜 폐경기 상태를 유발시키고 에스트로젠 효과를 알아보았다. 에스트로젠의 주 생성부위는 난소로 estrone(E1), 17 β -estradiol(E2), estriol(E3) 세종류의 에스트로젠이 생성되는데 17 β -estradiol이 대부분을 차지한다. 본 실험에서는 실험이나 치료분야에서 보편적으로 사용되는 17 β -estradiol을 사용하여 이들에 한번씩 50 μ g/Kg B.W.를 복강내 투여하였는데 이는 Wronski 등³⁶⁾이 1주일에 4회에 걸쳐 10 μ g/Kg B.W.을 복강내 투여한 것과 Goulding⁴⁰⁾이 1주일에 3회씩 300 μ g/Kg B.W.씩 경구 투여한 것을 참고로 하였다.

본 실험에서는 하악의 전체골에 대한 피질골의 비율분석결과 난소적출(OVE)군의 실험 6주째에서 피질골이 다소 감소한 것을 제외하고는 난소적출이나 에스트로젠 투여의 결과로 피질골의 감소나 증가가 보이지 않았는데, 이러한 사실은 이 등³⁹⁾이 저칼슘식이와 방사선조사로 골다공증을 유발시킨 백서의 악골 실험에서 피질골에서도 흡수소전을 보였다고 한 것과 Tabuchi 등¹⁸⁾이 난소적출시킨 백서 실험에서 femoral cortical thickness 비가 정상군에 비해 유의하게 감소하였다고 보고한 것과는 상반된 결과이었다.

Lindsay와 Hart⁴¹⁾, Marshall과 Gordan⁴²⁾ 등이 폐경

후나 백서의 난소를 제거한 후 골소주가 소실되어서 골수강이 확장 된다고 보고한 바와 같이 본 실험에서도 난소를 제거한 후 실험 5주째부터 골수강이 차지하고 있는 비율이 통계적으로 유의하게 증가하여서 실험 6, 7주째로 갈수록 골수강의 비율은 점차 증가하였다. Goulding과 Gold⁴⁰⁾는 난소를 적출한 후 에스트로젠을 구강으로 12주 투여한 백서에서 골흡수가 감소되어 골이 보존되었다고 하였는데, 본 실험의 난소적출후 에스트로젠 투여(OVE-EST)군에서 골수강의 비율은 실험 5, 6주째에 유의한 변화를 보이지 않았으나 실험 7주째에 골수강의 비율이 통계적으로 유의하게 감소하였다. 이것은 난소적출후 에스트로젠을 4주간 투여한 효과로 인하여 골수강이 감소된 것으로 사료된다. 백서의 난소를 적출한 후 에스트로젠을 투여하지 않은 군과 투여한 군을 비교시 실험 6, 7주째에서 에스트로젠 투여(OVE-EST)군의 골수강의 크기가 에스트로젠을 투여하지 않은 군에 비해서 유의하게 감소하였는데 이는 에스트로젠의 투여 효과라 할 수 있다.

미세방사선사진과 병리조직학적 소견으로는 난소를 적출한 백서의 하악골은 실험 6, 7주째로 갈수록 해면골내의 골수강의 크기는 증가 하였으며 파골세포들이 다수 관찰되었다. 그러나 피질골의 골내막에 뚜렷한 흡수소견이나 비박은 관찰되지 않았다. 이것은 저칼슘식으로 골다공증이 유발된 백서의 피질골에서 9일째에 현저한 골상실이 관찰되었다는 보고⁴³⁾와는 상반된다. 난소를 적출한 후 에스트로젠을 투여한 군에서는 초기에 큰 골수강들이 관찰되었으나 실험 7주째에서는 대조군과 유사한 양상의 골수강들을 볼 수 있었다. sham operation과 에스트로젠을 투여한 군들에서는 실험 5, 6, 7주째 모두에서 대조군에 비해 유의하게 골수강들의 크기가 감소되어 미세방사선사진에서 균일하고 불투명한 골소주들이 관찰되었다.

