

# 치과에서 사용되는 수종의 소염진통제가 치아이동에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

연세대학교 치과대학 교정학교실

김태원 · 유영규

## 목 차

- I. 서 론
- II. 실험동물 및 방법
- III. 실험결과
- IV. 총괄 및 고찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

## I. 서 론

치아이동시 발생하는 골흡수는 이에 관련된 세포로부터 유래된 여러종류의 분해효소와 유기산 또는 수소이온에 의한 골조직의 유기성분 및 무기성분의 분해과정이다<sup>4,17,20,24,27</sup>. 이러한 치아이동에 영향을 주는 요소로는 Prostaglandin<sup>10,11,25,26,38,41,50</sup>, Parathyroid hormone<sup>5,15</sup>, 외인성 진류<sup>44</sup>, Vit.E<sup>8</sup>, Temperature<sup>32</sup> 그리고 Laser<sup>53</sup>등이 있다. 이 중 Prostaglandin(이하 PG)은 c-AMP의 농도를 증가시킴으로써 osteoclast의 기능을 활성화시켜 골흡수를 촉진한다고 한다<sup>18,47</sup>.

Davidovitch, shanfeld<sup>7</sup> 등은 교정력을 가할 때 고양이의 치조골내에서 PGE level이 증가함을 관찰하였고 Yamasaki<sup>38-41</sup>는 물리적 힘을 가할 때 세포막에서 PG가 분비되며 이러한 PG는 치아이동을 촉진시킨다고 하였다.

Dietrich, Raisz<sup>8</sup> 등은 PGE 투여시 osteoclast의 수와 크기의 증가 및 osteoclast의 resorbing apparatus 면적의 증가를 관찰하였고, Yamasaki<sup>39</sup>는 임상적으로 PG의 국소투여로 치아이동이 촉진됨을 관찰하였다. 그러나 Vane<sup>37</sup> 등은 Indomethacin과 Aspirin 같은 비스테로이드성 소염진통제는 PG의 합성을 억제한다고 하였고 Chumbley, Tunkey<sup>6</sup>는 Indomethacin이 PG의 합성을 억제시킴으로써 교정적 치아이동 속도를 감소시킨다고 하였다. 또한 Sandy<sup>25</sup>, Yamasaki<sup>38-41</sup> 등도 이러한 비스테로이드성 소염진통제가 osteoclast의 기능을 저하시켜 치아이동을 억제한다고 하였다. 이에 저자는 치과임상에서 동통 및 종창해소의 목적으로 사용되는 비스테로이드성 소염진통제(NSAIA)인 Aspirin, Pontal, Tyrenol과 Indomethacin이 치아이동에 미치는 영향을 연구하고자 백서를 대상으로 약제를 투여하고 교정력을 가한 후 파골세포의 숫적변화를 관찰함으로써 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 실험동물 및 방법

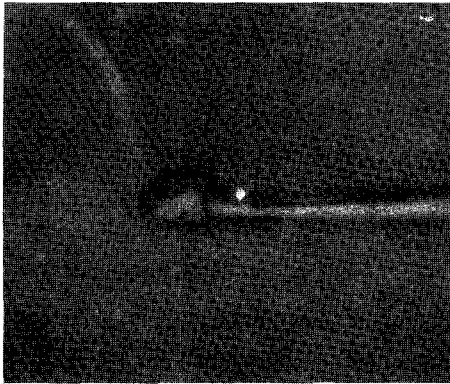
### 가. 실험동물 및 방법

체중 200 g 내외의 Sprague-Dawley계 웅성 백서 30마리를 사용하였고, 실험동물은 시판중

표 1. 실험군의 분류

|           | 실험동물수 | 투여물질              |
|-----------|-------|-------------------|
| 정상군       | 5     | DW                |
| 대조군       | 5     | DW                |
| Group I   | 5     | DW + Aspirin      |
| Group II  | 5     | DW + Pontal       |
| Group III | 5     | DW + Tyrenol      |
| Group IV  | 5     | DW + Indomethacin |

\*DW : Distilled Water



가) Gavage needle

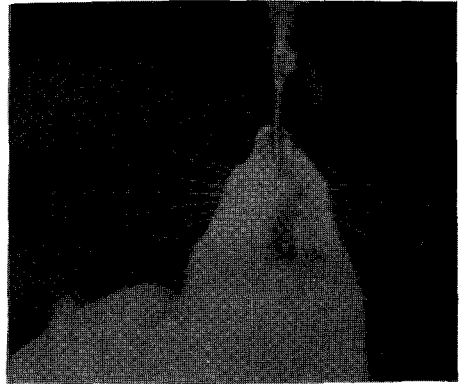
그림 1. Gavage needle을 이용하여 음용시키는 모습.

