

外因性電流가 고양이 齒槽骨의 cyclic nucleotides에 미치는 影響에 關한 研究

서울大學校 齒科大學

*矯正學教室

**生理學教室

金榮復* · 李鍾昕** · 梁源植*

一 目 次 一

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考察
- V. 結 論
- 參考文獻
- 英文抄錄

I. 緒 論

骨, 軟骨, 腱, 象牙質과 같은 結締組織이 應力을 받아 形態가 變形되면 電位差가 形成됨으로써 微細한 量의 電流(壓電氣: piezoelectricity)가 放出된다는 事實이 밝혀진 以來,^{1, 5, 7, 27, 28, 44, 60, 61, 75, 78, 79)} 生體組織에 對한 物理的 刺戟, 電位の 形成, 細胞反應間의 一聯의 關聯性을 糾明하기 위한 研究들이 施行되어 왔다.^{2, 3, 12, 21, 52, 56, 58)}

1953年 Yasuda⁷⁵⁾는 骨에 微細量의 電流를 加할 때 陰極部位에서 骨形成이 促進된다는 實驗報告를 最初로 發表하였고, Bassett와 Becker,^{1, 2)} Shamos와 Lavine,^{60, 61)} Friedenberg와 Brighton²⁷⁾ 등도 骨組織에 電流를 加할 때 陰電極部에서는 骨添加, 陽電極部에서는 骨吸收가 일어난다는 것을 觀察報告한 바 있다. 그 후 이와같은 現象이 生體組織內의 分子單位에서 어떠한 生化學的 過程을 거쳐 그 影響力을 表出하는지에 對한 研究로서 細胞外物質(extracellular substance)의 電荷의 變化,³⁾ proline

攝取³⁾ 및 thymidine 攝取⁵⁸⁾의 增加, Na⁺, Ca²⁺같은 ion의 flux,⁶⁰⁾ 酸素消耗의 增加에 따른 pH의 增加,^{5, 24)} cyclic nucleotides (cAMP,* cGMP**) 含量의 變化^{18, 19, 21, 52, 56)} 등에 關한 研究가 施行되었다. 또한 整形外科學分野에서는 骨切部位의 骨形成을 促進시키거나^{13, 31, 35, 36, 39, 40)}癒着되지 못한 骨切部^{6, 9, 14, 22, 30, 34, 38, 70)} 및 假性關節症^{4, 26, 45, 69)} 등의 治療를 위한 臨床의 目的으로, 齒醫學分野에서는 齒周疾患者의 齒槽骨再生,²⁷⁾ 慢性骨髓炎의 治療⁷¹⁾, 骨切除術⁷²⁾, 顎骨骨切의 治療⁴⁸⁾ 등에 電流의 臨床의 活用可能性을 研究하고 있으며, 특히 齒科矯正學分野에서는 矯正의 齒牙移動의 機轉을 糾明함과^{19, 21, 64, 78, 79)} 아울러 보다 迅速한 齒牙移動을 위한 補助的手段으로^{19, 82)} 外因性電流(exogenous electric currents)를 生體組織에 加하는 研究들이 施行된 바 있다.

한편 機能이 形態를 支配한다는 Wolff의 理論⁷³⁾에 依하여 骨格의 形態가 物理的 外力에 依하여 變形될 수 있다는 從來의 漠然한 생각이 보다 科學的 論理性을 賦與받게 됨으로써 矯正力 및 整形力이 어떠한 機轉을 통하여 細胞反應을 일으키는지에 對한 研究가 集中的으로 試圖되기 始作하였다. 顎骨과 같은 生體組織에 加해진 外力은 一次的으로 結締組織의 細胞間質에 傳達되며, 外力에 對한 生物學的 反應인 骨改造는 細胞에 의하여 遂行됨은 周知의 事實이다. 細胞間質과 細胞사이의 界

* : cAMP (cyclic 3', 5' adenosine monophosphate)

** : cGMP (cyclic 3', 5' guanosine monophosphate)

面은 細胞膜으로서, 많은 學者들은 機械的 外力에 의하여 細胞反應이 表出되게 되는에는 細胞膜이 決定的으로 關與되어 있다고 믿고 있다.^{21, 22, 24, 46, 50} 矯正力 및 整形力에 依한 細胞反應과 關聯하여 細胞膜의 役割을 밝히려는 試圖로서 ionic flux,^{42, 44, 56, 62, 65, 67, 83} cyclic nucleotides含量的 變動(fluctuation),^{15, 16, 17, 18, 19, 21, 49, 52, 55, 58, 84} prostaglandin 含量的 變動^{70, 74, 81, 82} 등이 研究되고 있다.

특히 cyclic nucleotide molecule은, 一次中繼者 (first messenger)에 의해 惹起된 細胞膜效果(membrane enzymatic phosphorylation)를 細胞反應으로 轉換시키는데 中繼役割을 하는, 二次中繼者(second messenger)라는 Sutherland⁶⁶의 報告가 있는 以來, 細胞의 活性度を 推定하는 尺度로서 많은 實驗研究에 應用되고 있다.

이에 著者は 外因性電流가 齒槽骨에 미치는 影響을 究明하고 外因性電流가 補助的 矯正手段으로서 臨牀的 活用可能性이 있는지를 摸索하기 위하여, 齒槽骨에 局所的으로 電氣的 刺戟을 加했을 때 cyclic nucleotides가 變化되는 量을 定量分析 하고 實驗的 齒牙移動量을 計測하여 多少의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

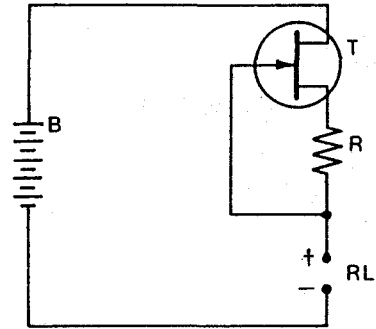
II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗裝置의 製作 및 裝着

1) 第一實驗

實驗動物로는 體重 2kg以上되는 正常的 成猫性의 區別없이 選擇하였다.

Nembutal(35mg/kg體重)을 腹腔內 注射하여 全身麻醉를 施行한 後, 合成樹脂(Ostron 100, G-C Co.)로 製作한 tray와 印象材(PALGAT, ESPE Co.)로 上顎을 印象採得하여 硬石膏模型을 製作하였다. 模型上에서 矯正床裝置 모양의 電氣裝置(power pack)을 製作하였다. 電氣裝置는 5個의 小型 酸化銀電池(1.5 Volt, Union Carbide Co.)를 直列로 連結하여 約 7 Volts의 電壓이 形成되도록 하였으며, 1個의 field effect transistor(2SK 41 FET, Sony Co.)와 1個의 抵抗器(150K Ω , K41E8L, Sony Co.)를 利用하여 電流가 10 \pm 2 microamperes (μ A)로 制限되게 定電流回路를 形成하였다 (Fig. 1). 上顎 犬齒의 近, 遠心側에 各基 位置하는 陰, 陽 電極은 直徑 0.3mm의 円形耐銹鋼線(Rocky Mountain Orthodontic Co.)으로 製作하였으며, 犬齒 近, 遠心部 齒齦外形과 一致하는 形態를 賦與함으로써



T : Transistor
(2 SK41 FET)
R : Resistor (150K Ω)
RL : Tissue impedance
(0~250 K Ω)
B : Silver-oxide
battery (1.5V) \times 5

Fig. 1. Wiring diagram of power pack.

齒齦組織의 壓迫損傷을 最小化하도록 留意하였다. 反對側 犬齒部에는 假電極(sham electrode)을 位置하게 하여 對照群으로 하였다. 電氣裝置의 本體는 矯正用 合成樹脂(Caulk Co.)로 製作하였다. (Fig. 2, 3).

2) 第二實驗

第一實驗과 同一한 條件下에 上顎 左, 右側 犬齒에 同一한 量의 矯正力을 加함으로써, 矯正力(機械的 刺戟)만 加한 側을 對照群, 矯正力과 電流(電氣的 刺戟)를 同時에 加한 側을 實驗群으로 하였다.

