

接着性 레진이 家犬齒髓組織에 미치는 毒性에 관한 實驗的 研究

서울대학교 大學院 齒醫學科 保存學 專攻

(指導教授 李 鳴 鍾)

孫 鎬 賢

一 目 次 一

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

I. 緒 論

保存 修復용으로 開發된 많은 齒科材料들은 象牙質, 齒髓, 齒根端組織에 直接 또는 間接적으로 接觸되어 使用되고 있다. 이러한 修復用 材料들의 物理的 또는 理工學的 特性은 많이 改善되어 왔고, 또 材料에 對한 評價도 主로 이 部門에서 行하여 지고 있다. 그러나 어떠한 形態로든 生體組織에 對해 危害한 材料는 生體組織에 對한 適切한 保護 對策이 없는 限 修復용으로 安全하게 使用될 수 없으므로 材料의 毒性和 生物學的 適合성을 研究하는 것이 重要課題가 되고 있다.¹⁾

Dixon과 Rickert(1932)²⁾에 의한 齒科材料의 毒性 研究는 이에 關한 初期의 研究들 中 比較的 깊이있고 廣範圍한 연구이었으며, Massler(1958)³⁾의 齒髓에 對한 研究와 Mitchell(1959)⁴⁾의 結合組織에 對한 齒科材料의 生體適合性 研究는 研究方法的 標準

化를 試圖하였다. 美國齒科醫師協會(1972, 1976)^{5), 6)}는 齒科材料의 生物學的 評價를 爲한 標準實驗法을 勸獎하였고, 이것은 現在 A. D. A. specification No. 41(1979)⁷⁾로 알려져 있다. 이에 依하면 保存 修復用 齒科材料의 生物學的 評價를 爲한 實驗方法은 screening test와 usage test로 區分되며, 前者에는 細胞培養 또는 組織培養을 하는 生體外實驗과 組織內埋植을 利用한 長·短期 炎症反應, 發癌反應 等의 生體內實驗이 있고, 後者는 5 級窩洞을 形成하여 齒髓의 反應을 觀察하거나 露出된 齒髓의 反應을 觀察하도록 하였다. 이러한 여러 實驗方法的 問題點과 相互關聯性, 그리고 實驗方法的 適用과 標準化에 對하여 Langeland(1978)⁸⁾, Mjör(1978)⁹⁾, Spangberg(1978)¹⁰⁾, Tronstad等(1978)¹¹⁾이 各己 見解를 報告하였다. 또한 Tyas(1977)¹²⁾는 培養細胞와 實驗用 保存修復材料 사이에 象牙質層을 介在시킴으로써 臨床과 類似한 生體外實驗方法을 提示하였고, Das(1981)¹³⁾는 人間의 齒髓組織을 培養하여 關聯있는 材料들에 對한 效果를 研究하였으며, Qvist(1982)¹⁴⁾는 充填 後 齒髓反應에 關한 實驗에서 聯關된 모든 實驗狀況을 包含시켜 實驗結果를 客觀적으로 評價하는 等 새로운 實驗方法을 提示하였다.

保存修復用 材料 中에서도, 1963年 Bowen¹⁵⁾에 依해 開發이 始作된 複合레진은 BIS-GMA를 有機基質레진으로 하며 여러 無機filler에 依해 그 物理的 特性이 大幅 改善되었으나 臨床에서 使用한 結果 齒髓에 相當히 刺戟的 임이 알려진 바, Kapsimalis(1960)¹⁶⁾, Spangberg等(1973)¹⁷⁾, Hensten-Petersen(1977)¹⁸⁾, Nakamura(1982)¹⁹⁾는 修復用 레진

에 대한 細胞毒性實驗에서 培養細胞들이 各 實驗레진에 依하여 成長이 抑制됨을 報告하였고, Fujisawa(1978)²⁰는 BIS-GMA레진이 溶血性이 있음을 報告하였다. Stanley等(1967)²¹은 齒髓는 複合레진에 依하여 刺戟의 反應을 일으킴을 報告하였고, Dickey等(1974)²²은 複合레진 自體가 齒髓에 對하여 化學的 刺戟源이 될 수 있다고 하였으며, Stanley等(1975)²³은 複合레진의 構成成分 中에서 齒髓에 對한 化學的 刺戟源으로 疑心되던 Methacrylic acid를 除去하고 中性 pH로 만든 새로운 複合레진을 利用하여 齒髓反應을 調査한 結果, 그와같은 狀態의 複合레진도 齒髓에 刺戟의 反應을 나타냄을 報告하였다. 그 後 Stanley等(1979)²⁴은 複合레진의 構成成分을 各各 調査하였을 때, 어느 構成成分도 齒髓에 對하여 刺戟의 反應을 일으키지 않음을 報告하였고 이에 對하여 Kafrawy(1983)²⁵는 레진의 重合時 生成되는 反應自由基가 齒髓反應을 일으킬 수 있다고 하였다. 한편 複合레진 充填 後 나타나는 齒髓의 反應은 單純히 複合레진 自體에서 基因하는 것이 아니라, 레진 充填 後에 邊緣漏出으로 流入된 細菌이나, 汚染 齒質의 殘存 細菌이 레진과 窩洞壁 사이의 微細空間 또는 象牙質細管內에서 增殖되어 이들이 齒髓反應을 일으키는 主要 因子임을 Brännström等(1972)²⁶, Nordenvall等(1979)²⁷이 報告하였고, Kafrawy(1983)²⁵, Heys(1981)²⁸ 등은 細菌이 齒髓反應을 일으키는 因子들 中 하나가 될 수 있음을 報告하였다.