인 종합사료로써 일정온도와 습도하에서 사육한 후 정상군, 대조군을 포함하여 6군으로 나누고 각 5마리씩 배정하였다(표 1). 실험군에는 Aspirin(acetylsalicylic acid), Pontal(mefenamic acid), Tyrenol(acetaminophen), 그리고 Indomethacin(1-(chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid)을 교정력을 가하기 24시간전부터 투여하였는데 약제의 투여는 그림 1과 같은 gavage needle을 이용하여 음용시켰다. 약제는 하루 3번 음용시켰으며 모든 실험동물에는 증류수 1 cc를 음용시켰고 실험군에서는 약제를 증류수에 혼합하여 투여하였다. 투여량은 200 g 백서를 기준으로 Aspirin(한국 롱프랑 제약)은 13 mg/day, Pontal(동일신약) 5 mg/day, Tyrenol(알파제약) 12 mg/day을 하루 3번, Indomethacin(Sigma company) 0.4 mg/day를 하루 2번으로 나누어 투여하였다. 치아이동은 Waldo<sup>34,35)</sup>에 의한 방법으로 1/4 inch

표 2. 실험군의 약제 및 투여량

| 실험군       | 실험약제 성분  | 투여약제         | 투여량       |
|-----------|--|--------------|-----------|
| Group I   | acetylsalicylic acid                                       | Aspirin      | 13mg/day  |
| Group II  | mefenamic acid   | Pontal       | 5mg/day   |
| Group III | acetaminophen  | Tyrenol      | 12mg/day  |
| Group IV  | 1-(p-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid | indomethacin | 0.4mg/day |

\*약제는 음용시켰다.

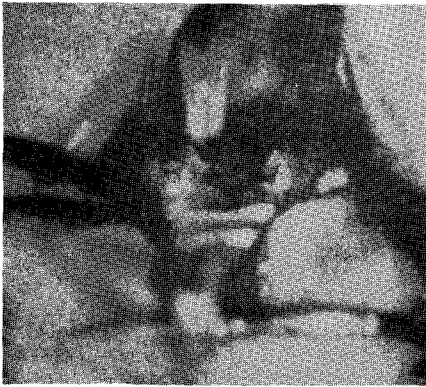


나) 증류수에 약제를 혼합하여 음용시키는 모습

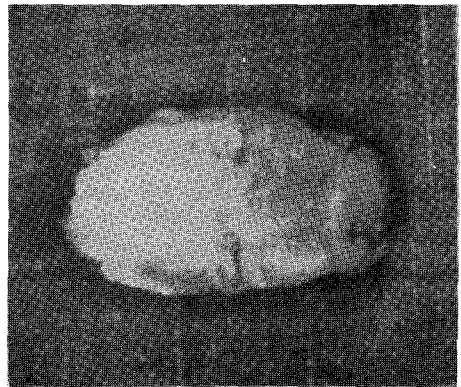
intraoral elastic(Dentaurum Company)을 2-3 mm 길이로 자른 후 백서의 상악 제 1 대구치와 제 2 대구치 사이에 기구를 이용하여 강제로 삽입하였다(그림 2). 그 후 3일간 교정력을 가하며 약제의 투여한 뒤, 희생시켜 상악골을 적출하였다.

#### 나. 표본제작

적출한 상악골을 10% formalin 용액에 24시간 고정된 후 이를 특별히 제조한 탈회용액(Plank & Rychls solution)에 1-2주간 탈회시킨 후 paraffin으로 포매하여 치근단으로부터 1.5 mm 교합면 방향으로 horizontal section으로 삭제한 뒤 6 $\mu$ m 두께로 5회 연속절박하여 이 시편들을 Hematoxilin-Eosin 염색을 하였다. 여기에서 백서의 제 1 대구치의 근심 치근과 협측 제 1 치근 사이를 관찰하였고, 압박측인 협측 제 1 치근의 근심 1/2부분의 치조골 표



가) 고무를 삽입한 모습



나) 3일후 고무를 제거한 후의 표본

그림 2. Waldo법에 의한 실험동물에서의 치아이동 방법

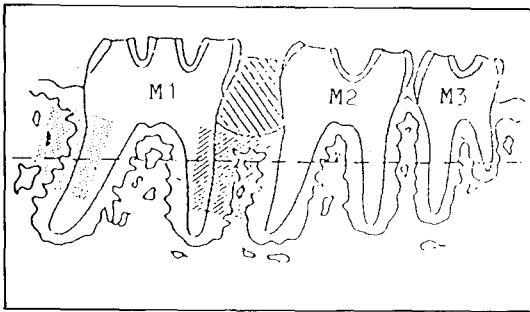


그림 3. Waldo법에 의한 치아이동방법

1/4 inch Intraoral elastic을 제 1 대구치와 제 2 대구치 사이에 삽입한다.

점선 : horizontal section

M1 : 제 1 대구치, M2 : 제 2 대구치, M3 : 제 3 대구치

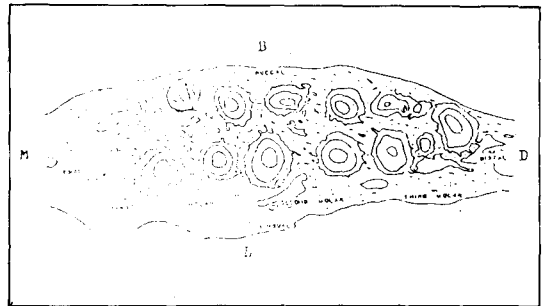


그림 4. Horizontal section에서 나타나는 백서의 치근. 관찰부위 : 근심치근과 제 1 협측 치근 사이(실선부위). osteoclast의 수 측정 부위 : 제 1 협측 치근의 근심 1/2

면에서 osteoclast의 수를 측정하여 이를 t-test를 이용하여 비교분석하였다.

