

미노클린 침부제의 만성 변연성 치주염의 치료효과에 대한 유효성과 안전성의 평가

* 원광대학교 치과대학 치주과학 교실

** 조선대학교 치과대학 치주과학 교실

***서울대학교 치과대학 치주과학 교실

신형식*, 한경윤**, 정종평***

I. 서 론

치주질환의 가장 중요한 원인이 구강내 치태층의 세균이라는 것은 많은 연구에 의해서도 밝혀져 왔다. 치태는 치은 연상치태와 치은 연하치태로 구분하고 치은 연하치태중에서도 비부착치태가 주로 치주질환을 야기한다고 보고되었다¹⁾. 앞서 시행된 많은 연구에서는 치주질환과 관련된 세균이나 세균 집락의 분류가 시도되었으며, 치주질환을 일으키는 특정 세균들이 많이 알려져 왔다. 또 건강한 부위와 병소에서의 세균종류와 분포에는 차이가 있으며, 치주질환의 치료에 의해 세균분포에 변화가 나타난다는 사실이 여러 연구에 의해 보고되었다^{2,3)}. 따라서 치주질환의 치료 및 예방을 위해서는 치태내 세균의 제거가 필수적이며 그 방법으로 크게 기계적인 치태 제거법과 여러 가지 약물효과에 의해 치태내 세균의 수를 감소시키는 화학적인 조절법을 들 수 있다. 그러나 기계적으로 치태를 조절하는 방법은 원하는 효과를 얻기 위해 환자와 치과의사 모두의 많은 노력이 필요하고, 해부학적으로 기구의 도달이 어려운 부위에는 적용이 어렵다는 단점도 있다⁴⁾. 이러한 기계적인 치태제거의 단점을 보완하기 위해 효소, 항생제, 항균제 투여 등의 화학적 치태조절법이 연구되어 왔는데, 이러한

약물 투여 방법은 3가지로 구분된다. 즉, 항생제를 경구나 주사를 통해 투여하는 방법⁶⁻²¹⁾, 구강양치와 같이 항균성 약물을 국소적으로 도포하는 방법 및 치은 연하 치주낭 세척법이다. 몇몇 연구에서 적용범위가 넓은 항생제를 전신적으로 투여했을 때 치주질환의 치료에 효과적이었음이 보고되었다^{22,23)}. 그러나 전신적으로 약물을 투여하는 경우에는 병소에서의 지속적인 약물농도유지를 위해 과량의 약물이 투여되어야 하며, 그로 인한 약물의 축적 및 부작용 발현, 내성균 발생 및 장내의 유익한 세균들에 미치는 영향등 여러 문제점들이 제기되어 왔다. 또한 구강 양치법과 치은 연하 치주낭 세척법으로는 그 살균효과가 치주낭에 까지 이르지 못하거나 지속시간이 짧아 치주질환 원인균의 완전한 제거가 어렵다는 문제가 있다. 따라서 이상과 같은 치주질환의 치료에 있어서의 문제점을 해결하기 위해 항생제와 방출조절시스템(controlled release system)을 이용한 국소 약물 송달법(local drug delivery system)에 대한 연구가 많이 이루어져 왔는데, 이러한 국소 약물 송달법은 최소한의 양으로 필요한 부위에, 필요한 기간만큼 약물을 유지시킬 수 있다는 장점이 있다.

Goodson등 (1979)¹⁴⁾이 tetracycline을 함유하는 cellulose acetate hollow fiber를 개발하여

치은염증의 임상적 증상과 치주 미생물에 대해 큰 효과를 보고한 이후, Addy등의 dialysis tubing과 acrylic strip, Goodson등의 ethylene vinylacetate, Minabe등^{36,37)}의 collagen, Goodson 등^{16, 32, 33)}의 polycaprolactone등의 여러 비흡수성 제제와 최근 Larsen등³⁸⁾의 surgicel, collacote, Tissell등의 흡수성 제제의 연구로 발전해 왔다.

