치주질환치료에서 국소약물 송달제재의 임상 및 세균학적 효과

경희대학교 치과대학 치주과학교실

최성재 · 이만섭 · 권영혁

I. 서 론

치아면에 형성된 치태와 치주질환과는 밀접한 관계가 있으며[1] 최근들어 구강내의 치은연하 치태세균과 만성염증성 치주질환의 관계에 대한 많은 연구로 인하여 치태내의 세균이 치주질환의 직접적인 원인이라는 사실이 밝혀졌다[2].

치주낭의 형성은 만성치은염에서 치주염으로 진행되는 과정에서 나타나는 가장 특징적인 현상의 하나이며[3], 치주낭내에 존재하는 미생물의 분포에 대한 면역 병리학적 연구에 의하면, 치주낭은 하부 지지조직 파괴를 일으키는 과정에서 중요한 기시점이며 지속적인 국소감염원이기 때문에 치주낭을 없애기 위한 치주치료의 여러가지 방법이 고안되어 왔다[3]. 오랜 기간동안 많은 선학들이 치주질환과 관련된 세균이나 세균집락의 분류를 시도하였으며, 치주질환을 일으키는 특정 세균은 확실히 밝혀지지는 않았으나, 건강한 부위와 병적인 부위에서 세균 종류와 이의 분포에 차이가 있으며 치주질환의 처치에 따라 세균분포에 변화가 있음이 여러 연구에 의해 잘 밝혀져 있다[4,5]. Löe등 (1965)[5]에 의하면 치은연하 치태세균의 발달은 초기에 그람양성구균 및 간균이 우세하다가 점차 그람음성세균이 증가 하게되고, 사상균과 나선균의 출현으로 치은염이 발생된다고 하였다.

Slot등 (1977)[7]와 Armitage등 (1982)[8]은 건강한 사람과 치주질환이 있는 사람에서 치은연하치태세균의 분포를 비교하여 건강한 사람에서는 구균이 우세하고 치주질환이 있는 사람에서는 운동성세균이 우세함을 발견하였으며, Listgarten과 Levin (1981)[6]은 진행성 치주염환자에서 치은연하 치태세균과 임상지수와의 관계를 연구하여 나선균이 치주질환의 진행정도를 평가하는 척도가 될 수 있다고 보고하였다.

치주질환치료의 궁극적인 목표는 치주염에 이환된 치근면에 신생결합조직의 신부착을 도모하여 정상적인 기능을 가지는 치주조직을 재생시키는데 있으나, 현재 시술되고 있는 치주치료법들로는 파괴된 치주조직의 완전한 재생이 다소 어려운 실정이다[10]. 치주질환치료의 주된 실패요인으로는 내독소와 같은 독성물질에 의한 치근면의 감염과 결합조직의 신부착을 방해하는 접합상피의 치근단측 이동을 들 수 있으므로[10,11], 치태로 인해 발생하는 치주질환에서 치석제거 및 치근활택술은 염증을 발생시키는 인자의 제거라고 하는 면에서 기본적인 치료법이라 할 수 있다[11].

치은연하 치태세균의 조절은 환자 스스로 하는 방법과, 전문적으로 할 수 있는 기계적 치태조절법과 약물효과에 의해 치태내 세균의 수를 감소시키는 화학적 치태조절법으로 대분해 볼 수 있다[2,3,4]. 기계적 치태조절법은 상당한 효과를 얻을 수 있으나 환자와 치과의사 모두의 많은 노력이 필요하고, 해부학적으로 기구의 도

달이 어려운 부위에는 적용이 어려우며[12], 구강청결상태를 유지하기 위한 환자의 동기유발 등의 문제가 있다[13]. 이러한 기계적인 치태조절법의 단점을 보안하기 위한 효소, 항생제, 항균제 투여등의 화학적인 치태조절법이 다수 연구 보고되어 왔다[13]. 약물투여방법은 항생제의 전신투여, 구강청결제와 같은 항 세균성 약물의 국소도포 및 치주낭세척 등으로 대분할 수 있다[14]. 만성염증성 치주질환에 대한 화학요법은 치태를 완전히 제거하는것이 아니라 치태를 감소시키므로써 치주조직이 건강한 상태가 되도록 하는 것이며, 병적 상태인 치은연하 치태세균의 분포를 정상상태의 분포로 전환시키는 것이지만; 다른 세균이 침투하도록 노출시키는 결과를 초래할 수도 있다[15]. 전신적 항생제 투여방법은 구강 주위 전체가 동시에 치료되며, 임상적 및 미생물학적 측면에서 보다 개선된 상태를 만들어 준다[2,6,7].

