# 교정적 치아 이동 후 재발에 대한 백서 모델 확립을 위한 예비 연구: Elastomeric Power Chain vs. Ni-Ti Coil Spring

안현나<sup>1</sup>, 허지선<sup>2</sup>, 정서연<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 치과대학 통합치의학과, <sup>2</sup>연세대학교 치과대학 치의학교육학교실

ABSTRACT

# A Pilot Study for Establishing Rat Models of Relapse Following Orthodontic Tooth Movement: Elastomeric Power Chain vs. Ni-Ti Coil Spring

Hyun-Na Ahn<sup>1</sup>, Jisun Huh<sup>2</sup>, Seoyeon Jung<sup>3,\*</sup>

 <sup>1</sup>Researcher, Department of Advanced General Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea
 <sup>2</sup>Research associate professor, Department of Dental Education, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea
 <sup>3</sup>Research assistant professor, Department of Dental Education, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea

This study aims to establish experimental animal models for orthodontic tooth movement and orthodontic relapse using an elastomeric power chain and nickel-titanium (Ni-Ti) coil spring, which are most commonly used in clinical practice. The amount of orthodontic tooth movement and relapse in rats according to the two materials was measured, and the histological differences and the expression of molecules involved in bone turnover were compared. Two female Sprague-Dawley rats were induced orthodontic tooth movement for 14 days by applying orthodontic materials to right and left maxillary first molars. 7 days after the device removes, the relapse rate and the effect on periodontal tissue were evaluated through tooth movement, micro-CT taking, hematoxylin and eosin (H&E) and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) staining, and immunohistochemistry (IHC) analysis. The result of measuring the relapse rate on the 7th day after applying orthodontic force for 14 days was measured as 60.7% and 77.8% in the E.B and C.S groups, respectively. As a result of analyzing the root furcation area of the maxillary first molar, the E.B group tend to show a smaller BV/TV value than the C.S group, but the values of other parameters were similar. The number of TRAP-positive osteoclasts was higher on the compression side than on the tension side, and there was no significant difference between the two groups. The OPG, RANKL, and sclerostin-positive cells measured on the compression side also showed no significant difference. In the experimental model using the elastomeric power chain, no evidence was found that it was inaccurate or more inflammatory than the Ni-Ti coil spring model, and when considering the hygiene and convenience of the subject, it was suitable for use in the model.

Key words : Orthodontic relapse, Osteoclastogenesis, Immunohistochemistry, Animal models

funded by the Korean Government (NRF 2020R1I1A1A01072856).

This work was supported by a National Research Foundation of Korea Grant

Correspondence : Seoyeon Jung, D.D.S., Ph D.

Department of Dental Education, College of Dentistry, Yonsei University, 50-1,

Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Republic of Korea

Tel: +82-2-2228-3009, E-mail: jungsy@yuhs.ac

Received: February 2, 2023; Accepted: May 15, 2023

# 서 론

교정적 치아 이동(orthodontic tooth movement; OTM)은 기계적인 힘에 의해 골흡수(bone resorption)와 골재형성 (bone remodeling) 과정이 반복되며 진행된다<sup>1</sup>. 이렇게 힘 을 가해 이동한 치아는, 원래의 위치로 돌아가려는 경향 이 있기 때문에 교정 치료가 끝난 뒤에는 유지 장치를 통 해 안정성을 확보해야 한다. 그렇지 않을 경우, 교정적 재 발(orthodontic relapse)이 일어날 수 있는데, 재발이 일어난 다는 것은 교정력(orthodontic force)을 지지하던 조직에 생 리학적으로 바람직하지 않은 결과가 나타났다는 것을 의미 한다<sup>2</sup>. 따라서 교정 치료의 성공적인 결과를 위해서는 치료 후 안정성을 확보하고, 교정력을 통해 이동한 치아가 위치 의 변화 또는 재발이 없도록 유지하는 것이 중요하다. 하지 만 그 힘이 줄어들거나 유지되지 않으면 교정적 재발이 빠 르게 발생한다<sup>2</sup>. 교정적 재발에 대해서는 주로 설치류를 이 용하여 동물 실험이 진행되어 왔다<sup>3-5</sup>. 기존 백서를 이용한 실험 연구에서 교정적 치아 이동 진행 후 교정력을 제거 후, 3일차까지 교정적 재발이 급속도로 진행되었고, 그 이 후 재발률(relapse percentage)은 점차 감소하였다는 보고가 있다<sup>2</sup>. 교정적 재발은 교정적 치아 이동의 정도로 예측하기 어려우며<sup>6</sup>, 치주인대 섬유와 치조골의 리모델링 같은 요소 들에 의해 발생 가능하다<sup>7</sup>.

