

# 根管充填材의 埋植이 骨組織에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究

慶熙大學校 齒科大學 保存學教室

鄭在奎 · 閔丙淳 · 崔浩永 · 朴尚進

## — 目 次 —

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

## I. 緒 論

根管治療는 感染 혹은 外傷 등으로 損傷받은 齒牙를 維持 保存시켜 줌으로써 窮極의 으로는 齒牙 固有의 機能을 恢復시켜 주는데 있다. 따라서 成功的인 根管治療를 爲해서는 根管擴大, 齒髓組織의 完全除去, 根管의 消毒, 그리고 完璧한 根管充填 等이 要求되고 있다. 이 中 根管充填은 治療의 成功與否를 左右하는 最終 過程으로써 大端히 重要하며 外部의 刺戟을 遮斷하고 根端部 齒周組織의 感染을 防止하고 創傷 治癒를 促進하여 骨性 癥痕 治癒를 誘導하는 것이 窮極의 目的이다.

이러한 根管充填材의 種類, 閉鎖方法 및 無菌의 施術與否 等에 따라서 齒周組織과 顎骨內에서의 反應은 多樣한 變化를 나타나게 되므로 根管充填材는 可及的 生體組織에 刺戟이 적거나 없어야 된다. 그러나 現在 使用되는 根管充填材가 齒根端組織과 接觸時 刺戟이나 毒性이 全無한 材料는 거의 없다.

따라서 臨床에서 使用하는 根管充填材는 여러가지 實驗을 통하여 가장 良好한 反應을 나타내는 材

料를 擇하게 된다. 물론 生體實驗과 體外 實驗으로서 根管充填材의 毒性 與否, 組織反應의 程度 等으로서 臨床 適用에 있어 어느 程度의 參考는 될 수 있으나 實驗結果와 同一한 反應을 나타낸다고 豫測할 수 없다. 그 理由는 實驗條件과 臨床境遇가 同一하지 않으며 材料의 取扱方法 等의 여러가지 要因에 依해서 結果가 多樣하기 때문이다. 따라서 臨床適用은 術者에 따라 同一 材料라도 取扱方法에 따라서 反應이 各各 다르게 나타난다.

根管充填材를 評價하는데 여러가지 方法이 利用되며, 그 中 實驗動物 組織內 根管充填材를 埋植하여 그 組織反應을 觀察하는 方法이 자주 使用되고 있다. 根管充填材의 埋植實驗은 Müller<sup>27)</sup>가 처음 紹介한 以後 Feldmann과 Nyborg<sup>12)</sup>, Feldmann等<sup>13)</sup>, Zartner等<sup>43)</sup>은 家兎의 骨을 利用하였고 Spangberg<sup>34)</sup>, Langeland<sup>21)</sup>, Langeland와 Spangberg<sup>22)</sup>, Olsson<sup>30)</sup>等은 guinea pig의 下顎骨에 根管充填材를 埋植하여 그 反應을 觀察하였으며, Wenger等<sup>39)</sup>은 白鼠脛骨에 根管充填材를 埋植시켜 骨組織의 變化를 觀察報告한 바 있다.

또 Mitchell<sup>25)</sup>은 白鼠 皮下에 數種 根管充填材를 埋植하여 組織의 炎症反應을 觀察 報告하였으며, Guttuso<sup>16)</sup>는 白鼠의 結締組織內에 AH26을 埋植하여 그 組織反應을 報告하였다. 또한 Boyd와 Mitchell<sup>7)</sup>, Rappaport等<sup>31)</sup>, Torneck<sup>37, 38)</sup>, Wolfson과 Seltzer<sup>42)</sup>, Makkes等<sup>24)</sup>, Olsson<sup>30)</sup>等도 白鼠 皮下를 利用하였으며, 高橋와 林<sup>4)</sup>, 高橋<sup>2, 3)</sup>는 생쥐 皮下를, Torneck<sup>36)</sup>는 hamster 皮下를 利用하여 根管充填材를 埋植 實驗하여 組織反應을 觀察 報告하고 있으며, Brown과 Friend<sup>8)</sup>는 家兎 皮下에, Wennberg等<sup>40)</sup>은 guinea pig의 皮下에 根管充填材를 埋植시켜 그 結果를 報告하고 있다. 또한 Brown과 Friend<sup>8)</sup>

Wennberg<sup>41)</sup>는 家兔의 筋肉을 利用하였으며 Curson과 Kirk<sup>9)</sup>는 白鼠의 筋肉內 根管充填材에 對한 反應을 觀察하였다.

이 以外에도 Rappaport<sup>等</sup><sup>31)</sup>, Keresztesi와 Kellner<sup>39)</sup>, Wennberg<sup>41)</sup>는 組織細胞培養을, Spangberg와 Langeland<sup>35)</sup>는 放射性 同位元素를 標의 細胞에 表示하여 根管充填材의 細胞毒性을 評價하였으며, Mohammad<sup>等</sup><sup>26)</sup>, 竹中榮子<sup>等</sup><sup>5)</sup>은 寒天平板法을 利用하여 細胞毒性을 實驗評價하였고, Snyder<sup>32)</sup>, Erausquin과 Muruzabal<sup>10, 11)</sup>, Langeland<sup>等</sup><sup>23)</sup>, Laband<sup>30)</sup>, Muruzabal과 Erausquin<sup>28)</sup>은 實驗動物 齒牙의 根管에 對한 根管充填材의 組織反應을 觀察 報告하였으며, Spangberg<sup>33)</sup>는 水溶性 成分을 가진 根管充填材의 HeLa 細胞에 미치는 影響을 觀察하였으며, Spangberg와 Langeland<sup>35)</sup>는 定量分析實驗으로 根管充填材의 毒性을 觀察한 바 있다.

