

비타민 C 결핍이 guinea pig의 실험적 치아이동속도와 치조골 개조에 미치는 영향

김미경^a · 이영준^b · 이기수^c

이 연구는 비타민 C 결핍이 guinea pig에서의 실험적 치아이동속도와 치조골 개조에 미치는 영향을 알아보고자 시행되었다. 이를 위하여 음성 guinea pig 36마리를 대상으로 정상량의 비타민 C (5 mg/day)를 투여한 군(정상군)과 결핍량(0.2 mg/day)을 투여한 군(결핍군)으로 나누고 치아이동 실험을 시행하였다. 초기 교정력 75 gm으로 상악의 좌우 중절치를 이개시키는 치아이동을 시행하고, 순차적으로 실험 경과기간이 지나면 치아이동양을 계측하고 희생시켜 조직 소견을 관찰하였다. 실험 결과, 결핍군에서 치조골과 치주인대의 교원섬유 함량은 현저한 감소와 불규칙한 배열을 보였으며 인대세포의 수적 감소 및 출혈이 관찰되었고, 치조골에서 골형성의 감소와 파골세포의 출현 및 골소강의 크기증가와 골소강내의 다수의 파골세포가 관찰되었다. 정상군의 인장측 치조골은 치아이동 시간경과에 따라 조골세포와 골형성이 지속적인 증가를 보였으나, 결핍군에서는 조골세포가 감소하고 골형성은 미약한 양상을 보였다. 치아 이동양은 실험 초기 1일, 3일, 5일, 7일 결핍군의 치아이동양이 정상군보다 많게 나타났다 ($p < 0.05$). 이상의 결과에서 비타민 C 결핍은 치주조직의 교원질의 합성을 억제하여 치조골의 형성을 감소시키고 흡수를 증가시키는 골개조를 초래하며, 치아이동중 인장측 치조골 형성을 억제하고 압박측 치조골 흡수를 촉진하여 치아이동 초기에는 빠른 치아이동을 가져오는 것을 시사한다.

(주요 단어: 비타민 C 결핍, 교정적 치아 이동, 치조골 교원질 합성, 치조골 재형성)

서 론

비타민 C (ascorbic acid)는 교원질의 proline과 lysine의 수산화 반응에 관련하는 hydroxylase의 iron의 환원제로서 교원질 합성에 중요한 역할을 한다.¹

성장에 대한 비타민 C 결핍의 영향에 대하여 교원질 합성의 부족으로 인하여 신체 성장이 지연되고, 골막 분화와 피질골의 골개조가 감소되어 골성장이 억제되며,² 선천적으로 비타민 C를 합성할 수 없는 돌연

변이종인 osteogenic disorder rat는 성장 중에 악안면 구조의 성장이 억제된다는 보고³가 있다.

구강조직에 미치는 비타민 C 결핍의 영향은 치은의 교원질 양이 감소되며,⁴ 치아의 조상아세포의 형태변화로 인해 상아질 형성이 중지되고 치수출혈 및 치수내 폴양조직이 형성된다.^{5,6} 그리고 치은염과 치주염 발생의 조건적 인자로 알려져 있으며, 이는 비타민 C 결핍으로 치은과 치주조직의 교원질 합성이 감소될 뿐만 아니라 비타민 C의 항히스타민 역할이 결핍되기 때문이다.⁷ 또한 Kotzschke 등⁸은 비타민 C가 결핍된 guinea pig는 치주조직의 교원섬유의 배열이상과 수의 감소로 인해 대구치의 동요도가 증가한다고 보고하였다.

비타민 C는 조골세포의 분화를 촉진하며,^{9,10} 분화된 조골세포의 alkaline phosphatase의 활성 및 교원질 합성 능력을 증가시키는 것으로 알려져 있고¹¹ 비타민 C

^a 대학원생, ^b 부교수, ^c 교수, 경희대학교 치과대학 교정학교실.

교신저자: 이기수

서울시 동대문구 회기동 1

경희대학교 치과대학 교정학교실/ 02-958-9390

Kisslee@khu.ac.kr

원고접수일: 2004년 10월 28일 / 원고최종수정일: 2005년 3월 3일

/ 원고채택일: 2005년 3월 5일

결핍은 관절연골과 골의 교원질 합성을 감소시키며,¹²⁻¹⁴ plasma alkaline phosphatase의 농도가 감소되고 골 형성이 감소되며¹⁵ 골의 무기질 함량과 골량이 감소되고, 골소주는 작고 가늘어진다고 하였다.¹⁴ 비타민 C가 결핍된 guinea pig의 하악골은 골형성이 현저히 감소되고 골소성(osteopenia)을 보이며⁶ 파골세포가 증가한다¹⁵는 보고도 있었다. Ganta 등¹⁶은 두정골의 조직배양 관찰에서 비타민 C가 결핍된 골에서는 조골세포가 교원질에 결합하는데 관여하는 integrin이 감소되어 조골세포층의 체계화가 파괴되고, 이로 인해 골양 조직의 감소와 석회화의 감소를 초래한다고 하였다.

비타민 C 결핍이 실험적 치아이동에 미치는 영향에 관한 연구에서 Litton¹⁷과 McCanlies 등¹⁸은 압박측 치조골에서는 파골세포의 활성화와 치조골의 흡수가 정상군에 비해 증가하고 인장측의 치조골에서는 조골세포의 활성화와 신생골의 형성은 정상군에 비해 감소하며, 치주인대 섬유 수의 감소와 배열이상이 야기되고 치주인대내의 출혈이 관찰된다고 하였고, McCanlies 등¹⁸은 비타민 C 결핍 시 치아이동양과 속도는 대조군과 유의한 차이가 없다고 하였다.

이상의 문헌 고찰에서 비타민 C 결핍은 치주인대와 치조골의 교원질의 형성을 억제하고, 압박측 치조골에서의 골흡수를 현저히 증가시키며 인장측 치조골의 신생골의 형성은 감소시켜 골형성보다 골흡수가 많이 일어나는 골개조를 야기하며, 교정적 치아이동양은 증가할 것으로 예상되나, 이에 대한 연구로 비타민 C가 결핍된 실험동물에서 치아이동양과 속도가 대조군과 유의한 차이가 없는 것으로 보고한 McCanlies 등¹⁸의 연구가 있을 뿐이다.

또한 우리 나라 일부 농촌지역 주민의 비타민 C 섭취는 1969년에 비해 1990년에 더욱 감소하여 주민 30%가 비타민 C 결핍이라는 보고¹⁹가 있고, 남자 대학생중 14.5 - 18.9%가 비타민 C 1일 권장량인 55 mg 이하를 섭취하며,²⁰ 비타민 C 1일 요구량은 스트레스와 흡연 시 증가한다는 보고²¹가 있으므로, 치과 교정 치료를 받는 환자중에서 비타민 C 결핍을 만나게 될 확률은 상당히 높을 것으로 예상된다.