교정적 재발은 세포학적 수준에서 일어나는 과정이기 때문에 생물학적 세포 메커니즘을 규명하는 것이 중요하 다<sup>8</sup>. 재발에 있어 세포 및 분자학적 변화는 치조골과 치아 를 연결하는 치주인대(periodontal ligament; PDL)에 존재 하는 조골세포(osteoblast), 파골세포(osteoclast) 그리고 골 세포(osteocyte)에 반응을 야기한다<sup>9</sup>. 또한 교정적 재발은 receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) 발현과 osteoprotegerin (OPG)의 상호작용으로 인해 골재형 성 과정을 통해 진행되는데<sup>10</sup>, OPG는 RANK 수용체 대신 RANKL에 결합하여 파골세포 분화를 억제하고, 활성화를 방지하며 세포자멸사(apoptosis)를 유도한다<sup>11</sup>. 그럼에도 불 구하고 이에 대한 기전은 아직까지 밝혀지지 않아 실험적 재발 연구에 대한 적합한 비교 연구가 필요하다. 따라서 교 정적 재발과 관련하여 치주인대와 치조골(alveolar bone)에 서 RANKL과 OPG 및 조직학적 생리학적 결과를 관찰하는 것이 필요하며, 본 연구는 그 예비 연구로써 실험에 사용할 재료들에 대한 비교 실험을 시행하였다. 교정 치료에 따른 조직 변화는 사람과 메커니즘이 동일한 설치류 동물 모델 을 활용해 실험을 진행하였다<sup>12</sup>.

치아 교정의 임상적 영역에서 공간 폐쇄를 위한 교정력 전달 방법으로 가장 많이 사용되는 재료는 Ni-Ti coil spring 과 elastomeric power chain이다<sup>13</sup>. 그동안의 생체 외(in vitro) 연구에서 elastomeric power chain은 coil spring보다 급 격히 힘이 소실된다고 보고되었고, 구강 내 환경에 더 많은 영향을 받는 것으로 보고되었다<sup>7,13</sup>. 두 재료 모두 재료의 원상태로 돌아가려고 하는 특성이 이동하고자 하는 치아와 고정 시스템(anchor system)에 힘을 작용시켜 실험적 치아 이동을 유발한다<sup>14</sup>. 그러나, 두 재료 사이의 효율(efficiency) 을 비교한 논문은 많지 않다<sup>8,10</sup>. 효과 면에서 역시, 보고된 바가 다양하여 두 방법 간에 차이가 없다는 보고도 있고<sup>15</sup>. coil spring을 사용할 때 치아 이동의 속도가 더 빠르나 치 아의 경사 이동(tipping)과 고정원 상실이 더 많이 일어난 다는 보고도 있다<sup>16</sup>. 환자의 편안감과 협조도 측면에서는. 환자는 Ni-Ti coil spring을 더 불편하다고 호소하며, 치태 관리를 포함한 구강 위생 관리 또한 Ni-Ti coil spring이 더 어려운 것으로 보고되었다<sup>13</sup>.

그러나 지금까지 교정적 재발에 대한 연구에서 이 두 가 지 방법에 대한 적합성과 타당성을 비교한 결과는 보고된 바가 없다. 따라서, 동물 실험 모델 확립에 있어 치아 이동 의 기간이 2~3주로 길지 않고, 짧은 치아-고정원 간 거리 를 고려하며, 치아의 경사 이동을 최소화하기 위해 elastomeric power chain을 선택하여 Ni-Ti coil spring과 방사선학 적, 조직학적 골재형성 변화를 비교해 보고자 한다.

### 연구 방법

#### 1. 동물(Animals)

두 마리 암컷 Sprague Dawley 백서(12주령, 평균 체 중 290 g)가 연구에 사용되었다. 동물 선택, 관리, 수술 프 로토콜 및 준비과정은 Institutional Animal Care and Use Committee of Yonsei Medical Center, Seoul, Korea (IACUC 2020-0010)의 프로토콜을 따라서 진행되었다. 동물들은 주 야를 12시간의 주기로 반전시키고 온도 20±5°C 및 습도 50%가 유지되는 방에서 사육되었으며, 케이지에 2마리의 백서를 수용하였다. 그리고 각 케이지당 물과 표준 사료를 제공하였다.