矯正力은 closed coil spring(0.010" \times 0.036", Rocky Mountain Orthodontic Co.)을 使用하여 犬齒의 遠心方向으로 80gm의 힘이 發揮되도록 하였으며, 固定源은 裝置에 附着된 고리로 하였다. 犬齒의 切斷線과 第三小白齒의 中央咬頭頂間의 距離를 實驗始作과 終了時 各各 測定하여 그 差를 齒牙移動距離로 하였다(Fig. 4, 5).

第一, 二實驗 모두 實驗動物를 麻醉시킨 狀態에서 電氣裝置를 裝着시켜 電氣的 刺戟을 加한 後, 1日, 3日, 7日 經過群으로 區分하였으며, 各群에 3마리씩 配定하였다. 放電된 電壓, 電流量은 Digital Multimeter(FLUKE, 8010A)를 使用하여 測定하였다.

2. 試料採取 및 cyclic nucleotides抽出

實驗動物를 麻醉하고 犧牲시킨 後, 즉시 上顎左, 右犬齒를 包含한 上顎骨을 切斷하여 液體窒素로 急

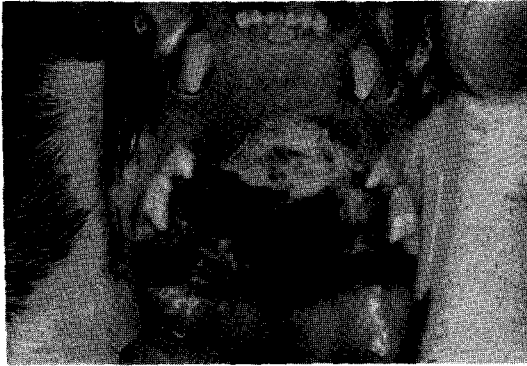


Fig. 2. Occlusal view of power pack in place in cat's palate.

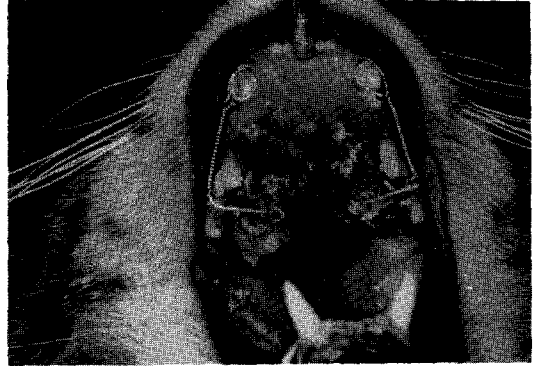


Fig. 4. Occlusal view of cat's palate treated with force and electric currents in the second study.



Fig. 3. Labial view of the electrodes in place near the cat's canine.



Fig. 5. Labial view of the electrodes and coil spring in the second study.

速冷凍시켰다. 冷凍된 上顎骨에서, 齒科用 鉗과 骨 鉗子를 使用하여, 犬齒 齒頸部の 齒槽骨을 近, 遠 心側에서 各其 採取하여 乳鉢과 乳棒으로 粉末化 하였고, 이때 使用된 모든 器具는 液體窒素로 미리 冷却하였다.

齒槽骨組織의 濕重量을 測定한 다음, 冷却된 15 ml의 polypropylene管에 넣고, -5°C 의 40% ethanol + 5mM EDTA溶液 2ml를 添加하고, -5°C 얼음 冷湯內에서 ultrashear (VirTis Co., Model VirTis45) 로 均質化하였다. 骨組織의 均質化는 ultrashear의 最大速度(45,000rpm)에서 約 10秒씩 4回 實施하였으며, 2°C 에서 $\times 10,000\text{g}$ 로 20分間 遠心分離하여 上清液을 유리마개가 있는 琉璃管에 옮겼다.

-5°C 의 4ml petroleum ether (Merck Co.)와 4ml water-saturated ethyl acetate (Merck Co.)로 各各 2回씩 脂質을 除去한 다음, 水溶液分劃을 冷凍乾燥器 (VirTis Co., Freezemobile 24)로 冷凍乾燥시켜 密封하여 定量時까지 -20°C 에서 保管하였다.

3. cAMP 및 cGMP의 定量分析

冷凍乾燥된 試料를 cyclic nucleotides分析用 buffer로 溶解시킨 다음, cAMP 및 cGMP radioimmunoassay kit (New England Nuclear Co.)를 使用하여 各其 cAMP 및 cGMP를 定量 分析하였으며, 齒槽骨 100mg(濕重量)에 包含된 cAMP 및 cGMP量을 計算하였다.

III. 實驗 成績

1. 實驗裝置의 放電量

實驗前, 後의 電壓, 電流量을 測定해 본 結果, 電壓은 時間이 經過할수록 減少하지만 電流의 放電量은 $10 \pm 2 \mu\text{A}$ 로 一定한 水準을 維持하였다 (Table 1, 2).

2. 實驗的 齒牙移動距離의 差

第二實驗에서 對照群(矯正力)과 實驗群(矯正力+電流)間의 齒牙移動距離의 差는 實驗 1日에는 觀

Table 1. Changes of voltage and currents in the first study

Duration (Days)	Animal No.	Weight (Kg)	Voltage (V)		Currents (μ A)	
			Initiation	Termination	Initiation	Termination
1	1	2.70	7.52	7.00	9.7	10.1
	2	2.45	7.48	3.11	9.7	10.8
	3	3.25	7.64	3.25	10.2	10.1
	4	3.45	7.73	3.77	9.8	10.6
3	5	2.25	6.30	4.33	10.3	10.6
	6	3.10	7.32	2.58	9.1	11.5
	7	2.15	7.62	2.77	10.8	11.7
7	8	2.80	7.77	1.67	10.1	11.8
	9	2.00	6.34	1.19	10.2	11.8
	10	2.25	6.28	1.25	9.8	11.6

Table 2. Changes of voltage and currents, and differences in the amount of tooth movement between control (orthodontic force alone) and treated (orthodontic force-electricity combination) groups in the second study

Duration (Days)	Animal No.	Weight (kg)	Voltage (V)		Currents (μ A)		Differences [†] in mm (Mean \pm S.D.)
			Initiation	Termination	Initiation	Termination	
1	11	2.05	7.41	6.76	10.6	10.7	0.034 \pm 0.071
	12	2.00	7.55	4.43	10.6	10.6	
	13	2.00	7.45	7.31	10.5	10.6	
3	14	2.30	6.25	3.21	10.2	8.7	0.267 * \pm 0.088
	15	2.75	6.06	3.08	10.2	10.5	
	16	2.50	7.61	2.78	10.6	11.5	
7	17	2.20	7.52	1.41	10.5	11.2	0.400 * \pm 0.109
	18	2.75	7.73	1.48	10.7	10.7	
	19	3.10	7.43	1.52	10.3	9.2	

† The amount of tooth movement treated with force-electricity – The amount of tooth movement treated with force alone

* $P < 0.05$

Table 3. Comparison of cAMP content in cat alveolar bone between control and electrically treated samples for each time period (Mean \pm S.E.)

Duration (Days)	Control	Electric currents	
		Cathode	Anode
1	5.36 \pm 0.87	10.95 \pm 1.39	3.67 \pm 0.55
3	4.44 \pm 0.59	13.29 \pm 2.02	13.78 \pm 4.26
7	3.99 \pm 0.57	4.04 \pm 0.91	12.98 \pm 4.20

Unit: pg/100mg wet bone tissue

察할 수 없었으나, 3일에 $0.267 \pm 0.088 \text{mm}$ ($P < 0.05$), 7일에 $0.400 \pm 0.109 \text{mm}$ ($P < 0.05$)로, 시간이 經過할수록 實驗群의 齒牙移動速度가 增加되었다 (Table 2).

