

백서에서 난소 제거와 고정이 뼈에 미치는 영향에 대한 연구

고려대학교 의과대학 정형외과학교실, 동국대학교 의과대학 정형외과학교실*

이석현 · 차응남* · 조창성*

— Abstract —

An Experimental Study of Osteoporosis Produced by Oophorectomy and/or Immobilization in Rats

Seok Hyun Lee, M.D., Eung Nam Cha, M.D.*, Chang Sung Cho, M.D.*

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
*Department of Orthopaedic Surgery, College of medicine, Dongguk University, Kyungju, Korea**

Previous studies implied association of osteoporosis with estrogen deficiency, immobilization and low calcium absorption only through epidemiological studies. There have been only a few experimental studies verifying the etiologic factors of osteoporosis in vivo condition. Authors conducted an experimental study using white rats(Sprague Dawley) in order to find out what the endocrinological and biochemical changes of experimentally induced osteoporosis are and how they behave with or against each other.

White rats, eighty five in number of 3 to 6 months females and weighing 220 ± 12.7 gm were divided into four groups. They consisted of Group I(n=10) for control, Group II(n=25) for bilateral oophorectomy, Group III(n=25) for bilateral division of sciatic nerve and hip spica cast immobilization, and Group IV(n=25) for bilateral oophorectomy and bilateral division of sciatic nerve plus hip spica cast immobilization.

Blood samples were taken preoperatively and postoperatively at six weeks to check Estradiol and Osteocalcin levels there of. And then, rats were sacrificed immediately after the second sampling to retrieve femora for bone mineral density measurement and torsional stress test.

Estradiol levels before operation were 21.4 ± 13.3 pg/ml for Group I, 31.6 ± 3.1 pg/ml for Group II, 25.6 ± 4.5 pg/ml for Group III and 33.7 ± 4.5 pg/ml for Group IV, respectively. There were no signifi-

※ 통신저자 : 조 창 성

경북 경주시 석장동 1090-1

동국대학병원 정형외과

※ 1993년 대한정형외과 추계학술대회에서 구연된 논문임.

cant differences observable among the groups. Estradiol levels at six weeks postoperatively were $42.3 \pm 18.8 \text{ pg/ml}$ for Group I, $5.4 \pm 2.7 \text{ pg/ml}$ for Group II, $40.8 \pm 5 \text{ pg/ml}$ for Group III and $6.2 \pm 2.3 \text{ pg/ml}$ for Group IV, respectively. Apparent reductions in group II and IV were proved of statistical significance.

Osteocalcin levels preoperatively were $1.2 \pm 0.6 \text{ ng/ml}$ for Group I, $1.7 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ for Group II, $1.5 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ for Group III and $1.5 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ for Group IV, respectively. At six weeks postoperatively they were $1.6 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ for Group I, $1.7 \pm 0.3 \text{ ng/ml}$ for Group II, $1.8 \pm 0.3 \text{ ng/ml}$ for Group III and $1.2 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ for Group IV, respectively. The differences and changes among the groups and measurements were not of statistical significance.

Bone mineral contents at six weeks postoperatively were $0.248 \pm 0.03 \text{ g}$ for Group I, $0.177 \pm 0.03 \text{ g}$ for Group II, $0.226 \pm 0.04 \text{ g}$ for Group III and $0.092 \pm 0.01 \text{ g}$ in Group IV, respectively. Low values of Group II and IV compared to those of Group I and III were of statistical significance. ($P=0.0001$)

Torsional strength of bones at six weeks postoperatively were $4.0 \pm 0.2 \text{ N/m}$ for Group I, $1.5 \pm 0.1 \text{ N/m}$ for Group II, $1.5 \pm 0.1 \text{ N/m}$ for Group III and $1.4 \pm 0.1 \text{ N/m}$ for Group IV, respectively. Decreases of experimental groups(II, III, IV) compared to that of control group(I) were of statistical significance, but differences among the experimental groups were not of significance($p>0.05$).

For above observations, it was possible to conclude that osteoporosis measurable by bone mineral content and torsional stress test was caused by oophorectomy and immobilization in vivo, the former of which was more rapid and profound than the latter during early phase. When both factors, i.e., oophorectomy and immobilization are exerated simultaneously, the resultant osteoporosis was found in higher degree than either factor only, but not at incremental degree as one may expect.