#### 2. 실험 과정(Experimental procedure)

두 마리 암컷 백서는 교정적 치아 이동을 유도하는 재 료인 elastomeric power chain과 Ni-Ti coil spring에 따라,



Figure 1. Experimental study design.

elastomeric power chain (elastic band; E.B) 그룹, coil spring (C.S) 그룹으로 나누었다. 모든 동물들은 교정적 치아 이동 시행 전 Zoletil<sup>®</sup> (tiletamine and zolazepam, 50 mg/mL, 0.6 mL/kg body mass; Virbac lab. Carros, France) 그리고 Rompun<sup>®</sup> (zylazine, 23.32 mg/mL, 0.4 mL/kg body mass; Bayer, Leverkusen, Germany)을 복강 내 주사하여 전신 마취하에 진행되었다. 마취 유도 후, 길이 6 mm, 직경 1.6 mm인 미니 스크류(Wezen dental, Seoul, South Korea)를 전치 부근에 식립하였다. 그리고 교정적 치아 이동을 위해 E.B 그룹은 elastomeric power chain (Generation II, Ormco, USA), C.S. 그룹은 Ni-Ti coil spring (Jiscop, South Korea)을 좌, 우 제1 대구치부터 고정원인 미니스크류까지 장착하고, 총 50 g의 힘을 부여하였다. E.B 그룹은 5, 10일차에 elastomeric power chain을 교체하여 부여한 힘이 유지되도록 하였다. 교정 적 치아 이동을 발생시킨 후, 14일차에 elastomeric power chain과 Ni-Ti coil spring을 제거한 뒤 7일 동안 재발을 유 도하였다(Fig 1). 실험 시작 21일차에 전신 마취된 백서를 희생시킨 뒤 상악 시편을 적출하여 10% 포르말린으로 고 정하였다.

### 3. 교정적 치아 이동 거리 (Distance of OTM)

두 그룹 모두 마취하에 실험 전, 실험 5,7,10 및 14일 차 에 Aquasil Ultra LV (부가중합형 실리콘 인상재; polyvinylsiloxane)로 정밀 인상 채득을 시행하였고, 14일차에 elastomeric power chain와 Ni-Ti coil spring을 제거한 뒤 1주일 동안 교정적 재발 기간을 가지고 재발 7일차에 다시 인상 채득을 시행하였다. 이후 초경 석고로 모델을 제작하여 디 지털 캘리퍼스(electronic caliper)를 통해 제1대구치 근심과 제3대구치 원심의 길이를 계측한 뒤 이동량과 재발 거리 (relapse distance) 및 재발률을 계산하였다(Fig 2). 재발 거 리는 실험 14일차 길이에서 재발 7일차 길이를 빼서 계산 하였고, 재발률은 재발 거리 값에 100을 곱한 다음 그 값을



**Figure 2.** Micro-CT scan of maxillae in the experimental groups. (A) The distance from the mesial of first molar (M1) to the distal of third molar (M3). (B) Micro-CT analysis of furcation area of the maxillary first molar. The red square frame indicates the region of interest. The white arrow indicates the direction of orthodontic tooth movement.

실험 14일차 값으로 나누어 계산하였다.

# 마이크로전산화단층촬영 분석 (Micro computed tomography (μCT) analysis)

교정적 치아 이동 및 재발에 따른 골 구조의 변화를 관찰 및 측정하기 위해, 상악 대구치와 인접 치조골을 마이크로 전산화단층촬영기 (Micro computed tomography; micro-CT, Skyscan 1173, SkyScan, Kontich, Belgium)를 사용하여 촬영 하였다. 관심영역 (region of interest; ROI)은 시상면에서 상 악 제1대구치 분지부 부근의 크기 400×400×500 μm (길 이×폭경×두께)의 직육면체로 설정하였다<sup>17</sup> (Fig 2). 촬영 한 샘플에서 percent bone volume (BV/TV), trabecular number (Tb.N), trabecular thickness (Tb.Th) 그리고 trabecular separation (Tb.Sp)을 각각 분석하였다.

### 5. 조직학적 분석(Histological analysis)

마이크로전산화단층촬영 후 모든 샘플을 30~60일 동안 10% EDTA (pH 7)에서 탈회시킨 후 파라핀 포매하였고, 파 라핀 블록은 각각 3 μm, 5 μm 두께로 수평 (horizontal) 절 단하여 Hematoxylin and eosin (H&E), tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) 염색하였으며, 3 μm 두께로 절단하여 면역조직화학(immunohistochemistry; IHC) 염색을 시행하 였다. 관심영역은 교정적 치아 이동 연구에 일반적으로 사 용되고, 제1대구치 치근 중 치근의 조직학적 평가가 가장 적합한 근심 치근 부위로 선정하였다. 그리고 TRAP 양성 세포와 IHC 분석을 위해 조직 슬라이드당 세 개의 단면을 무작위로 선정하였다.

시편은 H&E와 TRAP 염색 kit를 사용하여 지침에 따라 염색하였다. 파골세포는 염색된 TRAP 양성 세포 중 뼈 표 면에 위치하는 다핵세포로 선정하였으며, 400배의 고배율 에서 개수를 측정하였다. 그리고 상악 제1대구치의 근심 치근의 압박 및 인장 부위를 관심영역으로 지정하였다.