3. cAMP의 定量分析

cAMP의 含量 [picogram (pg)/100mg wet bone

tissue] 은, 第一實驗에서 對照群은 1일에 5.36 ± 0.87 , 3일에 4.44 ± 0.59 , 7일에 3.99 ± 0.57 로 比較的 一定한 水準을 維持하였으나, 實驗群에서는 Table 3에서 보는 바와 같이 陰,陽極部 모두 3일에 增加, 7일에 減少하는 傾向을 나타냈으며 ($P < 0.05$), 實驗群이 對照群에 比하여 全般的으로 높은

Table 4. Comparison of cAMP content in cat alveolar bone between control (orthodontic force alone) and treated (orthodontic force-electricity combination) samples for each time period (Mean±S.E.)

Duration (Days)	Force		Force + Electric currents	
	Tension	Compression	Tension and cathode	Compression and anode
1	13.30 ± 2.99	5.78 ± 0.30	29.65 ± 4.78	13.08 ± 4.89
3	29.11 ± 13.07	21.24 ± 13.77	12.95 ± 7.58	7.12 ± 2.44
7	21.58 ± 5.01	19.23 ± 4.70	5.58 ± 0.74	4.01 ± 1.86

Unit: pg/100mg wet bone tissue

Table 5. Comparison of cGMP content in cat alveolar bone between control and electrically treated samples for each time period (Mean±S.E.)

Duration (Days)	Control	Electric currents	
		Cathode	Anode
1	0.225 ± 0.032	0.293 ± 0.055	0.325 ± 0.132
3	0.257 ± 0.062	0.350 ± 0.116	0.273 ± 0.033
7	0.208 ± 0.033	0.197 ± 0.047	0.175 ± 0.065

Unit: pg/100mg wet bone tissue

Table 6. Comparison of cGMP content in cat alveolar bone between control (orthodontic force alone) and treated (orthodontic force-electricity combination) samples for each time period (Mean±S.E.)

Duration (Days)	Force		Force + Electric currents	
	Tension	Compression	Tension and cathode	Compression and anode
1	0.540 ± 0.330	0.417 ± 0.128	0.487 ± 0.103	0.487 ± 0.149
3	0.337 ± 0.162	0.650 ± 0.400	0.297 ± 0.112	0.407 ± 0.081
7	0.223 ± 0.024	0.247 ± 0.078	0.190 ± 0.070	0.313 ± 0.259

Unit: pg/100mg wet bone tissue.

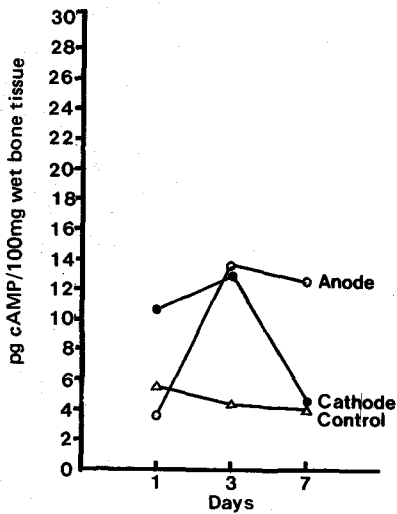


Fig. 6. Differences in cAMP content between control and electrically treated bone samples.

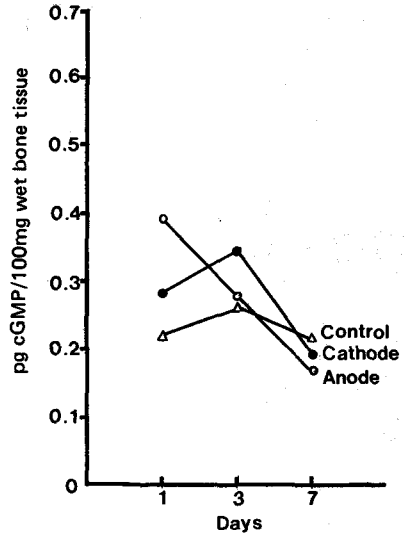


Fig. 8. Differences in cGMP content between control and electrically treated bone samples.

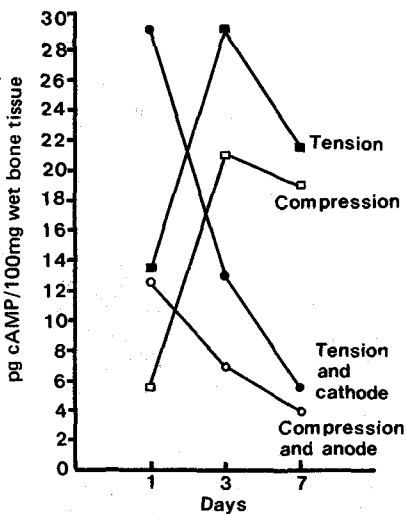


Fig. 7. Differences in cAMP content between bone samples treated with force and force-electric combination.

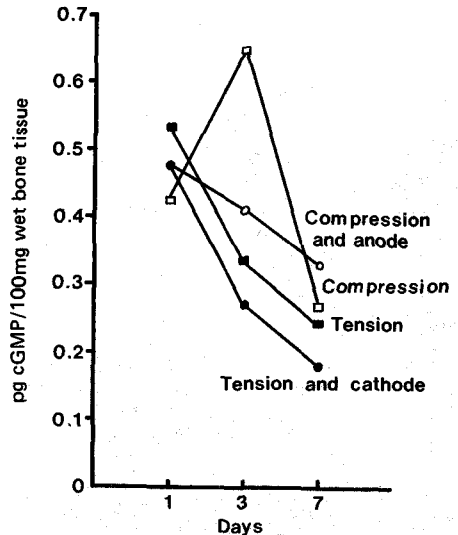


Fig. 9. Differences in cGMP content between bone samples treated with force and force-electric combination.

水準을 維持하였다(Fig. 6).

第二實驗에서는 Table 4에서 보는 바와 같이 對照群은 近, 遠心側 모두 3日에 增加, 7日에 減少하였으나, 實驗群은 時間이 經過함에 따라 持續的으로 減少하는 傾向을 나타냈다(Fig. 7).

또한 第一, 二實驗 모두 近心側(陰極 혹은 牽引側)의 含量이 遠心側(陽極 혹은 壓迫側)보다 높은 水準을 維持하였다(Fig. 6, 7).

4. cGMP의 定量分析

cGMP의 含量(pg/100mg wet bone tissue)은, 第一實驗에서 對照群은 1日에 0.225 ± 0.032 , 3日에 0.257 ± 0.062 , 7日에 0.208 ± 0.033 으로 比較의 一定한 水準을 維持하였으나, 實驗群에서는 Table 5에서 보는 바와 같이 陰極部에서는 3日에 增加, 7日에 減少, 陽極部는 時間이 經過함에 따라 持續的으로 減少하는 傾向을 나타냈으며, 특히

Table 7. T test for the investigation of the source of significance among measurements with the length of treatment

Group	Variables Day	Control Cathode Anode Tension Compression					Tension and cathode	Compression and anode
		cAMP	1 and 3 days	N.S.	N.S.	*	N.S.	N.S.
	3 and 7 days	N.S.	*	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
cGMP	1 and 3 days	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	3 and 7 days	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

N.S. : Non significant

*P< 0.05

Table 8. T test for the investigation of the source of significance among measurements

Variables	Group Day	cAMP			cGMP		
		1	3	7	1	3	7
Control - Cathode		*	*	*	N.S.	N.S.	N.S.
Control - Anode		N.S.	*	*	N.S.	N.S.	N.S.
Control - Tension		*	*	*	N.S.	N.S.	N.S.
Control - Compression		N.S.	N.S.	*	*	N.S.	N.S.
Control - Tension and cathode		*	N.S.	N.S.	*	N.S.	N.S.
Control - Compression and anode		*	N.S.	N.S.	*	N.S.	N.S.
Cathode - Anode		*	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Tension - Compression		*	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Tension - Compression and cathode and anode		*	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

N.S. : Non significant

*P< 0.05

7日에서 陰,陽極部 모두 對照群의 量보다 낮은 數值를 나타냈다(Fig. 8).