### III. 실험결과

#### 가. 파골세포 수의 비교

정상군, 대조군을 포함한 6군에서 파골세포의 수를 측정하고 이를 t-test를 이용하여 통계적 검정을 한 결과(표 5), 정상군에 비하여 교정력을 가한 대조군에서 파골세포의 유의성 있는 증가를 관찰하였고 대조군에 비하여 약제(NSAIA)를 투여한 실험군에서 파골세포의 수가 감소하였다( $p < 0.01$ ).

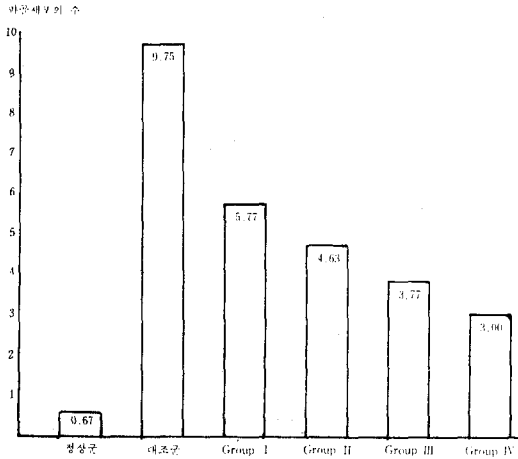
표 3. 각 군의 파골세포수의 평균과 표준편차

|      | 정상군  | 대조군  | Group I | Group II | Group III | Group IV |
|------|------|------|---------|----------|-----------|----------|
| Mean | 0.67 | 9.75 | 5.77    | 4.63     | 3.77      | 3.00     |
| S.D. | 0.71 | 2.92 | 2.28    | 3.16     | 1.69      | 1.73     |

\* 각 군당 25개 표본에서 산출하였음.

또한 약제투여군간의 비교에서는 파골세포수의 평균치에서 Group IV(indomethacin)에서 파골세포의 출현빈도가 가장 낮았으며, Group I(aspirin)에 비하여 Group III와 Group IV에서 파골세포의 출현빈도가 유의성있게 감소된 결과를 보였다(표 3, 4).

표 4. 각 군의 파골세포수의 평균치의 도표



나. 조직 소견

정상군 : 교정력을 가하지 않고 용매만 응용시킨 군으로서 치근주위조직은 정상소견을 보였으며 파골세포의 수는  $0.67 \pm 0.71$ 개가 관찰되었다.

대조군 : 약제의 투여없이 용매와 교정력을 가한 군으로서 파골세포의 수는  $9.75 \pm 2.92$ 개로 관찰되었고 주로 압박측에서 파골세포 및 이의 작용에 의한 골표면의 lacunae를 볼 수 있었다. 또한 하나의 lacunae에서 다수의 파골세포가 존재하는 소견도 관찰되었다. 압박측의 치주인대는 다소 압축된 양상이었으며 인장측에서 osteoid의 생성을 관찰할 수 있었다. 파골세포는 압박측골표면을 따라 존재하였으며 길게 염색된 다핵성 세포로 관찰되었다.

약제투여군 : 약제의 투여와 함께 교정력을 가한 군으로서 파골세포의 수에 있어 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 보였으나 조직을 파골세포의 수를 측정하기 위하여 수평으로 절단하였으므로 정상군, 대조군과의 조직변화를 전체적으로 비교할 수는 없었다.

IV. 총괄 및 고찰

Chase(1970)<sup>5)</sup> 등에 의하여 PGE가 골흡수를 자극한다는 보고와 함께 많은 연구가 행하여져 왔다. PG는 염증반응의 중요한 중재역할 및

표 5. T-test에 의한 각 군간의 검정

|           | 정상군 | 대조군     | Group I | Group II | Group III | Group IV |
|-----------|-----|---------|---------|----------|-----------|----------|
| 정상군       |     | 0.000** | 0.000** | 0.001**  | 0.000**   | 0.003**  |
| 대조군       |     |         | 0.002** | 0.009**  | 0.000**   | 0.000**  |
| Group I   |     |         |         | 0.151    | 0.028*    | 0.006**  |
| Group II  |     |         |         |          | 0.712     | 0.327    |
| Group III |     |         |         |          |           | 0.240    |
| Group IV  |     |         |         |          |           |          |

\* : p<0.01

\*\* : p<0.05

강력한 혈관확장제, 세포증식의 촉진제 그리고 골대사에 관여하여 골흡수를 유발하는 물질로 (Vane<sup>33)</sup>, Dietrich<sup>8)</sup>) 그 생물학적인 기능은 매우 다양하다고 한다. Klein, Reisz<sup>16)</sup>, Feldman<sup>10)</sup> 등은 PG의 골흡수 작용은 파골세포의 생성과 전구파골세포에서 파골세포로 분화하는 과정을 촉진시킴으로써 그리고 효소의 기능을 향진시킴으로써 나타난다고 하였으며, Davidovitch<sup>7)</sup>는 교정력에 의하여 치조골내의 PG함량이 증가되며 견인측은 초기에, 압박측은 지속적으로 작용함으로써 치조골의 재형성 과정에 관여한다고 하였다. Willoughby<sup>37)</sup>는 PGE는 혈관 투과성을 증가시키고 c-AMP를 증가시킴으로써 골세포와 작용을 향진시킨다고 하였다.