IHC 염색 진행을 위해 절단된 파라핀 블록을 탈파라핀 (deparaffin)한 뒤, RANKL (Santa Cruz Biotechnology<sup>™</sup>, US), OPG (Abcam, Cambridge, MA) 그리고 sclerostin (Abcam, Cambridge, MA) 1차 항체를 60분간 배양하였고, 2 차 항체를 16분 동안 배양하였다. 그리고 diaminobenzidine

(DAB)과 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)를 한 방울씩 떨어뜨려 최종 발 색 반응을 확인한 뒤 hematoxylin으로 대조염색을 진행하 였다. 상악 제1대구치의 근심 치근의 압박측을 관심영역으 로 지정하였고, 각 이미지는 Image J (NIH, Bethesda) 소프 트웨어를 사용하여 200배의 배율에서 RANKL, OPG 그리 고 sclerostin 양성 세포를 정량적으로 측정하였다. Image J plug-in의 color deconvolution 방법은 diaminobenzidine 과 hematoxylin nuclear 정도를 계산하여 디지털 방식으로 각각 분리한 뒤, diaminobenzidine 이미지는 8비트 형식으 로 변환시키고, 한계값(threshold)을 검은색과 흰색으로 설 정함으로써 검정 픽셀은 diaminobenzidine 염색으로 간주 한다. E.B와 C.S 그룹의 양성 RANKL, OPG diaminobenzidine-stained cells/stroma의 평균값을 계산하였고<sup>10</sup>, sclerostin 양성 골세포를 카운트하였다. 그리고 컴퓨터 소프트웨 어(CaseViewer version 2.4, 3DHISTECH)를 사용하여 한 명의 연구원이 모든 조직 슬라이드를 측정하였다.

# 결 과

# 1. 교정적 치아 이동 거리와 재발률 측정(Distance of tooth movement and orthodontic relapse)

Table 1은 14일 동안 교정력을 가한 후 7일 동안 재발된 치아의 거리와 재발률을 나타낸 것이다. 모든 군에서 재발 0일에 비해 7일차에 상악 제1대구치와 상악 제2대구치 사

Group	Ν	OTM distance (mm)				Relapse distance (mm)	Relapse percentage (%)
		D5	D7	D10	D14	Re7	
Elastic band	2	0.24	0.53	0.63	0.72	0.28	60.7
Coil spring	2	0.22	0.34	0.41	0.47	0.08	77.8

Table 1. Orthodontic tooth movement distance, orthodontic relapse distance and relapse percentage

OTM: orthodontic tooth movement

Table 2. Median values of parameters of inter-radicular bone as analyzed on micro-CT

Group	N	BV/TV	Tb.Th	Tb.N	Tb.Sp
Elastic band	2	85.60±12.62	$0.21 \pm 0.06$	$4.23 \pm 0.68$	0.06±0.02
Coil spring	2	$94.39 \pm 4.93$	$0.22\pm0.08$	$4.60 \pm 1.19$	$0.04 \pm 0.01$

BV/TV: percent bone volume, Tb.N: trabecular number, Tb.Th: trabecular thickness, Tb.Sp: trabecular separation



*Figure 3.* Histologic findings in the axial sections after orthodontic relapse in the experimental groups. The black arrow indicates the osteoclasts. The white arrow indicates the osteoblasts. AB (alveolar bone), PDL (periodontal ligament), D (dentin), R (root), M1 (1<sup>st</sup> molar), M2 (2<sup>nd</sup> molar). Upper row;  $2 \times$  magnification, scale bar = 500 µm, lower row;  $10 \times$  magnification, scale bar = 100 µm.

이의 거리가 감소하여, 교정적 재발이 발생하였다. E.B 그 룹과 C.S 그룹의 교정적 재발을 비교한 결과, 재발 거리의 평균은 각각 0.28, 0.08 mm이고, 재발률은 각각 60.7, 77.8% 로 측정되었다.

### 2. 마이크로전산화단층촬영 분석(micro-CT analysis)

상악 제1대구치의 치근분지부 면적을 분석한 결과, E.B 그룹과 C.S 그룹에서 BV/TV는 각각 85.60, 94.39%, Tb.Th 는 각각 0.21, 0.22 mm, Tb.N는 각각 4.23, 4.59개/mm<sup>3</sup> 그리 고 Tb.Sp는 각각 0.06, 0.04 mm로 나타났다(Table 2).