본 연구에서 사용된 약제의 기체인 polycaprolactone은 생분해가 가능한 지방성 폴리에스테르의 하나로서 보철물이나 봉합사의 원료로 쓰이는데, 최근에는 국소약물송달법(local drug delivery system)의 방출조절제로도 널리 사용되고 있다²⁴⁾. 또한 주성분인 minocycline은 반합성 tetracycline인 광범위 항생제로 치주질환의 원인 균주에 대한 감수성이 높고 이 약에 대한 내성균 발현률이 낮다는 장점이 있으며, 조직 친화성이 크고 특히 치면의 칼슘에 흡착되는 성질이 있어 지속적인 약효를 발현한다. 또한, 치주조직내에서 교원질 용해작용을 억제하는 능력이 있다²⁵⁾.

최근 몇년동안 치주질환의 진단과 치료후에 질환과 관련된 세균을 동정하기 위한 여러 방법들이 개발되었는데, DNA probe, Immunofluorescence microscopy 및 효소분석 등이 그것이다. 이어서 Loesche(1986) 등은, 치주염과 관련된 주요 세균인 *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*가 합성물질인 N-benzoyl-DL-arginine-aphthylamide(BANA)를 가수분해 할 수 있는 효과를 가지고 있다는 사실을 밝혀내고, 1990년 BANA를 이용한 실험에서 면역학적 반응 실험과 비교실험에서 민감도가 92%로 나타나, 임상에서 쉽게 사용할 수 있다고 보고하였다. 이와 같은 결과를 근거로 본 연구에서는 실험전과 실험후의 세균분포를 동정하기 위해 BANA test를 사용하였다.

본 연구의 목적은 minocycline HCl 이 함유된 polycaprolactone strip (미노클린 첨부제)을 만성 변연성 치주염 환자의 치주낭 내에 삽입한 후 임상적 및 미생물학적 효과를 평가함으로써, 미노클린 첨부제의 유효성·안전성·유용성을

평가하는 것이다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 서울대, 원광대, 조선대의 치과 대학 부속 치과병원 치주과에 내원한 환자들 중에서 만 30세 이상의 성인으로, 만성 변연성 치주염 질환자이며, 5mm이상 깊이인 치주낭을 4개 이상 지닌 환자만을 대상으로 하여 실시되었다. 여기서 임신부와 분만후 3개월 이내의 환자는 대상에서 제외되었고, 모든 대상자는 전신질환이 없으며, 최근 6개월 이내 치주치료를 받은 경험 및 최근 3개월 이내에 항생제를 복용한 경험이 있는 환자와 tetracycline계 항생제에 과민증이 있는 환자도 모두 대상에서 제외되었다.

2. 연구방법

3개 대학 부속병원 치주과에서 본 임상실험에 참여한 환자는 94명이었으며, 실험전에 환자들에게 미노클린 첨부제의 효능 및 본 연구의 목적을 충분히 설명하여 동의를 얻었다.

각 환자에서 깊이가 5mm이상이면서 서로 비슷한 부위에 있는 치주낭을 4개씩 split mouth design으로 선정하여 각각(C₁C₂) (E₁E₂)로 하였다. 실험을 시작(0주)하면서 임상 및 미생물 검사를 한후 치은연상 치석제거술을 시행하고 구강위생 교육을 실시하였으며 E₁E₂에는 미노클린 첨부제를 삽입하고, C₁C₂에는 대조약으로 염산미노사이클린이 함유되지 않은 polycaprolactone 첨부제를 삽입하였다. 삽입후 1주일째에 모두 제거하고 다시 1주일간 같은 방법으로 삽입하였다. 임상 및 미생물 검사는 삽입후 0, 1, 2, 4, 및 6주째에 각각 시행하였다(표 1).