한편 齒質에 對한 레진의 維持力을 增加시키기 爲하여 Buonocore(1955)²⁹는 琺瑯質面을 酸腐蝕시킴으로써 아크릴릭레진과 齒質사이에서 結合성을 얻을 수 있다고 報告하였다. 그러나 이 初期의 研究는 아크릴릭레진의 重合收縮이 크고 또한 溫度에 따른 膨脹과 收縮이 甚하여 所期의 目的을 達成하기에는 不充分하였다. Bowen(1963)³⁰이 開發한 複合레진도 重合收縮이나 溫度에 따른 膨脹과 收縮 등의 物理的 特性은 크게 改善되었지만, 아직도 邊緣漏出이 甚하여 이미 指摘된 바와 같이 細菌이 流入되어 齒髓에 刺戟의 이기 때문에 邊緣閉鎖性을 높이기 爲하여^{30, 31} 琺瑯質面에 對한 酸腐蝕이 利用되고 있는 바, Brännström(1978)³²은 琺瑯質面을 酸腐蝕시킨 後 充填하였을 때 細菌의 流入이 減少하였고, 이때 레진은 齒髓에 刺戟의 이 아님을 報告하였다. 또한 窩洞形成 後 窩洞의 洗滌 및 消毒의 目的으로, 露出된 象牙質面을 酸으로 處理하면 窩洞에 面한 象牙質細管의 入口가 脫灰되어 擴張됨이

Lee等(1973)³³, Gwinnett(1973)³⁴, Brännström과 Johnson(1974)³⁵에 依하여 報告되었고, Stanley等(1975)²³, Myers等(1976)³⁶, Cotton과 Siegel(1978)³⁷, Macko(1978)³⁸는 이와 같은 酸處理는 象牙質의 透過性을 높이고 複合레진 充填時 더욱 甚한 齒髓反應을 招來함을 報告하였다. Michelich(1980)³⁹는 酸處理 後의 象牙質細管은 細菌이 浸透할 可能性이 높은 反面 酸處理가 되지 않은 象牙質은 細菌 浸透를 抑制할 수 있음을 報告하였다.

1977年 Fusayama(1980)⁴⁰에 依하여 開發된 Clearfil系 複合레진의 結合劑와, 그 後 合着시멘트用으로 開發된⁴¹ Panavia-Ex는 構成成分 中 磷酸 에스터를 含有하고 있고, 磷酸 에스터 모노머의 磷酸基는 琺瑯質뿐아니라 象牙質에도 結合함으로써 從來의 複合레진과 比較할 境遇, 齒質과의 接着力⁴²이 增強되어 所謂 接着性 레진으로 紹介되었다.⁴³ 더욱이 酸腐蝕處理된 象牙細管 內로 浸透된 레진 tag의 重合收縮樣相은 從來의 레진인 境遇는 象牙細管壁에서 分離되면서 收縮된 反面 Clearfil레진은 tag의 끝部分이 陷沒되면서 收縮되기 때문에 象牙細管壁에서 分離되지 않아 象牙細管이 完全히 密閉되고 接着力을 더욱 增加시킬 수 있기 때문에^{44, 45} 象牙質에 對한 酸腐蝕時 눈에 보이지 않는 齒髓露出을 憂慮한 最少의 裏裝⁴⁶만 必要할 뿐이라고 하였다. 結合機轉에 對하여 明確히 밝혀진 것은 없으나 磷酸基는 齒質과의 사이에 Van der Waals force를 發揮할 수 있고 또한 水素結合을 比較的 쉽게 構成할 수 있으며 酸腐蝕에 依한 陷沒部에 機械的으로 嵌合함으로써 結合力을 높이고 있다고 說明⁴¹되고 있으며, 다른 說明⁴⁶으로는 接着性 레진의 酸狀態에서 hydroxyapatite가 溶解되고 칼슘이온이 遊離되면 磷酸基는 칼슘이온을 包含하는 共重合體를 形成하여 結晶格子內의 磷酸塩을 代置해 再沈澱 됨으로써 結合力을 높인다고 說明되고 있다. 磷酸 에스터는 Clearfil系 레진의 結合劑 中 catalyst液에, 그리고 Panavia-EX의 液製에 含有된 것으로 알려져 있다. 이와 같은 接着性레진에 對한 齒髓反應에 關하여 宮內等(1978)⁴⁷, 大野等(1979)⁴⁸, 松村等(1979)⁴⁹, 그리고 見須(1981)⁵⁰은 輕微한 齒髓反應을 報告하였고, Inokoshi(1982)⁵¹는 酸腐蝕과 裏裝이 없는 狀態에서 從來의 레진으로 充填時에 接着性 레진 充填時보다 甚한 齒髓反應과 많은 細菌浸透를 確認하였고, 窩洞底의 象牙質을 酸腐蝕시킨 後 接着性 레진으로 充填했을 때 細菌의 浸透도 없었고, 齒髓도 아주 微弱한 反應을 나타냄을 報告하였다.

以上에서 살펴보았을 때 接着性 레진은 그 接着性を 充分히 얻기 爲해서는 裹裝의 範圍를 最少로 하고 酸腐蝕된 象牙質과 直接 接觸시켜야 하며, 이 境遇 레진의 毒性이 問題가 될 수 있기 때문에 이에 著者は 接着性 레진이 齒髓와 直接 接觸되었을 때 齒髓組織의 反應을 觀察함으로써 接着性 레진의 毒性을 糾明하고 毒性의 原因을 推定하기 爲하여 本 實驗을 施行하여 多少의 所見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 實驗方法

實驗材料: 實驗動物로 雜種成犬 5頭에서 70個의 健全한 齒牙를 實驗에 使用하였다. 實驗製劑로는 對照群에 粉末 水酸化칼슘, 實驗 I 群에 Clearfil 레진, 實驗 II 群에 Clearfil 레진에 粉末 水酸化칼슘을 混合한 製劑, 實驗 III 群에 Panavia-EX, 實驗 IV 群에 Panavia-EX에 粉末 水酸化칼슘을 混合한 製劑를 使用하였다. Clearfil 레진과 Panavia-EX의 組成은 반드시 明確한 것은 아니나 現在까지 報告된 바로는 다음과 같다.