250mg tetracycline을 전신투여하면, 치은열구액 내에서 일시적으로 5-14g/㎖정도의 농도가 되어[9], 치은연하 치태세균 중 특히 유년형 치주염에서 많이 발견되는 Actinobacillus actinomycetemcomitans와 Capnocytophaga에 많은 항생능력이 있으며[7], 치은염이나 치주낭 깊이 부착소실 등의 현저한 감소를 가져올 수 있다[15]. 그러나 전신적인 투여방법은 목적부위 외에도 작용하게 되고, 저항균주의 형성과 과민반응등의 부작용을 야기시키므로[16,17], 최근에는 국소적 약물투여가 활발히 연구되고있다. 국소약물투여법에는 구강청결법, gel등의 도포법, 치주낭세척법 그리고 고분자를 이용한 국소약물송달법 등이 있다[15,18,19]. 구강청결법은 치주질환을 일으키는 미생물이 증식할 수 있는 환경을 형성하는 국소인자를 조절하여 치은염과 치은연상치태를 조절하는데는 유용한 방법이지만, 구강청결제가 치주낭을 침투하지는 못하므로 치주염에는 이의 효과가 의심스럽다고 보고되고 있다[14,18]

항박테리아 약물로 치주낭을 세척하는 방법에서도[20] 치주낭의 깊이가 3mm이상 일때는 약제의 침투가 어려우며[2] 치료가 되기 위한 충분한 시간이 유지되는지 아직 명확하게 밝혀지지 않았다[21]. 따라서 목적하는 작용부위에 오랫동안 약제의 효과를 지속시키는것이 치은연하 치태조직에 있어서 중요한 관건이 된다고 판단된다[15].

항생제와 여러 방출조절성 제재를 사용한 국소약물 송달법은 목적 부위에 최소량으로 필요한 기간동안 약물을 유지 시킬수 있다[15,17,19,22]. Goodson등 (1979)[19]은 치주낭내로 약제를 국소적으로 투여하는 새로운 방법을 고안하였으며, 전신적으로 투여하는 tetracycline량의 1/1000보다 작은 양으로 국소투여시 효과적이었다고 보고 하였다[24]. Goodson등 (1979)[19]의 hollow-fiber technique, Addy등 (1982)[23]의 acrylic strip, Friedman과 Golomb (1982)[24]의 ethyl cellulose strip등의 여러가지 비흡수성 제재가 개발되었으며, 최근에는 흡수성제재도 활발하게 이용되고 있다.

이와같은 선학들의 연구 보고를 근거로 하여 국소약물송달법이 치주질환에 미치는 영향을 구명하고자 저자는 치주염 환자에서 30% minocycline-HCl polycaprolacton을 국소약물송달제재로 사용하여 위상차 현미경을 이용한 세균총의 숫적변화 및 임상지수를 비교 관찰하였던 바 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

경희대학교 치과대학 부속병원 치주과에 내원한 10명(남자 8명, 여자 2명)의 치주염 환자를 대상으로 하였으며 이들의 연령분포는 27-58세 (40.3세) 였다.

전신질환이나 최근 6개월이내에 치주치료를 받은 경험이 없으며 최근 3개월 이내에 항생제를 복용한 적이 없고 tetracycline계 항생제에 과민증이 없는 환자를 대상으로 대상환자의 치아 중, 치주낭 깊이가 5mm이상되는 치아를 선정하여 실험군으로 하였으며, 대조군도 치주낭 깊이가 5mm이상되는 실험군의 동측 1/4악에 있는 치아로 하였다.

2. 연구 방법

초진시 실험대상 치아를 국소마취하에 치석제거술 및 치근활택술을 시행한후, 초진시와 1주후에 실험부위에는 30%-minocycline loaded strip을, 대조군에는 unloaded strip을 2주간 삽입하였으며, strip을 삽입한 후에는 치주포대를 부착하였다.

양군 모두 초진시, 1주, 2주, 4주 및 8주 후에 임상지수(치태지수, 치은지수, 치은열구출혈지수), 치주낭깊이와 부착소실정도를 측정하고 각종 치은연하 치태세균의 분포를 조사하였다.

1) 치은연하 치태세균의 분포 검사

치은연상치태 및 부착물을 제거하고 멸균된 큐렛으로 치은연하 치태를 채취하여 0.85% 생리식염수 0.5cc가 담겨있는 유리병에 넣고 26gauge needle이 부착된 1회용 주사기로 골고루 분산시킨후 slide glass위에 1방울 떨어뜨리고 cover glass를 덮었다. slide glass와 cover glass 사이의 유동을 줄이기 위해 거즈를 놓고 압박을 가한다음 cover glass가장자리에 vaseline으로 밀봉하여 검경중에 건조되는 것을 방지하였으며, 이후 위상차현미경(Olympus, BH2 Type)을 이용, 1000배의 비율로 관찰하였다. 각 slide마다 3군데 이상의 부위를 찾아 100 개 이상의 세균을 세어 백분율을 구하였으며 모든 조작과정을 1시간 이내로 하였다.

2) 세균의 분류기준

Listgarten과 Hellden(1978)[6]에 의한 방법에 의해 구균, 운동성간균, 비운동성간균 및 나선균으로 분류하였다.

3) 통계학적 검사

실험기간에 따른 임상지수, 치주낭깊이와 부착소실 및 세균수의 변화를 대조군과 실험군, 그리고 양군간의 차이를 Student t-test로 유의성 검정을 하였다.