### 3. 조직학적 분석 (Histology analysis)

# 1) 치주인대와 치조골(Histological changes in the periodontal ligament and alveolar bone)

Fig 3은 E.S 그룹과 C.S 그룹의 상악 제1대구치를 수평면 (horizontal plane)으로 절단한 것이다. 교정적 재발 7일차에 E.B 그룹과 C.S 그룹에서 압박측과 긴장측의 치주인대 길 이 및 면적에 차이가 발견되지 않았다. 두 군 간의 치주인 대에서의 섬유아세포(fibroblast) 등을 포함한 세포 구성 및 치조골에서의 조직학적 차이는 관찰할 수 없었다.  
 Table 3. Evaluation of osteoclast number of alveolar bone at the maxillary first molar area

		Number of ost	Number of osteoclasts			
Group	N	Compression side	Tension side			
Elastic band	2	5.3	1.7			
Coil spring	2	4.3	1.3			

# 2) 파골세포(The number of TRAP-positive cells during orthodontic relapse)

상악 제1대구치 근심 치근의 압박측과 긴장측에서 측정 된 TRAP 양성 파골세포의 개수는 압박측에서 E.B 그룹과 C.S 그룹에서 각각 5.3, 4.3개 그리고 긴장측에서 1.7, 1.3개 로 나타났다(Fig 4 및 Table 3).

# 3) 압박측에서 OPG, RANKL 그리고 Sclerostin의 발현 (Expression of OPG, RANKL and sclerostin at compression side)

Fig 5에서 OPG, RANKL 그리고 sclerostin의 양성 발현 이 갈색빛이 도는 노란색(brownish yellow)으로 표현된 것 을 확인할 수 있다. OPG의 양성 발현 수준은 E.B와 C.S 그



*Figure 4.* TRAP staining at the mesial of maxillary first molar. (A) TRAP staining of the maxillary first molar in the experimental groups. The white arrow indicates the TRAP-positive cells. AB (alveolar bone), PDL (periodontal ligament) and R (root). (B) The number of TRAP-positive cells on the compression and tension side.

룹에서 각각 0.869, 0.164%였고, RANKL의 양성 발현 수준 은 E.B와 C.S 그룹이 각각 0.321, 3.006% 그리고 sclerostin 양성 발현은 E.B와 C.S 그룹이 각각 8, 11개로 나타났다.

### 토 론

교정 치료 후 교정적 재발을 예방하는 것은 중요한 문제 임에도 불구하고 교정적 재발의 기전에 대한 연구는 여전 히 충분하지 않다<sup>3</sup>. 본 연구는 임상적으로 가장 많이 사용 되고 효과적이며, 실험적 교정 이동 모델에 정기적으로 보 고 및 비교되어 왔던 elastomeric power chain과 Ni-Ti coil spring 두 재료를 사용하여 교정적 재발 백서 모델을 개발 하고자 하였다.

Elastomeric power chain은 치아 레벨링(leveling) 및 정 렬, 공간 폐쇄 그리고 교정적 치열 유지 등 치아를 견인해 야 할 때 힘을 줄 수 있는 용도로 사용되는데, 초기에 비교 적 큰 힘을 발생시키지만 시간이 경과되면 그 힘이 유지되 지 않고 힘을 잃는 성질이 있다<sup>18</sup>. Ni-Ti는 형상기억(shape memory)과 초탄성(pseudoelasticity)이라는 성질을 가지고 있어 Ni-Ti coil spring 역시 교정적 공간 폐쇄에 사용되어 왔다. 이러한 두 재료를 이용하여 모든 그룹 백서의 상악 제1대구치에 근심측으로 교정적 치아 이동을 유도하였으 며, 이후 원심측으로 교정적 재발이 발생되었다. 교정적 치



Figure 5. IHC staining of RANKL, OPG and sclerostin at the compression side. AB (alveolar bone), PDL (periodontal ligament).

아 이동을 유도하는 동안 Ni-Ti coil spring의 유지력이 일 정하였으나, elastomeric power chain은 최대 7일 동안만 사 용할 수 있다는 기존 연구 결과에 따라 5, 10일차에 교체하 였다<sup>14</sup>. 그리고 장치 제거 시 elastomeric power chain과 Ni-Ti coil spring이 탈락하지 않고 잔존해 있음을 확인하였다. 본 연구에서 교정적 치아 이동 거리를 5,7,10 그리고 14일 차에 측정한 뒤 재발 거리 및 재발률을 측정하였다. 재발률 은 E.B 그룹에서 60.7%, C.S 그룹에서 77.8%로, 평균 재발 률 74%인 Franzen 등과 유사한 결과를 보인다<sup>2</sup>. 이러한 결 과를 통해 교정 치료 후 유지력 없이는 재발이 일어난다는 것을 알 수 있으며, 이는 이 기간 동안 치아 뿌리 주변과 뼈 에서 리모델링이 발생할 수 있으므로 재발을 예방하기 위 해서는 유지력이 필요하는 것을 의미한다<sup>19</sup>. 또한 그동안 재현 가능한 실험적 치아 이동 동물 모델로 장기간에 걸친 실험을 할 경우 Ni-Ti coil spring이 권장되었고, elastomeric power chain을 사용할 경우 단기 실험이 적합하다고 하였 지만 elastomeric power chain이 그 힘을 유지할 수 있도록 중간에 교체해 준다면 치아 이동 및 재발 정도에 큰 차이 는 없는 것으로 보인다.