이와같이 同種의 根管充填材라 할지라도 實驗動物, 埋植部位, 實驗方法 및 觀察期間과 實際의인 評價基準에 따라 다르기 때문에 組織反應 및 細胞毒性에 關한 所見을 서로 比較해 본다는 것은 어려우며, 特히 生體組織에 對한 根管充填材의 刺戟原性を 正確히 把握한다는 것은 極히 어렵다. 이에 著者는 近來 臨床에서 널리 使用되고 있는 數種의 根管充填材를 白鼠의 下顎骨內에 埋植하여 組織反應을 觀察한바 多少의 知見을 얻었기에 그 結果를 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

同一條件下에 一定期間 飼育한 體重 約 150gm 內外的 比較의 健康한 雄性白鼠(Sprague-Dawley系) 108頭를 實驗群 90頭, 對照群 18頭로 配定하였으며 實驗期間中 可能한 一定한 飼育條件을 維持하기爲하여 同飼料를 投與하였으며, 實驗根管 充填材로는 Zinc oxide and Eugenol(Zinc oxide; 商品名 Shimakyu's pure chemicals, 日本島久藥品 株式會社. Eugenol; 商品名 Pca eugenol, America pulpdent Corporation), AH26(De Trey Freres S. A., Switzerland), F. R. (日本東京齒材社, 日本)을 使用하였다.

### 2. 實驗方法

實驗動物은 體重 kg當 Thiopental Sodium(Abbot社 製品, 商品名 Pentothal) 40mg을 腹腔內 注射하여 全身麻醉를 施行한 後 左側 下顎骨體部位의 皮

膚를 露出시켰다.

無菌的으로 消毒하고 止血目的으로 1:100,000 epinephrine을 周圍 軟組織에 注射한 後 #15 blade로 皮膚를 박리시켜 下顎體를 露出, 確認하고 消毒準備된 #3 round bur를 使用하여 round bur head 크기의 窩洞을 形成하고 生理的食鹽水로 洗淨 消毒한 後 file을 利用하여 根管充填材를 埋入하였다.

그 後 3-0 chromic gut 및 silk를 使用하여 通法에 依한 縫合術을 施行하고, 感染防止를 爲하여 procaine penicillin 300,000 I. U.를 3日間 筋肉注射하였다.

對照群은 骨內에 窩洞을 形成한 後 根管充填材를 埋入하지 않은 狀態로 縫合하였으며, 實驗群에 使用한 根管充填材는 Z. O. E, AH26, F. R等 3種類를 製造會社 指示대로 混合 使用하였고, 各各 30頭를 規定하여 1日, 3日, 1週, 2週, 4週, 7週 間隔으로 5頭씩 犧牲시킨 다음 下顎骨을 切取하여 10% 中性 formalin에 固定한 後, 5% 窒酸溶液에서 3日間 脱灰시켰으며 通法에 따라 paraffin 包埋하여 5~7 $\mu$ 의 薄切標本을 製作하여, Hematoxylin - Eosin 重染色을 施行한 後 檢鏡하였다.

## III. 實驗成績

### 1. 對照群

骨 缺損部位는 初期에 出血塊, 破壞組織 및 腐骨片과 함께 甚한 炎症細胞 浸潤이 있었으나 1週에서 纖維芽細胞가 增殖된 肉芽組織의 形成이 始作되어 骨內膜下 假骨形成(endosteal callus formation)을 볼 수 있었으며, 2週에서는 纖維化가 일어나 肉芽組織은 成熟되어 造骨細胞의 增加와 微弱한 骨樣組織을 觀察할 수 있었으며, 4週에 이르면 炎症反應은 顯著하게 減少되고 骨組織의 形成이 더욱 進行되어 7週에 新生骨로 骨 缺損部位가 回復되어 空洞의 形態를 認知할 수 없었다.

### 2. 實驗群

#### 1) AH26 所見

1日: 空洞의 骨 切斷緣은 周圍와의 境界가 不明確하며, 空洞의 內部에는 網狀構造 物質에 黑綠色의 微細한 AH26의 粒子和 纖維性 滲出液으로 채워져 있으며, 그 周圍에는 炎症細胞 特히 多核白血球와 大食細胞의 浸潤을 볼 수 있다. 空洞의 周圍 骨組織에는 炎症細胞의 浸潤이 甚하고 壞死된 骨組織片과 組織殘查들이 散在되어 있으며 AH26의 藥劑와 隣接 骨髓와의 境界部位에는 Eosin에 濃染되는

fibers들이 觀察되었다.

3日: 切斷된 骨緣은 比較的 銳利하고 周圍骨에 對한 破骨現狀은 認知할 수 없었으며 空洞의 內部에는 出血된 赤血球들이 많았으며 根管充填材는 網狀構造에 粒子들은 1日에 比해 多少 減少되고 粒子를 貪食한 大食細胞들을 볼 수 있었다. 空洞의 周圍에는 壞死된 組織殘渣나 壞死骨片들이 여전히 있으며 周圍 骨組織에 對한 炎症反應도 繼續 認定할 수 있었다.

1週: 空洞 內部的 纖維性滲出液과 根管充填材의 粒子들은 많이 吸收되어 少量이 殘存하고 白血球들도 많이 減少되었으며 壞死骨片과 壞死組織殘渣들은 아직 殘存하고 隣接 骨組織에 對한 炎症反應은 如前하였다.

2週: 空洞內 埋植物周圍에는 顯著的 纖維化가 일어나 纖維性被膜을 이루고 根管充填材의 粒子들은 大部分 吸收되고 纖維性滲出液과 壞死된 組織殘渣들은 少量이 殘存하고 있다. 出血 赤血球는 破壞되어 血色素로 남아있으며 白血球 數는 減少되고 周圍 骨組織에서의 炎症細胞 浸潤은 如前하나 微弱하나 造骨傾向을 볼 수 있었다.

4週: 空洞의 內部에는 纖維化가 더욱 進行되어 纖維性被膜의 形成이 뚜렷하고 根管充填材의 粒子들은 少量만이 存在하며, 그 周圍에는 異物巨大細胞의 出現을 볼 수 있었고, 赤血球는 完全히 吸收된 像을 보이며 炎症細胞 浸潤도 微弱하였다. 隣接 骨組織에는 旺盛한 造骨傾向(Osteoblastic activity)이 나타나며 骨髓內에는 淋巴球와 形質細胞等的 慢性炎症細胞를 볼 수 있었다.

7週: 4週와 大差없이 空洞의 周圍에는 纖維性被膜 形成이 顯著하고 內部에도 吸收되지 않은 根管充填材가 少量 殘存하며 炎症細胞 浸潤도 微弱하나 觀察되며 骨髓腔內에도 中等度の 慢性炎症細胞 浸潤을 보였다.

## 2) Z. O. E 所見

1日: 空洞의 內部는 均一하게 染色되는 Z. O. E 物質과 赤血球塊, 壞死骨片, 滲出物質이 充滿되어 있었다. 多形核白血球 特히 中性多核白血球 等的 炎症細胞가 多少 出現하고 空洞과 周圍組織은 比較的 不明確한 境界를 이루며 壞死된 骨片과 組織殘渣들이 나타날뿐 炎症反應은 顯著하지 않았다.

