

급속진행형 치주염에서 국소약물 송달제제의 효과에 관한 연구

원광대학교 치과대학 치주과학교실
박귀운 · 김영욱 · 신형식

I. 서 론

급속 진행형 치주염은 30세 전후의 젊은 성인에 흔히 발생하며, 치은조직의 변연증식과 자발적 출혈 및 치주낭내에서의 화농등의 임상적 증상을 보이고, 대부분의 치아에게 단기간내 치조골의 빠른 흡수와 치아상실을 가져오고, 환자의 약 75%에서 중성구와 단핵구의 기능이상과 같은 전신적인 면역기능 저하를 동반한다고 보고되고 있다¹⁾. 원인균으로는 주로 *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Spirochetes*가 나타나고 운동성과 비운동성의 비율은 1:1로 나타나며 치료법으로는 일반적인 치주치료와 전신적인 항생제 치료가 효과적이며 알려져 왔다²⁾.

치주질환에 대한 조직병리학적인 연구에서 나타난 바로는 치주낭의 형성이 만성 치주염증에서 치주염으로 진행되는 과정에서 나타나는 가장 특이적인 현상이며, 치주낭내에 존재하는 미생물의 균주 분포에 대한 이해와 면역 병리학적 연구가 급진적으로 진전됨에 따라 치주낭은 하부 지지조직 파괴를 시작하게 하는 가장 중요한 기시점으로 밝혀져 왔으며, 지속적인 국소감염의 원천이 되기 때문에 이를 제거하는 것이 중요하다고 알려져 왔다.

앞선 많은 연구들이 치주질환과 관련된 세균이나 세균집락의 분류를 시도하였으며, 치주질환을 일으키는 특성 세균은 많이 밝혀져 왔지만, 건강한 부위와 병적인 부위에서 세균 종류와 이들의 분포에 차이가 있으며, 치주질환의 치치에 따라 세균분포에 변화가 있음이 여러 연구에 의해 잘 밝혀져 있다^{2,3)}. Loe 등 (1965)³⁾에 의하면 치은연하 치태세균의 발달은 초기에 그람 양성구균 및 간균이 우세하다가 점차 음성

세균이 증가하게 되고 사상균과 나선균의 출현으로 치은염이 발생된다고 하였다.

Slot(1977)⁴⁾와 Armitage 등(1982)⁵⁾은 건강한 사람과 치주질환이 있는 사람에서 치은연하 치태세균의 분포를 비교하여 건강한 사람에서는 비운동성세균이 우세하고 치주질환이 있는 사람에서는 운동성 세균이 우세함을 발견하였으며, Listgarten과 Levin(1981)⁶⁾은 진행형 치주염 환자에서 치은연하 치태세균과 임상지수와의 관계를 연구하여 나선균이 치주질환의 진행정도를 평가하는 척도가 될 수 있다고 보고하였다. 치은열구의 세균주는 치주질환의 원인으로 중요하게 여겨져 왔으며 따라서 치주치료는 세균주의 조절로 초점이 맞춰져 왔다^{7,8,9)}. 치주질환의 치료 및 예방을 위해서는 치태 세균의 제거가 필수적이라고 할 수 있으며, 그 방법으로는 기계적인 치태제거법과 여러가지 약물효과에 의해 치태내 세균의 수를 감소시키는 화학요법 등이 있다. 기계적 치태조절법은 원하는 효과를 얻기 위해 환자와 치과의사 모두 많은 노력이 필요하고, 해부학적으로 기구도달이 어려운 부위에서는 적용이 어렵다는 단점을 지니고 있다^{10,11)}. 이러한 기계적 치태조절의 단점을 보완하기 위해 효소, 항생제, 항균제투여등의 화학적 치태조절법이 연구되어 왔다. 화학적 치태조절법에서의 약물투여 방법은 3가지로 구분된다. 여기에는 항생제의 전신적 투여, 구강양치와 같은 항 세균성 약물의 국소도포, 치주낭 세척등이 있다. 항생제의 전신적 투여는 구강주위 전체가 동시에 치료되고^{12,13)} 임상적, 미생물학적 관찰에서 많은 개선을 보인다^{14,15,16)}는 장점을 갖는다. 그러나 항생제의 전신적인 투여는 불필요한 부위까지 약물이 과다하게 전달되고, 장기간의 항생제 치료는 내성균, 중복감염등과 같은 부작용등의

잠재적인 위험성을 내포한다. 구강양치는 치주질환을 일으키는 국소인자를 조절하는데 유용한 방법이나 양치액이 치주낭을 통과하는지는 명확하게 밝혀지지 않았으며, 장기간의 양치시 미각의 변화, 점막의 박리, 혀의 작열감, 치아와 보철물의 침색등의 부작용을 보였다¹⁷⁾.