1) 임상검사

(1) 치태지수(Silness and Loe²¹⁾)

0 : no staining

1 : 1/6

2 : 1/4

3 : 1/3

4 : 1/3 이상

표 1. 실험설계

	0	1	2	4	6(주)
치은연상 치석제거	*	*			
약제 삽입	*	*			
임상 및 미생물 검사	*	*	*	*	*

(2) 치은 출혈 지수(Mühlemann and Son²²⁾)

- 0: 치은이 건강하고 치은출혈이 없는 경우
- 1: 치은출혈이 있으나 치은변색과 부종이 없는 경우
- 2: 치은출혈과 변색이 있으나 부종이 없는 경우
- 3: 치은출혈, 변색 및 부종을 수반한 경우
- 4: 치은출혈, 변색, 부종 및 궤양이 있는 경우

(3) 치주낭 깊이

치주낭 깊이는 William's 14W probe (직경 0.5mm)를 사용하여 통상적인 방법으로 측정하였다.

(4) 부착상실

부착상실의 평가는 실험군과 대조군 모두 치아 각각의 백악법랑 경계로부터 치주낭의 기저까지 측정함으로써 실시하였다.

2) 위상차 현미경에 의한 세균 검사

치은 연상 치태를 완전히 제거하고 Gracey curette으로 치은 연하 치태를 채취하여 0.2ml의 saline이 들어 있는 용기에 넣고 vortex로 10초간 혼합하였다. 그것을 23-gauge의 주사기로 흡입하여 slide에 한방울 떨어뜨린 후, 위상차 현미경으로 1000배에서 관찰하고 세균을 형태에 따라 구균, 비운동성 간균, 운동성 간균, 나선균의 4군으로 나누어 각각의 비율(%)을 산출하였다.

3) BAA검사법에 의한 치주병인균 증감검사
실험군과 대조군 각각 2개의 치아에 대해

치은연하 치태를 채취한 뒤 BANA test paper에 묻혀 55℃를 유지하는 warm bath에 15분간 넣어두었다가 색상의 변화를 관찰하였다.

- ++ : positive
- + : weakly positive
- : negative

3. 평가방법

1) 유효성 평가

(1) 환자별 평가

각 환자를 다음의 4단계 기준에 의해 평가하였다.

1=매우 유효(very good)

9개의 검사항목 모두가 개선되었을 때

2=유효(good)

9개의 검사항목 중 6~8개의 검사항목이 개선되었을 때

3=약간 유효(moderate)

9개의 검사항목 중 4~5개의 검사항목이 개선되었을 때

4=무효(bad)

9개의 검사항목 중 3개 이하의 검사항목이 개선되었을 때

(2) 검사항목별 평가

① 검사항목별 개선여부

⑦ 치태지수, 치은출혈지수, 치주낭깊이, 부착상실, 운동성 간균분포, 나선균분포, BANA Test

시험 2주후의 검사지수를 0주의 검사지수와 비교한다.

시험군 E₁에서의 시험 2주후의 검사지수감소치와 시험군 E₂에서의 시험 2주후의 검사지수

표 2.

개 선 : $E_1(0\text{주}-2\text{주}) + E_2(0\text{주}-2\text{주}) > C_1(0\text{주}-2\text{주}) + C_2(0\text{주}-2\text{주})$
비개선 : $E_1(0\text{주}-2\text{주}) + E_2(0\text{주}-2\text{주}) \leq C_1(0\text{주}-2\text{주}) + C_2(0\text{주}-2\text{주})$

표 3.

개 선 : $E_1(2\text{주}-0\text{주}) + E_2(2\text{주}-0\text{주}) > C_1(2\text{주}-0\text{주}) + C_2(2\text{주}-0\text{주})$
비개선 : $E_1(2\text{주}-0\text{주}) + E_2(2\text{주}-0\text{주}) \leq C_1(2\text{주}-0\text{주}) + C_2(2\text{주}-0\text{주})$

표 4.

안전성 \ 유효성	1	2	3	4
1	극히 유용	유 용	약간 유용	무 용
2	유 용	약간 유용	약간 유용	무 용
3	약간 유용	약간 유용	무 용	무 용
4	무 용	무 용	무 용	무 용

감소치를 합한다. 마찬가지로 대조군 C_1 , C_2 에서의 시험 2주후의 검사지수 감소치를 합한다.