3日: 1日 所見과 大差없이 空洞 內部的 Z. O. E 物質은 龜裂되고 壞死組織과 赤血球가 塊를 이루고 周圍組織과의 境界는 比較的 明瞭한 편이다.

1週: 空洞의 周圍에는 壞死된 骨片과 組織殘渣들

이 殘存되어 있고 그 隣接部의 骨組織에는 圓形細胞로 이루어진 慢性炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있었다. 空洞 內部에는 纖維性滲出液이 보이고 龜裂된 Z. O. E 物質과 赤血球들이 흩어져 있고 그 周圍에는 大食細胞가 出現하며 多核白血球들도 觀察할 수 있었다.

2週: 壞死骨片은 吸收되어가나 少量이 殘存하고 있으며 周圍骨組織에서 造骨傾向을 認知할 수 있으며 慢性炎症細胞 浸潤도 多少 減少되었다. Z. O. E 物質은 龜裂狀態로 남아있고 赤血球 塊는 少量만이 無構造하게 나타나며 根管充填材를 貪食한 大食細胞들을 볼 수 있었다.

4週: 空洞을 中心으로 纖維化 傾向이 顯著하여 纖維性被膜으로 잘 境界지워지며 壞死된 骨片은 一部 殘存하고 慢性炎症細胞의 浸潤도 많이 減少되었다. 空洞 內部에는 Eosin에 微弱하고 均一하게 染色되는 Z. O. E 物質이 透明하게 나타나는데 漸次 吸收되는 所見을 보였다. 隣接組織에는 血管의 再生이 活潑하고 造骨傾向도 持續되고 있음을 觀察하였다.

7週: 空洞의 內部에는 Eosin에 均一하게 染色되는 Z. O. E 物質은 보다 더 吸收되었고 纖維化 現象과 造骨現象도 더욱 顯著하였다.

## 3) F. R 所見

1日: 周圍와 境界가 뚜렷한 空洞內에 F. R 物質이 出血된 赤血球와 混合되어 濃染되며 壞死骨片과 壞死組織殘渣가 多少 보이며 炎症細胞 浸潤은 極히 微弱하였다.

3日: 空洞 周圍에는 空洞形成時의 損傷에 依한 壞死組織이 보이나 炎症反應은 甚하지 않고 周圍組織과의 境界部位에서만 少數의 炎症細胞가 出現할 뿐이었다. 1日 所見과 大差없이 F. R 物質과 壞死組織 및 骨片들이 存在하고 있었다.

1週: 壞死組織이나 骨片은 많은 吸收傾向을 보이며 隣接組織에서의 慢性炎症細胞 浸潤도 微弱하였다. 空洞 內部에는 均質한 F. R 物質과 大食細胞의 出現을 보며 淋巴球와 形質細胞 等도 多少 觀察되었다.

2週: 骨 切斷緣은 圓形대로 周圍와 明瞭히 되며 埋植物을 中心으로 纖維化 傾向이 일나 纖維性被膜이 形成되며 壞死骨片들은 大部分 吸收되어 있었다. F. R 物質은 赤血球와 混合되어 少量만이 殘存하고 炎症細胞 浸潤은 微弱하였다.

4週: 空洞內의 纖維化는 顯著하여 纖維性被膜으로 完全히 둘러싸였고, 隣接骨組織에도 造骨傾向이

活潑하였으며, 炎症反應은 거의 찾아 볼 수 없었다. 空洞의 内部는 纖維性組織으로 채워지기 始作하고 壞死組織들은 一部 殘存하고 貪食된 大食細胞들과 淋巴球, 形質細胞도 少數 觀察되었다.

7週: 空洞에는 F. R物質이 少量 殘存하여 纖維化傾向과 顯著한 纖維芽細胞의 增殖으로 空洞 内部를 채워가고 있었다. 隣接骨에서의 新生骨 形成은 繼續 觀察되었다.

#### IV. 總括 및 考按

오늘날 根管充填材의 生體組織에 對한 生物學的反應을 評價하는데 있어 보다 客觀性을 賦與하기 爲하여 實驗條件이나 評價基準를 標準化 시키기 爲한 꾸준한 研究가 繼續되고 있다.<sup>9)</sup>

물론 가장 바람직한 根管充填材에 對한 評價方法은 自然齒牙에 直接 根管充填後 觀察하는 方法이 있을 수 있으나 實驗動物을 利用하는 方法과 組織細胞培養法이 널리 適用되고 있다.

Torneck<sup>36, 37)</sup>, Brown과 Friend<sup>9)</sup>, Langeland等<sup>23)</sup>, Gutierrez等<sup>15)</sup>, Wennberg等<sup>40)</sup>, Olsson<sup>30)</sup>은 根管充填材를 polyethylene tube內에 넣고 埋植術을 施行한 後의 局所의 組織反應에 對한 所見은 炎症反應이 微弱하고 纖維組織의 再生이 이루어지고 있음을 보여 주었으며, Friend와 Browne<sup>14)</sup>은 根管充填材를 Teflon tube內에 넣어 埋植시켜 實驗하였으나 硬化되지 않은 根管充填材가 組織內로 流出되어 組織과 接觸後 硬化될때까지 刺戟이 甚하다고 하였으나 Olsson<sup>30)</sup>은 이 方法이 tube의 表面이 汚染되는 短點을 가지고 있다고 하였다.

大部分 根管充填材의 組織에 對한 刺戟性은 臨床的으로 殘存生活齒髓나 또는 齒根端周圍組織과 永久的으로 接觸되는 故로 時間經過에 따른 組織變化와 根管充填材의 成分中 液狀狀態가 毒性이 높은 것으로<sup>9, 33, 35, 41)</sup> 硬化前 埋植 初期의 組織反應 結果가 重要한 問題라고 생각된다.

骨內 埋植術은 臨床에 使用되는 根管充填材의 가장 類似한 條件下에서 施行할 수 있고 咀嚼機能을 維持한 狀態에서 組織反應을 觀察하는데 適切히 應用될 수가 있기 때문에 本 實驗에서도 根管充填材의 組織反應을 評價하는데 利用하였다.