이 연구는 실험동물을 대상으로 비타민 C 결핍군과 정상군에서 시간경과에 따른 치아이동양을 비교하고, 인장측에서 시간경과에 따른 조골세포수를 비교하고, 치주인대와 치조골의 교원질 양을 비교 관찰하며, 치주조직의 병리조직학적 관찰을 통해 비타민 C 결핍이 치아이동양과 치조골 개조에 미치는 영향을 규명하기 위하여 시행하였다.

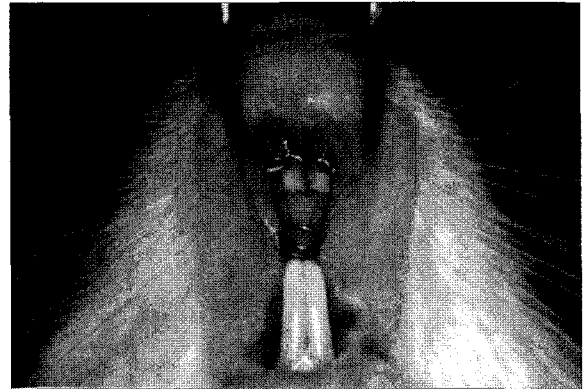


Fig 1. Photograph of helical spring used in this experiment.

연구재료 및 방법

실험 동물

실험 동물은 초기체중 350 gm내외의 성숙한 웅성 guinea pig이며, 실험동물은 실험실에 도착한 후 동일한 실험실 환경하에서 고형사료를 신선한 물과 함께 충분히 공급하면서 2일간의 적응기간을 두었다. 다른 영양소는 모두 갖추었으나 비타민 C만 완전히 결핍된 특수 식이인 Reed-Briggs guinea pig diet (General Biochemicals, Charrgrins Falls, Ohio)를 제공하면서 생리식염수에 L-ascorbic acid를 녹여 비타민 C용액을 조제하여 정상군은 5 mg/day, 결핍군은 0.2 mg/day의 비타민 C를 2주간 매일 복강내 주사하여 비타민 C의 정상상태와 결핍상태를 각각 유도하였다. 특수 식이와 실험군 설정에 따른 비타민 C를 2주간 공급한 후 교정 장치를 장착하였으며, 실험동물은 장치를 장착하지 않는 군(0일)과 교정장치 장착후 1일, 3일, 5일, 7일, 14일 희생군으로 세분하였으며, 날짜별로 각 군당 3마리씩 총 36마리를 실험재료로 사용하였다.

실험 방법

교정장치 장착과 치아이동 거리 측정

염산 케타민(Ketalar, 유한양행)을 guinea pig의 둔부에 주입하여 (체중 kg당 5-10 mg) 마취한 후 상악 좌우 절치의 순면과 원심면에 1/4 round bur로 유지에 도움을 주는 홈을 형성한 후 0.009" 결찰선을 이용하여 1 1/4 turn helical spring (0.014" stainless steel)을 근육

Table 1. The amounts of tooth movement in millimeters at each experimental period

	N (Mean ± SD)	D (Mean ± SD)	Significant
Day 1	0.95 ± 0.05	1.07 ± 0.08	NS
Day 3	1.12 ± 0.05	1.43 ± 0.02	***
Day 5	1.20 ± 0.05	1.70 ± 0.02	***
Day 7	1.29 ± 0.05	1.62 ± 0.03	*
Day 14	1.70 ± 0.05	1.77 ± 0.05	NS

N, group provided with normal amount of vitamin C; D, group provided with deficient amount of vitamin C; Items with vertical bar are homogeneous subset at $p < 0.05$; NS, Not significant between Group N and Group D; *, Significant between Group N and Group D at $p = 0.05$; ***, Significant between Group N and Group D at $p = 0.001$.

을 방해하지 않기 위해서 구개측으로 부착하여 좌우 절치를 이개하였으며, 하악 절치는 상악 절치의 마모와 장치의 손상을 피하기 위하여 삭제하였다. Helical spring은 tension gauge (Dentaurum, Germany) 를 사용하여 초기 교정력의 크기가 75 gm이 되도록 확인하였으며, 이 때의 평균 작용범위는 2 mm였다 (Fig 1).

교정장치 장착 1일, 3일, 5일, 7일, 14일 경과 후 상악 좌측 절치 근심면의 결찰선에서 우측 절치 근심면의 결찰선까지의 거리를 1/100 mm까지 측정 가능한 digital caliper (Absolute Digimatic®, Mitutoyo, Japan) 로 측정하였다. 각 실험군은 각 실험일에 치아이동양을 측정한 후 희생하였고 치아 및 그 주위 조직을 적출하였다.

조직표본 제작 및 염색

4% paraformaldehyde 용액으로 관류고정을 시행하여 희생시킨 후 절치가 포함된 상악 조직피를 절취하였다. 3일간 4% 중성 포르말린 용액에 고정하고, 5% nitric acid와 0.5 mM EDTA로 3일간 탈회하고, 24시간 수세 후, 단계별로 탈수하고 파라핀에 포매하였으며, 4-6 μm의 박절편을 얻어 poly-L-lysine이 도포된 슬라이드에 부착하여 표본을 제작하였다.

치주조직의 일반적인 소견을 관찰하기 위해서 H & E 염색을 시행하였으며, 교원섬유의 양을 분석하기 위하여 Masson's trichrome 염색을 시행하였다. 인장측 치주인대와 치조골을 대상으로 교원섬유의 양은 염색정도로 판정하였으며, 전혀 염색되지 않거나 염

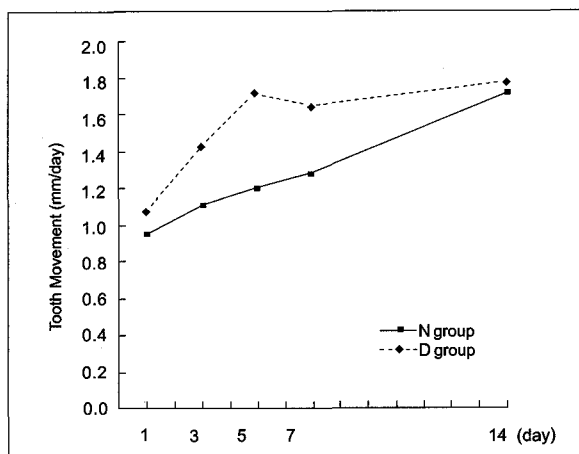


Fig 2. Cumulative tooth movement at each experimental period.

색된 흔적이 약하게 관찰된 경우를 음성으로, 명확히 염색되는 경우를 양성으로 구분하여 교원질의 염색 정도를 음성 (-), 경미 (+/-), 약양성 (+), 중등도 (++) , 강양성 (+++) 의 5단계로 나누었다.