Chlorhexidine과 같은 항세균제로 치주낭을 세척하는 방법 역시¹⁸⁾ 치료가 되는 기간동안 충분히 유지되는지 명확하게 밝혀지지 않았고, 주사기와 무딘 주사바늘을 이용한 치간유류 변연에의 직접적인 세척조차도 3mm이상의 치주낭내에서는 약물침투를 얻는데 실패하였다^{19,20)}. 그래서 일반적인 국소약물 송달법 즉, 구강양치 또는 치주낭 세척으로는 깊은 치주낭내의 치은연하 세균주를 조절할 수 없었다. 이와 같은 문제점을 개선하기 위하여 항생제와 여러 방출조절성제제(slow release system)를 이용한 국소약물 송달법(local delivery system)에 의한 치주질환의 치료에 대한 연구가 많이 이루어져 왔다. 이런 국소약물 송달법은 필요한 부위에 최소한의 양으로 필요한 기간만큼 약물을 유지 시킬수 있다는 장점이 있다. Goodson등(1979)²¹⁾은 tetracycline을 함유하는 cellulose acetate hollow fiber를 개발하여 치은염증의 임상적 증상과 치주미생물에 대해 큰 효과를 보고한 이후 Addy등의 dialysis tubing과 acrylic strip, Goodson등의 ethylene vinylacetate, Minabe등^{25, 26)}의 collagen, Goodson등^{24, 27, 28)}의 polycaprolactone 등의 여러 비흡수성 제제와 최근 Larsen등²⁹⁾의 surgical, collacote, Tissell등의 흡수성제제등의 연구로 발전해 왔다.

본 실험에 사용된 polycaprolactone은 약물송달제제, 보철물, 봉합사에 쓰이는 생분해성 지방성 polyester족의 하나로, 앞선 연구에서²⁷⁾ 항미생물 활성이 검사되었고 일주일동안 약물의 지속적인 방출을 얻을수 있었으며, 치주낭으로부터 병원성 세균주의 제거를 위한 유용한 도구가 될 수 있음을 보여주었다. Minocycline은 반합성 tetracycline인 광범위 항생제로 반감기가 길고 혈중내 지속시간이 긴 장점이 있으며 최근 minocycline이 치주조직내에서 교원질 용해활동을 저지시키는 능력이 있다고 보고되었다³⁰⁾.

본 연구의 목적은 급속진행형 치주염 환자에서 30% minocycline이 함유된 polycaprolactone film의 임상적, 미생물학적 효과를 평가하기 위함이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

원광대학교 치과대학 부속 치과병원 치주과에 내원한 환자중 급속진행형 치주염이 있는 남자 9명을 대상으로 하였다. 이들은 모두 5mm이상의 치주낭을 지니고 있었고, 대상자의 연령분포는 23~36세이었고 평균 32세 이었다. 모든 대상자는 전신질환이 없었으며 최근 6개월 이내 치주치료 받은 경험이, 항생제를 복용한 경험이 없었고, tetracycline계 항생제에 과민증이 없는 환자를 대상으로 하였다.

2. 연구방법

Split-mouth 방법으로 시행하였으며, 각 대상환자 치아중 치주낭의 깊이가 5mm이상된 치아를 2부위 선택하여 그 중 한 부위를 대조군으로 하고 다른 한 부위를 실험군으로 하였고 선택된 치아는 대조군 9부위, 실험군 9부위로 하였다.

모든 환자는 실험 시작전 임상검사를 실시한후 치은연상 치석제거술을 실시하였다. 그리고 실험군 치아에서 30% minocycline이 함유된 polycaprolactone strip을 college tweezer로 잡아 1장을 치주낭 변연에 1mm이상 노출되도록 surgical scissor로 잘라서 치주낭에 삽입하였고, 동시에 대조군에는 30% minocycline이 함유되지 않은 polycaprolactone strip을 동일한 방법으로 치주낭내에 삽입하였다. 그런후 치주포대를 해당치아에 부착하였다. 각 환자는 별다른 구강위생방법을 교육시키지 않았으며 환자가 사용한 잇솔질법을 그대로 사용하게 하였다. Strip은 7일후에 모두 제거하였고, 다시 상기 방법과 같이 치주낭에 삽입후 치주포대를 부착하였고, 다시 7일후 모든 strip을 제거하였다.

임상적 검사와 미생물 검사는 실험전과 실험 1, 2, 4, 8주후에 실시하여 그 결과를 관찰하였다(표1).

1) 임상지수 측정

모든 환자에 대한 치태지수(PI, Plaque index), 치주낭깊이 측정(Probing pocket depth) 그리고, 치은지수(Gingival index)를 측정하였다.