그러나 Olsson<sup>29)</sup>, Langeland<sup>21)</sup>等은 顎骨埋植術이 根管充填材의 臨床條件과 類似한 結果를 나타낼 수 있으나 骨組織에 對한 直接的인 損傷이 커서 骨의 壞死까지도 招來할 수 있다고 報告한 바 있다. 따

라서 顎骨埋植術은 組織에 損傷을 적게 주어 機械的인 刺戟을 最少限으로 하여, 그 自體에 對한 反應을 輕微하게 함으로써 根管充填材 自體에 對한 보다 正確한 組織反應을 觀察할 수 있다.

이 以外에도 組織細胞培養法이 있는데 組織反應과 細胞毒性에 對한 實驗結果는 多少의 差異를 나타내고 있어 組織反應이 良好하다고 반드시 細胞毒性이 전혀 없다고 할 수 없다.

즉 本 實驗에서 Z. O. E는 AH26 보다는 多少 弱한 炎症反應을 나타냈는데 이는 Mohammad<sup>26)</sup>가 組織培養에 依한 細胞毒性 實驗에서 Z. O. E가 AH26 보다 약간 細胞毒性이 높다고 報告한 實驗結果와는 相異하게 나타난 것으로 보더라도 細胞毒性和 組織反應과는 반드시 一致된 結果를 期待할 수 없으며, 또 Kataoka<sup>17)</sup>도 組織培養 實驗에서 AH26은 實驗群과 對照群 內에서 細胞增殖의 差異가 나타나지 않고 細胞核의 數도 增加됨을 보여 주어서 細胞毒性을 나타내지 않고 刺戟性도 없다고 報告하였으며, Kawahara<sup>18)</sup>도 AH26은 培地 內에서 接觸細胞는 正常을 나타내고, 細胞增殖도 正常的으로 進行되었으며 細胞毒性은 나타내지 않았다고 報告하여 AH26이 細胞毒性이 없다고 報告한 反面 Keresztes<sup>1)</sup>와 Kellner<sup>16)</sup>는 AH26은 初期에 甚한 組織損傷을 惹起시키나 1個月後에는 細胞毒性이 顯著히 減少된다고 報告하였고, Mohammad等<sup>26)</sup>도 AH26은 初期에 甚한 細胞毒性을 나타내었으며 4日後에는 微弱한 反應을 나타내었다고 報告하여 AH26이 細胞毒性이 있음을 強調하였다.

그리고 高橋<sup>3)</sup>는 F. R構成 物質中 Guaiacol과 Formaldehyde가 生體 內에서 反應하여 Ca<sup>++</sup>과의 Ion 交換作用에 依하여 象牙細管 深部까지 消毒과 封鎖가 可能하고, 刺戟性이 적고 Formalin과 같은 抗菌性도 지니며 壞死組織을 凝固, 固定하지만 Formalin과 比較하면 그 反應이 훨씬 緩慢하게 組織內에서 長期間 作用할 수 있고 硬組織 形成 促進作用이 있으며 水酸化칼슘과 併用하면 더욱 骨의 再生을 促進시켜 준다고 報告한 바 있다.

著者の 實驗에서 AH26은 初期에는 空洞의 内部에 網狀構造 物質에 黑綠色의 微細한 AH26 粒子의 出現과 纖維性滲出液으로 채워져 있으며, 그 周圍에는 炎症細胞인 多核白血球과 大食細胞의 浸潤이 甚하고 壞死된 骨組織片과 組織殘渣들이 散在되어 있으나 破骨現象은 認知할 수 없었다. 1~2 週에서는 空洞 内部의 纖維性滲出液과 AH26의 粒子들이 많이 吸收되고 炎症細胞도 많이 減少되었으며 顯著

한 纖維化가 일어났고, 微弱하나나 造骨傾向을 나타내어 4~7週에서는 空洞의 内部에 纖維性被膜의 形成이 뚜렷하고 炎症細胞의 浸潤이 아주 微弱하며 骨髓 内에는 慢性炎症細胞인 淋巴球와 形質細胞를 볼 수 있으며 隣接骨 周圍에 旺盛한 造骨傾向을 보였으며 對照群에서 初期에 甚한 炎症細胞 浸潤이 채워져 있었으나 1~2週에 肉芽組織이 形成 되었으며, 4週에서는 新生骨로 채워져 骨缺損 部位의 空洞을 認知할 수 없는 것으로 미루어보아 實驗群에 비해 回復이 빠른것을 볼 수 있었다.

Guttuso<sup>10)</sup>의 實驗에서 白鼠의 結締組織內에, Friend와 Browne<sup>14)</sup>은 家兔의 皮下에 AH26을 埋植한 後 2週 經過된 後 中等度の 炎症反應을 보였으나 4週 經過 後에는 微弱한 炎症反應을 보인 結果와 Rappaport<sup>11)</sup>의 研究結果에서 1週에 顯著한 壞死를 同伴한 炎症을 보였으며, 2~3週에는 中等度の 炎症狀態를 보였으나, 4~5週에서 炎症反應이 나타나지 않았다고 報告한 結果와 類似하며, Curson과 Kirk<sup>9)</sup>에 依하면 根管充填材를 白鼠 筋肉에 埋植하여 組織反應을 觀察한 結果 初期에 埋植體 周圍에 壞死帶(necrotic tissue zone)가 나타났으며, 3週後에는 貪食細胞와 圓形細胞의 漸進的인 沈潤이 나타났으며 壞死組織은 肉芽組織으로 代置되었고, 4週~6週 後에는 相當量의 膠原質(Collagen)이 形成되어 埋植體 周圍에 나타났다고 報告한 바 本實驗 結果와 類似함을 알 수 있었다.