조골세포수의 측정

인장측 치조골의 골형성을 관찰하기 위하여 각 표본당 치근의 협설측 중심을 지나도록 근원심으로 박절하여 5장의 조직 슬라이드를 얻어 광학현미경(Carl Zeiss Co.)의 대안렌즈에 1 mm × 1 mm 크기의 사각 격자를 장착하여 200배율상에서 상악 절치의 치근의 인장측의 치조골을 치조정에서부터 치근쪽으로 약 600 μm 깊이 까지 부위를 관찰하여 조골세포수를 세었다.

통계처리

정상군과 결핍군 각각의 경시적 치아이동양과 조골세포수의 차이는 5%의 유의 수준에서 Scheffe test 를 시행하여 검정하였고, 정상군과 결핍군간의 치아이동양과 조골세포수의 차이는 non-equal variance two tailed student t-test를 시행하여 검정하였다.

연구성적

치아이동양

정상군과 결핍군의 경시적 치아이동 측정치를 Table 1에 제시하였고, 이를 Fig 2에 도식화 하였다.

정상군과 결핍군 각각의 시간경과에 따른 치아이

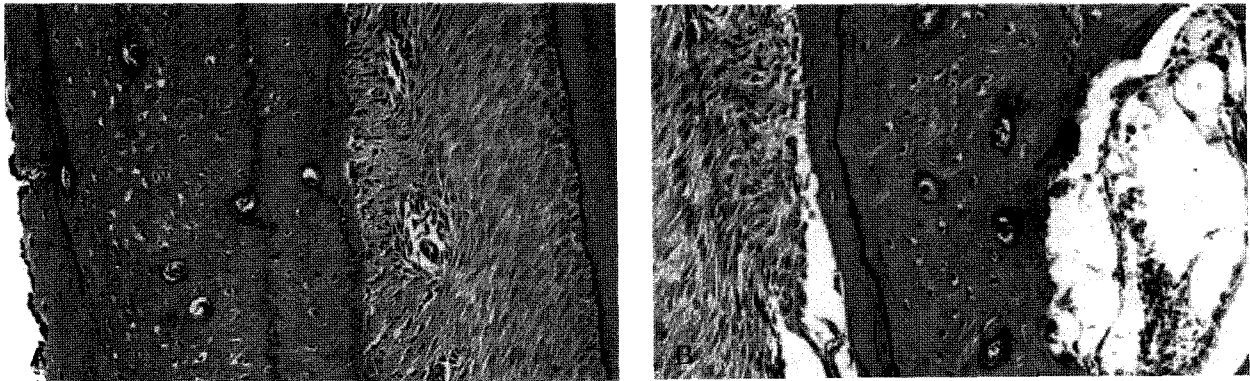


Fig 3. Microphotographs of samples without orthodontic force application (HE x100). **A**, Control group. PDL cells show well developed polarity; **B**, experimental group. Periodontal fibers show irregular arrangement. Number of periodontal fibers and polarity of ligamental cells are decreased, alveolar bone show less osteogenesis and fewer osteoblasts. Enlarged endosteal spaces with osteoclastic activity are seen.

동량 비교는 5% 유의 수준에서 Scheffe test로 검정하였다. 정상군의 시간경과에 따른 치아이동양은 1일, 3일, 5일, 7일 사이에는 통계적 유의차가 없었으며, 14일에는 유의성있는 증가를 보였다. 그러나 결핍군은 1일, 3일, 5일군 각각의 사이에 치아이동양의 통계적 유의차가 있었으며, 5일, 7일, 14일의 치아이동양 사이에는 통계적 유의차가 없었다.

정상군과 결핍군간의 시간군별 치아이동양의 비교는 two tailed student *t*-test로 검정하였다. 결핍군의 3일, 5일, 7일 경과군의 치아이동양은 각각 정상군보다 많았으며 통계적으로 유의차가 인정되었다.

병리조직학적 소견

교정 장치를 장착하지 않은 군 (0일군)

정상군의 치주인대는 잘 배열되어 있고 치주섬유세포는 정상적인 방추형의 형태를 보이며 잘 발달된 극성을 보였으며, 치조골은 표면에 정상적인 조골세포의 배열과 신생골의 형성소견을 보였다. 비타민 C 결핍 식이(2 mg/day)를 2주간 제공한 결핍군에서는 치주인대 섬유 배열이 불규칙하고 섬유세포의 수가 적으며 극성이 감소하였으며, 치주인대의 혈관의 파열로 인한 출혈부위가 종종 관찰되었다. 결핍군의 치조골은 신생골의 형성이 감소하였으며, 치조골내의 골소강의 크기가 증가되었으며, 골소강벽의 파골세포의 출현과 골흡수 소견이 관찰되었으며 전체적으로 불량한 골소견을 보였다 (Fig 3).

교정 장치 장착 군-압박측

정상군의 압박측의 치주인대는 폭경이 감소되며 혈관이 압박되었으며, 초자양 변성 부위가 관찰되었다. 5일군에서는 부분적으로 파골세포의 출현과 치조골의 흡수가 관찰되었다 (Fig 4, A). 실험 14일군에서는 압박측 치주인대는 섬유 극성을 보이며, 치주인대 섬유의 방향성이 양호하며 신생 혈관의 증식이 관찰되었으며, 치조골은 골표면에서의 조골세포의 출현을 보여 정상적인 골조직의 재생이 관찰되었다 (Fig 5, A).

결핍군의 압박측에서는 치주면에 평행하게 초자양 변성부위가 형성되었으며, 치조골과 치주인대의 경계면을 따라 1일군에서부터 소수의 파골세포의 출현이 관찰되었다. 파골세포의 수는 실험일이 경과될수록 증가된 소견을 보여 실험 5일군에서는 다수의 파골세포의 출현과 잠식성 치조골 흡수가 관찰되었으며, 골소강 내에서도 골흡수 소견이 관찰되었다 (Fig 4, B). 실험 14일군의 결핍군의 압박측은 치주인대의 섬유수가 적고 섬유세포의 극성은 감소하였으며, 치조골의 골표면의 조골세포와 골형성은 거의 관찰되지 않았으며, 골소강 내로의 파골세포의 출현과 골흡수 소견이 관찰되었다 (Fig 5, B).