합한 감소치를 비교할때 시험군에서의 감소치가 큰 경우 개선된 것으로 본다. 반대로, 시험군과 대조군에서의 감소치가 같거나, 대조군에서의 감소치가 큰 경우 개선되지 않은 것으로 본다(표 2).

㉠ 구균분포, 비운동성 간균분포

시험 2주후의 검사지수를 0주의 검사지수와 비교한다.

시험군 E_1 에서의 시험 2주후의 검사지수증가치와 시험군 E_2 에서의 시험 2주후의 검사지수증가치를 합한다. 마찬가지로 대조군 C_1 , C_2 에서의 시험 2주후의 검사지수증가치를 합한다. 합한 증가치를 비교할때 시험군에서의 증가치가 큰 경우 개선된 것으로 본다. 반대로, 시험군과 대조군에서의 증가치가 같거나, 대조군에서의 증가치가 큰 경우 개선되지 않은 것으로 본다(표 3).

㉡ 검사항목별 평가

환자의 치주상태를 검사항목별로 검사하여 각

각의 검사항목당 개선된 환자수가 66.7% 이상인 경우를 유효한 것으로 평가하였다.

2) 안전성 평가

미노클린 첨부제의 안전성을 평가하기 위해 부작용에 대하여 다음과 같이 4단계의 기준을 설정하였다.

1=없음 (none)

2=경미 (mild)

정상적인 일상활동에 지장을 주지 않을 정도의 불편함.

3=보통 (moderate)

정상적인 일상활동에 영향을 미치거나 저해할 정도의 불편함.

4=심함 (severe)

정상적인 일상활동이 불가능하게 된 상태.

3) 유용성 평가

유용성은 유효성 판정수치(1~4)와 안전성 판정수치(1~4)를 종합하고 아래의 표를 기준으로하여 4단계로 평가한 다음, 최종 평가 환자 중 극히 유용 또는 유용한 환자를 임상적으로 유용한 것으로 평가하였다(표 4).

III. 결 과

1. 유효성 평가

1) 환자별 평가

만성 변연성 치주염 환자 94예를 대상으로 실시된 본 연구의 결과를 연구 대상자별로 평가했을 때, 매우 유효가 15예(16.0%), 유효가 62예(66.0%)에서 나타남으로써 미노클린 침부제의 치주염 치주효과에 있어서의 유효율은 82.0%였으며, 약간 유효는 14예(14.9%), 무효는 3예(3.1%)에서만 나타났다(표 5).

2) 검사 항목별 평가

본 연구의 대상 환자 94예중 실험군이 대조군보다 상태가 개선된 환자를 검사항목별로 살펴보면, 치태지수의 감소가 63예에서, 치은 출혈지수의 감소는 66예, 치주낭깊이의 감소가 71예, 부착상실의 감소가 71예에서 나타났다. 또한 미생물 검사에서 구균, 비운동성 간균의 증가가 나타난 예는 각각 77예, 72예였고, 운동성 간균 및 나선균의 감소가 나타난 예는 각각

88예, 72예였으며, BANA test에서는 81예가 개선되었음을 알 수 있었다.

따라서, 모든 검사항목에서의 유효율은 66.7% 이상이었다(표 6).

2. 안전성 평가

본 연구의 대상이 되었던 94예중 6예가 투약 초기에 경미한 소양감을 호소하였고, 그 외의 부작용은 관찰되지 않았다. 그러나 소양감을 호소한 6예도, 투약을 중지할 정도는 아니었고, 투약 2주후에는 그 증상이 모두 소실되었다(표 7).

3. 유용성 평가

본 연구결과의 유효성 판정수치와 안전성 판정수치를 종합하여 미노클린 침부제의 유용성을 판단해 보면, 극히 유용했던 경우는 15예, 유용했던 경우는 57예, 약간 유용했던 경우는 19예, 무용했던 경우는 3예로서 임상적으로 유용하다고 판단할 수 있는 경우는 전체 94예중 72예(76.6%)에서 볼 수 있었다(표 8).