(1) Plaque index(Silness & Löe 1964)

0 : 치태가 부착되어 있지 않은 상태

1 : 치은변연에 부착된 치태로서 탐침소자로 치면을 긁어보아 확인할 수 있는 얇은 상태

Tabel 1. Experimental design

	0 Week	1 Week	2 Week	4 Week	8 Week
Plaque index	0	0	0	0	0
Pocket depth	0	0	0	0	0
Gingival index	0	0	0	0	0
Bacterial counting	0	0	0	0	0
Initial treatment	0				
Strip change		0			
Strip remove		0	0		

2 : 치은변연을 따라 육안으로 확인할 수 있는 정도로 과량의 치태가 부착되어 있고, 치간사이에는 치태가 없는 상태

3 : 치은변연을 많은 양의 치태가 침착되어 있고 치간사이에는 치태로 채워져 있는 상태

착색액을 사용하지 않고, William's probe를 사용하여 치태의 유무를 확인 하였으며, 실험부위에서 측정하였다.

(2) Probing pocket depth

치주낭의 깊이 측정은 실험대상 치아의 참고점을 표시하고, 그 부위에서 계속 측정하며, William's probe를 사용하여 통법에 의하여 측정하였다.

(3) Gingival index(Löe Silness 1963)

0 : 정상 치은

1 : 경한 염증. 경미한 색조변화, 가벼운 부종, 치주탕침에 의한 출혈 성향이 없는 경우

2 : 중증 염증. 발적, 부종, 치은의 색조변화, 치주탕침에 의한 출혈이 있는 경우

3 : 심한 염증. 상당한 발적과 부종, 궤양이 있으며 계속적인 출혈이 있는 경우

William's probe를 사용하여 실험 부위에서 측정하였다.

2) 위상차 현미경을 이용한 치은연하 치태세균 관찰

치은연하 치태세균의 분포양상을 알아보기 위해서 먼저 치은연상치태를 스케일러로 모두 제거후 Gracey curette을 치주낭 기저부까지 삽입하여 치은연하 치태를 채취하였다. 이를 1% gelatine이 함유된 생리식염수(0.2ml)가 들어 있는 용기에 넣어 Vortex Mixer로 30초간 혼합후 현미경 slide glass위에 한방울 떨어뜨려 cover glass로 덮고 위상차 현미경(×1,

000)(Laborlux S, Germany)으로 관찰하였다. 관찰된 세균은 형태와 운동성에 주안점을 두어 구균(cocc), 비 운동성 간균(non-motile rod), 운동성 간균(motile rod), 나선균(spirochete)으로 구분하여 관찰하였으며, 각각의 균을 백분율로 산출하였다.

3) 통계학적 분석

실험군과 대조군에 있어서 치태지수(plaque index), 치주낭 깊이(probing pocket depth), 치은지수(gingival index), 및 치은연하치태 세균의 분포를 치료전과 비교하여 유의성 여부를 관찰하기 위해 일원 분산분석을 실시하였다.

III. 연구성적

1. 치태지수

치태지수는 실험군에서 기준(0주)과 비교하여 모든 주에서 유의성있는 차이는 보이지 않았다($P < 0.05$). 실험 2주째에는 약간 감소하여 실험기간 동안 유지되는 양상을 보였으며, 대조군에서도 모든 주에서 유의한 차이는 보이지 않았고($P < 0.05$), 실험 8주에서 약간의 감소한 양상을 보였다(표2).

2. 치주낭의 깊이

기준(0주)과 비교하여 실험군에서는 4, 8주에서 유의성있는 감소를 보였으며($P < 0.05$), 대조군에서는 유의성있는 감소를 보이지 않았지만 실험8주에는 약간의 감소를 보였으며, 실험 1, 4, 8주에 실험군과 대조군에서는 유의성있는 차이를 보였다($P < 0.05$).

Table 2. Comparison of plaque indices

Week	Group	Control group mean \pm S. E.	Experimental group mean \pm S. E.
0		1.11 \pm 0.33	1.33 \pm 0.50
1		1.11 \pm 0.33	1.22 \pm 0.44
2		1.11 \pm 0.60	1.00 \pm 0.00
4		1.11 \pm 0.60	1.00 \pm 0.00
8		0.83 \pm 0.41	1.00 \pm 0.00

Table 3. Comparison of probing pocket depth (mm)

Week	Group	Control group mean \pm S. E.	Experimental group mean \pm S. E.
0		4.89 \pm 1.76	5.44 \pm 0.73
1		4.67 \pm 1.80	4.22 \pm 0.67
2		4.22 \pm 1.56	4.00 \pm 0.71
4		4.33 \pm 1.58	3.78 \pm 0.67
8		4.14 \pm 1.77	3.43 \pm 1.13

Note : * Significantly different from baseline($P<0.05$)

† Significantly different from control group($P<0.05$)