교정 장치 장착 군-인장측

정상군의 인장측의 치주인대는 폭경이 현저히 증가하여 치주인대와 섬유세포가 신장되었으며, 치조골의 표면에서는 조골세포의 출현이 관찰되었다. 정상 5일군에서 인장측 치주인대는 1일군에 비해 치주인대

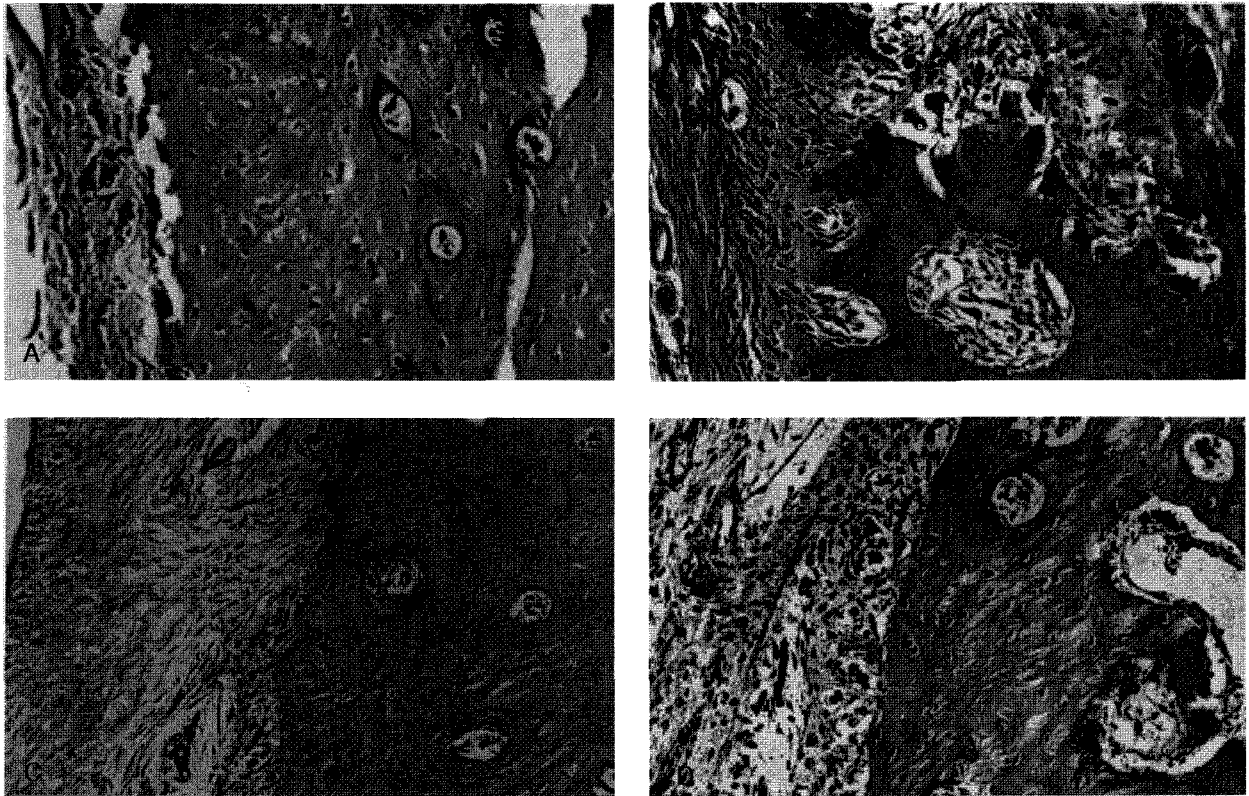


Fig 4. Microphotographs of Day 5 samples (HE x100). **A**, Control group (pressure side). Mild frontal bone resorption; **B**, experimental group (pressure side). Undermining resorption with numerous osteoclasts; **C**, control group (tension side). New bone formation and osteoblastic activity along alveolar wall; **D**, experimental group (tension side). Bone formation is lesser than that of control group.

의 폭경이 더욱 증가하여 치주인대 섬유가 더욱 신장되고 신생혈관의 형성이 증가하였으며, 치조골은 표면의 조골세포수가 증가하고 신생골의 형성이 관찰되었다 (Fig 4, C). 실험일이 경과함에 따라 정상군의 인장측은 치조골 표면의 신생골의 형성과 다수의 조골세포가 관찰되고, 치주인대섬유의 불규칙성이 많이 감소하여 재배열의 양상을 보이며 섬유 세포의 극성이 뚜렷해짐이 관찰되었다. 14일군에서는 치주인대 섬유의 방향성이 상당히 회복된 소견을 보였다 (Fig 5, C).

결핍군의 치주인대는 치주인대 섬유수가 감소되어 영성한 배열을 보이며, 혈관벽은 얇아져 있으며 치조골의 골표면에는 적은 수의 조골세포가 관찰되었다. 3일군에서 정상군과 마찬가지로 결핍군의 인장측 치주인대도 1일군보다 더욱 신장되었으며 정상군에 비해 치주인대의 섬유의 수가 감소되었으며 치주조직내의 출혈이 관찰되었다. 결핍군의 치조골은 표면이

불균일한 외형을 보이며 조골세포가 감소되어 있고, 신생골의 형성이 미약하였다 (Fig 4, D). 14일군에서 치주인대는 치주인대 섬유의 방향성이 어느정도 회복되었으나 섬유의 수가 감소되어 있으며, 섬유세포의 극성은 여전히 정상보다 감소되어 있으며, 치조골 표면의 조골세포수가 감소되어 있고 골형성은 미약하였다 (Fig 5, D).

조골세포수

인장측 치조골의 골형성을 관찰하기 위하여 조골세포수를 세어 Table 2에 나타내었다. 정상군의 조골세포수는 장치 장착후 5일 경과군에서 증가하여 7일, 14일까지 지속적인 증가를 보였으나, 결핍군의 조골세포수는 실험 전기간에 걸쳐 통계적으로 유의한 증가가 없었다. 그리고 결핍군의 조골세포수는 정상군에 비해 장치 장착후 3일, 5일, 7일, 14일 경과군에서