Z. O. E 製劑는 齒髓 鎮靜作用이 있고 停菌作用이 있어 根管充填材로서 널리 使用되며 齒根端組織에 刺戟性 與否에 對한 研究報告는 正確하지 못하여 Z. O. E에 對한 組織反應 結果는 臨床에서 重要한 問題이다

本 實驗에선 Z. O. E의 初期 所見은 空洞의 内部에 Z. O. E, 赤血球 塊, 壞死된 骨片, 滲出物 등이 보이며 炎症細胞인 中性多核白血球가 나타나나 別로 炎症反應은 顯著치 못하고, 1~2週에 空洞의 周圍에는 壞死된 骨片, 組織殘渣가 있으며 隣接部에 慢性炎症細胞인 圓形細胞의 浸潤, 纖維性滲出液과 大食細胞의 出現과 점차 造骨傾向을 認知할 수 있고, 4~7週에 空洞을 中心으로 纖維性被膜으로 잘 境界 되었고 Z. O. E物質은 거의 吸收되었고 隣接組織에 血管의 再生이 活潑하고 造骨傾向이 뚜렷한 像을 나타내었는데, Erausquin과 Muruzabal<sup>11)</sup>은 Z. O. E의 過 充填例에서 初期에 根端齒根膜에 若干의 壞死와 微弱한 多核白血球의 浸潤을 보였으며, 4週後에 過充填物質이 異物巨大細胞에 吸收되고 結締

組織으로 둘러싸여졌으며, 8週後에는 完全히 纖維性被膜으로 싸여졌음을 報告하여 本 研究와 類似한 結果를 나타냈으며, Curson과 Kirk<sup>9)</sup>도 白鼠 筋肉 内 埋植實驗에서 1日, 2日, 5日, 1週, 2週, 3週, 4週 및 6週 間隔으로 犠牲시켜 組織反應을 본 結果 1週, 2週, 3週後 漸進的인 貪食細胞와 圓形細胞의 沈潤이 나타났고, 4~6週 後에 膠原質이 形成 되어 壞死組織은 肉芽組織으로 代置됨을 보였다고 報告하여 本 實驗과 類似한 結果를 나타내었고, Mitchell<sup>20)</sup>은 白鼠 皮下 埋植實驗에서 2日, 2週, 4週에서 모두 微弱한 炎症反應을 나타내었다는 實驗結果와 本 實驗의 治癒過程이 類似함을 알 수 있었으며 Rappaport<sup>11)</sup> 등이 白鼠 皮下 埋植實驗에서 初期에 輕度の 炎症反應을 나타내었다는 實驗結果와 本 實驗의 結果는 差異가 있었으나 時日 經過 後 類似한 所見을 나타내었다.

이와같이 實驗 後 時間 經過에 따라 良好한 反應을 나타내는 것은 空洞內 埋植物의 吸收가 骨 治癒로 나타나며 이는 大食細胞의 出現으로서 알 수 있고 또한 炎症細胞의 數가 적어지며 纖維化의 現象으로서도 짐작 할 수 있다. 물론 7週의 所見에서 損傷空洞周圍에 造骨傾向이 뚜렷한 治癒 傾向을 나타낸 것으로 思料된다.

本 實驗에서 使用된 F. R은 Guaiacol과 Formaldehyde의 複合劑로서 이 中 Formaldehyde는 組織內 蛋白質 凝固 效果가 높고, 殺菌力이 뛰어나 主로 耐腐蝕劑로서 使用되는데, Laband<sup>20)</sup>가 paraformaldehyde가 包含된 根管充填材를 使用했을때 良好한 組織學的 耐性이 있었으며 根管治療에 良好하다고 報告한 바 있다. 그러나 Langeland<sup>21)</sup>는 paraformaldehyde가 組織에 甚한 刺戟性을 나타낸다고 警告하였으며 따라서 Formaldehyde를 根管充填材로서 使用하는데 커다란 疑問點을 提示하였다. 물론 Formaldehyde가 根端孔 外로 빠져나가 過剩充填된 境遇 特히 그 反應은 甚한 것으로 생각되어 直接 顎骨內에 埋植하면 過剩充填된 境遇와 類似하게 組織反應이 나타날 것으로 생각된다. 高橋<sup>1, 2, 3)</sup> 등은 Guaiacol과 Formaldehyde를 複合劑로 使用한 境遇 微弱한 反應을 나타내거나 組織에 對한 刺戟性이 없다고 報告한 바 있다.

本 實驗에서 F. R은 初期에 空洞 内部에 壞死組織과 炎症細胞 浸潤이 微弱하게 나타났으며 F. R物質과 赤血球와 混合되어 濃染되었고 1~2週에 壞死骨片이 吸收되는 傾向을 보였으며 大食細胞, 淋巴球, 形質細胞를 多少 觀察하였으며 埋植物 中心으로 纖

維性被膜을 形成하였으며 4~7週에 空洞은 纖維性被膜으로 完全히 둘러싸였고 炎症反應은 거의 찾아볼 수 없었으며 造骨傾向이 活潑하였는데 高橋와 林<sup>4)</sup>이 생쥐 皮下에 F. R을 埋植 實驗하여 1週에 纖維性被膜이 얇게 形成되고 圓形細胞 浸潤도 比較的 적으며, 周圍組織 變化는 거의 없었으며 2週에 纖維性被膜層은 두껍게 되지만, 肉芽組織 發生은 極히 적고 圓形細胞 浸潤도 輕度이며 周圍組織 變化는 거의 없었고, 3週에 肉芽組織 形成이 이루어지며 纖維性被膜이 두터워지고 4~5週에는 纖維化傾向이 顯著하여, F. R은 처음부터 輕度の 刺戟性을 나타내고 肉芽組織 形成이 旺盛하여져서 末期에 藥劑는 吸收되고 基質化 된다고 報告한 實驗 結果와 一致하였으며 또한 高橋<sup>2)</sup>는 F. R을 생쥐 皮下에 埋植시켜 F. R은 期日이 經過함에 따라 刺戟性이 적어져 極히 微弱해지고 4週에 纖維化被膜이 두껍게 形成되어 正常에 가까운 周圍組織을 볼 수 있다고 報告하여 著者の 實驗과 一致됨을 보였다.

이와같이 F. R은 動物實驗結果 良好한 反應을 나타내었으나 實際 人體에서 根管充填材에 對한 組織反應은 根管充填材 自體의 毒性和 物理的性質中 어떤 要因이 複合되어 나타나는 것이기 때문에 人體 組織內의 吸收度, 溶解度 및 破碎度의 差異에 따라 貪食作用과 炎症反應의 程度가 될 수 있으므로 本實驗에서 考慮하여야 할 重要한 問題點中의 하나는 人爲的인 骨 穿孔窩內 埋植藥劑에 依한 骨組織反應과 臨床에서의 根管充填 後 齒根端組織 反應과는 그 結果에 差異가 있다고 思料되며, 따라서 本實驗이 臨床 條件과 同一하지 못하여 正確한 組織反應을 期待할 수 없는 缺點이 있으나 本實驗結果는 實際 臨床에 適用시키는데 있어 根管充填後 充填材의 齒根端周圍組織에 對한 刺戟性 및 治療過程과 豫後를 짐작 할 수 있어 臨床에서의 應用에 보다 正確한 指針이 되리라 생각한다.