Ⅲ. 연구 성적

1) 치태지수

치태지수는 양군 모두에서 실험기간이 지남에 따라 감소하는 경향을, 2주까지는 크게 감소하였고 ($p<0.01$), 그 이후는 다시 회귀하는 양상을 보였다.

두 군간에 통계학적 유의한 차이는 없었다

2) 치은지수

치은지수는 양군 모두에서 기준 (0주)과 비교하여 실험 1주부터 감소하였으나 ($p<0.01$), 대조군에서는 2주 이후 부터는 변화가 없었다.

두 군간의 통계학적 유의성은 없었다 (Table 2).

Table 1. Plaque index score (Mean ±S.E.)

Time(Week)	Control (n=10)	Experiment (n=10)
0	1.90±0.28	2.00±0.30
1	1.20±0.13	1.20±0.13
2	1.00±0.00	1.00±0.00
4	1.20±0.20	1.20±0.20
8	1.20±0.20	1.20±0.20

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

Table 2. Gingival index score (Mean±S.E.)

Time(Week)	Control (n=10)	Experiment (n=10)
0	2.20±0.25	2.30±0.21
1	1.40±0.16	1.40±0.16
2	1.30±0.15	1.40±0.10
4	1.30±0.15	1.30±0.15
8	1.30±0.15	1.20±0.13

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

Table 3. Sulcus bleeding index score (Mean±S.E.)

Time(Week)	Control (n=10)	Experiment (n=10)
0	3.30±0.21	3.40±0.22
1	2.50±0.17	2.10±0.28
2	2.00±0.21	1.60±0.22
4	1.80±0.25	1.60±0.22
8	1.80±0.25	1.60±0.22

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

3) 치은열구출혈지수

치은열구출혈지수는 양군 모두에서 기준(0주)과 비교하여 실험 1주 부터 감소하였으나 ($p<0.01$), 4주 부터는 변화가 없었다.
두 군사이의 통계학적 유의성은 없었다 (Table 3).

4) 치주낭깊이

치주낭 깊이는 실험군과 대조군 공히 실험 4주에서 8 주 까지 감소하였으나 ($p<0.01$, $p<0.01$), 양 군간의 통계학적 유의한 차이는 없었다 (Table 4).

5) 부착소실

부착소실량은 실험군과 대조군 공히 주간별 통계학적 유의한 차이는 보이지 않았고, 실험군에 비해 대조군에서 부착 소실량이 더 적었으나 통계학적 유의한 차이는 없었다 (Table 5).

Table 4. Amount of probing depth (Mean±S.E.)

Time(Week)	Control (n=10)	Experiment (n=10)
0	5.50±0.40	6.20±0.47
1	4.75±0.36	5.48±0.34
2	4.50±0.30	4.80±0.35
4	4.15±0.25	4.60±0.27
8	4.05±0.26	4.30±0.30

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

Table 5. Amount of attachment loss (Mean±S.E.)

Time(Week)	Control (n=10)	Experiment (n=10)
0	6.10±0.76	6.80±1.03
1	5.00±0.75	6.20±1.07
2	4.90±0.72	5.75±1.08
4	4.90±0.77	5.80±1.10
8	5.20±0.93	5.65±1.05

statistically non-significant

4. 치은연하 치태 세균의 분포

1) 구균

구균은 실험군과 대조군 공히 전 실험기간 동안 증가하였고 ($p<0.01$, $p<0.01$), 실험군이 대조군에 비해 더 증가되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 6).

2) 비운동성 간균

비운동성 간균은 실험군에서는 2주 부터, 대조군에서는 4주 부터 계속 감소하였으나 ($p<0.01$, $p<0.01$). 양 군간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 6).

3) 운동성 간균

운동성 간균은 실험군에서는 4주 부터, 대조군에서는 1주 부터 계속 감소하였으나 ($p<0.01$, $p<0.05$), 양 군간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 6).

4) 나선균

나선균은 전 실험기간 동안 실험군에서는 계속 감소하였으나 ($p<0.05$), 대조군에서는 유의성있는 감소가 보이지 않았다 (Table 6).

Table 6. Distributions of subgingival bacterial morphotypes (Mean±S.E.)

Control (n=10)

Morphotype / Time(week)	Cocci	Non-motile	Motile rod	Spirochete
0	44.70±7.62	27.40±6.09	15.70±5.09	12.70±6.31
1	82.40±4.75	12.80±4.15	1.30±1.30	0.20±0.20
2	79.60±0.42	16.80±3.65	2.80±1.53	0.50±0.50
4	94.00±2.15	5.20±1.82	0.80±0.51	0.00±0.00
8	96.30±1.10	3.70±1.10	0.00±0.00	0.00±0.00

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

Experiment (n=10)

Morphotype / Time(week)	Cocci	Non-motile	Motile rod	Spirochete
0	52.70±8.62	21.00±4.14	12.20±3.09	14.10±5.40
1	89.10±3.83	9.90±3.39	1.00±1.00	0.00±0.00
2	92.00±3.55	4.20±1.05	3.80±2.69	0.00±0.00
4	94.90±2.63	4.90±2.62	0.20±0.20	0.00±0.00
8	95.90±2.10	2.60±0.85	1.50±0.50	0.00±0.00

* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

Ⅳ. 총괄 및 고찰

최근에 이르러 여러 유형의 치주질환에 대한 일차적 병인으로서 특정 세균의 역할 이 밝혀짐에 따라 그 처치 방법의 하나로서 항생제 특히 tetracycline투여에 관심이 모아지게 되었다.

minocycline은 1967년 처음 소개된 semi-synthetic tetracycline 이며[22], 이는 광범위 항생제로서 포도상 구균에 매우 효과적이다[17]. Mather등 (1980)[16]은 이의 반감기가 길며 소변에 의한 체외 배출량이 적기 때문에 사용량 및 빈도를 줄일 수 있고, 구강미생물에 효과적

이어서 1일 150-200mg을 투여시 혈청농도 보다 치은열구액에서 5배의 농도를 보이며 치은건강을 증진시킨다고 보고하였다.

또한 Minabe등 (1989)[25]은 minocycline의 사용으로 세균수가 치주낭에서 시간이 지남에 따라 감소하는 경향이 나타나며 black-pigmented Bacteroides의 비율도 상당히 감소하였다고 하였으며, Golub등 (1982)[26]는 minocycline의 사용으로 치주조직의 교원질 용해활동이 억제됨으로 치주질환의 처치에 이용된다고 보고하였다.

본 연구에 사용된 minocycline을 함유하는 polycaprolactone은 최근에 개발된 국소약물송달제재로서 생분해성 지방성 polyester중의 하나이다[27]. Goodson과 Offenbacher (1983)[22]는 이 국소약물송달제재는 조직활성 및 유연성 등의 좋은 물리적 장점이 있으나, 20,0000μg/㎖의 minocycline을 치주낭에 삽입시 24시간 안에 15μg/ml로 감소하는 등 약물의 방출이 너무 빠르고 반감기가 3시간 이내이고 조기 약물 방출의 농도가 불필요 하게 높게 나타났다고 하였다.

그러나 정 등 (1990)[28]은 30% minocycline을 함유한 polycaprolactone은 생체외에서 반감기는 16시간 이고 이의 초기 농도는 2시간에 350μg/㎖이며 7일간 4-17μg/㎖로 유지될 수 있다고 보고 하였다. 또한 김 등 (1990)[29]의 연구에서도 생체의 실험에서 7일동안 치주질환의 원인이 되는 세균을 억제할 수있는 농도가 유지된다고 보고 되었다.

Holborow등 (1983)[17]은 ethylene vinyl acetate fiber는 생체외 실험에서 9일이상 방출을 유지하며 최고의 농도는 약 500μg/㎖이며 50μg/㎖이상의 농도는 수개월 동안 유지된다고 보고하였다. 이러한 농도와 기간은 Goodson 등 (1985)[22]이 보고한 tetracycline의 경우 치주치료를 위해서는 최소한 4μg/㎖ 농도가 적어도 48시간 이상 국소부위에서 유지되어야 하며 최대의 치료효과를 위해서는 그이상의 약물농도가 10일이상 유지되어야 한다는 보고와 일치된다. 이와같은 보고등은 minocycline을 30% 함유한 polycaprolactone은 7일간 약물을 지속적으로 방출하여 치주치료를 위한 방출조절성 제재로 이용될 수 있음을 보여 준다고 생각된다.

본 연구는 치석제거술 및 치근활택술을 시행하고 minocycline을 포함한 polycaprolactone을 치주낭에 1주일 간격으로 2주동안 삽입후 나타나는 임상지수및 세균에 대한 효과를 보기위한 실험으로, 치태지수는 실험군에서 실험기간 경과에 따라 유의성있는 감소를 보였으며 대조군에서는 1주 및 2주에서 각각 감소를 보였다. 또한 양 군사이에서는 유의한 차이를 보이지 않았으며 4주후에는 원래의 상태로 회귀하는 양상을 보였다. 이 결과는 대조군에서는 전 실험기간에 걸쳐 유의성 있는 변화가 없고 실험군에서는 1주에서 5주까지 유의성 있는 감소를 보이며 5주이후 치료전으로 회귀하는 경향을 보인다는 김 등 (1990)[15]과 실험군과 대조군 모두에서 6주만에 회귀한다는 김 등(1991)[14]과 실험군과 대조군 모두에서 전치료기간동안 감소한다는 Lindhe등 (1979)[30]과는 다른 결과를 보였다. 본 연구의 결과에서 양군사이에 큰 차이가 나타나지 않은것은 치석제거술 및 치근활택술을 시행하고 환자의 구강위생교육을 시킨 후 실험을 했기 때문이며 실험에 쓰인 국소약물송달제재를 치은연하에 위치시킴으로써 치은연상 치태에는 큰 영향을 주지않았기 때문이라 사료된다. 그러나 4주에서 다시 회귀되는 경향을 보인것은 환자의 구강청결유지가 지속되지 않았기 때문인 것으로 사료된다.