Key Words : Osteoporosis, Oophorectomy, Immobilization

서 론

인간의 평균 수명이 길어짐에 따라, 고령에서 많이 발생하는 골다공증에 의한 골다공증에 대한 골절 환자가 늘고, 이에 대한 치료의 어려움 뿐만 아니라, 사망율도 높고, 치료후 골절 이전의 상태로 회복되기가 힘들다는 점 등이 인식되면서 골다공증에 대한 관심이 한층 높아졌다.

골다공증은 연령이 높아짐에 따라 골무기질농도의 감소로 나타난다. 그러나 골다공증이 골절을 유발할 정도로 심각한 경우는 골다공증이 발생할 위험인자를 가진 경우에 한하여 문제가 된다^{3,12}. 이러한 위험인자로는 estrogen의 작용이 없어지는 폐경 후^{2,3}와 기동을 못하는 마비환자나 골절의 치료로 시술된 외 고정으로 체중부하를 못하는 경우 등이다^{1,2}. Riggs에 의하면 Involutional Osteoporosis중 제 1형은 폐경후 골다공증으로, 제 2형인 연령에 따른 골다공증과 분리하였으며, 이 두가지 형에는 약간의 차이를 보여주는 것으로 되어 있다¹⁵. 즉 폐경후 골다공

증은 주로 해면골을 침범하고 폐경후 4-7년후까지 영향을 주는 반면 제 2형은 70세 이상에서 피질골 및 해면골을 모두 침범하는 것으로 되어있다. Estrogen의 골 대사에 대한 작용이 아직 확실히는 밝혀지지 않았으나, 주로 골 흡수를 방해하는 작용이 있고^{8,10}, 폐경후에서와 같이 estrogen이 저하되면 골 흡수를 억제하는 작용이 없어져서 골다공증이 발생한다고 한다¹¹.

골조직은 끊임없이 골재형성을 계속한다. 골조직은 체중부하등의 외력이 계속 하여져야 본래의 유지하려는 방향으로 골형성과 흡수가 균형을 이루면서 골재형성이 이루어진다^{5,6}. 그러나 신경마비로 활동이 부자유스럽거나 석고붕대 고정 등으로 기동을 못하여 체중부하를 못하게 되면 골 형성이 정상으로 되지 못하여 균형은 파괴되고 나아가서 골 흡수가 증가된 것과 같은 결과를 초래하게 된다. 이와같이 estrogen 결핍에 의한 골다공증과 고정에 의한 골다공증을 일으키는 기전은 차이가 있으며, 이 두개의 인자의 상호 관계에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 많다. 이에 저자들은 이러한 원인을 백서에서 유

발시켜 각각의 단독적인 영향과 복합적인 영향이 어떠한지 알아보기 위하여 본 실험을 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

평균 체중이 220gm, 나이 3-6개월 전후의 가임기 연령 암컷(Sprague Dawley, rat)백서 85마리를 4개군으로 나누었다. 제 1군(10마리)은 대조군(control), 제 2군(25마리)은 양측 난소를 제거한 난소 제거군(ovx), 제 3군(25마리)은 양측 좌골 신경 절단 및 고수상 석고 고정을 한 고정군(immobilization), 제 4군(25마리)은 양측 난소를 제거함과 동시에 좌골 신경 절단 및 고수상 석고 고정을 함께 시행한 복합군(combined)으로 각각 분류하고, 실험 기간중 동일한 사료(펠렛, 명진)와 조건하에 사육한 실험 백서를 실험재료로 사용하였다.

2. 방법

실험전과 실험이 끝난 6주후에 백서의 무게를 측정하여 체중변화가 실험성적에 미치는 영향을 배제했고, 역시 실험전과 6주 후에 estradiol과 osteocalcin을 측정하였다. Estradiol은 estrogen의 일종으로 난소 절제후 완전한 난소 절제 여부를 확인하기 위하여 측정하였고, osteocalcin은 실험 전후의 골아세포의 활동성을 비교하기 위하여 측정하였다. 혈액은 백서의 꼬리에서 채취하였다.

제 2군인 난소 제거군은 ketamin 1cc를 배정의 복강내 주입하여 마취하였으며, 2% 베타민 용액으로 소독후 복부를 피부 절개하고, 미세 수술 기구를 이용하여 난소를 확인하여 분리한 후, 난소를 No. 4 Dexon실로 결찰하고 제거하였다.

제 3군인 양측 좌골신경 절단 및 고수상 석고 봉대 고정을 시행한 군에서는 역시 ketamin 1cc를 백서의 복강내 주입으로 마취후 둔부를 피부 절개하여 좌골신경을 확인하여 분리한 후 약 10mm가량을 절제하였다. 피부 봉합하고, 슬관절은 120°굴곡시키고, 고관절 90°굴곡하여, 복부와 양측 하지를 포함하여 석고 봉대 고정을 시행하였다.

