

희석 Formocresol과 Eugenol의 살균효과에 관한 실험적 연구*

서울대학교 齒科大學 保存學教室

尹 壽 漢

EXPERIMENTAL STUDY ON THE ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF DILUTE FORMOCRESOL AND EUGENOL AND PROPYLENE GLYCOL

Soo Han Yoon, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Operative Dentistry, College of Dentistry, Seoul National University

..... > Abstracts <

The purpose of this study is to determine the antibacterial effect of Dilute Formocresol and Eugenol and Propylene glycol. The experimental drugs are Formocresol in Propylene glycol (5,10, 20%) and Eugenol in Propylene glycol (50, 75, 100%) and Propylene glycol. The organisms selected for study were Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, and Bacillus subtilis which are found in infected root canals and are highly resistant to antiseptics. Isolated bacteria were inoculated on blood agar plate and the plates were incubated at 37°C for 18 hours and the zones of inhibition then measured.

The results were as follows ;

1. The antibacterial action of Formocresol was effective even at 5-10 percent and the action increased when higher concentration was used.
2. The antibacterial action of Eugenol was not effective and the action decreased when higher concentration was used.
3. Propylene glycol itself possessed some antibacterial properties and showed that the antibacterial action of Propylene glycol might be almost the same as that of Eugenol.
4. Among the experimental organisms, Pseudomonas aeruginosa was found to be the most resistant to all the experimental drugs.

.....

*본 연구는 1981년도 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어진 것임.

— 목 차 —

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

근관치료용 약제의 살균작용은 널리 알려져 있을 뿐만 아니라 그 효과 및 우수성에 대해서도 많이 보고되고 있으며, 기계적 근관확대, 근관세척 및 살균제에 의해 근관내 미생물을 제거하는 것이 근관치료의 중요한 요소가 됨은 주지의 사실이다. Thomas와 Hubell²⁰은 부패근관 상주구균에 대한 각종 약제의 살균효과를 보고하였고, Pear²¹는 근관 치료에 사용된 약물의 살균효과를, Wesley²⁴ 등은 농도에 따른 Formo-Cresol의 살균효과를 연구 보고 하였다. 이상적인 근관치료용 약제가 되려면 효과적인 살균작용을 나타내고 치주조직에 손상을 주지 않아야 한다.

근관치료용 약제는 화학적, 물리적, 그리고 혼합형으로 분류¹⁴할 수 있으며 현재 화학적인 약제가 가장 많이 사용되고 있다. 화학적인 약제중 Formo-Cresol과 Eugenol이 가장 널리 사용되고 있는 근관치료용 약제인데, Eugenol은 Oil of clove의 화학적 구성성분이며 다소 phenol과 관련이 있는 약제이다. 이것은 Oil of clove보다 조직에 대한 손상이 약간 더 심하나^{6, 10, 12, 13}, Formo-Cresol 보다는 약하다. Eugenol은 근관치료시 우선적으로 진정제로 사용되며 고농도에서 어느정도의 살균작용을 나타낸다. Eugenol은 Propylene glycol에 완전히 용해되며, Propylene glycol로 그 농도를 희석시켰을때 Eugenol의 살균효과에 대한 연구보고는 거의 없다. Formalin과 Cresol의 혼합물인 Formo-Cresol은 1905년 Buckley³에 의해 소개되었으며, Formalin과 Cresol의 구성비율은 1:2 내지 1:1이었다. Formaldehyde용액은 강한 살균작용과 유기조직에 강한 친화력을 가지며^{7, 32, 33, 34} 조직에 대한 위해작용이

강해 심한 염증반응과 조직의 괴사를 야기시키는 것으로 보고되었다.^{4, 5, 9, 15, 22, 23, 25, 31} Black과 Peck²; Grossman⁴¹ 및 Schilder와 Amsterdam²⁴ 등은 Formo-Cresol의 심한 조직위해작용에 대해 연구보고 하였고, Straffon과 Han²⁶은 Formo-Cresol이 2%의 농도에서도 세포의 퇴화를 야기시키며, 20% 농도에서 살균효과가 우수하고 결합조직에 대한 위해작용이 적음을 보고하였으며, Loos와 Han^{17, 18}도 이와같은 보고를 하였다. 비록 Formo-Cresol이 효과적인 살균제라는 것과 희석용매로 사용되어온 Glycerine이 조직에 위해작용을 미친다는 것은 주지의 사실이다. 알콜인 Propylene glycol은 부패근관에서 흔히 발견되는 세균에 대해 상당한 살균효과를 갖는 것으로 보고된바 있으나^{1, 20, 27, 30} 이 Propylene glycol을 희석용매로 한 저농도의 Formo-Cresol의 살균효과에 대한 연구보고는 거의 없었다. 이에 착안하여 근관치료시 부패근관에서 흔히 발견되고 비교적 저항성이 강한 균을 선택해서, Propylene glycol을 희석용매로 사용한 Formo-Cresol과 Eugenol의 살균효과를 관찰한바 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