치은지수는 양군모두에서 1주부터 유의성 있게 감소하였고, 양군이 비슷한 감소추세를 보였다. 이 결과는 김 등 (1990)[15]의 결과와 유사하였으며, 실험군과 대조군에서 6주부터 치료전으로 회귀한다는 Lindhe등 (1979)[30]의 결과와는 차이가 있었다.

치은열구출혈지수는 실험군에서 2주까지 유의성 있게 감소하였고 이후에는 실험전으로 회귀되는 양상을 보였으며 대조군에서는 3주까지 감소하는 추세를 보였으나 유의성 있는 변화는 전 실험기간 동안 보이지 않았다는 김 등

(1990)[15]의 보고와 실험군에서 4주까지 유의성있는 감소를 보이다가 4주이후 증가하며 대조군에서 변화가 없다는 Minabe등 (1989)[25]의 결과와는 다르게 나타났으나, 전 실험기간동안 실험군과 대조군 모두 유의성 있는 감소를 보인 결과는 김등(1991)[14]의 보고와는 일치하였다.

치주낭 깊이는 양군 모두에서 감소하는 경향을 보였으며 실험군에서는 기준(0주)과 비교하여 1주를 제외한 2주, 4주, 8주에서 유의성 있는 감소를 보였으며 대조군에서는 1주, 2주를 제외한 4주, 8주에서 유의성있는 감소를 보였다. 이 결과는 실험군에서 2주이후 부터 유의성 있는 감소를 보였으나 대조군에서 별다른 유의성을 보이지 않는다는 김 등 (1991)[14]의 보고와 실험군에서 1주에 유의성있는 감소를 보였으나 2주 부터는 유의성있는 감소가 없었고 대조군에서는 전실험기간 동안 유의성 있는 변화가 없었다는 김등 (1990)[15]의 보고와는 상이하였다.

본 연구에서 치주낭깊이는 실험군에서는 실험전의 치주낭깊이 6.20±0.47mm에서 8주후 4.30±0.30mm 까지 평균 1.9±0.17mm의 감소량을 보였고 대조군은 5.50±0.40mm에서 4.05±0.26mm까지 1.5±0.14mm까지 평균 치주낭깊이 감소를 보였다. 두군의 감소량을 비교하였을때 실험군에서 약 0.5mm 더 감소하였는데 이 차이는 minocycline의 효과에 의한 것으로 간주할 수 있다고 사료된다.

부착소실은 양군 모두에서 부착소실이 기준과 비교하여 유의성있는 감소가 나타나지 않았으며 대조군에서는 8주부터 회귀하는 양상을 보였다. 이 결과는 실험군에서 전반적으로 감소하는 경향을 보이고 대조군에서는 유의성 있는 변화를 보이지 않았다고 보고한 김 등 (1991)[14]의 연구와는 차이를 보였다.

치은연하 치태세균의 분포에서 특징적인 양상은 운동성 세균의 급격한 감소와 구균의 급격한 증가를 들 수 있다[21].

Lindhe 등 (1979)[30]은 tetracycline-filled hollow fiber를 이용하면 치주질환의 임상적인 증상을 감소시킬 뿐만 아니라 치주질환부위의 치은연하치태세균의 분포를 현저히 변화시키고, tetracycline으로 치료된 부위는 구균의 비율이 증가하고 운동성간균과 나선균의 현저한 감소가 나타난다고 하였다. Minabe등(1989)[25]은 tetracycline-containing cross-linked collagen film(TC film)을 이용하여 세균의 전체수가 치주낭에서 시간이 지남에 따라 감소하며, 나선균의 분포는 상당히 감소시킨다고 보고하였다.

Kimura등 (1991)[31]은 PT-01을 사용하여 치주낭에서 나선균과 운동성 간균의 급격한 감소와 구균의 급격한 증가를 관찰하여 보고하였으며 Goodson등 (1984)[17]은 monolithic fiber를 사용하여 치주낭내의 치은연하치태세균의 총수와 나선균, 운동성 간균, 비운동성 간균을 치료 즉시 현저하게 감소시켰다고 보고 하였다.

또한 김 등 (1991)[21]은 minocycline film 적용으로 나선형의 세균과 운동성 막대형 세균의 상대적 분포는 4주 동안 유의하게 감소되며, 구균의 상대적 분포는 4주 동안 유의하게 증가되었다고 보고하였다.

본 연구에서 구균은 모든 군에서 시간이 지남에 따라 증가하는 경향을 보였는데 이결과는 구균이 실험군에서 6주에 감소하고 대조군에서 4주에 감소한다는 김 등(1991)[14]의 결과와, 실험군에서 2주후에 감소하고 대조군에서 변화가 나타나지 않는다는 김 등 (1991)[21]의 결과와 대조군에서 증가양상을 보였으나 유의성있는 변화는 없었다는 김 등 (1990)[15]의 결과와는 상이하게 나타났다.

비운동성 간균은 모든군에서 시간이 지남에 따라 감소하였으며 실험군에서 1주를 제외한 전 실험 기간에서 유의성 있는 감소를 보였다. 이 결과는 김 등 (1991)[14]의 양군에서 불규칙한 양상을 보인 결과와 Goodson등 (1979)[19]과 김 등 (1990)[15]의 양군에서 유의성있는 감소를 보인 결과와 다른 양상을 보였다.