그러나 本實驗 結果를 토대로 앞으로 齒根端周圍組織에 對한 組織反應과 細胞毒性 與否等 生物化學的 特性和 物理的性狀에 對한 보다 폭 넓고 繼續的인 研究가 必要하다고 思料된다.

## V. 結 論

著者は 根管充填材의 組織反應을 觀察하기 爲하여 體重 150gm內외의 雄性白鼠 108頭의 下顎骨에 窩洞을 形成하여 對照群과 3群의 實驗群으로 나누어 AH26, Z. O. E와 F. R을 埋植시켜 1日, 3日, 1週,

2週, 4週 및 7週後의 組織反應을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 全 根管充填材의 組織에 對한 毒性은 大體로 微弱하였다.
2. 周圍組織에 對한 炎症反應은 AH26, Z. O. E 및 F. R順으로 甚하였고 F. R은 4週에서 모두 纖維化로 回復되는 傾向을 보였다.
3. 空洞을 채우고 있는 根管充填材, 血塊와 壞死組織들은 期日이 經過함에 따라 점차 吸收되어 4週부터는 極히 少量만이 殘存되었다.
4. 2週부터 根管充填材 周圍에 結締織 增殖으로 被膜을 이루었으며 4週부터 纖維化가 旺盛하여 점차 期日이 經過함에 따라 空洞은 纖維化 되었다.
5. 空洞을 이루는 骨缺損 周圍組織은 2週부터 造骨傾向이 始作되어 4週부터 旺盛하였으며 期日이 經過함에 따라 더욱 두렷하였다.
6. 空洞周圍組織의 破壞像은 初期에 炎症反應이 가장 甚하다가 期日이 經過함에 따라 回復되는 傾向을 보였다.

## 參 考 文 獻

1. 高橋忠一：各種生活齒髓覆罩劑,ならびに 根管充填劑に 對する組織反應についての 實驗的研究.(第二報), 日齒保誌, 19(1): 97~110, 1976.
2. 高橋忠一：FC療法の 追求から得た FRによる 齒內療法. 齒界展望, 49(3): 439-446, 1977.
3. 高橋忠一：FC療法の 追求から得た FRによる 齒內療法. 齒界展望, 49(4): 655-659, 1977.
4. 高橋忠一, 林俊郎：各種生活齒髓覆罩劑, 並に 根管充填劑に 對する組織反應についての 實驗的研究.(第1報), 齒學, 53: 3, 1968.
5. 竹中榮子, 小野弘子, 吉岡侘子, 黒木賀代子：根管充填劑 FRと 各種根管充填劑の 消毒作用の 比較檢討. 村上研究所報, (5): 1-5, 1980.
6. Autian, J.: General toxicity and screening tests for dental materials. Int. Dental J., 24: 235-250, 1974.
7. Boyd, J.B., and Mitchell D.F.: Reaction of subcutaneous connective tissue of rats to Implanted dental cements. J. Pros. Dent., 11: 174-183, 1961.
8. Brown, R.M., and Friend, L.A.: An investigation into the irritant properties of some root filling materials. Arch. Oral Biol., 13:

- 1355-1374, 1968.
9. Curson, J., and Kirk, E.E.: An assessment of root canal sealing cements. *Oral Surg.*, 26: 229-236, 1968.
  10. Erausquin, J., and Muruzabal, M.: Root canal fillings with zinc oxide-eugenol cement in the rat molar. *O.S., O.M. & O.P.*, 24: 547-558, 1967.
  11. Erausquin, J., and Muruzabal, M.: Tissue reaction to root canal cements in the rat molar. *O.S., O.M. & O.P.*, 26: 360-373, 1968.
  12. Feldman, G., and Nyborg, H.: Tissue reactions to root filling materials. A comparison of implants of silver and the root filling material AH26 in rabbit jaws. *Odontol Revy.*, 15: 33-40, 1964.
  13. Feldman, G., Nyborg, H., and Conrado, C.A.: Tissue reactions to root filling materials. A comparison between implants of the root filling material N<sub>2</sub> and Silver in the jaws of rabbits. *Odontol Revy.*, 18: 387-393, 1967.
  14. Friend, L.A., and Browne, R.M.: Tissue reactions to some root filling materials. *Brit. Dental J.*, 125: 291-298, 1968.
  15. Gutierrez, J.H., Gigoux, C., and Ecobar, F.: Histologic reactions to root canal fillings. *O.S., O.M. & O.P.*, 28: 557-566, 1969.
  16. Guttuso, J.: Histopathologic study of rat connective tissue responses to endodontic materials. *O.S., O.M. & O.P.*, 16: 713-727, 1963.
  17. Kataoka, T.: Studies on the tissue irritable action of various canal filling materials by means of tissue culture. *J. Osaka Dent.*, U. 6: 158-159, 1972.
  18. Kawahara, H., Yamagami, A., and Nakamura, M. Jr.: Biological testing of dental materials by means of tissue culture. *Int. Dent. J.*, 18: 443-467, 1968.
  19. Keresztesi, K., and Kellner, G.: Biological effect of root filling materials. *Int. Dental J.*, 16: 222-231, 1965.
  20. Laband, P.: Tissue reaction to root canal cements containing paraformaldehyde. *Oral Surg.*, 46: 265-274, 1978.
  21. Langeland, K.: Root canal sealants and pastes. *Dent. Clin. North. Am.*, 18: 309-327, 1974.
  22. Langeland, K., and Spangberg, L.: Methodology and criteria in evaluation of dental endosseous implants. *J. Dent. Res.*, 54: 158-165, 1975.
  23. Langeland, K., Guttuso, J., Langeland, L.K., and Tobon, G.: Methods in the study of biologic responses to endodontic materials. Tissue response to N<sub>2</sub>. *O.S., O.M. & O.P.*, 27: 522-541, 1969.
  24. Makkes, P. ch., Thoden van Velzen, S.K., Wesselink, P.R., and Greeve, P.C.M.: Polyethylene tubes as a model for the root canal. *Oral Surg.*, 44: 293-300, 1977.
  25. Mitchell, D.F.: Irritational qualities of dental materials. *J.A.D.A.*, 59: 954-966, 1959.
  26. Mohammad, A.R., Mincer, H.H., Younis, O., Dillingham, E., and Siskin, M.: Cytotoxicity evaluation of root canal sealers by the tissue culture-agar overlay technique. *Oral Surg.*, 45: 768-773, 1978.
  27. Müller, O.: Über die Prüfung einer wurzelfüllung. *Fortschr. Zahnheilk.*, 5: 466-475, 1929.
  28. Muruzabal, M., and Erausquin, J.: Response of periapical tissue in the rat molar to root canal fillings with Diaket and AH26. *Oral Surg.*, 21: 786-804, 1966.
  29. Olsson, B., Sliwkowski, A., and Langeland, K.: Intraosseous implantation for biological evaluation of endodontic materials. *J. Endod.*, 7: 253-265, 1981.
  30. Olsson, B., Sliwkowski, A., and Langeland, K.: Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic materials. *J. Endod.*, 7: 355-369, 1981.
  31. Rappaport, H.M., J., H.N., Lilly, G.E., and Kapsimalis, P.: Toxicity of endodontic filling materials. *O.S., O.M, & O.P.*, 18: 785-