표 5. 미노클린 침부제 삽입후 2주째의 환자별 유효성 평가

평 가	1 매우 유효	2 유효	3 약간 유효	4 무 효
환자수	15	62	14	3
%	16.0	66.0	14.9	3.2

표 6. 미노클린 침부제 삽입후 2주째의 검사항목별 유효성 평가

검 사 항 목	실험 환자수	개선된 환자수	유효율 (%)
치태지수	94	63	67.0
치은 출혈 지수	94	66	70.2
치주낭 깊이	94	71	75.5
부착 상실	94	71	75.5
구균	94	77	81.9
비운동성 간균	94	72	76.6
운동성 간균	94	88	93.6
나선균	94	72	76.6
BANA Test	94	81	86.2

표 7. 미노클린 침부제의 안전성 평가

평 가	1 없 음	2 경 미	3 보 통	4 심 합
환자수	88	6	0	0
%	93.6	6.4	0.0	0.0

표 8. 미노클린 침부제의 유용성 평가

평 가	1 극히 유용	2 유 용	3 약간 유용	4 무 용
환자수	15	57	19	3
%	16.0	60.6	20.0	3.2

IV. 총괄 및 고찰

치주질환의 주요 요인이 되는 세균들은 치주낭이라는 특수한 해부학적 위치에 존재하므로 혈액내의 약물농도보다는 치은 열구액내의 약물농도와 더 많은 관련이 있다. Tetracycline은 사람^{28,29)}과 동물¹⁴⁾을 대상으로 한 실험에서 치은 열구액내로 침투할 수 있음이 밝혀졌다. Gordon³⁰⁾등은 복용시 tetracycline이 혈액내에서보다 치은 열구액내에 2배에서 10배정도로 고농도로 존재한다고 주장하였다. 또한, Goodson¹²⁾등에 의하면 tetracycline의 경우 치주치료를 위해서는 최소한 4 μ g/ml의 농도가 적어도 48시간 이상 국소부위에서 유지되어야 하며 최적의 치료효과를 위해서는 그 이상의 약물농도가 10일 이상 유지되어야만 한다고 하였다.

Ciancio³¹⁾등에 의하면 150mg의 Minocycline을 8일동안 투여하였는데 48시간후에 치은열구액내 약 6.6내지 15.9 μ g/ml의 농도를 유지하였으며, 8일 이상 치은 연하치태 및 치은염증이 감소하였다고 보고하였다. 김 등(1990)³²⁾의 연구에 따르면 30% minocycline을 함유한 polycaprolactone에 의한 방출조절성 제제는 7일간 약물을 지속적으로 방출할 수 있으며, 치주치료 및 구강영역의 감염치를 위하여 이용될 수 있다고 보고하였다. 또한 김 등(1990)³³⁾은 30% minocycline을 함유한 polycaprolactone을 이용한 약물방출실험을 통하여 치주낭내에서 7일 동안 약물이 지속적으로 방출되며 4~7 μ g/ml

이상의 농도가 유지될 수 있음을 보았다. 이는 minocycline이 대부분의 치주병원균에 대한 최소 억제농도보다 높은 농도이므로 본 약제를 치주낭에 삽입시키고 치주포대등을 할 경우 적어도 일주일간은 약물방출에 의한 치료효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 임상적인 연구로선 김(1990)³³⁾은 30% minocycline을 함유한 polycaprolactone을 진행된 치주염 환자의 치주낭에 삽입시 임상적 상태와 치은연하치태 세균 분포에 변화가 보였고, 구강 위생상태가 향상되었다고 보고하였다. 최등⁴²⁾의 연구에 의하면 미노클린 침부제의 minocycline 방출정도는 생체의 실험에서는 24시간째에 660.25 μ g/ml, 생체내에서는 1319 μ g/ml이며, 8일째 각각 98.9 μ g/ml, 553 μ g/ml로 대부분의 혐기성 세균에 대한 최소성장 억제능력을 가지는 농도보다 충분히 높게 나타났다.