또한 Dafrawy<sup>14)</sup>, 김, 최<sup>44)</sup> 등은 치주조직의 염증시 PG가 생성되면 골흡수를 야기시킨다고 하였고 염증이 치유되면 PGE는 다시 감소된다고 한다(Grower<sup>12)</sup>). Schelling<sup>26)</sup> 등도 골흡수의 주요소는 PGE<sub>2</sub>에 의하여 유도되며 이는 파골세포의 수의 증가에 의하여 특징된다고 하였으며, Dietrich, Reisz<sup>8)</sup> 등도 골흡수의 증가는 파골세포의 수, 크기 그리고 흡수기관의 면적의 증가에 의존한다고 하였다. 그러나 Holtrop<sup>13)</sup> 등은 파골세포의 수의 증가가 아니라 각각의 세포의 기능을 활성화시킴으로써 골흡수가 촉진된다고 발표한 바 있다. Schelling<sup>26)</sup>은 이러한 논란에 대하여 PGE가 파골세포의 수를 증가시켜 골흡수를 촉진시킨다는 이론이 더 많은 지지를 받는다고 하였다.

Yamasaki<sup>38)</sup>는 교정력과 같은 물리적인 힘이 세포막으로부터 PGE를 분비시키는데 이러

한 PGE가 치아이동을 촉진시킨다고 하였으며 Davidovitch, Shanfeld<sup>7)</sup>는 고양이에서 교정력을 가할 때 PGE 농도가 증가함을 관찰하였고 Ochiai<sup>23)</sup>는 치아이동시 주변조직의 조직학적 연구에서 PGE 투여시 초기에 acid-phosphatase의 기능이 활성화되고, 압박측에서의 파골세포의 수가 증가되어 골흡수가 촉진된 것을 관찰하였다. 또한 치아이동시 골흡수와 골형성시에는 collagen의 변화가 필요하며 박<sup>46)</sup>은 PGE 투여시 collagen의 변화가 견인측에서 높고 압박측에서 낮은 것을 관찰하였으며 kafrawy, Mitchel<sup>44)</sup>, 이<sup>50)</sup> 등은 PGE의 국소 투여시 치조골 및 치근의 흡수가 촉진됨을 관찰하였다.

그러나 PGE는 여러가지 인자에 의하여 그 합성 및 작용이 억제될 수 있는데 King<sup>15)</sup>은 Estrogen, Progesterone 같은 Hormone은 PGE의 합성을 억제한다고 하였다. Goodson, McGlatchy<sup>11)</sup>, Vane<sup>33)</sup> Nyman<sup>22)</sup> 등은 Indomethacin과 Aspirin과 같은 비스테로이드성 소염진통제는 PG의 합성을 억제한다고 하였고 Chumbley<sup>6)</sup>는 Indomethacin이 PGE의 합성을 억제시킴으로써 치아이동 속도를 감소시킨다고 하였으며, 또한 Indomethacin을 고양이에 경구투여하고 교정력을 가할 때 치아이동이 억제됨을 관찰하였다. Weaks<sup>36)</sup> 등은 PG의 생합성을 억제하는 약물은 치조골의 흡수를 억제한다고 하였다. 현재 치과 임상에서는 동통 및 종창해소의 목적으로 Aspirin, Pontal, Tyrenol 등의 비스테로이드성 소염진통제가 이용되고 있으며, 이러한 약제는 모두 PG의 합성을 억제함으로써 그 효과를 나타내고 있다. Aspirin (acetylsalicylic acid), Tyrenol (acetaminophen)은 PG의 합성을 억제하며 대부분 위장관에서 흡수되고 Aspirin은 경구투여후 2시간 내에 혈중 최고 농도에 도달하며 반감기는 15~20분이고, Tyrenol은 투여후 1시간 내에 혈중 최고 농도에 도달되며 반감기는 1~3시간이며 salicylate와 유사한 작용을 나타낸다<sup>19)</sup>.

Pontal (mefenamic acid), Indomethacin (1-(p-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid)은 salicylate와는 다르게

PG의 합성억제와 더불어 이미 형성된 PG에 대하여 그 수용체에 길항적인 억제작용도 나타낸다. Pontal의 반감기는 2시간이며 Indomethacin은 3~10시간이다<sup>1,19)</sup>. 따라서 본 실험에서는 Aspirin, Tyrenol, Pontal은 하루 3번 백서에 응용시켰고 Indomethacin은 하루 2번으로 나누어 응용시켰다. Indomethacin은 PG의 합성억제로 파골세포의 수의 감소로 인하여 치아이동의 억제효과 뿐 아니라<sup>38-41)</sup> 항응고작용에 의하여 골절의 치유를 억제하는 효과도 있다. 강<sup>43)</sup>은 골단판 부분절제후 손상부위의 골형성이 억제됨을 관찰하였다. Sudman, Bang<sup>29)</sup> 등은 Indomethacin의 소염효과를 기대하기 위해서는 백서에서 2 mg/kg/day를 추천하였다.