第二實驗에서는 Table 6에서 보는 바와 같이 對照群의 近心側(牽引側)은 時間이 經過함에 따라 減少하였으며, 遠心側(壓迫側)은 3日에 增加, 7日에 減少하는 傾向을 나타냈다. 實驗群에서는 近,遠心側 모두 時間이 經過함에 따라 減少하는 傾向을 나타냈다(Fig. 9).

特記할 만한 觀察事項으로, 全實驗期間을 통하여 cAMP와 cGMP含量的 增減이 相反되는 現象을 나타냈다. 즉 cAMP와 cGMP含量的 比率이 近心側에서는 높고 遠心側에서는 낮

았다(Fig. 6, 7, 8, 9).

5. "t"檢定

各測定值間의 統計學的 有意性を 밝히기 위하여 "t"檢定을 行하였다. cAMP含量에 있어서 陽極部の 1日과 3日사이, 陰極部の 3日과 7日사이에 時間經過에 따른 有意差(P<0.05)가 있었다(Table 7). 또한 各各의 測定值間의 有意性を 檢定해본 바, cAMP 含量은 여러 項目에서 有意差를 觀察할 수 있었으나(P< 0.05), cGMP 含量은 1日群을 除外하고는 有意差가 없었다(Table 8).

IV. 總括 및 考察

矯正施術을 함에 있어서 矯正的齒牙移動과 骨改造의 速度를 生物學的인 範疇內에서 極大化할 수 있다면 더 바람직한 일은 없을 것이다. Roberts等⁵⁴⁾은 齒槽骨이 하루에 約 100 μ m程度까지 吸收될 수 있다고 報告한 바 있다. 단순히 算術的인 計算에 依하여 이 量을 齒牙移動速度로 換算한다면 한 달에 約 3.0mm를 移動할 수 있는 速度이다. 그러나 機械的 外力에만 依存하는 現代矯正術은 이와같은 生物學的 潛在力에 훨씬 未達하는 效率性을 나타낼 뿐이다. 이에 여러 學者들은 生化學 및 細胞生物學的 知識을 밑바탕으로 하여 機械的 外力 以外에 parathyroid hormone^{25, 29)}, prostaglandin E₂^{52, 74, 81)} 등의 投與, 熱刺戟^{83, 88)}, 電氣的 刺戟^{9, 21, 82)} 등과 같은 補助的 手段을 並用하는 方法을 研究하고 있으며, 이와같은 補助的 手段은 矯正力의 三要素인 크기(magnitude), 期間(duration), 方向(direction)의 屬性을 지닐 수 있고, 그 作用이 全身的이 아니고 齒牙移動 및 骨改造領域에 局限될 수 있다면 가장 理想的인 것이라는데 意見이 一致하고 있다.⁵⁰⁾ 이러한 觀點에서 볼 때 電氣的 刺戟은 方向性과 局所性을 지님으로 가장 有望한 手段이 될 수 있을 것이다.

1941年 Martin⁶¹⁾에 依하여 羊毛나 毛髮이 熱變化를 받으면 焦電氣效果(pyroelectric effect)를 나타내고 應力을 받으면 壓電氣效果(piezoelectric effect)를 나타낸다는 觀察報告가 있는 以來 生體組織內에서의 骨改造, 血管損傷에 依한 血栓의 形成, 觸覺, 聽覺 등의 거의 모든 生理的 現象을 生體電氣의 立場에서 解析하려는 研究들이 施行된 바 있다.^{4, 61)} 이와같은 研究의 一環으로 骨組織內에서 應力에 依하여 電位가 形成되는 機轉을 糾明하려는 研究들이 施行된 바, 壓電機轉(piezoelectric mechanism)^{28, 60)}, 半導體機轉(semiconduction mechanism)^{1, 2, 5)}, 焦電機轉(pyroelectric mechanism)⁴⁴⁾, 流電位形成機轉(streaming potential mechanism)^{12, 46, 52)}, 誘電分極機轉(dielectric polarization mechanism)^{12, 27, 61)} 등의 理論이 提示되었다.

한편 1950年代初에서 1960年代初에 걸쳐 Fukada와 Yasuda,²⁸⁾ Bassett와 Becker,²⁾ Shamos와 Lavine⁶⁰⁾, Friedenbergl와 Brighton²⁷⁾에 依하여 各各 獨自的으로 骨組織에 外因性 電流(exogenous electric current)를 加하여 骨形成을 促進시키려는 研究들

이 試圖되었다. 現在까지 發表된 文獻들을 考察하여 보면 外因性 電流를 加하는 方法은 電極(electrode)의 組織內 插入與否에 따라, 1) 插入方法(invasive technique), 2) 半插入方法(semiinvasive technique), 3) 非插入方法(noninvasive technique)으로 區分할 수 있으며, 放電되는 電流의 性質에 따라, 1) 直接的電氣刺戟方法(constant direct current^{9, 18, 26, 45)}나 pulsating asymmetrical direct current⁴⁰⁾를 加하는 方法, 2) 電氣場(nonelectrochemical capacitively coupled electrostatic and electrodynamic fields)^{3, 22)}을 利用하는 方法, 3) 電磁氣場(pulsing electromagnetic fields)³²⁾을 利用하는 方法으로 區分할 수 있다.

이와같은 方法中 電極을 모두 組織內 插入하는 方法과 陰極만 插入하는 半插入方法은 矯正施術에 適用하기에는 無理가 있으며, 電氣場을 利用하는 方法은 상당히 높은 電界(500~1,000V/cm)가 必要하므로 危險性을 內包하고 있으며, 電磁氣場을 利用하는 方法은 電極 非插入法이라는 長點은 있으나 裝置의 構造上 携帶하고 다니는 데는 問題點이 있다. 따라서 電極 非插入法으로 定直流電流(constant direct current)를 直接的으로 加하는 方法이 矯正施術에 應用하기 適合한 것으로 思料된다.

補助的 矯正裝置로서 直流 電流를 放電할 수 있는 電氣裝置를 考案함에 있어 다음과 같은 事項을 考慮할 수 있다. 1) 長期間동안 一定量의 電流가 持續的으로 放電될 수 있는 定電流回路를 形成하여야 하며, 2) 1Volt以上の 電壓下에서는 陽電極部에서 電氣分解 現象이 發生할 憂慮가 있으므로 可能한 限 이를 避해야 하며, 3) 多様な 生體組織의 임피던스(tissue impedance)에 모두 適應할 수 있으며, 4) 電流量에 適合한 材料의 電極을 選擇하여야 하며, 5) 電極 非插入方法이어야 하며, 6) 裝置의 부피를 可能한 한 縮小하여야 하며, 7) 生物學的 爲害作用이 없는 材料를 選擇하여 裝置를 製作하여야 한다.

本 實驗에서는 以上과 같은 條件에 符合 되도록, 直流 電流(15 \pm 2 μ A)를 非插入法으로 適用한 Davidovitch等¹⁹⁾의 考案品을 應用하여 實驗裝置를 製作하였다. 定電流回路를 形成함과 同時에 多様な 生體組織의 임피던스(Davidovitch等¹⁹⁾에 依하면 0~200Kohms의 組織임피던스에서는 \pm 2%, 0~300Kohms에서는 \pm 10%, 本實驗에서는 0~250 Kohms로 計算하였다)에 影響을 받지 않도록 field effect transistor(FET)와 150Kohms의 抵抗器

를 사용하였다. 放電되는 電流量은 豫備實驗 結果, 15 μ A以上에서 齒齦組織의 壞死를 惹起하였으므로 本實驗에서는 10 \pm 2 μ A로 하였다. 裝置의 부피를 縮小하기 위하여 水銀電池보다 더 小型인 酸化銀 (silver oxide)電池를 사용하고 transistor의 數도 1個로 줄였으며, 裝置의 clasp를 除去하고 第2, 3小臼齒의 undercut部位에서 維持를 얻을 수 있도록 함으로써 Davidovitch 등의 裝置보다 부피를 大幅減少시켰다. 電極의 材料는 5~20 μ A의 電流量에 適合한 凹形耐銹鋼線 (Brighton과 Friedenberg¹⁰, Marino와 Becker⁴⁷)에 依하면 直流 電流를 加할때 白金 電極은 3~5 μ A, 耐銹鋼線 電極은 5~20 μ A, 銀 電極은 nanoampere level에서 骨形成이 이루어진다고 한다)를 사용하였다. 이와같이 製作한 電氣 裝置는 豫備實驗 結果, 7日間은 比較的 安定된 電流量을 維持할 수 있었으나 그 以後는 電壓의 降下에 따라 急上昇하거나 急降下하는 現象을 나타냈다. 앞으로 7日以上 定電流가 維持될 수 있는 回路를 開發하고 最近 研究되고 있는 極薄리튬電池의 使用과 裝置의 IC回路化에 依하여 裝置의 부피를 더욱 減少시킴으로써 보다 確立된 實驗結果를 얻을 수 있을 것으로 思料된다.