운동성 간균은 시간이 지남에 따라 불규칙한 감소현상을 나타 냈으며 실험군에서 4주와 8주에서 유의성있는 감소를 보였으며 대조군에서는 1주, 2주 및 4주에서 유의성 있는 감소를 보

ntage of sbgingival spirochete and the severity of periodontal disease. J. periodontol., 53 : 550 -561, 1982.

9. Socransky, S. S. : Microbiology of periodontal disease-present status and future consideration. J. Periodontol., 48 : 497-504, 1977.
10. 김영준, 이근주 : Minocycline-Hcl과 Doxycycline hydrate가 치근면에 미치는 효과에 대한 연구. 대한치주과학회지, 20 : 238-249, 1990.
11. 유부영, 이만섭, 권영혁 : 치석제거 및 치근활택술후 치은연하 치태세균의 경시적 변화에 관한 연구. 경희치대논문집. 12 : 653-665, 1990.
12. Lindhe, J., and Koch, G. : The effect of supervised oral hygiene on the gingival of children. Lack of prolonged effect of supervision. J. Clin. Res., 2 : 215-226, 1967.
13. 이명은, 조규성, 채중규, 김종관 : 클로르핵시딘 및 테트라싸이크린 치은연하 치주낭세척이 만성 치주질환에 미치는 효과에 대한 연구. 대한치주과학회지, 20 : 133-152, 1990.
14. 김영욱, 신형식 : 치주염 환자에 있어서 방출조절성 제제를 이용한 치료에 관한 연구. 대한치주과학회지, 21 : 41-1991.
15. 김진홍, 조성규, 채중규, 김종관 : Tetracycline함유 Slow release System이 진행된 치주질환에 미치는 효과에 대한 임상 및 암시야현미경적 연구. 대한치주학회지, 20 : 53-71, 1990.
16. Ciancio, S. G., Mather, M. L., and mcMullen, J. A. : An evaluation of minocyline in patients with periodontal disease. J. Periodontol., 51 : 531-534, 1980.
17. Goodson, J. M., Holborow, D., Dunn, R. I., Hogan, P., and Dunham, S. : Monolithic tetracycline ocntaining fibers for controlled delivery to periodontal pockets. J. Periodontol., 54 : 575 -579, 1983.
18. Lobene, R. R. : A study of the effects of antiseptic agents and a pulsating irrigation device on plaque gingivitis. J. Periodontol., 42 : 567-572, 1972.
19. Goodson, J. M., Haffajee, A., and Socransky, S. S. : Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. J. Clin. Periodontol., 6 : 83-92, 1979.
20. Lander, P. E., Newcomb, G. N., Seymour, J. C., and Powell, R. N. : The antimicrobial and clinical effects of single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced peiodontal lesions. J. Clin. Periodontol., 13 : 74-80, 1986.
21. 김원경, 최상묵 : Clinical & micro-bio-logical effects of minocycline-loaded polycaprolactone film on adult periodontitis. 대한치주과학회지, 21 : 194-208, 1991.
22. Goodson, J. M., Offenbacher, S., Farr, D. H., and Hogan, P. E. : Periodontal disease treatment by local drug delivery. J. Periodontol., 56 : 272, 1985.
23. Addy, M., Rawle, L., Handlev, R., Newman, H. N., and Convetry, J. F. : The developement and in vitro evaluation of acrylic strips and dialysis tubing for local drug delivery. J. Peridontol., 53 : 693-699, 1982.
24. Friedman, M., and Golomb, G. : New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use. I. Development and kinetics of elease. J. Periodontal Res., 17 : 323-329, 1982.
25. Minabe, M., Uematsu, A., Nishijima, K., Tomomatsu, E., Tamura, T., Hori, T., Umemoto, T., and Hino, T. : Application of a local drug delivery system of preparations with immobilized tet racycline. J. Periodontol., 60 : 114-117, 1989.
26. Golub, L. M., Nemiroff, A., Lehrer, G., Mcnamara, T., and Ramamurthy, N. S. : Minocyclien therapy inhibits the abnormal gingival collagenolytic activity during experimental diabetes : Preliminary Observation. J. Dental Res., 62 : 290 Abstract 1085, 1983.
27. Woodward, S. C., Brewer, P. S., and Moataned, F. : The intracellular degradation of poly(E-Caprolactone). J. Biom ed. Mat. Res., 19 : 437 -439, 1985.
28. 김강주, 김동균, 김형욱, 정서영, 정종평 : 30%

였다. 이 결과는 김 등 (1991)[14]의 결과와 김 등 (1991)[21]의 양군에서 모두 유의성있는 변화가 없었으며, 6주에 회귀했다는 결과와, 김 등 (1990)[15]의 실험군이 전 실험기간에 걸쳐 유의성 있는 감소를 보인 결과와는 차이를 나타냈다.