본 연구에서 교정적 재발 과정에서 발생하는 생물학 적 변화를 연구하기 위해 백서의 제1대구치의 치근분지부 가 관심영역으로 설정되었고, 각기 다른 교정용 치과 재 료를 이용하여 교정적 치아 이동을 유도 및 골전환(bone turnover)을 야기하여 골에 대한 매개변수를 측정하고자 하 였다. Percent bone volume (BV/TV)는 관심영역의 전체 부 피에 대해 골 부피가 가지는 비율을 뜻한다. E.B 그룹은 85.60%, C.S 그룹 94.39%의 값을 나타내어 다른 매개변수 보다 비교적 큰 차이를 나타냈지만 백서의 골격에 영향을 받았을 수 있어 골의 미세 구조를 파악할 수 있는 매개변 수를 분석하였다. 각 매개변수인 trabecular thickness (Tb. Th)는 골소주(trabeculae)의 평균 두께, trabecular number (Tb.N)는 한 단위 길이당 평균 골소주 수, trabecular separation (Tb.Sp)는 골소주 사이의 평균 거리를 뜻한다. 3D 모 델에서 독립적으로 측정되는 Tb.Th, Tb.N 그리고 Tb.Sp은 E.B와 C.S 그룹 순으로 각각 0.21, 0.22 mm, 4.23, 4.59개/ mm<sup>3</sup> 그리고 0.06, 0.04 mm로 계측되어 두 그룹 간에 큰 차 이를 보이지 않았는데, 골다공증 약물을 주입하여 효과를 평가한 Lee 등<sup>5</sup>의 연구에서도 그룹 간에 유의한 차이를 보 이지 않았을 뿐만 아니라 본 연구의 값과 유사하다. 마이크 로전산화단층촬영 데이터를 통해 뼈 구조를 정량적 형태로 측정한 결과 매개변수들은 대체적으로 그룹 간에 비슷한 값을 나타냈으며, 재발은 교정 장치 제거 후 초기에 대부분 발생하기 때문에 본 연구의 모든 그룹에서 치조골의 회복 이 진행 중일 것으로 보인다. 재발률을 분석하기 위해 선택 된 동물의 수가 적어 치조골의 형태학적 분석 결과에 영향 을 미쳤을 것으로 사료되며, 매개변수들이 재발 기간에도 영향을 받을 수 있으므로 재발 초기부터 말기까지 뼈의 변 화를 평가하는 추가 연구가 필요할 것이다.

교정적 재발은 치주인대와 골조직의 생물학적 변화로 인 해 야기된다. 파골세포에서 흔히 발견되는 TRAP은 조혈 모세포(hematopoietic stem cell) 계통에서 유래했으며, 세 포 내 콜라겐(intracellular collagen)을 저하시켜 세포 외 기질(extracellular matrix)에서 분비되면 파골세포의 부착 (adhesion)과 이동(migration)을 촉진시키기 때문에 골재형 성 시 유용한 마커로 여겨진다<sup>20,21</sup>. 본 연구에서는 제1대구 치의 압박측과 긴장측에서 각각 TRAP 양성 세포를 계측하 였다. 교정용 장치 제거 후 재발이 진행되면서 압박측에 분 포되어 있던 파골세포가 시간의 흐름에 따라 긴장측에서도 관찰되는데<sup>2</sup>, 본 연구에서도 재발 7일차에 제1대구치에서 압박측과 긴장측에서 모두 관찰되었으며, 파골세포는 재발 기간이 길어질수록 감소하다가 21일차에 교정적 치아 이 동을 하지 않은 백서와 같은 수치를 나타냈다는 기존 연구 와 유사한 결과를 보인다<sup>24</sup>.