제 4군인 복합군에서는 양측난소 제거술과 양측 좌골 신경을 모두 절제후 제 3군에서와 마찬가지로 고수상 석고 봉대 고정을 시행하였다. 6주후 백서를 흉곽내 공기 주입으로 희생시킨 후 양측 대퇴골을 적출하여, 우측은 근위부와 원위부를 20×20mm의 골시멘트(Methylmethacrylate)로 고정하고 노출된 20mm길이의 대퇴골간부에 대하여 Axial-Torsional Load Transducer(MTS 662. 10B-07)를 이용하여 염전 강도(torsion strength)를 측정하였고, 좌측은 양에너지 방사선 흡수 계측기(dual energy X-ray absorptiometry, Hologic QDR 2000)를 이용하여 골무기질 농도(Bone mineral content, BMC)를 측정하였다(Fig. 2). 이상에서 얻은 자료를 t-test를 이용하여 통계처리를 실시하였다.

실험 성적

1. Estradiol과 Osteocalcin의 변화

실험전후의 estradiol의 농도를 보면 실험전에서는 대조군은 21.4±13.3pg/ml, 난소 제거군은 31.6±5.4pg/ml, 고정군은 25.6±3.1pg/ml, 복합군은 33.7±4.5pg/ml로 각 군간의 통계적으로 유의있는 차이가 없었다. 실험 6주후에는 대조군은 42.3±18.8pg/ml, 고정군은 40.8±5pg/ml로 증가하였고, 난소 제거군과 복합군은 5.4±2.7pg/ml 및 6.2±

Table 1. Estradiol and osteocalcin levels before and after experiment in each group

Measure group	Weight (gm)	E2(pg/ml)		Osteocalcin(ng/m)	
		Before	At 6 weeks	Before	At 6 weeks
Group 1	225±6	21.4±13.3	42.3±18.8	1.2±0.6	1.6±0.1
Group 2	219±3	31.6±5.4	5.4±2.7	1.7±0.4	1.7±0.3
Group 3	229±3	25.6±3.1	40.8±5	1.5±0.1	1.8±0.3
Group 4	222±3	33.7±4.5	6.2±2.3	1.5±0.1	1.2±0.1

All data are expressed as Mean±S.D.

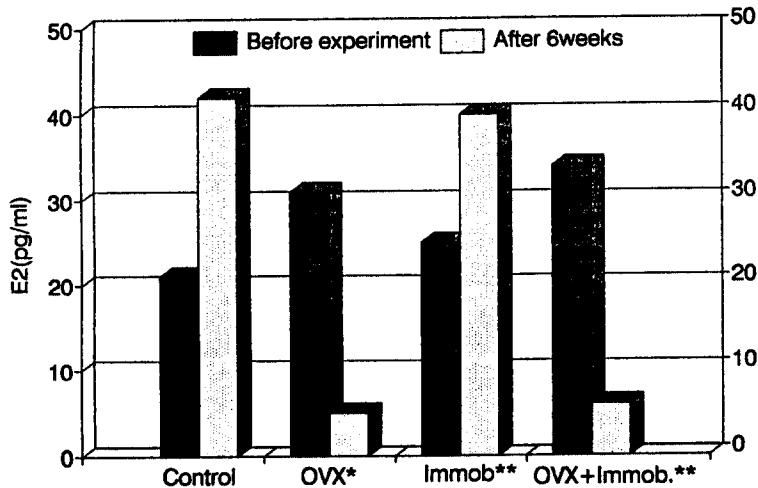


Fig. 1. Estradiol level measured before and at six weeks

* OVX : Oophorectomy group

** Immob : Immobilization group

*** OVX + Immob : Oophorectomy and immobilization group

2.3pg/ml로 현저하게 감소하였다(Table 1, Fig. 1).

혈중 osteocalcin농도는 실험전 대조군이 1.2 ± 0.6 ng/ml, 난소 제거군이 1.7 ± 0.4 ng/ml, 고정군이 1.5 ± 0.1 ng/ml, 복합군이 1.5 ± 0.1 ng/ml였으며, 실험 6주후 대조군이 1.6 ± 0.1 ng/ml, 난소 제거군이 1.7 ± 0.3 ng/ml, 고정군이 1.8 ± 0.3 ng/ml, 복합군이 1.2 ± 0.1 ng/ml로 실험 전후 각군간의 의미있는 차이는 없었다.