Clearfil 레진

結合劑

Catalyst 液

燐酸에스터모노머

BIS-GMA

稀釋모노머

重合觸媒

複合레진

Catalyst paste

BIS-GMA

稀釋모노머

石英微粉末

重合觸媒

安定劑

Panavia-Ex

粉劑

無機filler

重合促進劑

Universal 液

重合促進劑

Ethanol

Universal paste

BIS-GMA

稀釋모노머

石英微粉末

重合促進劑

顔料

安定劑

液劑

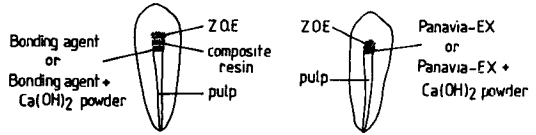
燐酸에스터모노머

多官能性 methacrylate

重合開始劑

實驗方法: 實驗動物 體重 kg當 0.5ml의 sodium pentobarbital을 靜脈內 注入하여 全身麻醉 後 齒面을 過酸化水素水로 洗滌하고 齒科用 低速엔진으로 注水下에 齒牙 頰面의 齒齦直上方에 5級窩洞을 形

成하면서 軸壁을 穿孔시켜 除去한 後 銳利한 器具로 根管 入口에서 齒髓를 切斷하여 齒髓腔內 齒髓를 除去하였다. 食鹽水로 齒髓腔內부를 洗滌하고 滅菌된 綿球로 壓迫止血 後, 齒髓切斷面에 實驗製劑를 被覆시킨 後 重合을 確認하고 酸化亜鉛 丁香油시멘트로 充填하였다. 實驗製劑를 被覆한 狀態는 다음과 같다(그림 參照).



Experimental group I and II

Experimental group III and IV

Diagram of an application state

施術 後 3日, 1週日, 2週日, 4週日, 6週日이 經過했을 때, 實驗動物을 各各 犧牲시키고 顎骨을 摘出하여 10% formalin에 固定, 5% nitric acid로 脫灰한 後 通法에 依하여 水洗, 脫水하고 paraffin에 眞空包埋하여 6~8 μ 薄片을 製作, Hematoxylin-Eosin 染色한 後 組織의 變化象을 觀察하였다. 그리고 表面電極을 利用하여 實驗材料의 pH를 測定하였다.

III. 實驗成績

A. 齒髓組織의 變化像

1. 對照群: 粉末 水酸化칼슘

施術 後 3日 經過例에서 齒髓切斷面 表層은 血餅과 壞死組織이 混在하는 凝固壞死層으로 構成되어 있고, 切斷表層에서 殘存齒髓組織으로 移行되는 部位에 輕微한 炎症細胞 浸潤像을 보였으며, 齒髓切斷面에 隣接한 殘存齒髓組織의 毛細血管은 充血과 出血像을 보였다. 施術 後 1週日 經過例에서 齒髓切斷面에 不完全하고 未成熟한 象牙質 形態의 eosin에 好染되는 石灰化 構造物을 觀察할 수 있었으며 殘存齒髓組織의 血管은 比較的 輕微한 充血과 一部 血管에서 出血을 보였으며 炎症細胞의 浸潤은 나타나지 않았다(Fig. 1). 施術 後 2週日 經過例에서 齒髓切斷面의 石灰化 構造物은 若干 두꺼워졌고, 切斷齒髓表層을 完全히 被覆하였으며, 殘存齒髓組織은 거의 正常的인 齒髓組織所見을 나타내었다. 施

術後 4 週日 經過例에서 石灰化 構造物는 正常 象牙質과는 달리, 細胞成分이 包含된 骨性象牙質의 形態를 보이고 있으며 殘存齒髓組織과의 境界部에 造象牙細胞의 排列를 觀察할 수 있었다. 殘存齒髓組織의 所見도 正常的인 齒髓組織 所見을 나타내었으며, 施術後 6 週日 經過時에도 同一한 所見이 觀察되었다(Fig. 2).

2. 實驗群

1) 實驗 I 群 : Clearfil레진

施術後 3 日 經過例에서 齒髓切斷面에는 齒髓切斷時 外傷으로 破壞된 組織과 血餅으로 壞死層을 形成하고 있으며 隣接한 齒髓組織에는 輕微한 炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있고, 血管은 充血과 出血 所見을 보이며 特히 齒髓의 中心部에도 出血所見을 보이고 있다. 齒髓切斷面에 隣接되어 新生血管을 包含하는 肉芽組織像을 觀察할 수 있으나 이는 極히 一部 制限된 部位에만 나타났다(Fig. 3). 施術後 1 週日 經過例에서 充血은 齒髓 深部에 까지 波及되었으며, 中等度の 炎症細胞 浸潤을 나타내었고 齒髓切斷面에 隣接한 齒髓組織에는 작은 化膿腔이 觀察되었고, 그 周圍에 炎症細胞의 浸潤像은 더욱 顯著하였으며 細胞間隔이 擴張된 像을 나타내었다(Fig. 4). 施術後 2 週日 經過例에서 齒髓組織의 變化像은 齒根端部로 擴張된 傾向을 보이고 있고, 1 週의 所見들이 더욱 甚하여지는 傾向을 보였다. 施術後 4 週日 經過例에서 齒髓組織의 形態는 殘存하나 固有 組織成分은 區別하여 確認할 수 없을 程度로 齒髓組織이 壞死된 像을 보였으며 齒根端 周圍組織에도 輕微한 炎症狀이 나타났다(Fig. 5). 施術後 6 週日 經過例에서 齒髓組織의 破壞는 더욱 甚하여 졌고 齒根端 周圍組織은 慢性化膿像을 보였다.