치아 이동을 위해 부여되었던 힘이 교정 장치가 제거되 면서 없어지면 치주인대가 치아를 원래의 위치로 이동시켜 재발을 야기한다<sup>6</sup>. 교정적 재발 시 치조골 재형성이 야기되 고, OPG가 증가할수록 파골 세포를 억제함에 따라 교정적 재발이 억제된다는 기존 연구 결과<sup>22,23</sup>에 근거하여 본 연 구는 골재형성 마커인 RANKL과 OPG 발현을 관찰하고자 하였다. RANKL은 tumor necrosis factor (TNF) family에 속 해 있으며 osteoclastogenesis를 조절하여 골재형성을 일으 키는 데 필수적인 사이토카인이며, osteoclast precursor cell 의 표면에서 발현되어 RANK와 결합하여 파골세포를 유 도한다<sup>24,25</sup>. OPG는 RANKL의 교란 수용체(decoy receptor) 로 RANKL이 파골세포를 활성화시키는 것을 억제하는 것 으로 알려져 있다<sup>24</sup>. 교정적 재발이 진행되는 동안 E.B 그 룹이 0.869, C.S 그룹이 0.164%로 C.S 그룹이 더 적은 OPG 양성 발현 수준을 나타냈는데 재발률이 낮았던 E.B 그룹이 OPG의 영향을 받은 것으로 보이며, RANKL의 양성 발현 수준은 E.B와 C.S 그룹이 각각 0.321, 3.006%로 교정적 치 아 이동 후 재발에 대해 발표한 기존 동물 실험과 유사한 결과를 나타낸다<sup>3,26</sup>. 또한 Schneider 등<sup>26</sup>은 OPG의 주입이 골 대사의 변화로 인해 치아 이동 후 발생하는 재발을 억 제할 수 있다고 하였는데, 본 연구에서 큰 차이를 나타내지 는 않았지만 OPG의 양성 발현이 더 크게 나타난 E.B 그룹 에서 재발률이 더 적은 것을 확인할 수 있다. Sclerostin은 low-density lipoprotein receptor-related protein (LRP) 4,5 ユ 리고 6에 결합하고, Wnt/β catenin signaling을 억제함으로 써 작용한다<sup>27</sup>. 그리고 골형성(bone formation)과 골흡수의 핵심 분자(key molecule)로 osteoclastogenesis의 형성을 촉 진시킨다. 면역조직화학적 측면으로 볼 때 sclerostin은 골 세포에서 발현되기 때문에 본 연구에서는 압박측 치조골의

골세포에 염색된 sclerostin 개수를 측정하여 E.B와 C.S 그 룹 순으로 8,11개의 값을 얻었다. 백서를 대상으로 한 연구 에서 교정력과 함께 sclerostin을 주입하면 sclerostin이 교 정적 치아 이동을 가속화시킨다고 하였다<sup>17</sup>. 하지만 그룹 간 sclerostin의 차이는 없었고, 본 연구와 발현 정도가 비슷 한 것으로 보인다. Sclerostin은 교정적 치아 이동 시 압박 측에 가해지는 것처럼 기계적인 힘에 영향을 받는데, 이러 한 자극을 받으면 감소된다는 기존 연구 결과에 근거하여<sup>28</sup> 재발 기간 동안 증가된 sclerostin의 발현 및 메커니즘과 관 련된 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 조직학적 측면에서 E.B 그룹이 C.S 그룹에 비해 염증 반응이 높지 않 았고, 한 그룹이 다른 그룹에 비해 섬유아세포가 많이 관찰 되지 않았기 때문에 결과적으로 대부분의 측정값에 차이가 없었던 것으로 보인다.

본 연구의 제한점은 예비 연구로써, 개체 수가 적고 재발 실험 기간이 1주일만 진행되었다는 점이다. 그러나, elastomeric power chain이 실험 모델로써 Ni-Ti coil sprin보다 부 정확하거나 보다 많은 염증 반응을 유발한다는 근거는 찾 을 수 없었으며, 개체의 위생과 편의성을 고려하였을 때 모 델에 사용하기에 적합함을 확인할 수 있었다.

# 결 론

본 연구는 교정적 재발에 대한 동물 실험 모델을 정립하 기 위해 백서에 elastomeric power chain과 Ni-Ti coil spring 을 적용하여 실험적 치아 이동 및 재발을 유도하였다. 이후 치아 이동 재발률, 골의 매개변수, 치주 조직과 치조골의 조직학적 결과 그리고 골교체에 관여하는 분자의 발현을 비교했을 때 두 재료 모두 교정적 치아 이동을 하기에 적 절한 방법인 것으로 보인다. 또한 교정적 재발은 다양한 세 포와 사이토카인에 영향을 받는 과정으로, 본 예비 연구를 통해 더욱 실험 내용을 발전시켜 향후 재발의 주요 세포 및 분자 메커니즘에 대한 추가 연구가 가능할 것으로 사료 된다.

### References

- Wise G, King G. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. J Dent Res 2008;87:414-34.
- 2. Franzen TJ, Brudvik P, Vandevska-Radunovic V. Periodontal tis-

sue reaction during orthodontic relapse in rat molars. Eur J Orthod 2013;35:152-9.