본 실험의 결과들이 표 5, 표 6, 표 7, 표 8에 나타난 바와 같이 연구대상이 되었던 만성변연성 치주염환자 94예에서 실험군이 대조군에 비해, 치태지수와 치은출혈지수가 감소한 예는 각각 63,66예이고, 치주낭 깊이가 감소한 것은 71예, 부착상실의 감소는 71예로서, 모든 임상지수는 실험군에서 대조군보다 2주에서 유의한 감소를 보였고 실험 6주후 0주의 수준으로 회귀하는 현상을 볼 수 있었다. 이는 Linde등⁸⁾과 김등(1991)⁴⁰⁾의 실험 1주부터 감소하여 실험 8주에 치료전으로 되돌아간다는 결과와 일치하였다. 이는 실험 2주까지만 약물을

사용한 결과라고 추측할수 있다. 또한 미생물 검사에서 구균, 비운동성 간균, 운동성간균 및 나선균이 감소된 예도 각각 77, 72, 88, 72에였고 BANA test의 결과에서도 81예가 개선되었다. Listgarten³⁵⁾등에 의하면 건강한 치주조직에 비해 질환에 이환된 치주조직에 운동성간균 및 나선균의 상대적 비율이 현저하게 증가하며, 일반적인 치주치료로 운동성간균 및 나선균의 비율은 현저히 감소하며, 구균의 비율은 상대적으로 증가한다고 보고한바 있는데 이것은 본 연구결과와 일치하고 있다. 미생물의 분포 또한 2주 까지만 약제를 삽입하였기때문에 실험 6주째가 될수록 약제를 삽입하기전의 상태로 되돌아가는 경향을 보이는 환자수가 늘어났다. 본 연구에서는 실험의 초기에 치은연상 치석제거술만을 시행하였는데 치은연상 치석제거술만으로는 치은연하 치태 세균의 뚜렷한 변화를 관찰할수 없다고 보고한 Listgarten³⁵⁾과 Lindhe⁸⁾의 보고에서도 알수 있듯이, 미노클린 침부제의 단독 사용은 약물의 효과가 남아 있는 2주까지만 치은연하 세균의 제거에 매우 효과적이었다. 또한 약물의 안전성 평가에서는 단 6예에서만 경미한 소양감을 호소했을뿐 그 외의 어떠한 부작용도 나타나지 않았으며 그 소양감도 곧 소실되었다.

이상의 연구 결과를 종합해 볼때 미노클린 침부제는 단독 사용뿐만 아니라 기존의 치주치료, 즉 치은연하 치석제거술이나 치근활택술등과 병용하여 사용하였을때 임상적, 미생물학적으로 우수한 제제라고 사료된다. 본 연구에 사용된 strip 사용시의 문제점으로서, strip을 삽입한후 치주포대를 부착 시켜 주기는 하였으나 치주포대가 쉽게 떨어져 나가면서 strip이 치주낭내에서 빠져 나왔다. 이런 경우 다시 환자를 내원 시켜서 재삽입 시켜주었다. 이런 불편한 점에도 불구하고 미노클린 침부제는 만성변연성 치주염 환자에 있어서 기존의 치주치료와 병행하여 사용시 병인균 살균 및 정균 효과와 염증의 해소에 효과가 있는 안전한 약제로 평가되어진다.

V. 결 론

만성 변연성 치주염 환자 94명을 대상으로 한 본 연구는 국소약물송달제제인 미노클린 침부제의 환자들에 대한 유효성과 안전성 및 유용성을 평가하기 위하여 시행되었으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전체 94예에 대한 실험 시작 2주째의 치료 결과를 살펴보면, 환자별 평가에서는 77예(82.0%)에서 유효하였으며 검사항목별 평가에서는 모든 검사항목에서 유효율이 66.7% 이상이었다.
2. 투약 초기에 경미한 소양감을 호소한 6예를 제외하고는 부작용이 전혀 관찰되지 않았다.
3. 유효성과 안전성을 종합하여 유용성을 평가한 결과, 72예(76.6%)에서 임상적으로 유용한것으로 평가되었다.