- 802, 1964.
32. Snyder, D.E., Seltzer, S., and Moodnik, R.: Effects of N<sub>2</sub> in experimental endodontic therapy. O.S., O.M. & O.P., 21:635-656, 1966.
  33. Spangberg, L.: Biological effects of root canal filling materials. 2. Effect in vitro of water-soluble components of root canal filling material on HeLa cells. Odontol. Rev., 20:133-145, 1969.
  34. Spangberg, L.: Biological effects of root canal filling materials. The effect on bone tissue of two formaldehyde-containing root canal filling pastes, N<sub>2</sub> and Riebler's paste. oral Surg., 38:934-944, 1974.
  35. Spangberg, L., and Langeland, K.: Biologic effects of dental materials. I. Toxicity of root canal filling materials on HeLa cells in vitro. Oral Sug., 35:402-414, 1973.
  36. Torneck, C.D.: Reaction of hamster tissue to drugs used in sterilization of the root canal. O.S., O.M. & O.P., 14:730-747, 1961.
  37. Torneck, C.D.: Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. Part I. O.S., O.M. & O.P., 21:379-389, 1966.
  38. Torneck, C.D.: Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. Part II. O.S., O.M. & O.P., 24:674-683, 1967.
  39. Wenger, J.S., Tsaknis, P.J., Rio, C.E., and Ayer, W.A.: The effects of partially filled polyethylene tube intraosseous implants in rats. Oral Surg., 46:88-100, 1978.
  40. Wennberg, A., Bergdahl, M., and Spangberg, L.: Biologic effect of polyethylene on HeLa cells and on subcutaneous tissue in guinea pigs. Scand. J. Dent. Res., 82:613-617, 1974.
  41. Wennberg, A.: Biological evaluation of root canal sealers using in vitro and in vivo methods. J. Endod., 6:784-787, 1980.
  42. Wolfson, E.M., and Seltzer, S.: Reaction of rat connective tissue to some gutta percha formulations. J. Endod., 1:395-402, 1975.
  43. Zartner, R.J., Garth, A.J., and Buchner, S.B.: Bone tissue response to zinc polycarboxylate and zinc-free amalgam. J. Endod., 2:203-207, 1976.



## AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECTS ON THE BONE TISSUE BY IMPLANT OF ROOT CANAL FILLING MATERIALS

Jae Kyoo Chung, D.D.S., Byung Soon Min, D.D.S.,  
Ho Young Chi, D.D.S., Sang Jin Park, D.D.S.

*Dept. of Operative Dentistry, Division of Dentistry, Kyung Hee University.*

The purpose of this study was to observe the toxic effects of root canal sealers in 108 white rats.

Experimental animals were divided into control and experimental groups. Three representative types of materials, such as AH26, Z.O.E. and F.R. were used in this study. Cavities were prepared on the left mandibular area of 108 white rats. Three different sealers were placed in as experiment and bone cavities were left without filling as control.

The experimental animals were sacrificed by cervical dislocation at the intervals of 1,3,7,14, 28 and 49 days after filling.

Each specimen was fixed with 10% neutral formalin solution, decalcified with 5% nitric acid, embedded in paraffin and sectioned 5-7 $\mu$  in thickness. The paraffin sections stained with Hematoxylin - Eosin were observed through the ordinary light microscope.

The results were as follows;