2. 체중과 골무기질농도의 변화

난소 제거군의 체중증가는 78.2 ± 2.9 g으로 대조군의 체중증가 20.5 ± 4.5 g에 비하여 체중이 많이 증가하였고($p < 0.001$) 골무기질농도는 난소 제거군이 0.177 ± 0.03 g으로 대조군의 0.248 ± 0.03 g에 비하여 통계적으로 의미있는 저하를 나타내었다($p = 0.0001$).

Table 2. Body weight and BMC* in each group

Group	Weight Change(g)	BMC(g)
Group 1	20.5 ± 4.3	0.248 ± 0.03
Group 2	78.2 ± 2.9	0.177 ± 0.03
Group 3	48.1 ± 1.7	0.226 ± 0.04
Group 4	60.2 ± 2.4	0.092 ± 0.01

All data are expressed as Mean \pm S.D.

*BMC : Bone mineral content

양측 좌골신경 절단 및 고수상 석고 붕대고정을 시행한 군에서 골무기질농도는 0.226 ± 0.04 g으로 대조군에 비하여 의미있는 변화는 없었다($p > 0.05$). 복합군에서는 체중증가가 60.2 ± 2.4 g으로 많이 증가하였으며($p = 0.0001$) 골무기질농도는 0.092 ± 0.01 g으로 가장 적었다($p = 0.0001$) (Table 2).

3. 염전 강도 검사

염전 강도 검사상 대조군은 4.0 ± 0.2 N/m, 난소 제거군은 1.5 ± 0.1 N/m, 고정군은 1.5 ± 0.1 N/m, 복합군은 1.4 ± 0.1 N/m로 대조군에 비하여 모든 군에서 현저하게 감소된 수치를 보였으나 각 실험군들 간에는 유의한 차이는 없었다($p < 0.05$).

염전 강도 검사상 골절 발생 시점까지의 각도가 클 수록 뼈의 강도가 낮은 것으로서 대조군은 $5.1 \pm 0.5^\circ$ 의 범위에서 골절이 일어나 골절에 필요한 각 변형이 가장 작았으며 난소 제거군에서는 $9.0 \pm 0.7^\circ$ 로 현저히 증가된 소견을 보였으며, 고정군과 복합군에서도 각각 $7.2 \pm 0.4^\circ$, $8.9 \pm 0.5^\circ$ 로 증가되어, 난소 제거군과 복합군이 고정군보다 의미있게 증가된 소견을 보였다($p < 0.05$).

골절 발생에 소요된 에너지(area under curve)는 대조군에서는 9.6 ± 0.8 N/m이었으며 난소 제거군은 7.5 ± 0.9 N/m로 감소하였고, 고정군이 $5.6 \pm$

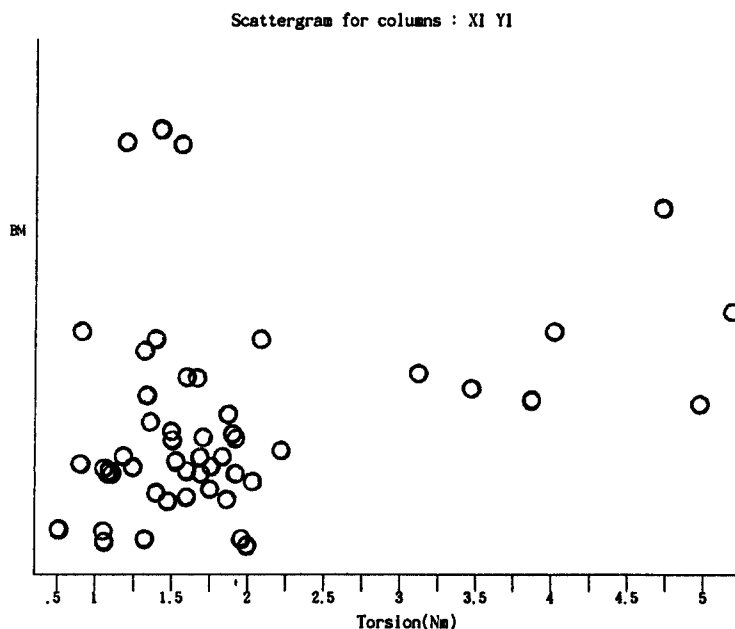


Fig. 2. No Correlation between BMC and strength is observable.