본 실험에서는 Waldo<sup>34,35)</sup>에 의한 실험동물에서의 치아이동방법을 이용하였으며 이 경우 80~120 g의 힘이 발현되나, 시간경과에 따라 급속히 감소한다고 한다. Moskowitz<sup>20)</sup>는 Waldo법에 의한 치아이동은 tipping이 일어난다고 하였으므로 이를 고려하여 압박측과 견인측의 조직의 재현을 위하여 치근의 침부에서 교합면 방향으로 1.5 mm 정도 삭제한 뒤 이를 절박하여 조직시편을 제작하였다. 또한 파골세포의 숫적측정을 위하여 수평절단을 시행하여 백서의 근심치근과 제 1 협측치근을 관찰하였다<sup>2)</sup>. 이 부위는 다른 부위에 비하여 재현성이 있으므로<sup>2)</sup> 제 1 협측치근의 근심 1/2부위에서 다핵의 질계 염색되는 파골세포를 측정하고 이를 t-test를 이용하여 각각을 비교하였다. 교정력을 가하지 않은 정상군에서는 비교적 정상적인 치조골과 치주인대를 관찰할 수 있었고<sup>53)</sup> 파골세포의 수도  $0.67 \pm 0.71$ 개로 다른 모든 교정력을 가한 군에 비하여 작은 수가 관찰되었다 ( $p < 0.01$ ). 또한 대조군과 실험군과의 비교에서 약제를 투여한 모든 실험군에서 파골세포의 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이는 비스테로이드성 소염 진통제가 PG의 합성을 억제함으로써 파골세포의 분화를 감소시킨 결과로 사료되며 강<sup>42)</sup>, Yamasaki<sup>38,40)</sup> 등의 결과와 일치한다고 하겠다. Indomethacin을 투여한 Group IV에서 파골세포의 평균수가 실험군에

서 가장 작게 측정되었으며 이는 Aspirin을 투여한 Group I과 유의차가 있었으며, Group II, III와는 유의차가 없었다. 따라서 교정적 치아이동시 치과임상에서 사용되는 수종의 비스테로이드성 소염진통제는 파골세포의 수를 감소시키는 것으로 사료되어 치아이동에 있어 억제효과가 있다고 추론된다.

## V. 결 론

저자는 치과임상에서 주로 사용되는 수종의 소염진통제가 치아이동에 어떠한 영향을 미치는지 알기 위하여 체중 200 g 내외의 spragud-Dawley계 웅성백서를 정상군, 대조군을 포함하여 6군으로 나누고 약제투여군에는 Aspirin, Pontal, Tyrenol 그리고 Indomethacin을 각각 투여하고 대조군과 약제투여군에 Waldo법에 의거하여 교정용 고무에 의한 교정력을 3일간 가한후 이를 희생시켜 수평절단 시편에서 백서 제 1 협측 치근의 압박측에서 파골세포의 수를 측정, 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 약제를 투여하지 않은 대조군에 비하여 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 약제투여군에서 파골세포의 수의 감소를 관찰하였다( $p < 0.01$ ).

2. 약제투여군에서 Indomethacin을 투여한 군에서 파골세포의 평균수가 가장 작게 관찰되었다.

이상의 결론으로 치과임상에서 주로 사용되는 수종의 비스테로이드성 소염진통제는 교정 치료시 치아이동에 있어 억제효과가 있다고 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Alvan, G., et al.: Phamacokinetics of indomethacin. Clin. Phamacol., 18:364-373, 1975.
2. Baron, R., et al.: Kinetic and cytochemical identification of osteoclast precursors and

their differentiation into multinucleated osteoclast. Am. J. Pathol., 122:363-379, 1986.

3. Baumrind, S. Buck, D.L.: Rate changes in cell replication and protein synthesis in the periodontal ligament incident to tooth movement, Am. J. Orthod., 57:109-131, 1970.
4. Bonucci, E.: The organic-inorganic relationships in bone matrix undergoing osteoclastic resorption, Calc. Tissue Res., 16:13, 1974.
5. Chase, L.R., Aurbach, G.D.: The effect of parathyroid hormone on the concentration of AMP in skeletal tissue in vitro. J. Biol. Chem., 245(7):1520-1526, 1970.
6. Cumbley, A.B., Tunkey, O.C.: The effect of indomethacin on the rate of orthodontic tooth movement, Am. J. Orthod., 89:312-314, 1986.
7. Davidovitch, Z., Lynch, P., Shenfeld, J.L.: Immunohistochemical localinization of interleukins in dental and parodontal cells during tooth eruption and root resorption in kittens, Biological mechanisms of tooth movement and root resorption, An international conference, 355-364, 1988.
8. Dietrich, J.W., Reisz, L.G.: Prostaglandin in calcium and bone metabolism, Clin. Orthop., 111:228, 1975.
9. Duncan, G.W., et al.: Collagen and prostaglandin synthesis in forced-stressed periodontal ligament in vitro., J. Dent. Res., 63: 665-669, 1984.
10. Feldman, R.S., Acs, G.: Prostaglandin  $E_2$  stimulation of osteoclast formation in vitro, AADR Abstract, 134, 1980.
11. Goodson, J.M., McGlatchy, K., Revell, C.: Prostaglandin-induced resorption of the adult rat calvarium, J. Dent. Res., 53:670-677, 1974.