直流 電流를 加함으로써 造骨現象이 일어나는 것을 Brighton과 Friedenberg¹⁰은 間接效果와 直接效果의 두가지 機轉에 依한 것이라고 說明하였다. 間接效果란, 1Volt以下の 電壓下에서 陰極部位의 酸消消耗가 增加되므로 局所組織의 酸素分壓이 低下되어 骨이 形成되기 좋은 環境이 造成되고, 또한 水酸基(OH⁻)가 形成되어 局所組織의 環境이 鹼基性(pH 7.7 \pm 0.5)이 되어 石灰化가 잘 일어난다는 理論이다. 直接效果란, 電氣的刺戟이 骨細胞나 軟骨細胞에 直接的으로 作用하여 cyclic nucleotide system을 活性化 시킴으로써 特定生理的反應(specific physiological response)을 表出한다는 理論이다. 이와같은 直接效果는 Norton과 Rodan⁵², Davidovitch 등^{53, 54}의 實驗에 依해서도 確認된 바 있다.

1957年 Sutherland 등⁵⁵에 依하여 發見된 cAMP는 細菌 및 單細胞體를 包含하여 거의 모든 動物系에 널리 分布되어 있는 것으로, 여러 가지 hormone의 作用을 中繼하는 細胞內 二次中繼者(intracellular second messenger)로 알려지고 있다. 一次中繼者(first messenger)로 作用하는 hormone이 血液內를 循環하다가 標的細胞(target cell)細胞膜의 β -adrenergic receptor에 作用하여, cAMP合成酵素(adenylate cyclase)를 活性化 시킴으로써

adenosine triphosphate(ATP)로부터 cAMP가 合成된다. 이와같이 合成된 cAMP는 細胞膜內面으로부터 放出되어 細胞內로 擴散됨으로써 特定生理的反應, 즉 脂肪形成, 細胞膜透過性, 아미노산代謝, 神經活動, 筋肉收縮, 細胞分化, 酵素的活性化, 蛋白質合成, 炎症, 免疫, prostaglandin의 作用, 細胞成長調節, 發癌過程 등을 表出케 하는 것으로 알려지고 있다.^{51, 53}

한편 1963年 Ashman 등은 cAMP에 이어 天然의 存在하는 第二의 cyclic nucleotide인 cGMP를 發見하였다. cAMP의 10~100% 程度의 量으로 存在하는 것으로 알려진 cGMP의 生物學的 役割은 아직 糾明되어 않지만, cGMP 역시 二次中繼者로서 作用하는 것으로 推定되고 있다. oxytocin, insulin, serotonin, histamine 같은 一次中繼者가 標的細胞 細胞膜의 cholinergic receptor에 作用하여 cGMP合成酵素(guanylate cyclase)를 活性化시킴으로써 guanosine triphosphate(GTP)로부터 cGMP가 合成된다.^{53, 56} 이와같이 合成된 cGMP는 細胞가 特定生理的反應을 表出케 하는데, Goldberg 등⁵⁷과 Moens 등⁵⁸에 依하면 細胞內 cGMP의 量이 增加되면 cAMP의 量이 減少되며, cAMP와 cGMP는 서로 相反된 作用을 하면서 細胞機能을 調節하므로 cAMP와 cGMP의 比率이 重要한 意義를 지닌다고 하였다.

이와같은 cyclic nucleotides는 最近 臨床醫學에서 特定疾患의 診斷에도 利用되고 있으며, 특히 特定細胞의 活性度를 推定하는데 좋은 尺度로 利用되고 있다. 이에 本實驗에서도 直流 電流가 고양이의 齒槽骨細胞에 미치는 影響을 推定하기 위한 目的으로 cyclic nucleotides含量的 變動狀態를 觀察하였다.

第一實驗에서, 對照群의 cAMP含量은 一定한 水準을 維持하는 傾向을 나타내고 있으나 實驗群(電氣的刺戟)은 陰,陽極 모두 3日에 增加, 7日에 減少하는 傾向을 나타내고 있으며, 全般의 對照群에 比하여 높은 濃度를 維持하고 있다. 이는 第二實驗의 對照群(機械的刺戟)의 變動趨勢나 Davidovitch 등¹⁷의 實驗(機械的刺戟)의 結果와 類似한 것으로, 電氣的刺戟만으로도 機械的刺戟을 加했을 때 나타나는 것과 類似한 細胞反應이 表出되는 것이 아닌가 思料된다.

第二實驗에서 矯正力(機械的刺戟)만을 加한 對照群의 cAMP含量은 3日에 增加, 7日에 減少하여 電流(電氣的刺戟)만을 加한 第一實驗의 實驗群과

類似하게 波狀形의 變動趨勢을 나타냈으나 全般的으로 第一實驗 보다는 상당히 높은 濃度를 維持하고 있다. 이는 機械的刺戟에 依한 cAMP 變動效果가 電氣的刺戟만에 依한 것보다 높다는 Norton等^{54, 55}의 主張과 一致하는 所見이다.

한편 第二實驗의 實驗群(機械的刺戟과 電氣的刺戟 並用)에서 cAMP의 含量은 時間經過에 따라 持續的으로 減少하는 傾向을 나타냈는데, 이는 두가지 刺戟要素가 複合되어 나타난 反應으로 斷定的으로 解析을 하기는 어려우나 實驗初에 急增했던 cAMP含量의 減少效果가 培增된 것이 아닌가 推測된다.

第一, 二實驗 모두에서 近心側(牽引側, 陰極)과 遠心側(壓迫側, 陽極)의 差異點을 比較해 보면 cAMP含量의 變動趨勢은 類似하나 近心側이 遠心側보다 높은 水準의 濃度를 維持하였다. Davidovitch等¹⁷은 矯正力을 加했을 때 初期에는 壓迫側의 組織이 硝子樣變性으로 인하여 細胞가 死亡함으로 牽引側보다 壓迫側의 cAMP濃度가 低下된다고 報告한 바 있다. 電氣的刺戟만에 依해서도 이와같은 現象이 誘發될 수 있을지는 疑問이나 電氣的刺戟에 依한 cAMP含量의 變動趨勢가 機械的刺戟에 依한 것과 類似하다는 點은 重要한 意義를 지닌 것으로 示唆해주는 바가 많다고 생각된다.