참고문헌

1. Socransky SS. Microbiology of periodontal disease : Periodontal status and future consideration. J. Periodontol 1977 : 48 : 497.
2. Lindhe, J. : Textbook of Clinical Periodontology, 2nd ed., Munksgaard, PP. 129-192, Copenhagen, 1989.
3. Løe, H., Theilade, E., and Jensen, S. B. Experimental gingivitis in man. J. Periodontol 1979 : 6 : 351-382.
4. Massler M., et al. : Gingivitis in young adult males. Lack of effective use of a permissive program of tooth brushing. J Periodontol 1957 : 28 : 111.
5. Lindhe, J., Koch, G. : The effect of supervised oral hygiene on the gingivae of children. Lack of proplonged effect of supervision. J. Clin. Periodont. Res., 2 : 215, 1967.
6. Elkayam, R., Friedamn, M., Stabholz, A., Soskolne, A., Sela, M. and Golub, L. : Su-

- stained Release device Containing ino-
cylone for Local Treatment of Periodontal
Disease. *J. Controlled. Rel.*, 7 : 231, 19
88.
7. Ciancio, S. C. : Chemotherapeutic agents
and periodontal therapy. *J. Periodontol.*
57 : 108, 1986.
 8. Lindhe, J., Heijl, L., Goodson, J. M. and
Socransky, S. S. : Local tetracycline deli-
very using hollow fiber deviecs in Peri-
odontal therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 6 :
141, 1979.
 9. Friedman, M. and Golomb, G. : New sus-
tained release dosage form of chlorhexi-
dine for dental use. I. Development and
kinetics of release. *J. Periodont. Res.*, 17
: 323, 1982.
 10. Soskolne, A., Golomb, C., Friedman, M.
and Sela, N. n. : New sustained release
dosage form of chlorhexidine for dental
use. *J. Periodontol. Res.*, 18 : 330, 19
83.
 11. Greenstein, G. : Effects of subgingival ir-
rigation on periodontal status. *J. periodon-
tol.*, 58 : 827, 1987.
 12. Goodson, J. M., offenbacher, S., Farr, D.
H. and Hogan, P. E. : Periodontal disease
treatment by local durg delivery. *J. Perio-
dontol.* 56 : 265, 1985.
 13. Mirth, D. S. : Controlled-release thera-
peutic systems : Technology applicable to
the treatment of oral disease, *dv. dent.
res.* 1(1) : 109, 1987.
 14. Goodson, J. M., Hafajee, A. and *Clin. Pe-
riodontol.*, 6 : 83, 1979.
 15. Goodson, J. M., Holborow, D., Hogan, P.
and Dunham, S. : Characteristics of mo-
nolithic tetracycline containing fibers for
periodontal therapy. Abs. No. 860(IADR)
: 274, 1982.
 16. Goodson, J. M., Holborow, D., Dunn, R. L.,
Hogan, P. and Dunham, S. : Monolithic
tetracycline containing fibers for control-
led delivery to pockets. *J. Periodontol.*,
54 : 575, 1983.
 17. Golomb, G., Friedman, M., Soskolne, A.,
Stabbolz, A. and Sela, M. N. : Sustained
release device containing metronidazole
for periodontal use. *J. Dent. Res.*, 63 : 49,
1984.
 18. Addy, M. : Chlorhexidine compared
with other locally delivered antimicro-
bials. *J. Clin. Periodotol.*, 13 : 957, 19
86.
 19. Addy, M., Rawle, L., Handley, R., New-
man, H. N. and Coventry, J. F. : The de-
velopment and in vitro evaluation of acry-
lic strips and dialysis tubing for local
drug delivery. *J. Periodontol.*, 53 : 693,
1982.
 20. Addy, M., Hassan, H, Moran, J., wade,
W. and Newcombe, R. : Use of antimicro-
bial containing acrylic strips in the treat-
ment of chronic priodontal disease. *J. Pe-
riodontol.*, 59 : 557, 1988.
 21. Coventry, J. and Newman, H. N. : Expe-
rimental use of a slow release device em-
ploying chlorhexidine gluconate in areas
of acute periodontal inflammation. *J. Clin.
Periodontol.*, 9 : 129 1982.
 22. Listgarten MA, Lindhe J. Hellden L. Ef-
fect of tetracycline and/or scaling on hu-
man periodontal disease-Clinical, micro-
biological and hstolglcal observations. *J.
Clin Periodontol* 1978 : 5 : 246.
 23. Slots J, Mashimo PA, Levine MJ, Genco
RJ. Periodontal therapy in human I. Mic-
robiological and clinical effects of a single
course of periodontal scaling and root
planing, and of adjunctive tetracycline
therapy. *J. Periodontol* 1979 : 50 : 495.
 24. Woodward, S. C., Brewer, P. S. and Moa-
tamend, F. : The intracellular degrada-
tion of poly(E-caprolactone). *J. Biomed.*