Table 3. Torsion strength in each group

Group	Torsion strength(N/m)*	Torsion angle to breakage(dgree)	Area under Curve(N/m)*	Time(sec.)
Group 1	4.0±0.2*	5.1±0.5*	9.6±0.8*	25.1±2.6*
Group 2	1.5±0.1	9.0±0.7	7.5±0.9	45.0±3.4
Group 3	1.5±0.1	7.2±0.4	5.6±0.5	36.4±1.8*
Group 4	1.4±0.1	8.9±0.5	6.5±0.4	44.7±2.3

All data are expressed as Mean±S.D.

* N/m : Newton per meter

* p<0.05 Group 1 vs Group 2,3 or 4

* p<0.05 Group 3 vs Group 1 or Group 4

0.5, 복합군이 6.5 ± 0.4 로 역시 고정군에서 의미있는 감소 소견을 보였다($p < 0.05$). 단위 시간당 같은 양의 각 변형을 가하였을 때 골절 발생시까지의 시간은 대조군에서 25.1 ± 2.6 초로 가장 짧았으며, 난소 제거군에서 45.0 ± 3.4 초로 증가된 소견을 보였으며, 고정군과 복합군에서도 역시 36.4 ± 1.8 초와 44.7 ± 2.5 초로 고정군에서의 증가가 난소 제거군과 복합군에 비해 적은 것을 알 수 있었다(Table 3).

염전강도검사와 다른 지표와의 상관 관계를 살펴 보면, 골무기질 농도 및 osteocalcin치와는 상관 관계가 없었고, 골절 발생에 소요된 에너지(area under curve)와는 양의 상관관계를 보였다. 또한

Table 4. Correlation between torsion test and other various parameters.

Items	R value	P value
BMC	0.037	0.9035
Osteocalcin	0.049	0.8621
Torsion angle(Dgree)	0.314	0.1272
Time	0.314	0.1270
Area under curve	0.552	0.0042
Wt. gain	0.862	0.0049

체중의 증가와 상관관계를 보였다(Table 4, Fig. 2).

고 찰

폐경기후 빠른 속도의 골감소는 estrogen의 감소에 의한 것으로 알려졌다¹¹⁾, estrogen의 작용기전에 대하여는 아직 확실치 않다¹²⁾. 다만 가능한 작용기전으로는 estrogen은 골흡수를 억제하는 calcitonin의 생성을 촉진하고, 1,25-dihydroxy vitamin D3의 생성을 증가시켜 장내 칼슘의 흡수를 도우며, 골아세포의 표면에 receptor를 가지고 있어 직접 골생성에 관련되어 있다고 보고된 바 있다^{3,8,10,20)}. 최근에는 골흡수에 작용하는 IL₁과 IL₆의 작용을 억제하는 기능이 estrogen에 의하여, estrogen이 저하되면, 이와같은 억제작용이 없어져 IL₁과 IL₆에 의한 골흡수가 증가된다고 한다. 체내 estrogen의 변동에 따른 골무기질 농도를 변화를 실험적 연구로 증명한 보고는 드물다. 또한 폐경기를 통한 estrogen 혈중 농도의 변화가 골밀도에 미치는 영향의 중요성도 깊이 연구된 바가 없다. 이에 본 연구는 백서에 인위적으로 난소 제거술을 시행하여 일정기간후 현저히 낮은 혈중 estrogen치를 확인하고 estrogen의 골무기질농도 및 골강도에 미치는 영향을 실험적으로 분석 통계처리하여 그 결과를 비교하였다.

실험전 estrogen의 농도는 대조군에서 21.4pg/ml, 난소 제거군에서 31.6pg/ml였으나 실험 6주후 대조군은 42.3pg/ml, 난소 제거군은 5.5pg/ml로 현저한 낮은 수치를 보였다. 동시에 측정된 대퇴골의 골무기질농도는 대조군이 $0.248 \pm 0.03g$ 이었고, 난소 제거군이 $0.177 \pm 0.03g$ 으로 통계적으로 유의있는 저하를 보였다. 염전 강도 검사상 대조군은 $4.0 \pm 0.2N/m$ 난소 제거군은 $1.5 \pm 0.1N/m$ 로 현저한 골약화 현상이 관찰되었다. 골형성의 정도를 측정하는 생화학적인 방법의 하나로 osteocalcin치를 들 수 있으며, osteocalcin은 골아세포에서 생성되어 분비된후 bone matrix에 부착하여 존재하는데 새로 형성된 osteocalcin중 일부는 혈액중에 순환되게 되고, 이것의 측정은 골형성을 반영하지만 골흡수 및 골형성 이후에도 Bone turn over rate가 증가되어 osteocalcin이 증가한다고 하였다¹⁹⁾.