Table 4. Comparison of gingival indices

Week	Group	Control group mean \pm S. E.	Experimental group mean \pm S. E.
0		1.78 \pm 0.44	2.21 \pm 0.33
1		1.56 \pm 0.53	1.78 \pm 0.44
2		1.44 \pm 0.73	1.33 \pm 0.50
4		1.56 \pm 0.73	1.22 \pm 0.44
8		1.33 \pm 0.82	1.33 \pm 0.52

Note : * Significantly different from baseline($P<0.05$)

† Significantly different from control group($P<0.05$)

3. 치은지수

실험군에서는 기준(0주)과 비교하여 1주를 제외한 2, 4, 8주에서 유의성있는 감소를 보였고($P<0.05$), 대조군에서는 모두 유의한 차이는 없었지만 실험 8주째에 약간의 감소를 보였고, 4주째에 실험군과 대조군에서는 유의성있는 차이를 보였다($P<0.05$) (표4).

4. 구균

구균은 실험군에서 기준(0주)과 비교하여 8주를 제외한 1, 2, 4주에서 유의성있는 증가를 보였고($P<0.05$), 대조군에서는 기준(0주)과 실험 마지막인 8주까지 차이가 거의 없었고, 1, 2, 4주에서 실험군과 대조군사이에 유의성있는 차이를 보였다($P<0.05$) (표5).

Table 5. Proportion of cocci for each week compared with baseline(0 week) values

Week	Group	Control group mean±S. E.	Experimental group mean±S. E.
0		53.81±12.20	57.38±16.07
1		59.99±21.49	80.53±14.67 -*
2		50.41±12.32	77.39±19.06 -*
4		49.99± 7.99	85.58±11.68 -*
8		49.13±12.71	65.54± 8.93

Note : * Significantly different from baseline($P<0.05$)† Significantly different from control group($P<0.05$)

Table 6. Proportion of non-motile rods for each week compared with baseline (0 week) values

Week	Group	Control group mean±S. E.	Experimental group mean±S. E.
0		11.91±13.03	11.23±12.95
1		15.12±22.10	12.57±15.16
2		14.47±13.64	18.12±19.25
4		11.84±11.84	7.89± 8.05
8		7.59± 7.68	12.40± 7.64

Table 7. Proportion of motile rods for each week (%)

Week	Group	Control group mean±S. E.	Experimental group mean±S. E.
0		19.24±10.08	18.20± 8.12
1		16.94±11.47	3.32± 4.57 -*
2		17.71± 9.60	3.38± 5.39 -*
4		19.40±10.81	6.49± 5.02 -*
8		22.40± 7.00	19.69± 6.30

Note : * Significantly different from baseline($P<0.05$)† Significantly different from control group($P<0.05$)

5. 비운동성 간균

비운동성 간균은 실험군과 대조군 모두에서 기준(0주)과 비교하여 모두 유의성있는 차이를 보이지 않았으며, 실험군에서는 4주에서 대조군은 8주에서 약간의 감소만을 보였고, 군간 유의성있는 차이가 없었다($P<0.05$)(표6).

6. 운동성 간균

운동성 간균은 기준(0주)과 비교하여 실험군에서는 1, 2, 4주에서 통계학적으로 유의성있는 감소를 보였고($P<0.05$), 실험8주는 기준시의 값으로 되돌아가는 경향을 보였으며, 대조군에서는 유의성있는 변화는 없었고($P<0.05$), 실험8주에서 약간 증가하는 경향을 보였으며, 실험1, 2, 4주에서 군간 유의성있는 차이를 보였다($P<0.05$)(표7).

Table 8. Proportion of sporochetes for each week Compared with baseline (0 week) values

Week	Group	Control group		Experimental group		(%)
		mean \pm S. E.		mean \pm S. E.		
0		17.33 \pm 6.31		13.16 \pm 4.23		
1		15.97 \pm 8.23	†	3.58 \pm 3.67 -*	J	
2		17.32 \pm 6.57	†	0.59 \pm 1.77 -*	L	
4		18.79 \pm 9.44	†	2.82 \pm 5.76 -*	M	
8		20.84 \pm 9.20	†	6.32 \pm 5.35 -*	N	

Note : * Significantly different from baseline($P < 0.05$)

† Significantly different from control group($P < 0.05$)

7. 나선균

나선균은 기준(0주)과 비교하여 실험군에서 1, 2, 4, 8주는 모두에서 유의한 감소를 보였고($P < 0.05$), 대조군에서는 실험기간내 유의성 있는 변화가 없었으며, 실험 1, 2, 4, 8주 모두에서 군간 유의성 있는 차이를 보였다($P < 0.05$).