부패근관에서 흔히 발견되는 Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa 및 Bacillus subtilis에 대한 희석 Formo-Cresol과 Eugenol, 즉 Propylene glycol로 희석한 5%, 10%, 20% 농도의 Formo-Cresol과 50%, 75%, 100% 농도의 Eugenol의 살균효과를 Sykes²⁷가 제안한 Agar cup diffusion 방법으로 실험하였다. Tryptic Soy Agar에 5% Rabbit blood를 넣어 만든 Blood Agar Plate (직경 90mm)를 만든다음 면봉을 이용하여 18시간 배양한 실험균을 Agar plate 전표면에 도포하였다. Copper Ring을 이용하여 1mm 직경의 Agar cup을 제거하고 cup의 기저부를 한방울의 molten nutrient agar로 밀봉한 다음 실험약제를 cup내에 적용시켰다. Agar plate를 37°C에서 18시간 배양시킨후 Sliding Caliper를 사용하여 inhibition zone을 측정하였다. Propylene glycol은 대조군으로 단독 사용하여 살균효과 유무를 관찰하였으며 본 실험에 사용된 약제, 희석용매 및 구성비율은 다음과 같다.

- Propylene glycol (WAKO extra pure)
- Formalin (JUNSET extra pure: assay min.)

35%)

- Cresol (m-Cresol: SHIMAK'SU extra pure)
- Eugenol (USP :pulpdent)
- 희석용매 : Propylene glycol
- Formo-Cresol의 구성 $\begin{cases} \text{Formalin} (19) \\ \text{Cresol} (35) \end{cases}$

III. 실험성적

Propylene glycol을 희석용매로 사용한 세가지 농도의 Formo-Cresol과 Eugenol 및 Propylene glycol 자체의 살균효과를 비교, 관찰하면 도표 I 과 같다.

Formo-Cresol의 경우 농도가 증가할수록 inhibition zone, 즉 살균효과가 커지며 5%, 10%인 저농도에서도 상당한 살균효과를 보였으며 세 실험균 중 *Pseudomonas aeruginosa*의 저항성이 가장 강하게 나타났다. Eugenol의 경우 살균효과는 미약하였으며, 농도가 증가할수록 살균효과는 감소하는 경향이였으며 역시 *Pseudomonas aeruginosa*의 저항성이 가장 강하게 나타났다. 대조군으로 사용한 Propylene glycol의 경우 어느정도의 살균효과를 나타냈으며, 그 정도는 Eugenol과 비슷하였다.

IV. 총괄 및 고안

현재 임상에서 사용되고 있는 효과적인 살균작용을 가진 근관소독제 중에서 치주조직에 위해작용을 미치지 않는 약제는 거의 없다. Formo-Cresol 과 Eugenol은 화학적인 근관소독제로써 근관치료가 가장 널리 사용되고 있는 약제로, 저농도로 희석했을 때도 상당한 살균효과를 나타낸다. Formo-Cresol 에 관한 연구에서, 희석용매로 사용된 Glycerine은 치주조직에 위해작용을 미치는 것으로 보고되었으나^{4, 5, 9, 15, 22, 23, 25, 31} Propylene glycol은 경구투여약제의 좋은 용매가 되며, 그 자체가 어느정도의 살균작용을 갖고있는 것으로 보고된 바 있다.^{20, 27, 30} 실험결과에 의하면 Formo-Cresol의 경우 농도가 증가할수록 살균효과가 증가했으나 저농도에서도 상당한 살균효과를 나타냈다. Thomas²⁹는 50%이하의 농도에서는 Formo-Cresol의 살균효과가 감소되는 경향이 있으나 20%~50%농도에서도 실험균에 대해 상당한 살균효과를 가지며 조직에 대한 위해작용이 적기 때문에 임상에서 이 농도범위의 For-

도표 1. Antibacterial Properties of Dilute Formo-Cresol and Eugenol and Propylene glycol

Formo-Cresol in Propylene glycol (%)	Zone of Inhibition (mm)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
5	36	27	33
10	48	33	43
20	57	38	48