본 연구에서는 난소 제거군 및 고정군 모두에서 osteocalcin의 변화가 없었다. 이와 같은 결과의 원인은 첫째, 약 6주간의 실험기간이 골아세포에서 분

비되는 osteocalcin의 변화를 초래하기에는 너무 짧았을 가능성이 있고, osteocalcin치의 의의가 골흡수와 골생성이 관련된 경우에는 Bone turn over의 지표가 되지만, 골생성과 흡수가 연결되지 않을 경우에는 골형성에 국한된 지표라는 것을 고려할 때 6주간이라는 실험기간 동안에는 골흡수만 진행되어 골생성의 지표인 osteocalcin의 변화가 없었던 것이 아닌가라고 여겨진다. 둘째, 사람의 osteocalcin에 대한 항체는 소의 osteocalcin에 대하여도 교차 반응을 나타내지만 백서의 osteocalcin에 대하여는 이러한 교차반응이 없어 결과적으로 osteocalcin의 정확한 측정이 안되었을 가능성이 있지만 osteocalcin은 종에 따른 큰 차이는 없으므로¹⁴⁾ 이로 인한 영향을 아주 적을 것으로 여겨진다.

폐경후 골다공증과 고령에서의 골다공증의 정형의과 영역에서 흔히 볼 수 있는 골다공증으로 석고붕대고정 또는 하반신마비 등으로 보행 또는 체중부하를 못하는 환자들에서 볼 수 있다. 이들 환자에서는 근위축이 동반하여 골조직에 가하여지는 정상 응력이 없어지게 된다. Ayre등⁴⁾에 의하면 약 14일간의 근수축을 억제하면 매일 1.3%내지 5.5%의 근력의 약화를 초래하며, 이에 따른 골감소가 매주 0.9%씩 진행된다고 한다^{4,18)}. 근위축에 의한 골감소는 골격에 가해지는 압력의 저하로 골내 압전효과(piezoelectric effect)의 변화에 의하여 발생된다^{7,13)}. 지체고정이 골에 미치는 영향에 대한 인식은 오래전부터 있어왔으나, 그 구체적 증거에 대한 실험적 연구능 없었다⁹⁾. 본 연구에서는 백서에 고수상석고고정을 시행하여 지체고정이 골에 미치는 영향에 대한 실험적 연구를 하였다. 6주고정 시행후 골무기질농도는 대조군이 $0.248 \pm 0.03g$ 이었고, 고정군이 $0.226 \pm 0.04g$ 으로 대조군에 비하여 유의있는 감소는 없었으나, 염전강도에 있어 대조군은 $4.0 \pm 0.2N/m$, 고정군은 $5 \pm 0.1N/m$ 로 현저하게 감소된 수치를 보였다. 골절 발생에 소요된 에너지(Area under curve)는 대조군에서 9.6 ± 8 이었으며, 고정군에서 5.6 ± 0.5 로 유의있는 감소 소견을 보였다.

난소 제거군과 고정군을 비교해 보면 골무기질 농도는 난소 제거군이 $0.177 \pm 0.03g$, 고정군이 $0.226 \pm 0.04g$ 으로 난소 제거군이 고정군보다 의미있는 저하를 보였으며, 통계학적 차이는 없었으나 골절이 일어나기까지의 각도는 다소 제거군이 $9.0 \pm 0.7^\circ$,

고정군이 $7.2 \pm 0.4^\circ$, 골절 발생에 소요된 에너지 (area under curve)는 난소 제거군이 7.5 ± 0.9 N/m, 고정군이 5.6 ± 0.5 N/m, 골절 발생시 까지의 시간은 난소 제거군이 45.0 ± 3.4 초, 고정군이 36.4 ± 1.8 초로 난소 제거군에서 모두 의미있게 증가된 것을 보여준다. 이것은 골의 구성성분인 교원질과 무기질 중 난소 제거군에서 골무기질 소실이 심하여 교원질의 양이 상대적으로 증가하므로 골의 탄력성이 증가된 때문일 것으로 생각된다.