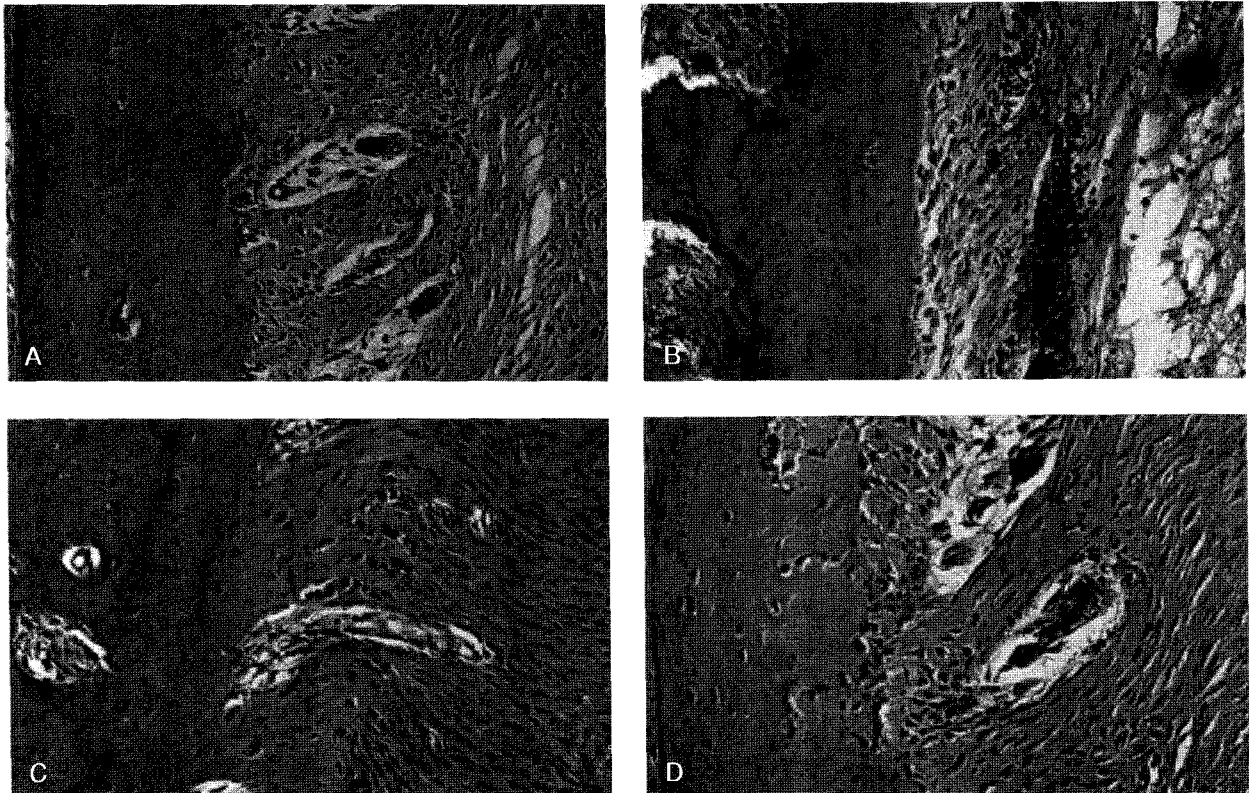


Fig 5. Microphotographs of Day 14 samples (HE x100). **A**, Control group (pressure side); **B**, experimental group (pressure side). More resorption activity; **C**, control group (tension side). Recovery of regularity of periodontal ligament and new bone formation; **D**, experimental group (tension side). Periodontal hemorrhage, tearing and inhibited bone formation.

유의성 있게 감소하는 것으로 나타났다.

파골세포

압박측을 관찰한 결과, 결핍군에서는 장치 장착후 1일 경과군에서부터 파골세포의 출현이 관찰되어 3일 경과군에서는 다수의 파골세포의 출현과 함께 잠식성 흡수가 관찰되었으며 5일, 7일 경과군까지 왕성한 파골세포의 활성이 관찰되었다. 그러나 정상군에서는 5일 경과군에서 파골세포의 출현으로 초자양 변성 부위의 흡수가 시작되었으며, 파골세포의 활성과 골흡수 양상이 결핍군에 비해 미약하였다.

교원질의 양

14일 경과군의 인장측의 치조골과 치주인대 내의 교원섬유의 염색정도를 Fig 6에 제시하였고, 정상군과 결핍군의 교원질의 양에 의한 염색정도는 Table 3에

제시하였다. 결핍군의 인장측 치조골과 치주인대의 교원섬유의 양은 정상군에 비해 적은 것으로 나타났으며 교원섬유의 배열도 더 불규칙한 양상을 보였다.

총괄 및 고안

대개의 동물은 gulcuronic pathway를 통하여 glucose에서 비타민 C를 체내에서 합성가능하나 guinea pig와 사람을 포함한 영장류는 l-gulonolactone-oxidase가 결여되어 체내 합성이 불가능하여 식이를 통한 비타민 C의 공급을 필요로 한다.²² Guinea pig는 비타민 C의 체내 대사속도가 빠르며, 조직내 저장 가능한 비타민 C의 양이 적어 비타민 C를 결핍시키는 조건의 실험에 적절한 실험동물이다.²² 그리고 guinea pig는 110 - 250 gm의 체중일 때 괴혈병에 잘 걸리며, 300 - 500 gm일 때 비교적 잘 견디는 것으로 나타

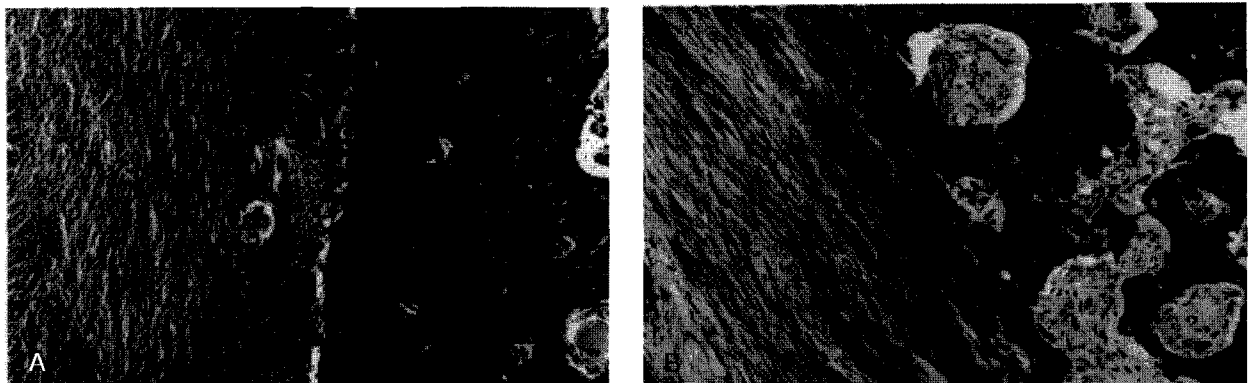


Fig 6. Collagen fiber staining (Masson's trichrome x100). **A**, Control group at Day 14 (pressure side). Abundant collagen fibers in the periodontal ligament area; **B**, experimental group at Day 5 (pressure side). Note the lesser amount of collagen fibers.

Table 2. Number of osteoblasts at tension side of incisor root surface for the experimental period

	<i>N (Mean ± SD)</i>	<i>D (Mean ± SD)</i>	<i>Significant</i>
Day 0	18.2 ± 1.6	16.1 ± 1.5	NS
Day 1	20.3 ± 2.6	19.0 ± 1.6	NS
Day 3	27.2 ± 1.9	19.4 ± 2.0	*
Day 5	38.9 ± 3.5	27.7 ± 2.6	*
Day 7	47.2 ± 1.5	29.0 ± 1.9	*
Day 14	57.3 ± 1.9	31.2 ± 1.4	*

N, group provided with normal amount of vitamin C; *D*, group provided with deficient amount of vitamin C; Items with vertical bar are homogeneous subsets at $p < 0.05$; NS, Not significant between group N and group D; *, significant between group N and group D at $p < 0.05$.