2) 實驗 II 群 : Clearfil레진과 粉末 水酸化칼슘의 混合 製劑

組織變化的 樣相은 Clearfil레진을 單獨으로 使用한 實驗 I 群과 類似하나 組織破壞는 施術 術 經過 期間에 따라 實驗 I 群에 比하여 多少 遲延되는 傾向이었다. 그러나 施術後 6 週日 經過時에는 本群의 齒髓組織도 거의 壞死되어 破壞되었으며, 齒根端 周圍組織에도 中等度の 炎症狀을 보였다(Fig. 6). 本群의 2 週日 經過例의 한 標本에서 齒根端部位 齒髓組織內에 骨性象牙質이 觀察되었으나 實驗製劑의 影響에 依한 것인지, 本來부터 있던 것인지는 確認할 수 없었다(Fig. 7).

3) 實驗 III 群 : Panavia-EX

施術後 3 日 經過時 齒髓切斷面에는 凝固壞死된

組織層과 血餅, 化膿腔이 나타나고 中等度の 炎症細胞 浸潤을 보이며 直下의 齒髓組織內 血管은 顯著한 充血과 出血所見을 나타내며 一部 壞死像이 觀察 되었다(Fig. 8). 施術後 1 週日 經過例에서 齒髓組織 全般에 充血과 出血이 甚하며, 炎症細胞의 浸潤은 切斷表層에서 齒髓組織 深部로 擴散되고 있고, 切斷表層에서는 組織의 破壞가 일어나고 있었다(Fig. 9, 10). 施術後 2 週日 經過例에서 齒根端部位의 齒髓組織만이 그 形態를 維持하고 있을 뿐, 上部의 齒髓組織은 完全히 壞死되었으며(Fig. 11), 施術後 4 週日 經過時에는 全 齒髓組織이 破壞되었고 齒根端 周圍組織에도 甚한 炎症狀이 觀察되었다. 施術後 6 週日 經過時 齒根端 周圍組織의 炎症은 骨의 破壞와 더불어 더욱 甚하였다(Fig. 12). 齒髓組織의 破壞樣相을 實驗 I 群과 比較하면 實驗 I 群의 境遇에는 齒髓切斷面에서 齒根端部에 이르는 齒髓組織 全體가 同時에 거의 同一한 樣相으로 壞死되어 破壞된 反面, 本群의 境遇는 齒髓切斷面에서 齒根端部를 向하여 段階的으로 壞死되어 그 直下의 齒髓組織은 組織成分을 아직 觀察할 수 있는 境遇가 많았다.

4) 實驗 IV 群 : Panavia-EX와 粉末 水酸化칼슘의 混合 製劑

施術後 3 日 經過例에서 齒髓切斷面은 凝固壞死된 組織層으로 被覆되었고 炎症細胞의 浸潤은 輕微하였으며 殘存齒髓組織에는 充血과 出血像이 나타났다(Fig. 13). 施術後 1 週日 經過例에서 切斷表層에 化膿腔 周圍로 顯著한 炎症細胞 浸潤이 나타났으며 充血과 出血은 齒髓 深部로 波及되었고(Fig. 14), 施術後 2 週日 經過例에서 一部 齒根端部 齒髓組織은 甚한 炎症狀態에서 그 形態를 維持하나 나머지 上部의 齒髓組織은 壞死, 破壞되었으며(Fig. 15), 4 週日 經過時 根管内 齒髓組織은 完全히 破壞되었고(Fig. 16), 6 週日에는 齒根端 周圍組織에도 甚한 炎症을 招來하였다.

B. 實驗材料的 酸度

Clearfil레진의 結合劑 中 catalyst 液은 pH 2.35, universal液은 pH 5.6이었고 混合時에는 pH 4.0으로 測定되었으며 複合레진의 catalyst paste는 pH 4.6, universal parte는 pH 6.0이었고 이 두 pastes의 混合時에는 重合速度가 빨라 pH를 測定할 수 없었다. Panavia-EX는 混合時 pH 2.0으로 測定되었다.

IV. 總括 및 考按

保存 修復用 材料에 對한 生物學的 毒性實驗을 爲한 方法으로 細胞培養法, 組織培養法 또는 結合 組織內에 埋植하는 方法들은 材料의 毒性에 對한 檢査方法(screening test)으로 有用하며 材料에 對한 基本的인 情報을 얻을 수 있게 한다¹⁰⁾. 그러나, 保存 修復用 材料는 窮極의 齒髓와 直·間接으로 接觸하므로 齒牙에 5級窩洞을 形成하여 齒髓와 象牙質의 反應을 觀察하는 用法檢査(usage test) 또한 材料의 生物學的 適合性을 研究하기 爲하여 많이 利用되고 있다⁹⁾. 그러나 두 檢査方法의 結果가 相互 聯關性이 없음을 Mjör(1978)⁹⁾는 報告하고 있다. 즉 그의 實驗結果에 依하면 細胞培養時 酸化亜鉛시멘트가 가장 甚한 反應을 나타내었고, 複合레진은 中等度, 硅酸시멘트는 輕微한 反應을 나타내었다. 結合組織內 埋植時의 結果는 複合레진이 中等度, 硅酸시멘트와 酸化亜鉛시멘트가 輕微한 反應을 나타내었다. 5級窩洞 形成 後의 齒髓反應은 硅酸시멘트가 中等度, 複合레진이 輕微한 反應, 酸化亜鉛시멘트는 거의 反應을 나타내지 않음을 報告하였으며, 이로부터 材料의 實際의인 使用時의 生物學的 適合性에 關한 研究方法으로 usage test 代身에 screening test를 하는 것은 境遇에 따라서는 安全하지 못함을 指摘하였다⁹⁾.