- Azami N, Chen P-J, Mehta S, Kalajzic Z, Dutra EH, Nanda R, et al. Raloxifene administration enhances retention in an orthodontic relapse model. Eur J Orthod 2020;42:371-7.
- Franzen T, Monjo M, Rubert M, Vandevska-Radunovic V. Expression of bone markers and micro-CT analysis of alveolar bone during orthodontic relapse. Orthod Craniofac Res 2014;17:249-58.
- Lee H, Heo H, Park S, Lee W, Pyo S. Influence of human parathyroid hormone during orthodontic tooth movement and relapse in the osteoporotic rat model: a preliminary study. Orthod Craniofac Res 2018;21:125-31.
- Yoshida Y, Sasaki T, Yokoya K, Hiraide T, Shibasaki Y. Cellular roles in relapse processes of experimentally-moved rat molars. J Electron Microsc (Tokyo) 1999;48:147-57.
- Gratton MP, Londono I, Rompré P, Villemure I, Moldovan F, Nishio C. Effect of vitamin D on bone morphometry and stability of orthodontic tooth movement in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2022;162:e319-e27.
- Takano-Yamamoto T, Sasaki K, Fatemeh G, Fukunaga T, Seiryu M, Daimaruya T, et al. Synergistic acceleration of experimental tooth movement by supplementary high-frequency vibration applied with a static force in rats. Sci Rep 2017;7:1-14.
- Klein Y, Fleissig O, Polak D, Barenholz Y, Mandelboim O, Chaushu S. Immunorthodontics: in vivo gene expression of orthodontic tooth movement. Sci Rep 2020;10:8172.
- Dolci GS, Portela LV, de Souza DO, Fossati ACM. Atorvastatininduced osteoclast inhibition reduces orthodontic relapse. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2017;151:528-38.
- Yamaguchi M. RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. Orthod Craniofac Res 2009;12:113-9.
- 12. Kvam E. Tissue changes incident to movement of rat molars. 1967.
- 13. Badran SA, Al-Zaben JM, Al-Taie LM, Tbeishi H, Al-Omiri MK. Comparing patient-centered outcomes and efficiency of space closure between nickel-titanium closed-coil springs and elastomeric power chains during orthodontic treatment: A two-center, randomized clinical trial. The Angle Orthodontist 2022.
- Kirschneck C, Bauer M, Gubernator J, Proff P, Schröder A. Comparative assessment of mouse models for experimental orthodontic tooth movement. Sci Rep 2020;10:1-12.
- Bokas J, Woods M. A clinical comparison between nickel titanium springs and elastomeric chains. Aust Orthod J 2006;22:39-46.
- 16. Hashemzadeh H, Soleimani M, Golbar M, Soltani AD, Mirmalek SP. Canine and molar movement, rotation and tipping by NiTi coils versus elastomeric chains in first maxillary premolar extraction orthodontic adolescents: A randomized split-mouth study. Int Orthod 2022;20:100601.

- Lu W, Zhang X, Firth F, Mei L, Yi J, Gong C, et al. Sclerostin injection enhances orthodontic tooth movement in rats. Arch Oral Biol 2019;99:43-50.
- Halimi A, Benyahia H, Doukkali A, Azeroual MF, Zaoui F. A systematic review of force decay in orthodontic elastomeric power chains. Int Orthod 2012;10:223-40.
- Qi J, Kitaura H, Shen WR, Kishikawa A, Ogawa S, Ohori F, et al. Establishment of an orthodontic retention mouse model and the effect of anti-c-Fms antibody on orthodontic relapse. PLoS One 2019;14:e0214260.
- Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. Science 2000;289: 1504-8.
- Halleen JM, Tiitinen SL, Ylipahkala H, Fagerlund KM, Väänänen HK. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP 5b) as a marker of bone resorption. Clin Lab 2006;52:499-509.
- 22. Zhao N, Lin J, Kanzaki H, Ni J, Chen Z, Liang W, et al. Local osteoprotegerin gene transfer inhibits relapse of orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2012;141:30-40.
- 23. Kostenuik PJ. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorp-

tion, density, geometry and strength. Curr Opin Pharmacol 2005;5: 618-25.

- 24. Solberg LB, Stang E, Brorson SH, Andersson G, Reinholt FP. Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) co-localizes with receptor activator of NF-KB ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) in lysosomal-associated membrane protein 1 (LAMP1)-positive vesicles in rat osteoblasts and osteocytes. Histochem Cell Biol 2015;143:195-207.
- 25. Teitelbaum SL. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? Am J Pathol 2007;170:427-35.
- 26. Schneider DA, Smith SM, Campbell C, Hayami T, Kapila S, Hatch NE. Locally limited inhibition of bone resorption and orthodontic relapse by recombinant osteoprotegerin protein. Orthod Craniofac Res 2015;18 Suppl 1:187-95.
- Delgado-Calle J, Sato AY, Bellido T. Role and mechanism of action of sclerostin in bone. Bone 2017; 96:29-37.
- Robling AG, Niziolek PJ, Baldridge LA, Condon KW, Allen MR, Alam I, et al. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/sclerostin. J Biol Chem 2008;283:5866-75.