IV. 총괄 및 고찰

Minocycline은 지방 용해성이 크고 혈장 반감기가 긴 반합성 tetracycline이다. Ciancio등(1890)³¹의 연구에서는 기존의 복합물보다 높배출이 적었고, 혈장에서 보다 치은열구내에 5배가 높게 농축된다고 보고하였다. Minocycline은 Bacteroides종, F.nucleatum, Actinomycetemcomitans과 Capnocytophaga종을 포함하는 치주병원성 세균에 대해 두드러진 항세균 활성을 보인다^{32, 33}. Baker등(1985)³³은 치은열구 내 군주의 98%가 이 약물에 대한 감수성을 보였으며, 김등(1990)²⁸은 구강내 혐기성 세균에 대해서 성장억제 효과를 보고했으며, Somerman등(1988)³⁰은 치주조직내에서 교원질 용해 활동을 저지시키는 능력이 있다고 보고하였다.

30% minocycline을 함유한 polycaprolactone은 정등(1990)²⁸의 연구에서 방출되는 minocycline이 7일째에 4~7ug/ml을 유지한다고 보고되었고, 이 농도는 Goodson등(1985)³⁴이 보고한 치주병원성 세균에 대한 항 세균 활성농도보다 높은 값이다. 따라서 본연구에서는 위의 결과를 근거로 하여 mino-

cycline film을 1주 간격으로 2주동안 사용하기로 하였다.

본 연구의 치태지수는 실험군과 대조군에서 실험기간동안 군내, 군간 유의성있는 변화가 없었다. 이는 Lindhe등³⁵과 김등(1991)³⁶의 실험 1주부터 치태지수가 감소하여 실험 8주에 치료전으로 되돌아 간다는 결과와 차이를 보였고, tetracycline이 함유된 Instat[®]을 이용한 김(1990)등³⁷의 연구와도 차이를 보였다. Yamagami등(1992)³⁸은 수용성인 PT-01을 치주낭내에 삽입한 실험에서 2주째부터 유의한 변화를 보고하였는데 이 역시 본연구와 차이를 보인다. 그러나, Magnusson등(1984)³⁹의 치석제거술과 치근면활택술후 구강위생교육과 잇솔질법을 교육하지 않을 때 치태지수가 변화되지 않았다는 보고는 우리의 연구 결과와 일치하였다.

치주낭 깊이는 대조군에서 전 실험기간동안 유의성있는 변화를 보이지 않았고, 실험군에서 실험8주째에 평균 치주낭 깊이 감소가 2.01mm Addy(1988) 등²³의 연구에서 실험 6주에 1.7mm의 감소를 보이는 것과 유사한 결과를 보였으며, Goodson등(1985)⁴⁰과 Minabe등⁴¹의 연구결과와도 유사하였다. Lidhe등(1979)³⁵은 치석제거술을 시행한 군과 tetracycline으로 치료한 군에서 치주낭 깊이는 유의성 있는 감소가 있었고, 대조군에서는 별다른 변화를 보이지 않았다고 보고하였다. 이 보고에서 치석제거술을 시행한 군에서 더 많은 치주낭 깊이의 감소가 있다는 결과가 본 실험과는 차이점을 보이는데 이는 실험방법이 다르기 때문에 생긴것으로 사료된다. 본 연

구의 결과는 김등(1991)³⁶⁾과 김등(1990)³⁷⁾의 성인형 치주염 환자를 대상으로 한 결과와 유사하였다. Sbordone 등(1990)⁴²⁾의 연구에서 치석 제거술과 치근면 활택술 후 3주째에 치주낭 깊이가 유의성 있는 변화를 보인다는 결과 또한 본 실험의 결과와 유사하였다. 치은지수는 실험군에서는 2주, 4주와 8주에서 유의성 있는 변화를 보이는데, 이는 Yamagami 등(1992)³⁸⁾의 연구에서 2주째부터 유의한 변화를 보이는 것과 일치하였다. 대조군에서는 전 실험기간동안 유의한 변화가 발견되지 않았지만, 0주와 비교시 다른주에서 약간 감소하는 경향을 보였다. 위의 결과는 Lindhe³⁵⁾의 치석제거술후의 결과와 일치하지 않으며, 이는 모든 환자에게 치은연상의 치석제거술만을 시행하고 구강위생교육을 하지 않는 결과이고, 실험군에서는 Minocycline film의 효과가 치은연하 치태에만 영향을 미친 것으로 사료된다.

치은연하 치태 세균의 분포에서 구균을 실험군에서 실험1주부터 4주까지 유의한 비율증가를 보이다가 실험8주에 다시 치료전의 수준으로 되돌아 가는 경향을 보이는데, 이는 Lindhe 등(1979)³⁵⁾, 김등(1991)³⁶⁾과 Addy(1988)²³⁾등의 실험결과와 유사하였다. Okuda 등(1992)⁴³⁾의 흡수성 polymer에 Minocycline HCl을 함유한 재료를 이용한 실험에서도 실험4주까지 유의성 있는 비율증가를 보고하였는데 이는 본 실험과 일치하였다.