근래 많은 학자들에 의해 골감소는 여러가지 인자가 복합적으로 작용하여 발생한다고 보고된 바 있으며, Riggs 등¹⁷⁾은 골감소를 연령에 따른 골아세포 기능저하에 의한 골생성 감소에 의한 것과 여성에 있어 estrogen감소에 따른 골생성 감소 그외 고령에서의 근력약화에 의한 골내압전 효과의 감소등의 원인이 중복 작용하여 골감소가 가중되어 발생한다고 보고하였으나¹⁸⁾, 본 연구에서 난소 제거와 고정을 동시에 시행하여 일정기간후 그것이 골에 미치는 영향을 분석한 결과 estrogen은 대조군에서 42.3 ± 18.8 pg/ml, 난소 제거군에서 5.4 ± 2.7 pg/ml, 고정군에서 40.8 ± 5 pg/ml, 복합군에서 6.2 ± 2.3 pg/ml로 난소 제거군과 복합군에서 현저하게 저하된 소견을 보였다. 골무기질농도는 대조군 0.248 ± 0.03 g, 난소 제거군은 0.177 ± 0.03 g, 고정군 0.226 ± 0.04 g, 복합군 0.092 ± 0.01 g으로 대조군과 고정군에 비해 난소 제거군과 복합군에서 유의있는 감소를 보였으나 난소 제거군과 복합군간의 차이는 없었다. 염전 강도는 대조군이 4.0 ± 0.2 N/m, 난소 제거군이 1.5 ± 0.1 N/m, 고정군이 5 ± 0.1 N/m, 복합군이 1.4 ± 0.1 N/m로 대조군에 비해 모두 감소된 소견을 보였으나 실험군들간의 유의한 차이는 없었다. 골절발생까지의 각도는 난소 제거군이 $9.0 \pm 0.7^\circ$, 복합군이 $8.9 \pm 0.5^\circ$, 골절 발생에 소요된 에너지 (area under curve)는 난소 제거군이 7.5 ± 0.9 N/m, 복합군이 6.5 ± 0.4 N/m, 골절 발생시까지의 시간은 난소 제거군이 45.0 ± 3.4 초, 복합군이 44.7 ± 2.3 초로 난소 제거군과 복합군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 난소 제거와 고정을 동시에 시행하여도 그것이 골에 미치는 영향은 중복되어 가중되지는 않는 것으로 판단된다. 그러나 estrogen 결핍에 의한 효과는 빨리 일어나고, 고정에 의한 골형성 저하는 천천히 이루어지는 것을 고려하면, 실험기간이 좀

더 길었다면 두 군의 복합작용이 가중되는 것을 관찰할 수도 있었을 가능성이 있다.

생체역학 검사로 실시한 염전 강도 검사상 난소를 제거한 estrogen결핍군 및 고정군, 복합군에서 대조군에 비하여 유의하게 낮은 수치를 나타내어 골절이 쉽게 일어날 수 있다는 것을 알 수 있었다. 그러나 염전 강도 검사는 골무기질 농도, osteocalcin등과는 유의한 관련성이 없으며, 골절발생에 소요된 에너지량 (area under curve)과 관련이 있었다. 이는 대퇴골 골절은 골무기질 농도에만 관련하여 발생하는 것이 아니라 골의 구조와 깊은 관련이 있는 것을 의미한다. 즉 대퇴골 간부골절은 해면골보다는 피질골의 영향을 받는 것으로 여겨진다. 골다공증에서 문제시되는 척추, 요골원위부 및 대퇴 근위부 골절은 해면골에서의 골절로 향후 이에 대한 실험방법을 연구하여 피질골이 많은 장관골의 간부 골절과 해면골이 많은 골간단의 골절을 비교하여 보아야 할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

저자들은 골다공증의 병태를 이해하고자 백서를 이용한 동물실험을 시행하였다. 체중 220mg, 나이 3-6개월 전후의 가임기 연령 암컷 백서 85마리를 4개군으로 나누었으며, 이들 실험 동물군은 6주간의 관찰을 통하여 실험전후 혈액을 채취, Estradiol과 Osteocalcin을 측정하고, 관찰기간이 경과한 후 실험군으로부터 대퇴골을 채취하여 양에너지 방사선 흡수 계측기 (Dual energy X-ray absorptimetry)를 이용하여 골무기질농도 (bone mineal content)를 측정하고 Axial-torsion Material Stress System을 이용하여 염전강도 (trosion strength), 골절에 필요한 각변형정도, 골절 발생에 소요된 에너지 (area under curve)등을 각각 측정하여 그 자료를 t-test를 이용하여 통계처리하고, 각군의 결과들을 상호 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 실험 6주후 혈중 estradiol치는 난소 제거에 의한 estradiol 감소를 확인할 수 있었으나 혈중 osteocalcin치의 변화는 관찰되지 않았다.
2. 골무기질농도는 실험 6주후 난소 제거군과 복합군에서 통계적으로 유의있는 감소를 보였다.