12. Grower, M.F., Chandler, D., Kramer, G.: Prostaglandin E content of healing gingival tissue, AADR Abstract, 591, 1975.
13. Holtrop, M.E., King, G.J.: The ultrastructure of the osteoclast and its functional implication, *Clin. Ortho*],, 123:177-196, 1977.
14. Kafrawy, A.H., Mitchel, D.F.: Effect of prostaglandin E<sub>1</sub> on the periodontium of rats, *J. Dent. Res.*, 56:113, 1977.
15. King, G.J., Holtrop, M.E.: A quantitative study the time course change in the ultrastructure and activity of osteoclast in bone stimulated by Parathyroid hormone (PTH) in organ culture, *J. Bone. Joint. Surg.*, 57: 577, 1975.
16. Klein, D.C., Reisz, L.G.: Prostaglandins: stimulation of bone resorption in tissue culture, *Endocrinology*, 86:1436-1140, 1970.
17. Macapanpan, L.C., Weinmann, J.P., Brodie, A.G.: Early tissue changes following tooth movement in rats, *Angle Orthod.*, 24:79-95, 1954.
18. Marcus, R., Orner, F.B.: Cyclic AMP production in rat calvaria in vitro: Interaction of PG with parathyroid hormone, *J. Endocrinol.*, 101:1570-1578, 1977.
19. McEvoy, G., et al.: Drug information: American Hospital formulary Service. Authority of the board of directors of the American Society of hospital pharmacists, U.S.A., 1989.
20. Moskowitz, G., Kronman, J.: A histologic study of tooth movement in hamster, *Angle Orthod.*, 39:171-181, 1969.
21. Mundy, G.R., Altman, A.J.: Direct resorption of bone by human monocytes *Science*, 196:1109-1111, 1977.
22. Nyman, S., Schroeder, H.E., Lindhe, J.: Suppression of inflammation and bone resorption by indomethacin during experimental periodontitis in dogs, *J. Periodontol.*, 50:450, 1979.
23. Ochial, H.: Histological investigations on the effect of prostaglandin E<sub>1</sub> applied to experimental tooth movement, *J. Jpn. Orthod. Soc.*, 46:500-516, 1987.
24. Reitan, K.: Clinical and histological observation on tooth movement, *Am. J. Ortho.*, 53: 721-745, 1967.
25. Sandy, J.R., Harris, M.: Prostaglandins and tooth movement, *Eur. J. Orthod.*, 6:175-182, 1984.
26. Schelling, S., Wolf, H.J., Tashjian, A.H.J.: Role of the osteoclast on prostaglandin E<sub>2</sub> stimulated bone resorption, *Lab. Invest.*, 42: 290-295, 1980.
27. Storey, E.: The nature of tooth movement, *Am. J. Orthod.*, 63:292-314, 1973.
28. Sudmann, E., Bang, G.: Indomethacin induced inhibition of harversian remodeling in rabbits, *Acta Orthop. Scand.*, 50:621-627, 1979.
29. Sudmann, E., Husby, O.S., Bang, G.: Inhibition of partial closure of epiphyseal plate in rabbits by indomethacin, *Acta Orthop. Scand.*, 53:507-511, 1982.
30. Tashjian, A.H., Voelkel, J.F.F.: Evidence that bone resorption stimulating factor produced by mouse fibrosarcoma cells in PGE<sub>2</sub>, *J. Experi. Med.*, 136:1329-1343, 1972.
31. Timmins, G.P.: The effect of prostaglandin E<sub>2</sub> on the intact midsagittal suture in the rat, *Am. J. Orthod.*, 90:176, 1986.
32. Tweedle, J.A.: Effect of local heat on tooth movement, *Angle Orthod.*, 35:219, 1976.
33. Vane, J.R.: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs, *Nature*, 231:232-235, 1971.