나 연령에 따라 괴혈병에 대한 감수성의 차이가 난다.²³ 이 실험에서는 guinea pig의 치조골의 성장 효과가 연구 결과에 영향을 주는 것을 최소화하기 위하여 초기체중 350 gm의 성숙한 웅성 guinea pig를 사용하였다.

Guinea pig의 비타민 C 요구량은 실험에 사용된 식이의 질과 사용되는 기준(parameter)의 차이, 다른 생화학적 요소와의 상호작용 및 guinea pig의 생리적, 환경적 조건에 따라 다양하므로 결정하기가 어렵다.²⁴

Table 3. The expression of collagen in periodontal ligament and alveolar bone for each experimental period

	<i>PDL</i>		<i>ALB</i>	
	<i>N</i>	<i>D</i>	<i>N</i>	<i>D</i>
Day 0	++	+	+	+/-
Day 3	+	+/-	++	+/-
Day 5	+	+/-	++	+/-
Day 7	++	+	++	+
Day 14	+++	++	+++	++

-, negative; ±, rare; +, mild; ++, moderate; +++, severe; *PDL*, periodontal ligament; *ALB*, alveolar bone; *N*, group provided with normal amount of vitamin C; *D*, group provided with deficient amount of vitamin C.

Guinea pig의 성장을 위해서는 Mannering²⁴은 2 mg/day, Hunt와 Paynter⁵는 5 mg/day, Pfander와 Mitchell²⁵은 0.7 mg/body weight로 각각 보고하였으며, 괴혈병을 방지하기 위해서는 Mannering²⁴은 2.5 mg/day, Waugh와 King²⁶은 0.5 mg/100 gm body weight/day, Zilva와 Wells²⁷는 2 mg/day으로 보고하였고, 골재생을 위해서는 2 mg/day의 비타민 C가 필요하다고 Mannering²⁴이 보고한 바 있다. Guinea pig의 성장을 위해서 비타민 C의 포화는 필요하지 않으며 2 mg/day로 충분하며 14 mg/single weekly dose는 급속히 고갈되어 guinea pig의 성장이 오히려 저해되어 된다고 하였다.²⁸ 따라서 이 실험에서는 비타

민 C의 용량을 정상군은 5 mg/day, 결핍군은 0.2 mg/day으로 설정하였으며, 공급 방법은 생리식염수에 L-ascorbic acid를 녹여서 용액을 제조한 후 매일 복강내 주사하는 방법을 사용하였다.

치아를 이동시킬 때 사용하는 힘은 치주조직에 유해한 반응을 최소화 하면서 치아이동 속도를 최대화 하는 최적 교정력을 사용하여야 하며,²⁹ 흰쥐에 지속적인 교정력을 가할 경우 5 - 25 gm 정도의 약한 힘으로부터,³⁰ 100 gm의 비교적 강한 힘을 사용한 연구²⁹가 보고되어 있다. 김 등³¹은 100 gm의 힘은 너무 과도하며 25 gm의 힘은 너무 미약하여 치아이동이 작았다고 하였고, 배와 김³²은 백서의 전치에 75 gm의 이개력을 가했을 경우 과다한 초자양 변성 및 조직의 파괴 양상 없이 효율적인 교정적 치아이동을 보인다고 하였다. 이 실험에서는 guinea pig의 절치의 치아이동을 위해서 75 gm의 교정력을 사용하였다.

정상군의 시간경과에 따른 치아이동양은 1일, 3일, 5일, 7일 경과군 사이에 통계적 유의차가 없었으나 14일 경과군에서 유의성 있는 증가를 보였으며, 결핍군은 1일, 3일, 5일 경과군 각각의 사이에 치아이동양은 통계적 유의차가 있었으며, 5일, 7일, 14일 군간의 치아이동양 사이에는 통계적 유의차가 없었다. 이는 이 실험에서 사용한 교정장치의 작용범위인 2 mm에 근접한 치아이동양이 정상군에서는 장치 장착후 14일에, 결핍군에서는 5일에 이루어져 결핍군에서 더 빠른 시간내에 치아이동이 이루어졌음을 의미한다. 또한 결핍군의 1일, 3일, 5일, 7일 경과군의 치아이동양은 각각 정상군보다 많았으며 통계적으로 유의차가 인정되었다. 이는 동일기간내에 일어나는 치아이동양이 결핍군에서 정상군보다 더 많은 것을 의미한다. 이러한 결과는 McCanlies 등¹⁸이 비타민 C를 결핍시킨 guinea pig에서의 치아이동양과 속도가 대조군과 유의차가 없다고 보고한 실험결과와는 차이가 있었으며, McCanlies 등¹⁸은 결핍군의 치아이동양이 대조군과 유의차가 없는 이유에 대해 실험에 사용한 장치의 교정력이 너무 과다한 것을 지적하였다. 이 실험에서 결핍군에서의 치아이동이 정상군보다 빠른 시간내에 일어나는 것은 결핍군에서는 교정장치의 장착전에 이미 파골세포의 수가 증가되어 있어 장치 장착후 빠른 시간내에 파골세포의 결집(recruitment)이 일어나서 결핍군의 압박측 치조골에서는 장치 장착후 1일 경과군에서부터 파골세포의 출현이 관찰되어 3일, 5일, 7일까지 지속적인 증가를 보인 반면, 정상군에서는 파골세포의 출현이 결핍군에 비해 늦게 출현하는

것과 관련이 있는 것으로 보여진다. 그리고 결핍군에서의 치아이동양이 정상군에 비해 동일기간내에 더 많이 일어난 것은 결핍군의 압박측 치조골의 골흡수가 증가하고, 인장측 치조골의 골형성은 감소하여 골흡수가 골형성보다 증가하는 골개조가 일어나는 병리조직학적 소견과 관련이 있는 것으로 보여지며 이러한 조직소견은 이미 선행^{17,18}에 의해 보고된 바 있다.

Kipp 등¹⁴은 괴혈병의 guinea pig는 정상군에 비해 파골세포의 면적(osteoclast surface)이 증가한다고 하였으며, Litton¹⁷과 McCanlies 등¹⁸도 비타민 C가 결핍된 guinea pig에서 다수의 파골세포의 출현이 관찰된다고 하였다. 이 실험에서도 압박측의 치주조직에서 정상군에 비해 결핍군에서 더 많은 파골세포의 출현을 보여 유사한 결과를 확인할 수 있었다.