Rodan等⁵⁶은 cAMP含量의 增加는 細胞分化와 關聯되어 있다고 主張하였다. 그러나 生體의 어떠한 組織이든 細胞들은 成熟도가 다른 여러가지 個體群으로 heterogenous population을 이루고 있으므로^{21, 57}, 齒槽骨의 全般的 狀況을 한개의 細胞에서 일어나는 現象과 比較해 보는것은 無理가 있다고 생각된다. 따라서 細胞 個個에 對한 實驗觀察이 뒷받침되지 않는 限 齒槽骨 全體의 cAMP含量의 增加나 減少를 各各 解析한다는 것은 意味가 없는 것이고, 단지 安定된 對照群의 含量에 比하여 變動을 繼續한다는 點으로 미루어 細胞들이 어떠한 作用을 遂行中이라는 것을 推測해 볼 수 있는 것이 아닌가 思料된다.

cGMP의 含量은, 第一實驗에서 實驗群(電氣的刺戟)은 1日에 對照群에 比하여 상당히 높은 數値를 나타냈으나 時間經過에 따라 점차 減少하여 7日에는 對照群보다 낮아졌다. 第二實驗에서도 對照群(機械的刺戟)의 遠心側(壓迫側)은 3日에 增加, 7日에 減少하는 傾向을 나타냈으나, 對照群의 近心側(牽引側) 및 實驗群(機械的刺戟과 電氣的刺戟

並用)의 近, 遠心側은 時間經過에 따라 急速히 減少하는 傾向을 나타냈다. 이와같이 第一, 二實驗 모두에서 cGMP含量이 時間經過에 따라 急激히 減少하여 對照群의 水準以下로 낮아지는 것은, 電氣的刺戟을 加했을 때 實驗初(1日)에만 cGMP가 濃染되는 것을 觀察한 Davidovitch等^{18, 19}의 實驗結果와 一致하는 所見이다. Davidovitch等은 實驗初에 cGMP의 濃도가 높은 것은 細胞의 增殖活動과 關聯이 있는 것이고, 그 以後 減少하는 것은 細胞들이 成熟되어 細胞代謝物質(一例로 造骨細胞에서는 calcium等, 破骨細胞에서는 lytic enzyme等)의 分泌活動이 活潑해진 것을 意味한다고 主張하였다.

第一, 二實驗 모두 全 實驗期間을 通하여 cGMP의 含量은 遠心側(陽極, 壓迫側)이 近心側(陰極, 牽引側)보다 높은 數値를 나타냈다. 이는 cAMP의 境遇와는 相反되는 現象이었다. Seifert와 Rudland⁵⁹는 纖維芽細胞 cell cycle의 G₁ phase(pre-DNA synthetic phase)에서 cAMP의 含量은 急增하고 cGMP含量은 急速히 減少한다는 報告를 하였고, Zeilig와 Goldberg⁷⁷도 增殖中인 白鼠의 肝癌細胞에서 cAMP와 cGMP의 含量은 서로 相反된 比率을 이루면서 變動한다고 報告한 바 있다. 本實驗에서도 cAMP와 cGMP의 含量比率을 찾아보려 하였으나 統計的으로 有意性이 있는 相反關係를 發見하지는 못하였다. 다만 第二實驗에서 cAMP/cGMP의 比率이 遠心側보다 近心側이 높았다.

總括하건대, 本實驗에서 電氣的刺戟을 加했을 때 나타나는 cyclic nucleotides含量의 增, 減이 各其 무엇을 意味하는지는 斷定的으로 解析할 수 없었지만 繼續的으로 變動을 거듭한다는 것은 齒槽骨의 特定 細胞(造骨細胞, 破骨細胞 등)들의 活性도가 높아졌다는 것을 示唆하는 것이라 思料된다. 이와 아울러 矯正力과 電流를 並用하여 加했을 때 矯正力만을 加한 것보다 齒牙移動速度가 增加된다는 點으로 미루어 外因性 電流가 齒牙移動을 促進시키기 위한 補助的 手段으로 應用할 수 있는 素地를 지니고 있다고 判斷된다. 앞으로 보다 精巧한 電氣裝置의 開發과 生化學, 生理學, 組織學 및 放射線學의 研究들을 多角的이며 立體的으로 施行함으로써 더욱 確立된 實驗結果를 얻을 수 있게 될 것이다.

V. 結 論

外因性電流가 齒槽骨에 미치는 影響을 究明하고 電流의 臨床的 活用可能性을 考察해 보기 위하여

다음과 같은 실험을施行하였다. 第一實驗에서 體重 2kg 以上되는 成熟한 집고양이의 上顎犬齒 近, 遠心 齒齦組織에 $10 \pm 2 \mu A$ 의 直流 電流를 電極非 插入方法으로 各其 1, 3, 7日間 加하고, 第二實驗에서는 第一實驗과 同一한 條件下에서 上顎左側犬齒에는 80gm의 矯正力, 上顎右側犬齒에는 80gm의 矯正力과 $10 \pm 2 \mu A$ 의 直流 電流를 並用하여 各其 1, 3, 7日間 加하였다. 第一, 二實驗 모두 實驗期間經過後 radioimmunoassay法에 依하여 cyclic nucleotides가 變動된 量을 定量分析하였으며, 第二實驗에서는 左, 右側犬齒의 齒牙移動距離의 差를 計測한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 外因性電流를 加했을 때 나타나는 cyclic nucleotides含量的 變動趨勢는 矯正力을 加했을 때와 類似한 樣狀을 보였다.
2. 外因性電流를 加한 實驗群의 cAMP含量은 對照群에 比하여 顯著히 높았으며, 陽電極部 보다는 陰電極部가 높았다.
3. 外因性電流를 加한 實驗群의 cGMP含量은 對照群에 比하여 實驗初에는 높았으나 實驗終了時에는 낮았으며, 陰電極部 보다는 陽電極部가 높았다.
4. 矯正力과 電流를 並用하여 加한 齒牙의 移動速度는 矯正力만 加한 齒牙에 比하여 時間 經過에 따라 增加하였다.

REFERENCES

1. Bassett, C.A.L., and Becker, R.O.: Generation of electric potential by bone in response to mechanical stress. *Science* 137:1063-1064, 1962.
2. Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J., and Becker, R.O.: Effects of electric currents on bone in vitro. *Nature* 204:652-654, 1964.
3. Bassett, C.A.L., and Hermann, I.: The effect of electrostatic fields on macromolecular synthesis in fibroblasts in vitro. *J. Cell Biol.* 39:9a, 1968.
4. Bassett, C.A.L., Pilla, A.A., and Pawluk, R. J.: A non-operative salvage of surgically-resistant pseudarthroses and nonunions by pulsing electromagnetic fields. *Clin. Orthop.* 124:128-143, 1977.
5. Becker, R.O.: Electron paramagnetic resonance in non-irradiated bone. *Nature* 199:1304-1305, 1963.
6. Bora, Jr., F.W., Osterman, A.L., and Brighton, C.T.: The electrical treatment of scaphoid nonunion. *Clin. Orthop.* 161:33-38, 1981.
7. Braden, M., Bairstow, A.G., Beider, I., and Ritter, B.G.: Electrical and piezo-electrical properties of dental hard tissues. *Nature (London)* 212:1565-1566, 1966.
8. Brighton, C.T., and Friedenberg, Z.B.: Electrical stimulation of oxygen tension. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 238:314-320, 1974.
9. Brighton, C.T., Friedenberg, Z.B., Mitchell, J.E.I., and Booth, R.E.: Treatment of nonunion with direct current. *Clin. Orthop.* 124:106-123, 1977.
10. Brighton, C.T., Friedenberg, Z.B., Black, J., Esterhai, J.L., Mitchell, J.E.I., and Montique, F.: Electrically induced osteogenesis: Relationship between charge, current density, and the amount of bone formed. *Clin. Orthop.* 161:122-132, 1981.
11. Case, R.M.: The Role of calcium and of cyclic AMP in pancreatic secretory processes. (Newcastle, England) p.344-355, "Secretory mechanisms of Exocrine glands", ed. N.A. Thorn & O.H. Petersen, Munksgaard, Copenhagen, 1974.
12. Chakkalakal, D.A., and Johnson, M.W.: Electrical properties of compact bone. *Clin. Orthop.* 161:133-145, 1981.
13. Connolly, J.F., Hahn, H., and Jardon, O.M.: The electrical enhancement of periosteal proliferation in normal and delayed fracture