그러나 齒牙에 5級窩洞이 形成되고 齒髓와의 사이에 健康象牙質이 介在된 狀態에서 窩洞底에 修復材料를 接觸시켜 齒髓의 反應을 觀察하는 方法은 殘存된 象牙質로 因하여 修復材料의 毒性이 遮斷되어 輕微한 反應乃至는 反應을 나타내지 않음을 憂慮가 있고 實際實驗에서 남아있는 象牙質의 두께를 調節하기가 困難하므로 修復材料가 가지고 있을지도 모르는 實際의인 毒性이 보다 弱하게 評價될 수 있는 바, 著者는 實驗材料의 毒性研究를 爲하여 生活齒髓切斷術 後 切斷面에 實驗材料를 直接 接觸시켜 齒髓의 反應을 觀察하는 實驗方法을 擇하였다. 이러한 實驗條件은 實際 臨床에서 窩洞形成時 齒髓露出이 肉眼으로 確認되지 않는 境遇, 그리고 出血이 있어도 冷却水에 젖거나 齒髓가 露出되지 않은 것으로 誤認되는 境遇에 適切한 裹裝없이 修復材料로 充填함으로써 齒髓와 修復材料가 直接 接觸되는 狀況과 類似點이 있다.⁵²⁾ 더우기 前齒部 窩洞形成의 境遇는 象牙質이 充分히 두껍지 못하여 露出된 齒髓에 充填될 可能性이 있다고 思料된다.

또한 齒髓切斷術을 行하는 機械的 過程에서 齒髓는 여러 原因에 依하여 損傷을 받는다. 象牙質 削除時 適切한 冷却이 이루어지지 못할 때 發生하는 熱은 根端部 齒髓에 까지도 損傷을 일으키며 齒髓의 露出時 가해지는 物理的 壓力이 齒髓組織 損傷의 原因이 될 수 있다(Stenvik等, 1972)⁵³⁾ 또 齒髓切斷時 그 機械的 過程이 銳利하지 못하면 切斷部의 細胞들이 挫滅되어 殘存 齒髓에 對하여 刺戟源이 될 수 있고 切斷面 下部의 出血과 陷入된 象牙質 削片들이 齒髓에 損傷을 일으킬 수 있다. 勿論 齒髓切斷術을 行할 時에 이러한 損傷들은 不可避하기는 하지만 最大限의 熟練된 造作은 이러한 損傷을 極少로 할 수 있고, 그 損傷에 基因하는 炎症反應은 齒髓切斷面에 局限되고 이 境遇, 齒髓는 스스로 治癒力을 가진다고 하였다(Seltzer와 Bender, 1984)⁵⁴⁾; (Granath等, 1971)⁵⁵⁾. 本 實驗에서는 이러한 豫見되는 損傷을 避하기 爲하여 極度로 細心한 施術을 하였고, 그러므로 齒髓의 反應은 機械的 損傷에 基因하는 것이 아니라, 實驗材料에 基因한다고 思料된다. 그 根據는 水酸化칼슘을 齒髓切斷面에 被覆한 對照群으로서 骨性象牙質의 形成과 그 下部의 齒髓組織의 樣相이 이미 發表된 많은 研究의 結果와 一致하고 있으며 이는 齒髓切斷術을 行하는 機械的 過程에서 齒髓에 最少限의 損傷이 加해졌음을 意味한다. 齒髓切斷術의 過程이 粗惡하였다면 그 結果는 甚한 炎症을 나타냄으로써 骨性象牙質 形成이 妨害되었을 것으로 思料된다.

對照群으로 使用된 水酸化칼슘 被覆群이 3日 經過時에만 齒髓切斷面에 輕微한 炎症反應을 보인 後, 1週日 經過時는 骨性象牙質의 形成을 보이며, 그 似後 나머지 齒髓組織은 正常 所見을 보인 反面, 實驗群은 모두 甚한 炎症과 齒髓의 壞死를 보이면서 齒根端周圍組織까지 炎症을 일으키는 甚한 反應을 나타내었다. Panavia-EX群(實驗Ⅲ群과 Ⅳ群)이 Clearfil群(實驗Ⅰ群과 實驗Ⅱ群) 보다 齒髓組織의 破壞速度가 빠르고 齒根端部 炎症의 發現도 빨리 나타났다. 粉末水酸化칼슘을 混合한 群(實驗Ⅱ群과 實驗Ⅳ群)은 混合하지 않은 群(實驗Ⅰ群과 實驗Ⅲ群)에 比하여 組織의 破壞가 遲延되는 傾向을 나타내었다.

實驗群에서 使用한 레진이 齒髓組織을 甚하게 破壞시키는 原因으로 推定 可能한 것은 첫째, 接着性 레진의 낮은 酸度이다. 이와같은 낮은 酸度는 實驗에 使用된 複合레진의 構成成分 中에 酸性物質이 包含되어 있음을 意味하고 이 物質이 齒髓組織에 危害한 것으로 思料된다. 混合時에 pH 2.0인 Pan-

avia-EX가 pH 4.0인 Clearfil레진보다 齒髓組織에 대하여 더욱 破壞의인 것도 이와같은 酸度에 基因한다고 推定된다. 다음으로 생각할 수 있는 것은 酸性物質이 아닌 다른 化學成分으로 부터의 損傷이며, Kafrawy²⁵⁾가 말한 反應自由基도 이에 屬한다. 낮은 酸度를 中化시킬 目的으로 水酸化칼슘을 混合한 實驗Ⅱ群과 實驗Ⅳ群도 實驗Ⅰ, Ⅲ群 보다는 齒髓 危害作用은 느리지만 結局 齒髓組織을 破壞하였다는 것은 이러한 反應自由基로부터 說明 可能하다고 思料된다. 本 實驗에서 齒髓組織의 破壞가 細菌 感染에 依한 것이 아님은 같은 條件에서 施術된 對照群의 殘存齒髓가 正常으로 恢復되었다는 點에서 確認할 수 있다.