김과 전³³은 압박측 치조골의 조골세포수는 교정력을 가한지 4일째 증가하여 14일째까지 점진적 증가를 보고하였고, 박과 김³⁴은 7일째 조골세포의 활성이 증가하여 28일째까지 계속됨을 보고하였다. 이 연구에서는 정상군의 조골세포수는 장치 장착후 5일군에서 증가한 후 14일 경과군까지 지속적으로 증가하였으며, 결핍군의 조골세포수는 실험기간 내내 증가없이 유지되어 3일, 5일, 7일, 14일 경과군에서는 정상군에 비해 감소하는 것으로 나타났다. 이는 비타민 C가 결핍된 골에서 조골세포가 교원질에 결합하는데 관여하는 integrin이 감소되어 조골세포층의 체계화가 파괴된다고 보고한 Ganta 등¹⁶의 연구결과와 유사하였다.

비타민 C 결핍 시 치조조직의 교원질 형성이 감소되어 치주인대의 섬유 수 감소하고 배열의 이상을 초래하며,^{8,17} 치조골의 교원질의 형성이 감소된다고 하였으며,¹⁴ 이 실험에서도 교원섬유의 양을 관찰을 위해 trichrome stain을 시행한 결과 결핍군의 치주인대와 치조골내의 교원질의 염색정도가 미약하고 영성한 배열을 보여 유사한 소견을 관찰할 수 있었다.

비타민 C가 결핍된 guinea pig에서는 혈관벽 주위의 구성물질인 elastin과 교원질을 형성하는 내피세포와 smooth muscle cell의 형태적 변화가 초래되어 elastin과 교원질의 형성이 억제됨으로써 혈관의 취약성(fragility)이 초래되어 출혈성향이 증가한다³⁵고 하였으며, 이 실험에서도 결핍군의 치주인대에서는 혈관벽이 얇고 쉽게 파열하여 치주인대에 다수의 출혈부위가 관찰되었다.

이상의 결과에서 비타민 C의 결핍은 치주조직의

교원질 합성의 장애를 초래하여 치조골과 치주인대의 교원섬유의 감소와 배열의 이상을 가져오며, 치조골의 흡수를 증가시키고 형성을 감소시켜 골흡수가 골형성보다 증가하는 골개조가 야기되어 치아의 동요도가 비정상적으로 증가하게 된다.⁵

교정 환자중 편식과 인스턴트 식품의 섭취로 영양 불균형을 초래하기 쉬운 청소년과 흡연과 스트레스로 인해 비타민 C의 요구량이 증가하여 비타민 C의 결핍이 예상되는 환자의 경우 적절한 양의 비타민 C의 섭취가 필요하리라 생각된다.

결 론

실험 초기 체중이 350 gm 내외의 성숙된 웅성 guinea pig 36마리를 대상으로 정상량의 비타민 C (5 mg/day) 를 투여한 군(정상군)과 결핍량(0.2 mg/day)을 투여한 군(결핍군)으로 나누고, 양 군의 guinea pig는 비타민 C가 포함되지 않은 특수 식이를 제공하고, 정상량과 부족량의 비타민 C를 각각 복강내 주사하여 2주간 사육후에 치아이동 실험을 시행하였다. 초기 교정력 75 gm으로 상악의 좌우 중절치를 이개시키는 치아이동을 시행하고, 교정장치 장착 0일, 1일, 3일, 5일, 7일, 14일 경과군으로 세분하고 실험 경과기간이 지나면 치아이동양을 측정하고 희생시켰다. 조직괴를 얻은 후, 조직표본을 제작하고 광학현미경으로 검경하여 다음의 결과와 결론을 얻었다.

1. 결핍군에서 치조골과 치주인대의 교원섬유 함량의 현저한 감소와 불규칙한 배열을 보였으며 인대세포의 수적 감소 및 출혈이 관찰되었고, 치조골에서는 골형성의 감소와 파골세포의 출현 및 골소강의 크기 증가와 골소강내의 다수의 파골세포가 관찰되었다.
2. 정상군의 인장측 치조골은 치아이동 시간경과에 따라 조골세포와 골형성이 지속적인 증가를 보였으나, 결핍군에서는 조골세포가 감소하고 골형성은 미약한 양상을 보였다.
3. 정상군의 인장측의 치조골의 조골세포수는 장치장착후 5일 경과군에서 증가하여 7일, 14일까지 지속적인 증가를 보였으나, 결핍군의 조골세포수는 실험 전기간에 걸쳐 통계적으로 유의한 증가가 없었다.
4. 치아이동양은 정상군의 1일, 3일, 5일, 7일 경과군 사이에 통계적 유의차가 없었으나 14일군에서 유

의성 있는 증가를 보였고, 결핍군의 1일, 3일, 5일 경과군 사이에는 통계적으로 유의한 증가를 보였으나 5일, 7일, 14일 경과군 사이에는 통계적 유의차가 없었다.

5. 결핍군의 3일, 5일, 7일 경과군의 치아이동양은 정상군 해당군보다 많았다.

이상의 결과에서 비타민 C 결핍은 치주조직의 교원질의 합성을 억제하여 치조골의 형성을 감소시키고 흡수를 증가시키는 골개조를 초래하며, 치아이동중 인장측 치조골 형성을 억제하고 압박측 치조골 흡수를 촉진하여 치아 이동 초기에는 빠른 치아이동을 가져오는 것을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Roach HI, Hillier K, Shearer JR. Ascorbic acid requirements for collagen synthesis (proline hydroxylation) during long-term culture of embryonic chick femurs. *Biochem Biophys Acta* 1985;17:139-45.
2. Ellender G, Gazelakis T. Growth and bone remodeling in a scorbutic rat model. *Aust Dent J* 1996;41:97-106.
3. Miyajima K, Ito R, Matsuyama T, Togari A, Matsumoto S, Iizuka T. Morphological differences in the skull of ascorbic acid-deficient ODS rats. *Arch Oral Biol* 1995;40:293-7.
4. Ostergaard E, Loe H. The collagen content of skin and gingival tissues in ascorbic acid-deficient monkeys. *J Periodontol Res* 1975;10:103-14.
5. Hunt AM, Paynter KJ. The effects of ascorbic acid deficiency on the teeth and periodontal tissues of guinea pigs. *J Dent Res* 1959;38:232-43.
6. Ogawara M, Aoki K, Okiji T, Suda H. Effect of ascorbic acid deficiency on primary and reparative dentinogenesis in non-ascorbate-synthesizing ODS rats. *Arch Oral Biol* 1997;42:695-704.
7. Nakamoto T, McCroskey M, Mallek HM. The role of ascorbic acid deficiency in human gingivitis - a new hypothesis. *J Theor Biol* 1984;108:163-71.
8. Kotzschke H, Kramer R, Haufe M. Comparative histological studies of mouth mucosa, gingiva and desmodont in normal guinea pigs and guinea pigs fed a vitamin C deficient diet. *Stomatol DDR* 1978;28:97-102.
9. Franceschi RT, Iyer BS, Cui Y. Effects of ascorbic acid on collagen matrix formation and osteoblast differentiation in murine MC3T3-E1 cells. *J Bone Miner Res* 1994;9:843-54.
10. Otsuka E, Yamaguchi A, Hirose S, Hagiwara H. Characterization of osteoblastic differentiation of stromal cell line ST2 that is induced by ascorbic acid. *Am J Physiol* 1999;277:132-8.
11. Franceschi RT. The role of ascorbic acid in mesenchymal differentiation. *Nutr Rev* 1992;50:65-70.
12. Spanheimer RG, Bird TA, Peterkofsky B. Regulation of collagen synthesis and mRNA levels in articular cartilage of scorbutic guinea pigs. *Arch Biochem Biophys* 1986;246:33-41.
13. Chojkier M, Spanheimer R, Peterkofsky B. Specifically decreased collagen biosynthesis in scurvy dissociated from an effect on proline hydroxylation and correlated with body weight loss. *In vitro studies*