- healing. Clin. Orthop. 124:97-105, 1977.
14. Connolly, J.F.: Selection, evaluation, and indications for electrical stimulation of ununited fractures. Clin. Orthop. 161:39-53, 1981.
 15. Davidovitch, A. and Shanfeld, J.L.: Cyclic AMP levels in alveolar bone of orthodontically-treated cats. Archs Oral Biol. 20:567-574, 1975.
 16. Davidovitch, Z., Montgomery, P.C., Yost, R.W., and Shanfeld, J.L.: Immunohistochemical localization of cyclic nucleotides in mineralized tissues: Mechanically stressed osteoblasts in vivo. Anat. Rec. 192:363-373, 1978.
 17. Davidovitch, Z., Montgomery, P.C., Yost, R. W., and Shanfeld, J.L.: Immuno-histochemical localization of cyclic nucleotides in the periodontium: Mechanically-stressed cells in vivo. Anat. Rec. 192:353-362, 1978.
 18. Davidovitch, Z., Finkelson, M.D., Steigman, S., Shanfeld, J.L., Montgomery, P.C., and Korostoff, E.: Immunohistochemical evidence that electric currents increase periosteal cell cyclic nucleotide levels in feline alveolar bone in vivo, Archs Oral Biol. 25:321-327, 1980.
 19. Davidovitch, Z., Finkelson, M.D., Steigman, S., Shanfeld, J.L., Montgomery, P.C., and Korostoff, E.: Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement.
 - I. The effect of electric currents on periodontal cyclic nucleotides. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. Am.J. Orthod. 77: 14-47, 1980.
 20. Davidovitch, Z. and Shanfeld, J.L.: Prostaglandin E₂(PGE₂) levels in alveolar bone of orthodontically-treated cats, IADR Abstract No. 362, 1980.
 21. Davidovitch, Z.: Tissue reaction and bone turnover in orthodontic treatment, p.297-313, "Orthodontics: The state of the art", ed. Barrer, H.G., University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1981.
 22. Day, L.: Electrical Stimulation in the treatment of ununited fractures. Clin. Orthop. 161:54-57, 1981.
 23. Des Marchais, J., Jean, P., and Liskova, M.: Effect of calcitonin on growth of chick cartilaginous bone in vitro. Clin. Orthop. 82:229-233, 1972.
 24. Dorman, H.L., and Bishop, J.G.: In vivo oxygen tension measurements in gingival tissue. J. Dent. Res. 43:708-711, 1964.
 25. Drazek, L.J.: Histologic investigation of alveolar bone in the albino rat in areas of tooth movement associated with a hyperparathyroid condition. Am. J. Orthod. 54: 933, 1968.
 26. Esterhai, Jr., J.L., Brighton, C.T., Heppenthal, R.B., Alavi, A., and Desai, A.G.: Detection of synovial pseudarthrosis by ^{99m}Tc scintigraphy: Application to treatment of traumatic nonunion with constant direct current. Clin. Orthop. 161:15-23, 1981.
 27. Friedenber, Z.B., and Brighton, C.T.: Bioelectric potentials in bone. J. Bone Joint Surg. 48-A:915-923, 1966.
 28. Fukada, E., and Yasuda, I.: On the piezoelectric effect of bone. J. Physiol. Soc. Japan 12: 1158-1162, 1957, Cited from Brighton, C.T.: Bioelectrical effects on bone and cartilage. Clin. Orthop. 124:2-4, 1977.
 29. Gianelly, A.A., and Goldman, H.M.: Biologic basis of orthodontics, p.86-139, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
 30. Harris, W.H., Moyon, B.J.S., Thrasher, E. L., Davis, L.A., Cobden, R.H., Mackenzie, A., and Cywinski, J.K.: Differential response to electrical stimulation. Clin. Orthop. 124: 31-40, 1977.
 31. Hassler, C.R., Rybicki, E.F., Diegle, R.B.,

- and Clark, L.C.: Studies of enhanced bone healing via electrical stimuli: Comparative effectiveness of various parameters. *Clin. Orthop.* 124:9-19, 1977.
32. Heckman, J.D., Ingram, A.J., Loyd, R.D., Luck, Jr., J.V., and Mayer, P.W.: Nonunion treatment with pulsed electromagnetic fields. *Clin. Orthop.* 161:58-81, 1981.
 33. Holtrop, M.E., and King, G.J.: The ultrastructure of the osteoblast and its functional implications. *Clin. Orthop.* 123:177-196, 1977.
 34. Huang, D.: Extracellular matrix-cell interactions and chondrogenesis. *Clin. Orthop.* 123:169-176, 1977.
 35. Inoue, S., Ohashi, T., Yasuda, I., and Fukuda, E.: Electret induced callus formation in the rat. *Clin. Orthop.* 124:57-58, 1977.
 36. Inoue, S., Ohashi, T., Imai, R., Ichida, M., and Yasuda, I.: The electrical induction of callus formation and external skeletal fixation using methyl methacrylate for delayed union of open tibial fracture with segmental loss. *Clin. Orthop.* 124:92-96, 1977.
 37. Jacobs, J.D., and Norton, L.A.: Electrical stimulation of osteogenesis in periodontal defects. *Clin. Orthop.* 124:41-52, 1977.
 38. Jacobs, R.R., Luethi, U., Dueland, R.T., and Perren, S.M.: Electrical Stimulation of experimental nonunions. *Clin. Orthop.* 171:146-153, 1981.
 39. Jørgensen, T.E.: The effect of electric current on the healing time of crural fracture. *Acta Orthop. Scand.* 43:421-437, 1972.
 40. Jørgensen, T.E.: Electrical stimulation of human fracture healing by means of a slow pulsating, asymmetrical direct current. *Clin. Orthop.* 124:124-127, 1977.
 41. Jost, J.P., and Rickenberg, H.W.: Cyclic AMP. *Ann. Rev. Biochem.* 40:741-774, 1971.
 42. Jowsey, J.D., Lafferty, W., and Rabinowitz, J.L.: Analysis of distribution of Ca^{45} in dog by a quantitative autoradiographic method. *J. Bone Joint Surg.* 47 A:359-370, 1965.
 43. Kupfermann, I.: Role of cyclic nucleotides in excitable cells. *Ann. Rev. Physiol.* 42:629-641, 1980.
 44. Lang, S.B.: Pyroelectric effect in bone and tendon. *Nature* 212:704-705, 1966.
 45. Lavine, L.S., Lustrin, I.L., and Shamos, M. H.: Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia with direct current. *Clin. Orthop.* 124:69-74, 1977.
 46. Lee, W.R., Marshall, J.H., and Sissons, H.A.: Calcium accretion and bone formation in dogs. *J. Bone Joint Surg.* 47 B:157-180, 1965.
 47. Marino, A.A., and Becker, R.O.: Electrical osteogenesis: An analysis. *Clin. Orthop.* 123:280-282, 1977.
 48. Masureik, C. and Eriksson, C.: Preliminary clinical evaluation of the effects of small electrical currents on the healing of jaw fractures. *Clin. Orthop.* 124:84-91, 1977.
 49. Moens, W., Vokaer, A., and Kram, R.: Cyclic AMP and cyclic GMP concentrations in serum and density-restricted fibroblast cultures. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 72:1063-1067, 1975.
 50. Mostafa, Y.A., Weaks-Dybvig, M., and Osdoby, P.: Orchestration of tooth movement. *Am. J. Orthod.* 83:245-250, 1983.
 51. Murad, F., Brewer, Jr., H.B., and Vaughn, M.: Effect of thyrocalcitonin on adenosine 3' 5'-cyclic phosphate formation by rat kidney and bone. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 65:446, 1970.
 52. Norton, L.A., Rodan, G.A., and Bourret, L.A.: Epiphyseal cartilage cAMP changes produced by electrical and mechanical perturbations. *Clin. Orthop.* 124:59-68,