Eugenol in Propylene glycol (%)	Zone of Inhibition (mm)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
50	22	15	23
75	20	12	21
100	21	12	20
* Propylene glycol only	19	13	19

mo-Cresol을 사용함이 바람직하다고 보고하였다. Eugenol의 경우 Formo-Cresol보다는 적지만 어느 정도의 살균효과를 나타냈으며 농도가 증가할수록 그 효과는 감소하였다. Thomas²⁹⁾는 Replice plate를 사용한 연구에서 Eugenol의 농도가 75% 이상이 되어야 어느 정도의 살균작용을 나타내므로 살균제로 사용하기 보다는 진정제로 사용함이 좋다고 보고하였다. 본 실험에서 Eugenol의 농도가 증가할수록 살균효과가 감소한 이유는, 이 Eugenol 용액에 희석용매로 사용되었으며, 그 자체가 어느 정도의 살균효과를 갖고있는 Propylene glycol의 양이 Eugenol 농도가 증가함에 따라 적어짐으로써 야기된 것이 아닌가 사료된다. 이와는 반대로 Thomas²⁹⁾ 등은 Eugenol의 농도가 증가할수록 살균효과가 증가되며, Propylene glycol의 살균효과는 거의 없다고 보고하였다. Propylene glycol의 경우 Eugenol과 비슷한 살균효과를 나타냈는바 이것은 Thomas의 보고와는 상반되지만 대부분의 학자들의 연구보고^{1, 30)}와 의견을 같이 하고있다. Thomas²⁹⁾는 Propylene glycol의 농도가 70%이하에서는 살균효과가 미약하기 때문에 살균제보다 희석용매로 사용함이 바람직하다고 보고하였다.

Formo-Cresol과 Eugenol의 조직에 대한 위해작용은 Propylene glycol로 그 농도를 저하시킴으로써 줄여줄 수 있다. Formo-Cresol에 대한 많은 연구 보고를 종합해보면 20%~50% 농도범위를 임상에서 사용함이 적당하다고 사료된다. 그러나 이 Formo-Cresol의 살균작용은 약제 자체에도 있지만 많은 학자들의 보고에 의하면^{4, 8, 16, 19, 31, 32, 34)} Formo-Cresol증기에 의해서도 상당한 효과를 나타내는바 Propylene glycol로 농도를 희석시킨 상태에서도 증기가 발생하여 살균효과를 나타내는지 여부에 관해서도 연구할 가치가 있는 것으로 사료된다.

만약 Propylene glycol로 희석시킨 저농도의 Formo-Cresol이 효과적인 살균작용을 나타내고 치주 조직의 위해작용이 적어진다면, 20%~50% 농도를 사용함이 바람직하다고 사료된다. 소아치과 영역에서 수산화칼슘 치주복탁술보다 Formo-Cresol 치주복탁술을 많이 시행하는바¹³⁾ propylene glycol로 희석한 저농도의 Formo-Cresol을 유치에서도 효과적으로 사용할 수 있다고 사료된다. Loos와 Han¹⁷⁾은 2% 농도의 Formo-Cresol조차 조직세포에 손상을 주지만 100% 농도처럼 세포의 신진대사를 손상시키지 않는다고 보고하였다. 이것은 Formo-Cresol

의 화학적작용에 의해 손상받은 세포가 쉽게 회복할 수 있음을 의미하는 것 같다. 그러므로 본 실험과 많은 연구보고를 종합해볼때 Eugenol은 살균제로 사용하기 보다는 진정제로 사용함이 바람직하며, Formo-Cresol은 조직에 유해한 Glycerine보다 그 자체가 어느 정도의 살균효과를 갖고 있고 조직에 위해작용이 없는 Propylene glycol을 희석용매로한 것을 사용함이 적합하다고 사료된다.

V. 결 론

임상에서 많이 사용하는 고농도의 Formo-Cresol과 Eugenol은 조직에 위해작용이 심하므로 이것을 경구투여할 수 있는 유일한 무해알콜이며, 그 자체가 살균작용을 갖고 있다고 보고된 propylene glycol로 희석하여 농도에 따른 살균효과를 비교, 관찰하였는바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Formo-Cresol은 농도가 증가할수록 그 효과도 증가하였으며, 20%이하의 농도에서도 우수한 살균효과를 보여주었다.
2. Eugenol의 살균효과는 미약하였으며 농도가 증가할수록 살균효과는 감소하는 경향이였다.
3. Propylene glycol도 약간의 살균작용을 갖고 있으며, 그 정도는 Eugenol과 비슷하였다.
4. 세 실험군중, Pseudomonas aeruginosa가 실험약제에 대해 저항성이 가장 강한 것으로 나타났다.