34. Waldo, C.M.: Method of the study of tissue response to tooth movement, *J. Dent. Res.*, 32:690, 1953.
35. Waldo, C.M., Rothblatt, J.M.: Histologic response to tooth movement in laboratory rat, *J. Dent. Res.*, 33:481-486, 1954.
36. Weeks, M., Rifkin, B. et al.: Effect of indomethacin on alveolar bone loss in experimental periodontitis, *J. Periodont. Res.*, 17:90, 1982.
37. Willoughby, D.A.: Effect of prostaglandin F and  $E_1$  on vascular permeability, *J. Path. Bact.*, 96:31-38, 1968.
38. Yamasaki, K., Miura, F., Suda, T.: Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats, *J. Dent. Res.*, 59:1635-1642, 1180.
39. Yamasaki, K., Shibasaki, Y., Fukuhara, T.: Clinical application of prostaglandin upon orthodontic tooth movement from biochemical properties to clinical application, *Dental Outlook*, 62:480-492, 1983.
40. : The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys, *J. Dent. Res.*, 61:1444-1446, 1982.
41. Yamasaki, K., et al.: Clinical application of prostaglandin  $E_1$  upon orthodontic tooth movement, *Am. J. Orthod.*, 85:508-518, 1984.
42. 강봉기 : Prostaglandin  $E_2$ 가 백서의 치아 이동시 치조골흡수에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한치과교정학회지. 13(2) : 147-155, 1983.
43. 강수일, 박병문 : Indomethacin과  $PGE_2$ 가 골단판 손상후에 골성장에 미치는 영향. 연세의대논문집 2 : 2-17, 1987.
44. 김경진, 최상묵 : 염증치은의 Prostaglandin  $E$ 와  $F_{2a}$ 의 농도에 관한 연구. 대한치과학회지. 12(1) : 42-51, 1982.
45. 김영복, 이종훈, 양원식 : 외인성전류가 고양이 치조골의 cyclic nucleotides에 미치는 영향에 관한 연구. 대한치과교정학회지, 14 : 187, 1984.
46. 박세진 : Prostaglandin  $E_2$ 와 Indomethacin이 백서 치조골내 collagen과 chondroitin sulfate의 정량변화에 미치는 영향. 대한치과교정학회지. 20(2) : 337-356, 1990.
47. 백일수, 손병화 : 실험적 당뇨 백서에서 교정력에 의한 치조골의 Cyclic AMP의 변화에 관한 연구. 대한치과교정학회지. 16(2) : 53-67, 1986.
48. 송오선, 이기수 : 백서구치의 치아이동중 압박측 치조골의 골개조에 관한 연구. 대한치과교정학회지. 19 : 37-56, 1989.
49. 안대식, 이종훈, 양원식 : 교정력에 의한 치조골의 Cyclic AMP에 관한 연구. 대한치과교정학회지. 11(1) : 7-15, 1981.
50. 이원유 : 백서의 구치이동 초기에 Prostaglandin  $E_2$ 와 Evening Primrose oil의 영향에 관한 형태학적 연구. 대한치과교정학회지. 20(1) : 61-87, 1990.
51. 임진환 : 실험적 치아이동시 나타나는 백서 치주조직의 변화에 대한 조직학적 및 조직화학적 연구. 대한치과교정학회지. 6(1) : 33-37, 1976.
52. 장영일 : 교정력에 의한 치아이동시 백서 치주조직의 대사성 변형에 관한 연구. 대한치과교정학회지. 11(2) : 65-71, 1981.
53. 채중규, 김종관, 조규성 : 백서치주조직의 주사전자현미경적 연구. 대한치과의사협회지. 26(3) : 251-258, 1988.
54. 허택, 이병태 : LASER 조사가 과도한 교정력에 의한 백서 치아이동에 미치는 영향에 관한 조직학적 연구. 대한치과의사협회지. 26(7) : 667-675, 1988.



– ABSTRACT –

**EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECTS OF NON-STEROIDAL  
ANTI-INFLAMMATORY AGENTS USED IN DENTAL CLINIC  
ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT IN RATS**

**Tae-Won Kim, Young Kyu Ryu**

*Department of Orthodontics, College of Dentistry, Yonsei University*

Non-steroidal anti-inflammatory agents are used to relieve pain and to reduce swelling in dental clinics.

This experiment was performed to study the effect of non-steroidal anti-inflammatory agents in Sprague-Dawley rats on orthodontic tooth movement. Thirty rats were used and divided six groups of five rats each.

The first group, administered saline and no orthodontic force, served as a normal group. The second group, administered saline and applied experimental force, was control group. The other four groups were administered Aspirin, Pontal, Tyrenol and Indomethacin each, and applied experimental orthodontic force by 1/4 inch elastic, inserted into the interproximal space between maxillary first and second molar in rats.

All experimental rats were sacrificed after three days, and the specimens were sectioned horizontally five times serially, and counted the number of osteoclasts appeared at the compressed surface of interradicular bone on first buccal root of first molar on light microscope.

The obtained results were as follows:

1. The number of osteoclast on the compressed surface of the interradicular bone on first buccal root of the first molar in the four non-steroidal anti-inflammatory agents groups decreased in contrast to control group.
2. In non-steroidal anti-inflammatory agents group, the number of osteoclast in Indomethacin group was least among the all non-steroidal anti-inflammatory agents groups.

From the above results, it was believed that the non-steroidal anti-inflammatory agents may have the inhibitory effect of tooth movement during orthodontic treatment.

## EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 5.** Microphotograph showing proximal root, middle buccal root and middle lingual root.  
P: Proximal root, MB: Middle buccal root, ML: Middle lingual root.
- Fig. 6.** Microphotograph showing normal histologic view of root surface of rat.
- Fig. 7.** Microphotograph showing pressure side of middle buccal root.  
T: tooth, B: alveolar bone, PDL: periodontal ligament, V: blood vessel.
- Fig. 8.** Microphotograph showing magnification of pressure side. OSC: osteoclast.
- Fig. 9.** Microphotograph showing pressure side of middle buccal root of group I.
- Fig. 10.** Microphotograph showing magnification of pressure side of group II, OSC: osteoclast.
- Fig. 11.** Microphotograph showing that osteoclasts acting bone resorption on pressure side of group III. OSC: osteoclast.
- Fig. 12.** Microphotograph showing pressure side of middle buccal root of group IV. L: lacunae.  
OSC: osteoclast.