- in guinea pig calvarial bones. *J Clin Invest* 1983;72:826-35.
14. Kipp DE, McElvain M, Kimmel DB, Akhter MP, Robinson RG, Lukert BP. Scurvy results in decreased collagen synthesis and bone density in the guinea pig animal model. *Bone* 1996;18:281-8.
 15. Togari A, Arai M, Nakagawa S, Banno A, Aoki M, Matsumoto S. Alteration of bone status with ascorbic acid deficiency in ODS (osteogenic disorder Shionogi) rats. *Jpn J Pharmacol* 1995;68:255-61.
 16. Ganta DR, McCarthy MB, Gronowicz GA. Ascorbic acid alters collagen integrins in bone culture. *Endocrinology* 1997;138:3606-12.
 17. Litton SF. Orthodontic tooth movement during an ascorbic acid deficiency. *Am J Orthod* 1974;65:290-302.
 18. McCanlies JM, Alexander CM, Robnett JH, Magness WB. Effect of vitamin C on the mobility and stability of guinea pig incisors under the influence of orthodontic force. *Angle Orthod* 1961;31:257-63.
 19. 이홍규. 한국인의 영양문제: 한국인의 각종질병발생 양상과 영양-영양/건강 연구의 필요성. *한국영양학회지* 1996;29:381-3.
 20. 박정아, 강명희. 흡연대학생의 비타민 C 섭취량과 혈청수준. *한국영양학회지* 1996;29:122-33.
 21. 박선민, 류정길, 안승희. 흡연이 건강한 젊은 남자의 항산화 비타민과 항산화 효소에 미치는 영향. *대한영양사학회지* 1998;4:168-177.
 22. Wagner JE, Manning PJ. *The biology of the guinea pig*. New York: Academic Press Inc; 1976.
 23. Sherman HC and Smith SL. *The Vitamins*. 2nd Edition. New York: The Chemical Catalogue Co.; 1931.
 24. Mannering GJ. Vitamin requirements of the guinea pig. *Vitam Horm* 1941;7:201-21.
 25. Pfander WH, Mitchell HH. The ascorbic acid requirement of the guinea pig when adrenal weight and odontoblast height are used as criteria. *J Nutr* 1952;47:503-23.
 26. Waugh WA, King CG. The vitamin C activity of hexuronic acid from suprarenal glands. *Science* 1932;76:630-1.
 27. Zilva SS, Wells FM. Changes in the teeth of the guinea pig produced by a scorbutic diet. *Proc Roy Soc Ser* 1919;90:505-12.
 28. Zilva SS. The influence of intermittent consumption of vitamin C on the development of scurvy. *Biochem J* 1941;35:1240-5.
 29. Storey E, Smith R. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. *Aust J Dent* 1952;56:11-8.
 30. 구중희, 이기수. 백서구치의 교정적 치아이동중 압박 치주조직의 초기변화에 관한 연구. *대치교정지* 1989;19:21-44.
 31. 김일곤, 김광원, 윤영주. 교정력이 환아의 치아이동량과 치근흡수에 미치는 영향. *대치교정지* 1999;29:551-62.
 32. 배성렬, 김상철. 백서의 실험적 치아이동시 osteonectin 및 osteocalcin의 발현. *대치교정지* 1998;28:1-15.
 33. 김상철, 전인섭. 백서의 실험적 치아이동시 교원질 발현에 관한 면역조직화학적 연구. *대치교정지* 1996;26:455-66.
 34. 박윤경, 김상철. TGF- β 와 치주 인대세포 활성 및 치아이동. *대치교정지* 1998;28:311-27.
 35. Mahmoodian F, Peterkofsky B. Vitamin C deficiency in guinea pigs differentially affects the expression of type IV collagen, laminin, and elastin in blood vessels. *J Nutr* 1999;129:83-91.

- ORIGINAL ARTICLE -

Effect of vitamin C deficiency on the rate of orthodontic tooth movement and alveolar bone remodeling

Mi-Kyung Kim, DDS, MSD,^a Young-Jun Lee, DDS, MSD, PhD,^b
Ki-Soo Lee, DDS, MSD, PhD^c

This study was undertaken to investigate the effect of vitamin C deficiency on the orthodontic tooth movement and bony remodeling processes. Thirty six male guinea pigs were divided on the basis of the given amount of vitamin C (normal group: 5 mg/day, deficient group: 0.2 mg/day) and 75 gm of force was applied to the maxillary incisors. Experimental animals were sacrificed at day 0, day 1, day 3, day 5, day 7 and day 14 after force application and the amount of tooth movement was measured and tissues were studied histologically. The results showed that the amount of collagen fiber in the periodontal ligament and alveolar bone of the deficient group was less than that of the normal group. In the stretched side, the osteoblastic activity and alveolar bone formation of the normal group increased in a time dependent manner during experimental periods, but the deficient group showed less activity and formation. The amount of tooth movement in the deficiency group was more than in the normal group at day 0, day 1, day 3, day 5, and day 7. According to the above results, a deficiency of vitamin C resulted in a defect of collagen synthesis of the periodontium and inhibition of bone formation and stimulation of bone resorption with rapid tooth movement in early periods of force application.

Korean J Orthod 2005;35(3):196-206

※ **Key words:** Vitamin C deficiency, Orthodontic tooth movement, Collagen synthesis of alveolar bone, Alveolar bone remodeling

^a Graduate Student, ^b Associate Professor, ^c Professor, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Kyunghee University

Reprint requests: Ki-Soo Lee

Department of Orthodontics, School of Dentistry, Kyunghee University, 1 Hoeki-Dong, Dongdemun-Gu, Seoul, Korea
+82 2 958 9393

Kisslee@khu.ac.kr

Received October 28, 2004; Last Revision March 3, 2005; Accepted March 5, 2005