이상의 결과를 종합해 볼때 백서의 난소적출로 인하여 골형성과 골흡수의 불균형이 초래되어서 피질골보다는 해면골이 주로 소실되는 골다공증이 유도되었고 이러한 골흡수는 에스트로젠 투여로 억제되었다. 이러한 사실로 미루어 볼때 적절한 에스트로젠 투여 결과 하악 해면골 조직의 대사속도를 안정화시킬 수 있을 것으로 여겨지며 폐경기 후 성인교정시 에스트로젠 치료가 어떠한 영향을 줄수 있을 것인가에 대한 더 많은 다양한 연구가 수행되어야 한다고 생각된다.

V. 결 론

난소적출 후 골소주의 변화양상과 골구조에 미치는 영향을 알아보고, 에스트로젠의 치료효과를 조사하여 폐경기 골다공증에 대한 교정치료의 근간을 마련해 보고자, 생후 4개월된 Sprague-Dawley계 백서 50마리를 난소적출(OVE)군, 난소적출후 에스트로젠 투여(OVE-EST)군, sham operation 시행후 에스트로젠 투여(EST)군으로 분류하여 각각당 5마리씩 수술후 5주, 6주, 7주째 희생시켜 하악골을 적출한 후 좌측 하악골은 비탈회표본으로 제작하여 미세방사선 사진을 통해 해면골을 관찰하고 면적을 측정하였으며 우측 하악골은 탈회표본으로 제작하여 병리조직학적인 소견을 관찰하였다.

1. 하악골의 전체골면적에 대한 피질골의 비율분석에서 OVE군, OVE-EST군, EST군 모두에서 실험기간중 통계적으로 유의한 변화가 없었다.
2. OVE군은 대조군에 비해 실험 5, 6, 7주째로 갈수록 골수강의 비율이 증가하였는데($p < 0.05$), 백서의 난소 제거가 하악골에서도 골소주를 소실시켜 골수강을 확장시킨다고 볼수 있다.
3. OVE-EST군은 실험 7주째에 골수강의 비율이 유의하게 적었고, EST군은 실험 6주째부터 골수강의 비율이 유의하게 감소되어($p < 0.05$) 에스트로젠이 골수강의 크기를 감소시키는 효과가 있음을 알수 있었다.
4. 미세방사선사진과 병리조직학적 소견상 OVE군에서 골수강들의 크기가 확장되었고 파골세포들이 불규칙한 변연부에서 다수 관찰된 반면, OVE-EST군은 점점 치밀해지는 골소주들로 골수강이 작아지는 양상을 나타냈고, EST군에서는 풍부하고 치밀한 골소주들로 골수강들의 크기가 작아졌다.

참 고 문 헌

1. Vanarsdall RL. and Musich DR. Adult Orthodontics : Diagnosis and Treatment In : Graber TM, Vanarsdall RL. Orthodontics : current principles and techniques. 2 ed. Mosby, 1994:193-234, 750-834.
2. 백형신, 김경훈, 박열. 연세대학교 영동세브란스병원 교정과에 내원한 부정교합자의 분포및 경향에 관한 연구. 대치교정지 1995;25:87-100.
3. 양원식. 서울대학교병원 교정과에 내원한 부정교합환자의