논문 사진부도

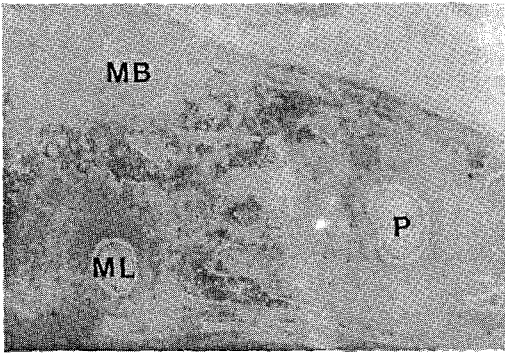


Figure 5. Normal group.  $\times 10$

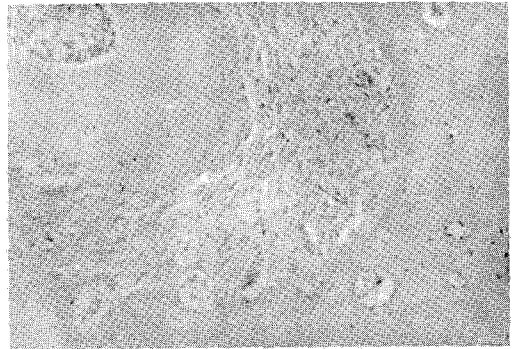


Figure 6. Normal group.  $\times 50$

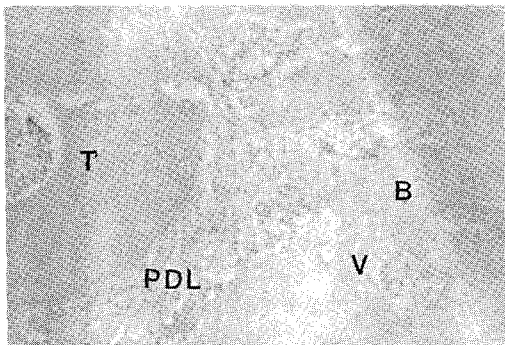


Figure 7. control group. pressure side.  $\times 50$

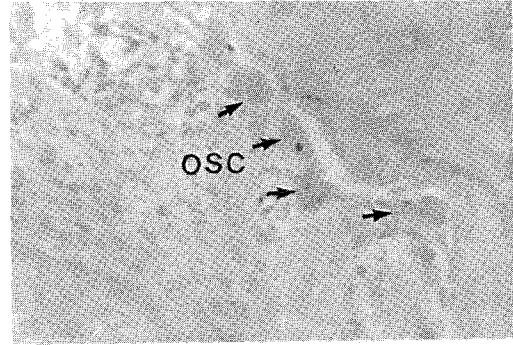


Figure 8. control group. pressure side.  $\times 100$

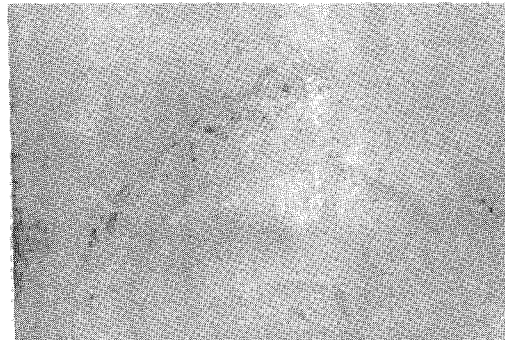


Figure 9. group I. pressure side.  $\times 50$

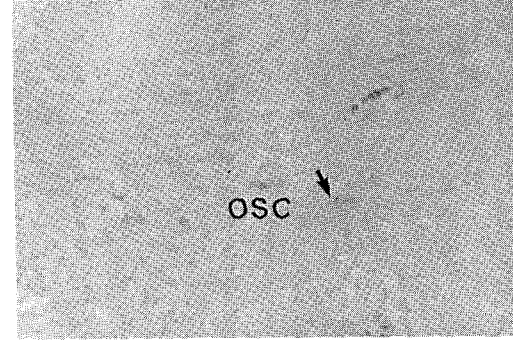


Figure 10. Group II. pressure side.  $\times 100$

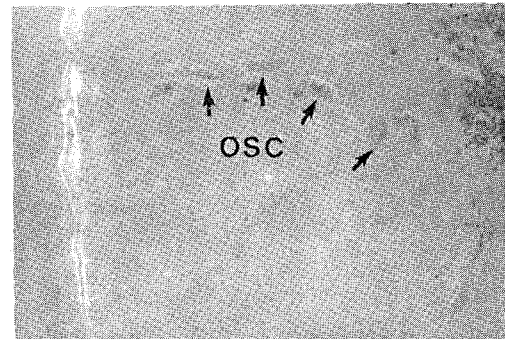


Figure 11. Group III. pressure side.  $\times 100$

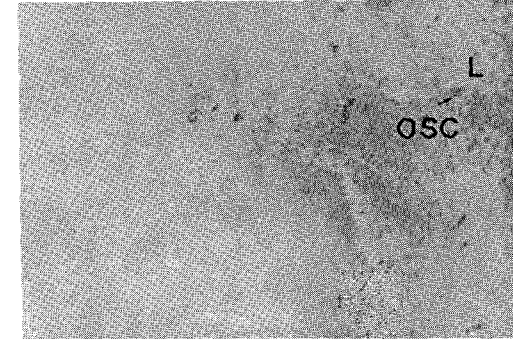


Figure 12. Group IV. pressure side.  $\times 50$