複合레진이 齒髓에 미치는 影響에 關한 많은 研究 結果들은 窩洞形成時 機械的 刺戟을 最少로 하고, 窩洞底와 齒髓 사이의 健康象牙質이 1.0mm 以上 남아있고, 露出된 象牙質에 裏裝을 充實이 하면 齒髓反應을 減少시킬 수 있다^{21, 22, 23, 36, 50, 56, 57)} 고 하였지만, 接着性레진은 그 自體가 化學的 毒性을 가진 材料임을 本 實驗의 結果로 알 수 있고, 臨床에서의 使用時는 最大限의 注意가 必要하다고 思料된다. 또한 接着性레진의 接着力을 增加시키기 爲하여 象牙質도 酸腐蝕시킴으로서 窩洞의 密閉性이 좋아지고 接着力은 增加되나, 酸腐蝕된 象牙質과 直接 接觸되어 齒髓病變을 일으킬 可能性이 대단히 높다고 看做된다. 未來의 레진은 齒髓에 對한 化學的 刺戟性이 없고, 接着修復이 可能한 레진이 開發되어야 한다고 생각하며, 레진의 物理的 特性의 改善과 同時에 生物學的 檢討가 隨伴되어야 하겠고, 또한 現在 使用되고 있는 複合레진의 充填時에는 露出된 象牙質에 對한 裏裝이 必要하다고 思料된다.

V. 結 論

成犬 5頭에서 70個의 健全한 齒牙를 對象으로 齒髓切斷術을 施行한 後, 粉末水酸化칼슘, Clearfil레진, Clearfil레진과 粉末水酸化칼슘의 混合劑, Panavia-EX, Panavia-EX와 粉末水酸化칼슘의 混合劑의 毒性을 評價하기 爲하여 各 製劑를 齒髓切斷面에 被覆시키고, 3日, 1週日, 2週日, 4週日, 6週日 後에 齒髓 및 齒根端周圍組織의 組織標本을 製作하여 組織의 變化像을 觀察하였고 또한 實驗材料의 酸度를 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 水酸化칼슘 被覆群에서 3日 經過時에 齒髓切

斷面에 輕微한 炎症狀을 나타내고, 1週日에는 未熟한 新生象牙質이 形成되었으며 그 後 殘存 齒髓는 正常을 恢復하였다.

2. Clearfil레진 被覆群은 3日 經過時에 齒髓切斷面에 初期 炎症狀이 觀察되나, 1週日과 2週日에 炎症은 齒髓組織 全般에 擴散되었으며 部分的인 壞死가 觀察되고, 4週日과 6週日에 根管內 齒髓組織은 거의 壞死되고 齒根端周圍組織에도 炎症狀을 나타내었다.
3. Panavia-EX 被覆群은 3日 經過時에 齒髓切斷面에 中等度의 炎症狀, 1週日 經過時 齒髓組織 全般에 甚한 炎症狀, 2週日 經過例에서 齒髓의 壞死狀을 보이고, 4週日 및 6週日 例에서는 齒根端周圍組織에도 甚한 炎症狀 및 破壞狀을 나타내었다.
4. Clearfil레진과 Panavia-EX에 水酸化칼슘을 混合하여 被覆한 境遇는 Clearfil레진과 Panavia-EX를 被覆한 境遇에 比해서 齒髓組織의 破壞가 遲延되는 傾向을 보였다.
5. Panavia-EX는 Clearfil레진보다 齒髓組織에 對한 破壞程度가 甚하였다.
6. Clearfil레진의 結合劑는 混合 時에 pH 4.0이었고, Panavia-EX는 混合 時에 pH 2.0이었다.

(本 論文을 完成함에 있어 指導校閱하여 주신 李 鳴鍾教授님과 金英海教授님께 深謝하였으며 保存學教室員여러분께 感謝드립니다.)

參 考 文 獻

1. Craig, R.G.: Restorative Dental Materials, ed. 6, Chapter 17: Tissue interface with dental materials, pp. 438, St. Louis, C.V. Mosby Co., 1980.
2. Dixon, C.M. and Rickert, U.G.: Tissue tolerance to foreign materials. J. Am. Dent. Assoc. 20:1458, 1933.
3. Massler, M.: Pulp protection and preservation, Pract. Dent. Monographs, pp. 3-47, January 1958.
4. Mitchell, D.F.: Irritational qualities of dental materials. J. Am. Dent. Assoc. 59: 954, 1959.

5. American Dental Association: Guide to dental materials and devices, ed. 8, Chapter 16: Recommended standard practices for biological and clinical evaluations, pp. 200-210, Chicago, American Dental Association. 1976.
6. Council on Dental Materials and Devices, American Dental Association: Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. J. Am. Dent. Assoc. 84:382, 1972.
7. Council on Dental Materials and Devices, American National Standards Institute/American Dental Association Document No. 41 for recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. J. Am. Dent. Assoc. 99:697, 1979.
8. Langeland, K.: Correlation of screening tests to usage tests. J. Endodont. 4:300, 1978.
9. Mjor, I.A.: Usage test for restorative materials. J. Endodont. 4:308, 1978.
10. Spangberg, L.S.W.: Correlation of in vivo and in vitro screening tests. J. Endodont. 4:296, 1978.
11. Tronstad, L., Wennberg, A, and Hasselgren, G.: Screening tests for dental materials. J. Endodont. 4:304, 1978.
12. Tyas, M.J.: A Method for the in vitro toxicity testing of dental restorative materials. J. Dent. Res. 56:1285, 1977.
13. Das, S.: Effect of certain dental materials on human pulp in tissue culture. Oral Surg. 52:76, 1981.
14. Qvist, V. and Stoltze, K.: Identification of significant variables for pulpal reactions to dental materials. J. Dent. Res. 61:20, 1982.
15. Bowen, R.L.: Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations. J. Am. Dent. Assoc. 66:57, 1963.
16. Kapsimalis, P.: Toxicity studies of cured epoxy resin. J. Dent. Res. 39:1072, 1960.
17. Spangberg, L., Rodrigues, H., Langeland, L. and Langeland, K.: Biological effects of dental materials. 2) Toxicity of anterior tooth restorative materials on HeLa cells in vitro. Oral Surg. 36:713, 1973.
81. Hensten-Pettersen, A.: In vitro cytotoxicity of resin-based dental restorative materials. J. Dent. Res. 56:A151, 1977.
19. 中村正明, 田口洋見, 扇谷義郎, 池田英綱, 川田義典 等: In vitroにおける長期生物テスト法によるコンポジットレジンおよび充填用クラスアイオノマーセメントの細胞毒性(補遺). 日本歯科保存學會雑誌 25:667, 1982.
20. 藤澤盛一郎: 歯科用レジン充填材料の溶血性および溶出性からみた in vitroの生物學的評價方法について. 日本歯科保存學雑誌 21:137, 1978.
21. Stanley, H.R., Swerdlow, H. and Buonocore, H.G.: Pulp reactions to anterior restorative materials. J. Am. Dent. Assoc. 75:132, 1967.
22. Dickey, D.M., El-Kafrawy, A.A. and Mitchell, D.F.: Clinical and microscopic pulp response to a composite restorative material. J. Am. Dent. Assoc. 85:108, 1974.
23. Stanley, H.R., Going, R.E. and Chauncey, H.H.: Human pulp response to acid pretreatment of dentin and to composite restoration. J. Am. Dent. Assoc. 91:817, 1975.
24. Stanley, H.R., Bowen, R.L. and Folio, J.: Compatibility of various materials with oral tissues. II: Pulp response to composite ingredients. J. Dent. Res. 58:1507, 1979.
25. Kafrawy, A.H.: Biologic considerations in the selection and use of restorative materials. Dent. Clin. North Am. 27:645, 1983.
26. Brännström, M. and Nyborg, H.: Pulpal reaction to composite resin restorations.