나선균은 실험군에서 전 실험기간 동안 유의성있게 감소하였고 대조군에서는 유의성 있는 감소가 나타나지 않았다. 특히 실험군에서는 1주후에는 발견되지 않았고 대조군에서는 1주 이후에는 발견되지 않았다. 이 결과는 6mm이상의 깊은 치주낭에서 tetracycline을 함유하는 hallow fiber를 사용하여 운동성세균과 나선균을 완전히 제거하지 못한다는 Lindhe등 (1979)[30]의 결과와 상반되었으나, 얕은 치주낭에서 비슷한 실험을 한결과 운동성세균과 나선균은 완전히 제거되고 빠른 시일내에 세균군락이 재형성 되지 않았다는 Goodson등(1979)[19] 보고와는 일치한다.

본 연구와 선학들의 연구 보고로 미루어 운동성 간균과 나선균의 국소약물 송달제재에 의한 치료효과는 더 많은 임상적 연구가 필요하며, 또한 minocycline을 함유한 polycaprolactone을 치주염을 가진 환자의 치주낭에 적용시 계속적인 연구가 필요하며, 치주낭 내에서 흡수되는 방출지연성 제재의 개발이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

치주낭 깊이가 5mm이상인 환자 10명을 대상으로 30% minocycline이 포함된 polycaprolactone을 삽입한 치주낭을 실험군으로, minocycline이 포함되지 않은 polycaprolactone을 삽입한 치주낭을 대조군으로 하여 임상지수와 치은연하 치태세균 의 분포비율을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치태지수, 치은지수 및 치은열구출혈지수는 실험군과 대조군 공히 실험 2주까지는 감소하였으나, 치은지수는 실험군에서, 치은열구출혈지수는 대조군에서 전 실험기간 동안 계속 감소하는 경향을 보였다.
2. 치주낭 깊이는 실험군과 대조군 공히 4주에서 8주까지 감소하였다.
3. 부착소실량은 실험군과 대조군 공히 주간별 통계학적 유의한 차이는 보이지 않았고, 실험군에 비해 대조군에서 부착 소실량이 더 적은 경향을 보였다.
4. 구균은 실험군과 대조군 공히 전 실험기간 동안 증가하였고, 비운동성 간균은 실험군에서는 2주부터, 대조군에서는 4주부터 계속 감소하였으나, 운동성 간균은 실험군에서는 4주부터, 대조군에서는 1주부터 계속 감소하였다. 나선균에 있어서 실험군에서는 1주후부터 전 실험기간 동안 계속 감소하였으나, 대조군에서는 어떠한 변화도 보이지 않았다.

참고 문헌

1. Mislowsky, W., and Mazzella, W. : Supragingival and subgingival plaque and calculus formation in humans. J. Periodontol., 45 : 822-829, 1974.
2. Genco, R. J., Evans, R. T., and Ellison, S. E. : Dental research in microbiology with emphasis on periodontal disease. J. Am. Dental Assoc., 78 : 1016-1036, 1969.
3. 치주과학교수협의회 : 치주과학. 1st ed., 지영문화사, pp 116-126, 1988.
4. Lindhe, J. : Textbook of clinical periodontology. 2nd ed., Munksgaard, pp.129-192, Copenhagen, 1989.
5. Löe, H., Theilade, E., and Jensen, S. B. : Experimental gingivitis in man. J. Periodontol., 36 : 177-187, 1965.
6. Listgarten, M. A., and Levin, S. : Positive correlation betweem proportions of subgingival spirochetes and motile bacteria and susceptability of human subjects to periodontal deterioration. J. Clin. Periodontol., 8 : 122-126, 1981.
7. Slots, J. : Subgingival microflora and