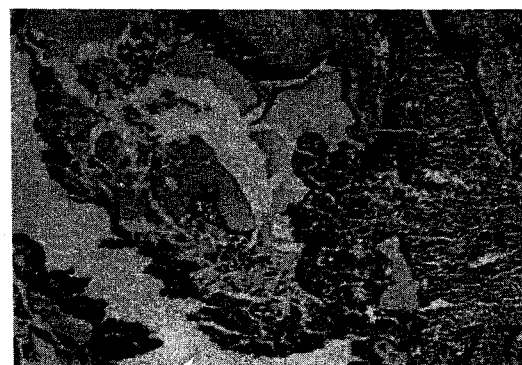
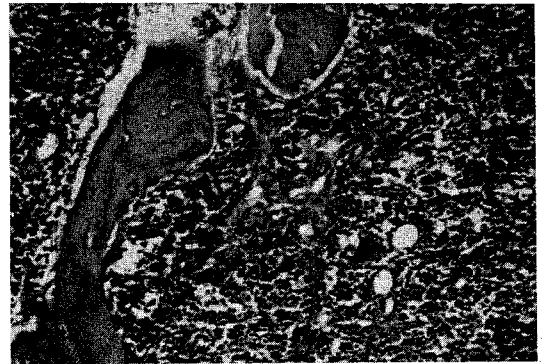
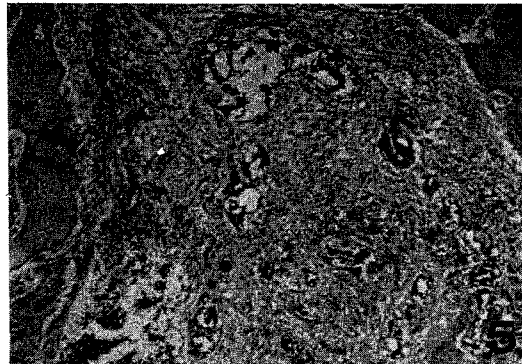
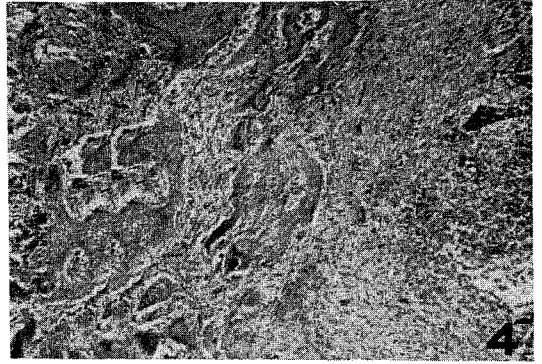
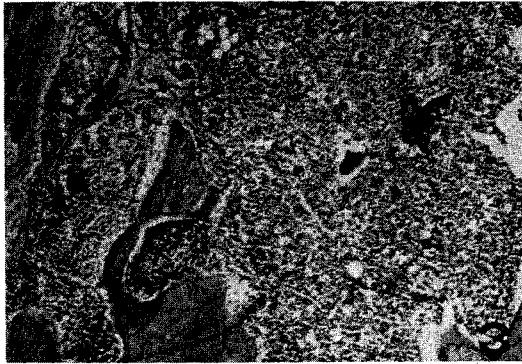
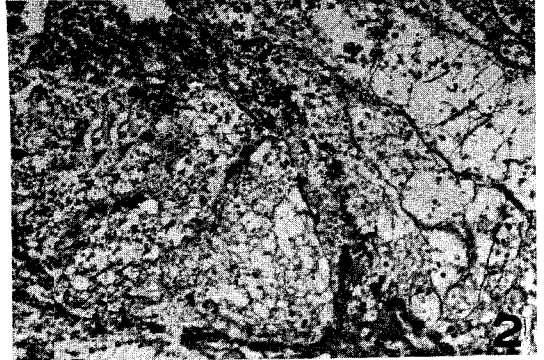
1. Slight toxic effect to surrounding tissue were found in every experimental specimen.
2. AH26 showed the highest inflammatory response, and F.R. showed the lowest inflammatory response which subsided and replaced by fibrosis at 4 weeks after filling.
3. The cavity filled materials, such as implanted root canal sealers, blood clots and necrotic tissue, showed a tendency to be absorbed gradually proportioned to the experimental periods. A small amount of cavity filled materials were observed in the bone cavities after 4 weeks.
4. Fibroblastic proliferation began to produce fibrous capsule around the bone cavity in 2 weeks after filling. Fibrosis was prominent at 4 weeks after filling.
5. Osteoblastic activity of surrounding bone was observed at first in 2 weeks after filling and prominent in 4 weeks after filling. Osteoblastic activity showed an increasing effect as the time prolonged.
6. Surrounding tissue of the bone cavities showed the features of tissue destruction and had very severe inflammatory response at an initial stage. Above-mentioned appeared to be recovered gradually proportioned to the experimental periods.

## EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1. Photomicrograph shows AH 26 particles, fibrous exudates, and such as polymorphonuclear leukocytes and macrophage in the cavity. Note the inflammatory cell infiltration around the bone cavity.  
(1 day after implantation of AH 26, H-E stain, X128)
- Fig. 2. Photomicrograph shows extravasated red blood cells, AH 26 particles, and necrotic tissue debris in the bone cavity. Note the many macrophages with AH 26 in their cytoplasm on reticular fibrillar structure.  
(3 days after implantation of AH 26, H-E stain, X320)
- Fig. 3. Photomicrograph shows severe infiltration of chronic inflammatory cells, chiefly lymphocytes and plasma cells in the soft tissue adjacent to bone cavity.  
(7 days after implantation of AH 26, H-E stain, X320)
- Fig. 4. Photomicrograph shows osteoblastic activity and mild fibrosis around the bone cavity.  
(14 days after implantation of AH 26, H-E stain, X128)
- Fig. 5. Photomicrograph shows proliferation of fibrous tissue in the bone cavity. Note the remnants of blood clots, necrotic bone, necrotic tissue debris, and AH 26 particles.  
(28 days after implantation of AH 26, H-E stain, X128)
- Fig. 6. Photomicrograph shows massive infiltration of chronic inflammatory cells in marrow space. Note the disintegration of original architecture of marrow space and microcyst formation.  
(28 days after implantation of AH 26, H-E stain, X128)
- Fig. 7. Photomicrograph shows homogenously eosinophilic Z.O.E. materials, blood clots, necrotic tissue debris and inflammatory cells in the bone cavity.  
(1 day after implantation of Z.O.E., H-E stain, X128)
- Fig. 8. Photomicrograph shows eosinophilic Z.O.E. materials, necrotic tissue debris in the bone cavity and blood clots. Note the cracks in Z.O.E. materials.  
(3 days after implantation of Z.O.E., H-E stain, X320)
- Fig. 9. Photomicrograph shows macrophages with Z.O.E. particles in their cytoplasm on reticular fibrillar structure and small round cells in the bone cavity.  
(7 days after implantation of Z.O.E., H-E stain, X320)
- Fig. 10. Photomicrograph shows cracked eosinophilic Z.O.E. materials and remnants of tissue debris in the bone cavity. Note the osteoblastic activity of surrounding bone.  
(14 days after implantation of Z.O.E., H-E stain, X128)
- Fig. 11. Photomicrograph shows fibrous encapsulation around the bone cavity. Note the marked fibroblastic activity.  
(28 days after implantation of Z.O.E., H-E stain, X320)
- Fig. 12. Photomicrograph shows a mixture of mass of F.R. materials, red blood cells in the bone cavity. Note deeply stained necrotic bone spicules.  
(3 days after implantation of F.R., H-E stain, X128)

- Fig. 13. Photomicrograph shows F.R. materials and a small amounts of red blood cells and necrotic tissue debris in the bone cavity.  
(14 days after implantation of F.R., H-E stain, X128)
- Fig. 14. Photomicrograph shows cavity filled materials and fibrosis and new bone formation around the bone cavity.  
(28 days after implantation of F.R., H-E stain, X64)
- Fig. 15. Photomicrograph shows marked fibrosis with young fibrous tissue around the bone cavity.  
(28 days after implantation of F.R., H-E stain, X320)
- Fig. 16. Photomicrograph shows remnants of F.R. materials and necrotic tissue debris in the bone cavity. Note the proliferating fibroblast and decrease of chronic inflammatory cells.  
(49 days after implantation of F.R., H-E stain, X320)

論文 寫真附圖 ①



論文 寫真附圖 ②