비운동성 간균의 경우에는 실험군과 대조군 모두에서 유의성 있는 변화를 보이지 않았는데, 이는 김등³⁷⁾의 결과와 유사한 반면, Goodsone 등(1979)²¹⁾과 김등⁴⁴⁾의 연구와는 다른 결과를 보였다.

운동성 간균의 경우에는 실험군에서 실험1주, 2주, 4주에 유의성 있는 비율로 감소를 보였고, 실험8주에 치료전 수준으로 되돌아 가는 경향을 보였는데, 이는 김등(1991)³⁶⁾과 Okuda 등(1992)⁴³⁾의 연구결과와 일치하였다. Sbordone 등(1990)⁴²⁾의 연구에서 실험21일째에 유의성 있는 감소를 보고하였는데 이 또한 본 실험과 유사한 결과이었다. 대조군은 세균비율에서 약간의 변화만이 있었을뿐 유의성 있는 변화는 없었다.

나선균의 경우 실험군에서는 1, 2, 4, 8주 모두에서 유의한 비율감소를 보였으며, 실험2주에서 가장 낮은 비율을 보였고, 실험4주부터 점차 증가하는 경향을 보였다. 이는 Okuda 등(1992)⁴³⁾과 김등³⁶⁾의

연구와 일치하였고 Sbordone 등⁴²⁾과 김등³⁷⁾의 연구와 유사하였다. 대조군에서는 전 실험기간동안 유의한 변화가 없었다.

앞선 연구들에서 운동성 간균과 나선균의 비율은 건강한 부위와 비교시 질환부위에서 훨씬 높았고, 치주치료후 감소함을 보여주었다. 따라서, 치은연하 세균에서 운동성 간균과 나선균의 분포는 치주치료의 효과 또는 질환활성을 평가하는데 지침으로써 이용되어왔다.

본 실험에서 Minocycline film을 사용한 실험군에서 운동성 간균과 나선균의 유의한 감소는, Minocycline film을 급속진행형 치주염 환자의 치은연하 세균을 조절하는데 유용한 치료법으로 사료된다. 앞으로 장기간의 임상적 연구와 Minocycline film의 교체시기와 균주배양등이 더욱더 연구되어야 할것으로 생각된다.

V. 결 론

치주낭 깊이가 5mm이상인 급속 진행형 치주염을 가진 환자 9명을 대상으로 Minocycline이 함유된 polycaprolactone을 사용한 실험군과 minocycline이 함유되지 않은 polycaprolactone을 사용한 대조군에서 임상적인 변화와 치은연하 치태세균분포의 변화를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치태지수는 실험군과 대조군 모두 기준(0주)과 비교하여 모든 주에서 유의한 차이는 보이지 않았다($P<0.05$).
2. 치주낭 깊이는 기준(0주)과 비교하여 실험군에서 4, 8주에서 유의성 있는 감소를 보였으며($P<0.05$), 대조군에서는 유의성 있는 감소를 보이지 않았다. 실험 4주째에 실험군과 대조군간에 유의한 차이를 보였다($P<0.05$).
3. 치은지수는 실험군에서 기준(0주)과 비교하여 8주를 제외한 1, 2, 4주에서 유의한 비율증가를 보였고($P<0.05$), 대조군에서는 유의한 차이가 없었다($P<0.05$).
4. 구균은 실험군에서 기준(0주)과 비교하여 8주를 제외한 1, 2, 4주에서 유의한 비율증가를 보였고($P<0.05$), 대조군에서는 기준(0주)과의 차이가 없었다.
5. 비운동성 간균을 실험군과 대조군 모두 기준(0주)