3. 대퇴골의 염전 강도는 실험 6주후 대조군에 비해 모든 군에서 현저한 감소현상이 관찰되었으나 대조군을 제외한 각 군간의 유의있는 차이는 없었다.

이상으로 골다공증 estrogen결핍, 신경절단, 고정 등에 의해 유발될 수 있다는 것을 알았으며 이들중 estrogen결핍이 가장 중요한 원인 되지만 상기 여러 인자를 복합시켜도 예상 만큼의 골다공증이 중복하여 가중되지는 않는다는 것을 알 수 있었다. 본 연구는 피질골이 주성분인 대퇴골 간부에 대한 실험적 연구로서 생역학적으로 여러가지 점에서 상이한 특성을 지닌 해면골에 대한 동일한 실험적 연구와의 비교 분석이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) **Abramson AS and Delagi EF** : Influence of weight-bearing and muscle contraction on disuse osteoporosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 42:147-151, 1961.
- 2) **Aloia JF, Vaswani AN, Yeh JK and Cohn SH** : Premenopausal bone mass is related to physical activity. *Arch Intern Med*, 148:121-123, 1988.
- 3) **Annlia, Ronald K, Vibeke R, Brian E, Mary A and Thoams M** : Menopausal estrogen therapy and hip fractures. *Annals of Intern Med*, 95:28-32, 1981.
- 4) **Ayre WB** : Disuse atrophy of skeletal muscle. *Xan Med Assoc*, 53:352-355, 1945.
- 5) **Ayulon J, Simkin A Leicher I and Raifmann S** : Dynamic bone loading exercises for postmenopausal woman ; effect on density of distal radius. *Arch Phys Med Rehabil*, 68:280-283, 1987.
- 6) **Block JD, Genan HK, and Black D** : Greated vertebral bone mineral mass in exercising young men. *West J Med*, 145:39-45, 1986.
- 7) **Brighion CT, Mccluskey WP** : Cellular response and mechanisms of action of electrically induced osteogenesis. *Bone and Mineral Res*, 4:213-254, 1986.
- 8) **Christiansen C, Christonson MS, Larsen NE and Transvol IB** : Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism. Does response relationships in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 55:1124-1130, 1982.
- 9) **Deitrick JE, Whedon CD and Shorr E** : Effect of immobilization upon various metabolic and physiologic function in normal men. *Am J med*, 4:3-36, 1948.
- 10) **Eriksen EF, Cotvard DS, Berg NJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg TC and Riggs BL** : Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast like cells. *Science*, 241:84-86, 1988.
- 11) **Erumir AM, Meldrum DR, Geloa F, Shamonki IM, Tataryn IV, Deftos I and Judd HL** : Relationship of fasting urinary calcium to circulation estrogen and body weight in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Netab*, 50:70-75, 1980.
- 12) **Gillespie JA** : Nature of bone changes associated with nerve injuries and disuse. *J Bone Joint Surg, (Br)* 36:464-473, 1954.
- 13) **Korenstein R, Somjen D, Fischler II and Binderman I** : Capacitative pulsed electric stimulation of bone cells. Induction of cyclic-AMP changes and DNA sythesis *Biochem. Of Biopys, Acta* 803:302-307, 1984.
- 14) **Price P** : Osteocalcin. In Peck, W.A.(ed) : *Bone and Mineral Research, Annual 1. Amsterdam Excerpta Medica*, p.157, 1983.
- 15) **Riggs BL, Melton L III** : Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *J Med*, 75: 899-901, 1983.
- 16) **Riggs BL, Melton LJ III** : Medical progress, Involutional osteoporosis. *The New england J of Med*, 314:1676-1687, 1986.
- 17) **Riggs BL, Wahner HW, Xceman E, Offord KP, Dunn WL, Milzess RB, Johnson KA and Melton L III** : Changes in bone mineral density of proximal femur and spine with aging : differences between postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin invest*, 70:716-723, 1982.
- 18) **Sinaki M and Grubbs NC** : Back strengthening exercises : quantitative evaluation of their efficacy in women age 40-65 years. *Arch Phys Ne Regabil*, 70:16-20, 1989.
- 19) **Slemenda C, Hyi SL, Longcope C and Johnson CC** : Sex steroids and bone mass. A study of changes about the time of menopause. *J Clin Invest*, 80:1261-1269, 1987.
- 20) **Van Passen HC, Poortman J, Borgart-Creutzburg IHC, Thijssen JHJ and Duurma SA** : Estrogen binding protiens bone cell cytol. *Calcif Tossue Res*, 24:352-335, 1945.