- 분류 및 분포에 관한 연구. 대치협회지 1990:811-821.
4. Ettinger B. Prevention of osteoporosis : Treatment of estradiol deficiency. *Obstet Gynecol* 1988;72:12s-17s.
 5. Genant HK, Baylink DJ, and Gallagher JC. Estrogens in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161: 1842-1846.
 6. Studd JWW, Waston NR, Henderson A. Symptoms and metabolic sequelae of the menopause. In : Drife JO, Studd JWW, HRT and osteoporosis. Springer-Verlag London, Ltd., 1990:26
 7. 용석중, 임승걸, 허갑범, 박병문, 김남현. 한국인 성인 남녀의 골밀도. 대한의학협회지, 제31권, 제12호, 1988
 8. Young EA. Nutrition, aging and the aged. *Med Clin N Am* 1983;67:295-301.
 9. Silverberg SJ, Lindsay R. Postmenopausal osteoporosis. *Med Clin N Am* 1987;71:41-57.
 10. Lindsay R. Estrogen/Progestogen therapy : prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Proc Soc Exp Biol Med* 1989;275-277.
 11. Thorneycroft IH. The role of estrogen replacement therapy in the prevention of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1306-1310.
 12. Lindsay R. Estrogens in prevention and treatment of osteoporosis. *Schweiz Med Wschr* 1989;119:1806-1810.
 13. Lufkin EG, Ory SJ. Estrogen replacement therapy for the prevention of osteoporosis. *AFP* 1989;40:205-212.
 14. Deasy MJ, Grota LJ, Kennedy JE. The effect of estrogen, progesterone and cortisol on gingival inflammation. *J Periodont Res* 1972;7:111-124.
 15. Brunsvold MA, Chaves ES, Kornman KS, Aufdemorte TB. Effect of a bisphosphonate on experimental periodontitis in monkeys. *J Periodontol* 1992;63:825-830.
 16. Aufdemorte TB, Van Sickels JE, Fanklin Dolwick M, Richard Holt G, Gates GA. Estrogen receptors in the temporomandibular joint of the baboon(*Papio cynocephalus*) : An autoradiographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:307-314.
 17. Abubaker AO, Raslan WF, Sotereanos GC. Estrogen & progesterone receptors in TMJ discs of symptomatic and asymptomatic persons. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:1096-1100.
 18. Tabuchi C, Simmons DJ, Fausto A. Bone deficit in ovariectomized rats. *J Clin Invest* 1986 ;78:637-692.
 19. 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.
 20. Albright F, Smith PH, Richardson AM. Postmenopausal osteoporosis ; its clinical features. *JAMA* 1941;116: 2465-2474.
 21. Wallach S, Henneman PH. Prolonged estrogen therapy in postmenopausal women. *JAMA* 1959;171:1637-1642.
 22. Heaney RP. The role of nutrition in prevention and management of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol* 1987;50:833-846.
 23. Slemender CW, Hui SL, Longcope C, Johnston CC. Cigarette smoking, obesity and bone mass. *J Bone Miner Res* 1989;4:737-741.
 24. Saville PD. Changes in bone mass with age and alcoholism. *J Bone Joint Surg* 1965;47:492-499.36. Lindsay RR. Estrogen therapy in the prevention and management of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1347-1351.
 25. Lindsay R. Estrogen therapy in the prevention and management of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1347-1351
 26. Consensus Development Conference : Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991;90:107-110.
 27. Consensus conference : osteoporosis. *JAMA* 1984;252:799-802.
 28. Reginster JY, Deroisy R, Albert A, Denis D, Lecart MP, Collette J, Franchimont P. Relationship between whole plasma calcitonin levels, calcitonin secretory capacity, and plasma levels of estrone in healthy women and postmenopausal osteoporotics. *J Clin Invest* 1989;83: 1073-1077.
 29. Mcdermott MT, Kidd GS. The role of calcitonin in the development and treatment of osteoporosis. *Endocrine Reviews* 1987;8:377-390.
 30. Resch H, Pistschmann P, Willvonseder R. Estimated long-term effect of calcitonin treatment in acute osteoporotic spine fractures. *Calcified Tissue Int* 1989;45:209-213.
 31. Lueg MC. Postmenopausal osteoporosis : Treatment with low-dose sodium fluoride and estrogen. *Southern Med J* 1988;81:597-600.
 32. Budden FH, Bayley TA, Harrison JE, Josse RG, Murray TM, Sturtridge WC et al. The effect of fluoride on bone histology in postmenopausal osteoporosis depends on adequate fluoride absorption and retention. *J Bone Mineral Res* 1988;3:127-132.
 33. Bell NH, Gosden RN, Henry DP et al. The effects of muscle-building exercise on vitamin D and mineral metabolism. *J Bone Miner Res* 1988;3:369-373.
 34. Christiansen C, Christensen MS, Larsen N et al. Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55: 1124-1130.