- 과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다($P<0.05$).
6. 운동성 간균은 실험군과 대조군 모두 기준(0주)과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다($P<0.05$).
 7. 나선균은 실험군에서 기준(0주)과 비교하여 1, 2, 4, 8주 모두 유의한 비율 감소를 보였고($P<0.05$), 대조군은 유의한 변화가 없었다($P<0.05$). 이상의 결과로 30% Minocycline을 함유한 polyacrylate는 임상적 관찰에서는 큰 효과를 보이지는 않았지만, 위상차 현미경 관찰에서는 유의한 결과를 보였다. 앞으로 장기간의 임상적 연구와 군주배양이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 치주과학교수협의회 : 치주과학. 지영문화사, 1988.
2. Lindhe, J. : Textbook of Clinical Periodontology. 2nd ed., Mumksbaard, PP.129-192, Copenhagen, 1989.
3. Loe, H., Theilade, E., and Jensen, S. B. : Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol.*, 6 : 351-382, 1979.
4. Slots, J. : Subgingival microfloral and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 351-382, 1979.
5. Armitage, G. C. : Relationship between percentage of subgingival spirochetes and the severity of periodontal disease. *J. Periodontol.*, 53 : 550-561, 1982.
6. Listgarten, M. A., and Levin, S. : Positive correlation between proportions of subgingival spirochetes and motile bacterial and susceptibility of human subjects to periodontal deterioration. *J. Clin. Periodontol.*, 8 : 122-126, 1981.
7. Loe H, Theilade E, Jensen SB. : Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol.*, 36 : 177, 1965.
8. Socransky SS. Microbiology of periodontal disease : Present status and future considerations. *J. Periodontol.*, 1977 : 48 : 497.
9. Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 1979 : 6 : 351.
10. Massler, M., et al. : Gingivitis in young adult males. Lack of effective use of a permissive program of tooth brushing. *J. Periodontol.*, 28 : 111, 1957.(cited from 12)
11. Lindhe, J., Koch, G. : The effect of supervised oral hygiene on the gingivae of children. Lack of prolonged effect of supervision. *J. Clin. Periodont. Res.*, 2. : 215, 1967.(cited from 12)
12. Gordon, J. M., C. B., Goodson, J. M., and Socransky, S. S. : Sensitive assay for measuring tetracycline levels in gingival crevice fluid. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 17 : 193, 1980.
13. Walker, C. B., Gordon, J. m., Cornwall, H. A., et al. : Gingival crevicular fluid levels of Clindamycin with its minimal inhibitory concentration for periodontal bacterial. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 19 : 867, 1981.
14. Listgarten MA, Lindhe J. Hellden L. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease-clinical, microbiological and histological observations. *J clin periodontol.*, 1978 : 5 : 246.
15. Slots J, Mashimo PA, Levine MJ, Genco RJ. Periodontal therapy in human. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy. *J. Periodontol.*, 1979 : 50 : 495.
16. Genco RJ. Antibiotics in the therapy of human periodontal disease. *J. Periodontol.*, 1981 : 52 : 545.
17. Pitcher, G. R., Newman, H. N., and Strahan, J. D. : Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouthrinsing and direct irrigation. *J. Clin. Periodontol.*, 7 : 300, 1980.
18. Soh, L. L., Newman, H. N., and Strahan, J. D. : Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on periodontal inflammation. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 66, 1982.
19. Pitcher G. R., Newman H. N., Strahan J. D. : Access to subgingival plaque by disclosing age-

- nts using mouth rinsing and direct irrigation. *J. Clin. Periodontol.*, 1980 : 7 : 300.
20. Hardy JH, Newman HN, Strahan J. D. Direct irrigation and subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.*, 1982 : 9 : 57.
21. Goodson, J. M., Haffajee, A. and Socransky, S. S. : Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 83, 1979.
22. Addy, M., Rawle, L., Handley, R., Newman, H. N. and Conventry, J. F. : The development and in vitro evaluation of acrylic strips and dialysis tubing for local drug delivery. *J. Periodontol.*, 53 : 693, 1982.
23. Addy, M., Hassan, H., Moran, J., Wade, W. and Newcombe, R. : Use of antimicrobial containing acrylic strips in the treatment of chronic periodontal disease. *J. Periodontol.*, 59 : 557, 1988.
24. Goodson, J. M., Holborow, D., Dunn, R. L., Hogan, P. and Dunham, S. : Monolithic tetracycline containing fibers for controlled delivery to pockets. *J. Periodontol.*, 54 : 515, 1983.
25. Minabe, M., Uematsu, A., Mishijimam K., Tomonatsu, E., Tamura, T., Hori, T., Umemoto, T. and Hino, T. : Application of a local drug delivery system to preparations with immobilized Tetracycline. *J. Periodontol.*, 60 : 113, 1989.
26. Minabe, M., Takeuchi, K., Tomonatsu, E., Hori, T. and Umemoto, T. : Clinical effects of local application of collagen film-immobilized tetracycline. *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 291, 1989.
27. 김동균, 김수연, 정서영, 정종평, 손성희 : 국 소약물송달에 의한 치주질환 치료제개발에 관한 연구. *대한치과의사협회지*, 28(3) : 279, 1990.
28. 김강주, 김동균, 김형욱, 정서영, 정종평 : 30% Minocycline을 함유한 Polycaprolactone Film의 생체내 방출역학에 관한 연구. *대한치주과학회지*, 20 : 1, 1990.
29. Larsen, T. : In vitro release of doxycycline from bioabsorbable materials and acrylic strips. *J. Periodontol.*, 61 : 30, 1990.
30. Somerman, M. J., Foster, R. A., Vorsteg, G., Progebin, K., and Wynn, R. L. : Effects of minocycline on fibroblast attachment and spreading. *J. Periodontol. Res.*, 23 : 154, 1988.
31. Ciancio SG, Mather ML, McMuller JA. An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. *J. Periodontol.*, 1980 : 51 : 531.
32. Zylar LJ, Jordan HV. Development of a selective medium for detection and enumeration of *Actinomyces viscosus* and *Actinomyces naeslundii* in dental plaque. *J. Clin. Microbiol.*, 1982 : 15 : 252.
33. Baker PJ, Evans RT, Slots J, Genco RJ. Susceptibility of human oral anaerobic bacteria to antibiotics suitable for topical use. *J. Clin. Periodontol.*, 1985 : 12 : 201.
34. Goodson, J. M., Offenbacher, S., Farr, D. H. and Hogan, P. E. : periodontal disease treatment by local drug delivery. *J. Periodontol.*, 56 : 265, 1985.
35. Lindhe, J., Heiji, L., Goodson, J. M. and Socransky, S. S. : Local tetracycline delivery using hollow fiber devices in periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 141, 1979.
36. 김원경, 정종평, 최사목 : 성인형 치주염에서 국소약물송달제제의 임상 및 항균효과에 관한 연구, *대한치주과학회지*, 21 : 194, 1991.
37. 김진홍, 조규성, 채중규, 김정관 : 테트라싸이크린 함유 Slow Release system이 진행된 치주 질환에 미치는 효과에 대한 임상 및 암시야 현미경적 연구, *대한치주과학회지*, 20 : 53, 1990.
38. H. Yamagami, A. Takamori, T. sakamoto, H. Okada. : Intrapocket chemotherapy in Adult Periodontitis using a new controlled-Release Insert containin ofloxacin(PT-01). *J. Periodontol.*, 63 : 2, 1992.
39. I. Magnusson, J. Lindhe, T. Yoneyama, B. Liljenberg. : Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 193-207, 1984.
40. J. M. Goodson., P. E. Hogan and S. L. Dunham : Clinical responses following periodontal treatment By local drug delivery. *J. Periodontol.*