- 1977.
53. Ohkawa, S.: Effects of orthodontic forces and anti-inflammatory drugs on the mechanical strength of the periodontium in the rat mandibular first molar. *Am.J. Orthod.* 81:498-502, 1982.
 54. Roberts, W.E., Goodwin, Jr., W.C., and Heiner, S.R.: Cellular response to orthodontic force. *Dent. Clin. Nor. Am.* 25:3-17, 1981.
 55. Rodan, G.A., Bourret, L.A., Harvery, A., and Mensi, T.: Cyclic AMP and cyclic GMP: Mediators of the mechanical effects on bone remodeling. *Science* 189:467-469, 1975.
 56. Rodan, G.A., Bourret, L.A., and Norton, L.A.: DNA synthesis in cartilage cells is stimulated by oscillating electric fields. *Science* 199:690-692, 1978.
 57. Rodan, G.A., and Martin T.J.: Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption-A hypothesis. *Calcif. Tissue Int.* 33:349-351, 1981.
 58. Rodan, G.A.: Mechanical and electrical effects on bone and cartilage cells: Translation of the physical signal into a biological message, p.315-322, "Orthodontics: The state of the art", ed. Barrer, H.G., University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1981.
 59. Seifert, W., and Rudland, P.S.: Cyclic nucleotides and growth control in cultured mouse cells: Correlation of changes in intracellular 3':5' cGMP concentration with a specific phase of the cell cycle. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 71:4920-4924, 1974.
 60. Shamos, M.H., and Lavine, L.S.: Piezoelectric effect in bone. *Nature* 197:81, 1963.
 61. Shamos, M.H., and Lavine, L.S.: Piezoelectricity as a fundamental property of biological tissues. *Nature (Lond.)* 213: 267-269, 1967.
 62. Sklaroff, J.H., and Rabinowitz, J.L.: Calcium exchange in the alveolar process of dogs as influenced by light continuous and intermittent orthodontic forces. *J.Dent. Res.* 47:98-104, 1968.
 63. Spagnoli, H.H., Bundy, R.E., Gabrielle, R., Griggs, P., and White, R.: The effect of locally applied heat on mandible growth. *J.Dent. Res.* 43:370-374, 1964.
 64. Storey, E.: Form-function relationship of Bone, p.145-157, "Orthodontics: The State of the art", ed. Barrer, H.G., University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1981.
 65. Stowell, E.C., and Taylor, J.B.: Influence of electrical potential on ion migration in teeth. *J.Dent. Res.* 43:175-186, 1964.
 66. Sutherland, E.W., and Rall, T.W.: The relation of adenosin-3'5'-phosphate and phosphorylase to the actions of catecholamines and other hormones. *Pharmacol. Rev.* 12:265-299, 1960.
 67. Takimoto, K., Deguchi, T., and Mori, M.: Histochemical detection of acid and alkaline phosphatases in periodontal tissue after experimental tooth movement. *J.Dent. Res.* 47:340, 1968.
 68. Tweedle, J.A., and Bundy, R.E.: The effect of local heat on tooth movement. *Angle Orthod.* 35:218-225, 1965.
 69. Von Satzger, G., and Herbst, E.: Surgical and electrical methods in the treatment of congenital and posttraumatic pseudarthrosis of tibia. *Clin. Orthop.* 161:82-104, 1981.
 70. Weber, B.G., and Brunner, C.: The treatment of nonunions without electrical stimulation. *Clin. Orthop.* 161:24-32, 1981.
 71. Webster, D.A., Spadaro, J.A., Becker, R. O., and Kramer, S.: Silver anode treatment of chronic osteomyelitis. *Clin. Orthop.* 161: 105-114, 1981.
 72. Weigert, M. and Werhahn, C.: The influence of electric potentials on plated bones. *Clin. Orthop.* 124:20-30, 1977.
 73. Wolff, J.: *Das Gesetz der Transformation der*

- knochen. Berlin, Hirschwald, 1892, Cited from Jørgensen, T.J.: The effect of electric current on the healing time of crural fractures. Acta Orthop. Scand. 43:421-437, 1972.
74. Yamasaki, K., Miura, F., and Suda, T.: Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. J.Dent. Res. 59:1635-1642, 1980.
 75. Yasuda, I.: Fundamental Aspects of Fracture Treatment. Clin. Orthop. 124:5-8, 1977, Reprinted from J.Kyoto Med. Soc., 4:395-406, 1953.
 76. Yasuda, I.: Electrical callus and callus formation by electret. Clin. Orthop. 124:53-56, 1977.
 77. Zeilig, C.E., and Goldberg, N.D.: Cell-cycle-related changes of 3':5'-cyclic GMP levels in Novikoff hepatoma cells. Proc. Nat. Acad. Sci. 74:1052-1056, 1977.
 78. Zengo, A.N., Pawluk, R.J., and Bassett, C. A.L.: Stress-induced bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. Am. J.Orthod. 64:17-27, 1973.
 79. Zengo, A.N., Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J., and Prountzos, G.: In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. Am. J. Orthod. 66:130-139, 1974.
 80. Zichner, L.: Repair of nonunions by electrically pulsed current stimulation. Clin. Orthop. 161:115-121, 1981.
 81. 강봉기: Prostaglandin E₂가 백서의 치아이동시 치조골 흡수에 미치는 영향에 관한 연구. 대치교지, 13: 147-155, 1983.
 82. 김종태: 교정력 및 외인성 전류가 고양이 치조골의 prostaglandin E₂에 미치는 영향에 관한 연구. 미발표, 1984.
 83. 김혜경, 이종훈, 양원식: 교정력에 의한 고양이 치조골의 칼슘 및 인의 분포에 관한 연구. 대치교지, 11: 17-23, 1981.
 84. 안대식, 이종훈, 양원식: 교정력에 의한 치조골 cyclic AMP에 관한 연구. 대치교지, 11: 7-15, 1981.
 85. 菊地浩吉 外: 아나필락시스 반응의 내용과 그 억제. p.371-375, 最新免疫學, 李淵台譯, 集文堂, 1982.

THE EFFECT OF EXOGENOUS ELECTRIC CURRENTS ON CYCLIC NUCLEOTIDES IN FELINE ALVEOLAR BONE

Young Bok Kim,* Jong Heun Lee,** Won Sik Yang*

College of Dentistry, Seoul National University

** Department of Orthodontics*

*** Department of Oral Physiology*

..... > Abstract <

There are evidences that exogenous electric currents are capable of enhancing bone formation and resorption, and that the conversion of the bioelectric response to biochemical activity provides the directional component of orthodontic tooth movement. In addition, evidence has implicated cyclic nucleotides in alveolar bone cellular activation mechanism during orthodontic tooth movement.

In view of these evidences, this study was performed to investigate the effects of exogenous electric currents on cyclic nucleotide levels in feline alveolar bone and the possible clinical application of electric currents as an additional orthodontic tool.

In the first study, three groups of three adult cats were subjected to application of a constant direct current of 10 ± 2 microamperes to gingival tissue near maxillary canine noninvasively for 1, 3, and 7 days respectively. In the second study, three groups of three adult cats each were treated by an electric-orthodontic procedure for 1, 3, and 7 days respectively. The left maxillary (control) canine received an orthodontic force of 80gm alone at time of initiation, while the right maxillary (experimental) canine received combined force-electric stimulation (80gm of force and 10 ± 2 microamperes of a constant D.C. currents).

Alveolar bone samples were obtained from the mesial (tension and/or cathode) and the distal (compression and/or anode) sites surrounding maxillary canines as well as from contralateral control sites. The samples were extracted, boiled, homogenized, and the supernatants were assayed for cyclic nucleotides (cAMP, cGMP) by a radioimmunoassay method. And also the amount of tooth movement was measured in the second study. On the basis of this study, the following conclusions can be drawn:

1. The fluctuation pattern of cyclic nucleotide levels in alveolar bone treated by exogenous electric currents was similar to that treated by orthodontic force.
2. The cAMP levels in alveolar bone of electrically treated teeth significantly elevated above the control values. And of electrically treated teeth, the values of the anode sites were higher than those of the cathode sites.
3. The cGMP levels in alveolar bone of electrically treated teeth elevated above the control values at the initiation phase of treatment, but dropped below the control values at time of termination. And of electrically treated teeth, the values of the cathode sites were higher than those of the anode sites.
4. The rate of tooth movement in teeth treated by force-electric combination increased with the length of treatment as compared to that treated by mechanical force alone.

.....