- J. Pros. Dent. 27:181, 1972.
27. Nordenwall, K.J., Brännström, M. and Torstensson, B.: Pulp resactions and microorganisms under ASPA and Concise composite fillings. J. Dent. Child. 46:449, 1979.
 28. Heys, R.J.: Biologic considerations of composite resin. Dent. Clin. North Am. 25: 257, 1981.
 29. Buonocore, M.G.: A simple method of increasing adhesion of acrylic filing materials to enamel surfaces. J. Dent. Res, 50:125, 1955.
 30. Buonocore, M.G., Sheykholeslam, Z. and Glona, R.: Evaluation of an enamel adhesive to prevent marginal leakage; An in vitro study. J. Dent. Child. 40:119, 1973.
 31. Baharloo, D. and Moore, D.: Effect of acid etching on marginal penetration of composite resin restoration. J. Pros. Dent. 32:152, 1974.
 32. Brännström, M. and Moore, D.: Effect of acid etching on marginal penetration of composite resin restoration. J. Pros. Dent. 32:152, 1974.
 32. Brännström, M. and Nordenwall, J.: Bacterial penetration, pulpal reaction and inner surface of Concise enamel bonding composite fillings in etched and unetched cavities. J. Dent. Res. 57:3, 1978.
 33. Lee, H.L., Orlowski, J.A., Scheidt, G.C. and Lee, J.R.: Effects of acid etchants on dentin. J. Dent. Res, 52:1228, 1973.
 34. Gwinnett, A.J.: Structural changes in enamel and dentin of fractured anterior teeth after acid conditioning in vitro. J. Am. Dent. Assoc. 86:117, 1973.
 35. Brännström, M. and Johnson, G.: Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces; A scanning electron microscopic investigations. J. Pros. Dent. 31:422, 1974.
 36. Myers, C.L., Stanley, H.R., Heyde, J.B. and Chamberlain J.: Primate pulpal response to ultraviolet light-polymerized direct-bonding material systems. J. Dent. Res. 55:1118, 1976.
 37. Cotton, W.R. and Siegel, R.L.: Human pulp response to citric acid cavity cleanser. J. Am. Dent. Assoc. 90:639, 1978.
 38. Macko, D.J., Rutberg, M., and Langeland, K.: Pulpal response to the application of phosphoric acid to dentin. Oral Surg. 45: 930, 1978.
 39. Michelich, V.J., Schuster, G.S. and Pashley, D.H.: Bacterial penetration of human dentin in vitro. J. Dent. Res. 59:1398, 1980.
 40. Fusayama, T.: New concepts in operative dentistry, ed. 1, The Quintessence Co., 1980.
 41. 山下 敦：歯科接着性レシンの基礎と臨床（下巻），pp.76，東京，醫齒薬出版株式會社，1983.
 42. 黒崎紀正，中村昌人，飛松敏子，野手久史，岩久正明：新接着性修復材 Clearfil Bond System Fの接着力. 日本歯科保存學雜誌 21：378, 1978.
 43. Fusayama, T., Nakamura, M., Kurosaki, N. and Iwaku, M: Non-pressure adhesion of a new adhesive restorative resin. J. Dent. Res. 58:1364, 1979.
 44. 佐藤定雄，笠倉達雄，佐藤清人，子田晃一，細田裕康：各種修復用レシンの歯質接着性に關する研究. 日本歯科保存學雜誌 22：511, 1979.
 45. 笠倉達雄，佐藤定雄，細田裕康：各種修復用レシンの歯質接着性に關する研究(第2報)：日本歯科保存學雜誌 24：209, 1981.
 46. Causton, B.E.: Improved bonding of composite to dentin. Br. Dent. J. 156:93, 1984.
 47. 宮内 均，伊藤和雄，清水チエ，蜂谷幸正，黒崎紀正，岩久正明：新接着性修復材 Clearfil Bond System-Fの齒髓刺激. 日本歯科保存學