- ntol. 1985 : 56(suppl) : 81-87.
41. Minabe M, Takeuchi K, Tamura T, Hori T, Umemoto T.ySubgingival adiministration of tetracycline on a collagen film. J. Perildontol. 60 : 552-556.
42. L. Sbordone, L. Ramaglia, E. Gulletta, and V. Iacono : Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. J. Periodontol., 61 : 579, 1990.
43. Okuda, K., et al. : Minocycline Slow-Release Formulation Effect on subgingivl bacteria, J. Periodontol., 63 : 73, 1992.
44. 김영옥, 신형식 : 치주염 환자에 있어서 방출조 절성 제제를 이용한 치료에 관한 연구, 대한치주과학회지, 21 : 41, 1991.

—Abstract—

EFFECTS OF MINOCYCLINE-LOADED POLYCAPROLACTONE FILM ON RAPIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS

Park, Gwi-Woon, Kim, Young-Wook, Shin, Hyung-Shik

Dept. of Periodontology, College of Dentistry, Wonkwang University

The purpose of this study was to assess the effect of polycaprolactone strip with minocycline on the periodontal pocket in humans and the various clinical parameters in rapidly progressive periodontitis.

Nine patients with rapidly progressive periodontitis were selected for the study. They had not taken antibiotics for 6 months and had no history of dental treatment for 6 months before the study. They were in good general health.

By the split-mouth method, patients received a supragingival scaling, experimental group (9sites) were subjected to subgingival placement of polycaprolactone strips(1 strip) containg 30% minocycline and control group (9 site) were subjected to subgingival placement of not polycaprolactone strips(1 strip) containing 30% Minocycline. Strips were replaced with freshly filled ones at 1 week and 2 week. All strips were removed from pockets at 3 week. Clinical examination (plaque index, gingival index, probing pocket depth) and distribution on the bacteria morphology of subgingival plaque were monitored on baseline (0 week), 1, week, 2 week, 4 week and 8 week.

The result were as follows :

1. Plaque index in experimental group was not significantly reduced during all weeks($P<0.05$), but slightly reduced at 2, 4 and 8 weeks and that in control group was not significantly reduced during monitoring period.
2. Probing pocket depth was significantly reduced at 2, 4 and 8 weeks($P<0.05$) in experimental group, but that in control group was not signifinantly changed during monitoring period.
3. Gingival index was significantly improved at 2, 4 and 8 weeks($P<0.05$) in experimental group but that in control group was not significantly changed.
4. Percentage of cocci was significantly increased at 2, 4 and 8 weeks in experimental group but that in control group was not significantly changed.
5. Percentage of non-motile rods in both group were not significantly changed when compared with those of baseline(0 week) ($P<0.05$).
6. Percentage of motile rods was sginificantly reduced at 1, 2 and 4 weeks in experimental group ($p<0.05$) but that in control group was not significantly changed.
7. Percentage of spirochetes was sginificantly reduced during all weeks($P<0.05$) but that in control group was not significantly changed.

The result showed that polycaprolactone containing 30% minocycline effect the clinical index and bacterial morphotype.