35. Aitken JM, Armstrong E, Anderson JB. Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and the effect of oestrogen and/or progestogen replacement therapy in its prevention. *J Endocrinology* 1972; 55:79-87.
36. Wronski JJ, Walsh CC, Ignaszewski LA. Histologic evidence of osteopenia and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Bone* 1986;7:119-123.
37. Uthoff HK, Jaworski ZFG. Bone loss in response to long term immobilization. *J Bone Joint Surg* 1978;60(B):420.
38. Walden O. The relationship of dietary and supplemental calcium intake to bone loss and osteoporosis. *J Am Diet Assoc* 1989;89:397-400.
39. 이상래, 이선기. 저칼슘식이와 방사선조사가 백서악골에 미치는 영향의 실험적 연구. *대한구강·악안면 방사선학회지* 1993;23:229-249.
40. Goulding A, Gold E. Estrogens and progestogens conserve bone in rats deficient in calcitonin and parathyroid hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1989;903-908.
41. Lindsay R, Hart DM. The minimum effective dose of oestrogen for prevention of postmenopausal bone loss. *Obstet Gynecol* 1984;63:759-763.
42. Marshall R, Gordan GS. Estrogen and Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1985;200:174-180.
43. Aoki. Differential response in the cortical and the cancellous regions of tibia to a low calcium feeding in rats : a histomorphometric study. *Jpn J Oral Biol* 1992;34:595-611.

-ABSTRACT-

Experimental Study on the Effects of Ovariectomy and Estrogen on the Bone Pattern of Mandible in Rats

Hyung-Soon Lee, Sung-Gyu Hong, Jong-Ghee Kim

*Department of Orthodontics, School of Dentistry, Institute of Oral Bioscience,
Chonbuk National University*

The purpose of this study was to evaluate the changes of cancellous and cortical bone and the effect of estrogen in ovariectomized rats. Fifty female rats, 250gm in body weight, were divided into three groups : ovariectomized group(OVE), ovariectomized and estrogen-injected group(OVE-EST), and sham operated and estrogen-injected group(EST). Bilateral ovariectomy was performed at the onset of the experiment. In OVE-EST group and EST group, estrogen was injected 50 μ g/kg B.W. every other days from 3 weeks after surgery to sacrifice. Each five rats were sacrificed after 5, 6, 7 weeks. One side of mandibular body was radiographed with a soft x-ray apparatus(Hitex Co., Ltd., Japan). Thereafter the obtained microradiographs were used for the morphometric analysis using a Image analyzer. The morphometric analysis was performed for parameters such as total bone area, cortex bone area and medullary bone area. The other side of the mandibular bone was decalcified and embedded in paraffin as using a general method. The specimens were sectioned and stained with Mallory's aniline blue and observed light microscopically.

The results were as follows.

1. In all groups, the proportion of cortex to total bone area was not significantly different.
2. In ovariectomized(OVE) group, the proportion of marrow cavity to medullary bone area increased significantly from 5 to 7 weeks($p < 0.05$). In ovariectomized and estrogen-injected(OVE-EST) group, it decreased significantly at 7 weeks, and in estrogen-injected(EST) group, it decreased significantly from 6 weeks($p < 0.05$).

3. Microradiogram and histopathologic findings revealed that marrow cavity was enlarged and osteoclasts were observed around irregular bone surface in OVE group. In OVE-EST group, the size of marrow cavity at 7 weeks was similar to that of control group. In EST group, as dense trabecular bone increased from 5 to 7 weeks, marrow cavity decreased.

KOREA. J. ORTHOD. 1998 ; 29 : 83-94

※ **Key words** : Ovariectomy, Estrogen, cancellous and cortical bone