- 雑誌 21:384, 1978.
48. 大野有美子, 井上 謙, 坂東光美, 西野瑞穂:
接着性修復材クリアファイルボンドシステム Fの
臨床試験成績. 日本歯科保存學雜誌 22:265,
1979.
49. 松村 祐, 加藤正憲, 堀田大介, 黒須一夫: 新
接着性充填材(Clearfil Bond System-F)の乳歯
歯髓への影響. 小兒齒科學雜誌 17:427, 1979.
50. 見須まつ子: 接着性接合材を利用したコンポ
ジットレジン修復法の歯髓に及ぼす影響に 關する
臨床病理學的研究. 齒科學報 81:47, 1981.
51. Inokoshi, S., Iwaku, M. and Fusayama,
T.: Pulpal response to a new adhesive
restorative resin. J. Dent. Res. 61:1014,
1982.
52. Langeland, K., Dowden, W.E., Tronstad,
L. and Langeland, L.K.: Human pulp changes
of iatrogenic origin. Oral Surg. 32:943, 1971.
53. Stenvik, A., Iverson, J. and Mjör, I.A.:
Tissue pressure and histology of normal
and inflamed tooth pulps in Macaque
monkeys. Arch. Oral Biol. 17:1501, 1972.
54. Seltzer, S. and Bender, I.B.: The Dental
Pulp. ed. 3, pp. 286, Philadelphia, J.B.
Lippincott Co., 1984.
55. Granath, L.E. and Hagman, G.: Experiment-
al pulpotomy in human bicuspids with
reference to cutting procedure. Acta. Odont.
Scand. 29:155, 1971.
56. Rao, S.R.: Pulp response in the rhesus
monkey to composite dental restorative
materials in unlined cavities. Oral Surg. 31:
676, 1971.
57. Brännström, M. and Nyborg, H.: The
protective effect of a liner applied as a thin
film beneath deep composite resin filling.
Odont. Revy. 24:355, 1973.

TOXIC EFFECT OF ADHESIVE RESINS ON THE DOG'S PULP TISSUE

Ho Hyun Son, D.D.S., M.S.D.

Dept. of Operative Dentistry, College of Dentistry Seoul National University

Directed by Prof. Myung Jong Lee, D.D.S., Ph.D.

.....» Abstract «.....

The toxic effect of adhesive resins on the dog's pulp tissue was studied with 70 teeth from 5 dogs. The experimental materials were Clearfil, a mixture of Clearfil with calcium hydroxide powder, Panavia-EX, and a mixture of Panavia-EX with calcium hydroxide powder. As a control group, calcium hydroxide powder was used. Each material was placed on the pulpotomized tissue surface. After 3 days, 1, 2, 4, and 6 weeks, the teeth and apical tissue were processed routinely and stained with hematoxylin and eosin. Pathological tissue changes due to the toxicity of adhesive resins were observed by light microscope, and the pH of Panavia-EX and the Bonding agent of Clearfil were measured. Following were the results;

1. In the group of calcium hydroxide powder, slight inflammatory change was observed in the pulpotomized surface and adjacent pulp tissue on 3 day. 1 week case showed incomplete dentin bridge. The remaining pulp tissue was normalized according to the days elapsed.
2. In the group of Clearfil, early inflammatory change revealed in the superficial portion of the remaining pulp tissue on 3 day. The inflammation spreaded over the total pulp tissue and partial necrosis was observed in 1 week and 2 week cases. Total necrosis of pulp tissue and moderate inflammatory change at the apical tissue was noticed in 4 week and 6 week cases.
3. In the group of Panavia-EX, moderate inflammatory change appeared in the superficial pulp tissue on 3 day, and severe inflammatory change over all pulp tissue found in 1 week case. Pulp necrosis was obvious in 2 week case. 4 week and 6 week cases were totally necrotized up to the periapical tissue.
4. In the groups of mixtures with calcium hydroxide powder, the pulp tissue destruction was retarded, compared with the groups of Clearfil and Panavia-EX.
5. Panavia-EX was more destructive than Clearfil.
6. The acidity of freshly mixed Bonding agent of Clearfil was pH 4.0, and that of Panavia-EX was pH 2.0.

.....

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1. Incomplete dentin bridge on the pulpotomized surface and mild hyperemia of adjacent pulp tissue are seen. 3 day, calcium hydroxide powder. (x100)
- Fig. 2. Odontoblasts are arranged between dentin bridge and normalized pulp tissue. 4 week, calcium hydroxide powder. (x400)
- Fig. 3. Slight inflammatory cell infiltration, hyperemia and local hemorrhage are seen in the superficial pulp tissue. 3 day, Clearfil. (x100)
- Fig. 4. The pulpotomized tissue surface is covered with coagulated tissue and experimental materials. Inflammatory cell infiltration is found in the deep pulp tissue. 1 week, Clearfil. (x35)
- Fig. 5. The proper pulp tissue components are not differentiated. 4 week, Clearfil. (x100)
- Fig. 6. Moderate inflammatory change is noticed at the periapical tissue. 6 week, mixture of Clearfil and calcium hydroxide powder. (x35).
- Fig. 7. Osteodentin in the deep pulp tissue is found on one specimen. 2 week, mixture of Clearfil and calcium hydroxide powder. (x35)
- Fig. 8. Coagulated tissue, blood clot and abscess cavity are seen in the superficial tissue. Hyperemia and hemorrhage are seen in the deep tissue. 3 day, Panavia-EX. (x35)
- Fig. 9. Abscess and necrosis in superficial tissue, and severe inflammatory cell infiltration in deep tissue are seen. 1 week, Panavia-EX. (x35)
- Fig. 10. As high power photograph of inflammatory cell infiltration area of Fig. 9, small round cells are found. (x400)
- Fig. 11. Necrosis in pulp tissue, and moderate inflammation in the apical tissue are noticed. 2 week, Panavia-EX. (x35)
- Fig. 12. Severe inflammatory change including bone destruction is seen in the apical tissue. 6 week, Panavia-EX. (x35)
- Fig. 13. The pulpotomized surface is covered with thin coagulated tissue. Slight inflammatory change is seen. 3 day, mixture of Panavia-EX and calcium hydroxide powder. (x35)

Fig. 14. Massive inflammatory cell infiltration around the superficial destructed tissue is seen. 1 week, mixture of Panavia-EX and calcium hydroxide powder. (x35)

Fig. 15. The apical portion of pulp tissue is remained with large abscess cavities. 2 week, mixture of Panavia-EX and calcium hydroxide powder. (x35)

Fig. 16. Necrotized tissue is seen in the root canal. 4 week, mixture of Panavia-EX and calcium hydroxide powder. (x35)

論文寫真附圖①