- REFERENCES -

1. Bhat, K.S., and Walvekar, S.V.: Evaluation of Bactericidal Property of Propylene Glycol for Its Possible Use in Endodontics, Arogya. J. Health Sci. 1:54-59, 1975.
2. Black, G.V.: Special Dental Pathology, 2nd ed., Chicago, Medical Dental Publ. Co., p. 296, 1920.
3. Buckley, J.P.: The Chemistry of Pulp Decomposition with Rational Treatment for this Condition and Its sequelae, J. Am. Dent. Assoc. 3:764, 1904.
3. Coolidge, E.D.: Reaction of Dog Tissue to

- Drugs used in Root Canal Treatment, J. Am. Dent. Assoc. 19:747-759, 1932.
5. Coolidge, E.D., and Orban, B.: Interradicular Pathology related to Accessory Root Canal, J. Endod. 3:21-25, 1948.
 6. Coolidge, E. D.: Past and Present Concepts in Endodontics, Year Book of Dentistry 28:1961-62.
 7. Cwikla, J.R.: Vaporization and Capillarity Effect of Endodontic Medicaments, Oral Surg. 34:117-121, 1972.
 8. Dowson, J., and Garber, F.N.: A Chairside Manual of Clinical Endodontics, St. Louis, 1967, The C.V. Mosby Company, pp. 51-52.
 9. Engstrom, B.: Cytotoxic Effect of Tricresol, Formalin and Eugenol, Dent. Cosmos 74:748-750, 1932.
 10. Erausquin, J., and Muruzabel, M.: Tissue Reaction to Root Canal Cements in the Rat Molar, Oral Surg. 24:547, 1967.
 11. Finn, S.B.: Clinical Paedodontics, ed. 4, Philadelphia, 1973, W.B. Saunders Co., p. 210.
 12. Grossmann, L.I.: Bacteriologic Status of Periapical Tissues in 150 Cases of Infected Pulpless Teeth, J. Am. Dent. Assoc. 38: 101-104, 1959.
 13. Grossman, L. I.: Irritational Potential of Root Canal Medicaments, IADR 38th meeting, Reprinted material, 1960.
 14. Grossman, L.I.: Endodontic Practice 10th ed. Philadelphia, Lea & Febiger Co., p. 254, 1981.
 15. Guttuso, J.: Histopathologic Study of Rat Connective Tissue Responses to Endodontic Material, Oral Surg. 16:714-727, 1963.
 16. Leavitt, J. M., and Naidorf, I.I.: Properties and Actions of Formocresol as an Endodontic Medicament: A Progress Report, Endodontic Research Seminar, April 13, 1967, St. Louis, Mo. (unpublished).
 17. Loos, P.J., and Han, S.S.: An Enzyme Histochemical Study of the Effect of Various Concentrations of Formocresol on Connective Tissue, Oral Surg. 31:571, 1971.
 18. Loos, P.J., and Han, S.S.: Biological Effect of Formocresol, J. Dent. Child. 40:193-197, 1973.
 19. Luebke, R.G.: Pulp Cavity Debridement and Disinfection, Dent. Clin. North Am. Nov. 1967, p. 603.
 20. Olitzky, I.: Antimicrobial properties of propylene glycol based topical therapeutic agent. J. Pharmacol. Sci. 54:787, 1965.
 21. Pear, J.R.: Bacterial Effect of Some Drugs used in Pulp canal Therapy, J.A.D.A., 29: 244, 1942.
 22. Rubbo, S.O., Reich, J., and Dixson, S.: Use of Combination of Neomycin, Bacitracin and Polymixin in Endodontia, Oral Surg. 8:878-896, 1958.
 23. Saunders, M.: Medication of Root Canal, Dent. Pract. 15:383, 1965.
 24. Schilder, H. and Amsterdam, M.: Oral surg., 12:211, 1959.
 25. Schilder, H.: The Value of Culturing in Endodontic Treatment, Dent. Clin. North Am. March, 1966, pp. 127-138.
 26. Straffon, C.H. and Han, S.S.: Arch. Oral Biol., 13:271, 1968 and Oral surg., 29:915, 1970.
 27. Sykes, G.: Disinfection and Sterilization Theory and Practice, ed. 2, Bondon, 1965, E. & E.N. Spon Ltd., pp. 270-271.
 28. Thomas, B.O.A. and Hubell, A.O.: New Culture Method for Dental Bacteriology, J.A.D.A., 1939.
 29. Thomas, P.A., Bhat, K.S., and Kotion, K.M.: Antibacterial Properties of dilute Formocresol and Eugenol and Propylene glycol, Oral surg., 49:166-170, 1980.
 30. Todd, R.G., et al.: Martindale Extra Pharmacopia, London, Pharmaceutical Press, p. 623.

31. Torneck, C.D.: Reaction of Hamster Tissue to Drugs Used in Sterilization of Root Canal, *Oral Surg.* 14:730-747, 1961.
 32. Treanor, H.F., and Goldman, M.: Bactericidal Efficiency of Intra Canal Medications, *Oral Surg.* 33:791-796, 1972.
 33. Vander Wall, G.L., Dowson, J., and Charles Shipman J.: Antibacterial Efficacy and Cytotoxicity of Three Endodontic Drugs, *Oral Surg.* 33:230-241, 1972.
 34. Wesley, D.J., Marshall, F.J., and Rosen, S.: The Quantitation of Formocresol as A Root Canal Medicament, *Oral Surg.* 29:603, 1970.
-