periodontal disease. J. Clin. Periodontol., 6 : 351-382, 1979.
8. Armitage, G. C. : Relationship between percentage of subgingival spirochete and the severity of periodontal disease. J. Periodontol., 53 : 550-561, 1982.
9. Socransky, S. S. : Microbiology of periodontal disease-present status and future consideration. J. Periodontol., 48: 497-504, 1977.
10. 김영준, 이근주: Minocycline-Hcl과 Doxycycline hydrate가 치근면에 미치는 효과에 대한 연구. 대한치주과학회지, 20 : 238-249, 1990.
11. 유부영, 이만섭, 권영혁 : 치석제거 및 치근활택술후 치은연하 치태세균의 경시적 변화에 관한 연구. 경희치대논문집, 12 : 653-665, 1990.
12. Lindhe, J., and Koch, G. : The effect of supervised oral hygiene on the gingival of children. Lack of prolonged effect of supervision. J. Clin. Res., 2 : 215-226, 1967.
13. 이명은, 조규성, 채중규, 김종관 : 클로르핵시딘 및 테트라싸이크린 치은연하 치주낭세척이 만성 치주질환에 미치는 효과에 대한 연구. 대한치주과학회지, 20 : 133-152, 1990.
14. 김영욱, 신형식 : 치주염 환자에 있어서 방출 조절성 제제를 이용한 치료에 관한 연구. 대한치주과학회지, 21 : 41-49, 1991.
15. 김진홍, 조성규, 채중규, 김종관 : Tetracycline 함유 Slow release System이 진행된 치주 질환에 미치는 효과에 대한 임상 및 암시야현미경적 연구. 대한치주학회지, 20 : 53-71, 1990.
16. Ciancio, S. G., Mather, M. L., and McMullen, J. A. : An evaluation of minocyline in patients with periodontal disease. J. Periodontol., 51 : 531-534, 1980.
17. Goodson, J. M., Holborow, D., Dunn, R. l., Hogan, P., and Dunham, S. : Monolithic tetracycline containing fibers for controlled delivery to periodontal pockets. J. Periodontol., 54 : 575-579, 1983.
18. Lobene, R. R. : A study of the effects of antiseptic agents and a pulsating irrigation device on plaque gingivitis. J. Periodontol., 42 : 564-572, 1972.
19. Goodson, J. M., Haffajee, A., and Socransky, S. S. : Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. J. Clin. Periodontol., 6 : 83-92, 1979.
20. Lander, P. E., Newcomb, G. N., Seymour, J. C., and Powell, R. N. : The antimicrobial and clinical effects of single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. J. Clin. Periodontol., 13 : 74-80, 1986.
21. 김원경, 최상묵 : Clinical & micro-biological effects of minocycline-loaded polycaprolactone film on adult periodontitis. 대한치주과학회지, 21 : 194-208, 1991.
22. Goodson, J. M., Offenbacher, S., Farr, D. H., and Hogan, P. E. : Periodontal disease treatment by local drug delivery. J. Periodontol., 56 : 265-272, 1985.
23. Addy, M., Rawle, L., Handlev, R,. Newman, H. N., and Conventry, J. F. : The developement and in vitro evaluation of acrylic strips and dialysis tubing for local drug delivery. J. Peridontol., 53 : 693-699, 1982.
24. Friedman, M., and Golomb, G. : New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use. I. Development and kinetics of release. J. Periodontal Res., 17 : 323-329, 1982.

25. Minabe, M., Uematsu, A., Nishijima, K., Tomomatsu, E., Tamura, T., Hori, T., Umemoto, T., and Hino, T. : Application of a local drug delivery system of preparations with immobilized tetracycline. J. Periodontol., 60 : 114-117, 1989.
26. Golub, L. M., Nemiroff, A., Lehrer, G., Mcnamara, T., and Ramamurthy, N. S. : Minocycline therapy inhibits the abnormal gingival collagenolytic activity during experimental diabetes : Preliminary Observation. J. Dental Res., 62 : 290 Abstract 1085, 1983.
27. Woodward, S. C., Brewer, P. S., and Moataned, F. : The intracellular degradation of poly(E-Caprolactone). J. Biom ed. Mat. Res., 19 : 437-439, 1985.
28. 김강주, 김동균, 김형욱, 경서영, 정종평:30% Minocycline을 함유한 polycaprolactone film의 생체내 방출역학에 관한 연구. 대한치주학회지, 20(1) : 28-35, 1990.
29. 김동균, 김수연, 정서영, 정종평, 손성희 : 국소약물송달에 의한 치주질환 치료제 개발에 관한 연구. 대한치주학회지, 28:279-287, 1990.
30. Lindhe, J., Heiji, L., Goodson, J. M., and Socransky, S. S. : Local tetracycline delivery using hollow fiber devices in periodontal therapy. J. Clin. Perio dontol., 6 : 141-149, 1979.
31. Kimura, S., Toda, H., Shimabukuro, Y., Kitamura, M., Fujimoto, N., Miki, Y., and Okada, H. : Topical chemotherapy in human periodontitis using a new controlled-release insert containing ofloxacin. I. Microbiological observation. J. Periodontal Res., 26 : 33-41, 1991.

THE CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFECTS OF MINOCYCLINE-LOADED POLYCAPROLACTONE STRIP ON PERIODONTAL DISEASE

Sung - Jae Choi, Man - Sup Lee, Young - Huk Kwon

Department of Periodontology, School of Dentistry, Kyung Hee University

The purpose of this study was to evaluate the clinical and microbiological effects of minocycline-loaded polycaprolactone strip on periodontal disease.

Ten patients with probing depth (deeper than 5mm) were tested.

Of the two periodontal pockets selected from each patient, one randomly selected pocket was treated by the insertion of 30% minocycline-loaded polycaprolactone strip as the experimental group and the other with a minocycline-free polycaprolactone strip as the control group.

All groups were examined by clinical and microbiological methods.

1. Plaque index scores, gingival index scores and sulcular bleeding index scores in both group were significantly reduced from the baseline to 2 weeks. Plaque index scores of experimental group and sulcular bleeding index scores of control group tended to be progressively reduced in all experimental periods.
2. Probing depth amounts in both group were significantly reduced from 4 weeks to 8 weeks.
3. Attachment loss amounts in both group shows no singnificant differences in time.
   Attachment loss amounts in experimental group tended to be less than those in control group.
4. The number of cocci in both groups were significantly increased in all experimental periods, but that of the non-motile rods were significantly reduced from 2 weeks in experimental group, and from 4 weeks in control group, that of the motile rods were reduced from 4 weeks in experimental group and from 1 week in control group. The number of spirochetes were reduced from 1 week during all experimental period in experimental group, but there was no changes in control group.