- Mat. Res., 19 : 437, 1985.
25. 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.
 26. Silness, P., Loe, H. : Periodontal disease in pregnancy. *Acta odontologica Scandinavica*, 22 : 121, 1964.
 27. Muhlemann, H. R., Son, S. : Gingival sulcus bleeding a leading symptom in initial gingivitis. *Helv. Odont. Acta.*, 15 : 107, 1971.
 28. Ciancio, S., Singh, S., Genco, R., Krygier, G., and Mather, ML. Analysis of tetracycline in human gingival fluid : Methodology and results. *J. Dent. Res.* 55 : 411 : 1976.
 29. Bader, JL and Goldhaber, P. The passage of intravenously administered tetracycline into the gingival sulcus of dogs. *J Oral Ther* 2 : 180 : 1965.
 30. Gordon, JM., Walker, CM., Nurphy, JC Goodson, JM., and Socransky, SS. Concentration of tetracycline in human crevicular fluid after single and multiple doses. *J. Dent. Res.* 57 : Sp. Issue A, Abstract 977, 1980.
 31. Ciancio SG, Mather ML, McMullen JA. An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1980 : 51 : 531.
 32. 김동균, 김수연, 정서영, 정종평, 손성희 : 국소약물송달에 의한 치주질환 치료제 개발에 관한 연구. *대한치과의사협회지*, 28(3)279, 1990.
 33. 김강주, 김동균, 김형욱, 정서영, 정종평 : 30% Minocycline을 함유한 Polycaprolactone Film의 생체내 방출역학에 관한 연구. *대한치주과학회지*, 20(1) : 28-35, 1990.
 34. 김영욱, 신형식 : 치주염 환자에 있어서 방출 조절성 제제를 이용한 치료에 관한 연구. *원광대학교 석사논문*, 1991.
 35. Listgarten MA, Schifter C. Differential darkfield microscopy of subgingival bacteria as an aid in selecting recall intervals : Results after 18 months. *J. Clin. Periodontol* 1982 : 9 : 305.
 36. Minabe, M., Uematsu, A., Mishijimam K., Tomomatsu, E., Tamura, T., Hori, T., Umemoto, T. and Hino, T. : Application of a local drug delivery system to preparation with immobilized Tetracycline. *J Periodontol.*, 60 : 113, 1989.
 37. 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.
 38. Larsen, T. : In vitro release of doxycycline from bioresorbable materials and acrylic strips. *J Periodontol.*, 61 : 30, 1990.
 39. W.J. Loesche, J. Giordano and P.P. ujoel : The utility of the BANA test for monitoring anaerobic infections due to Spirochetes (*Treponema denticola*) in periodontal disease. *J. Dent. Res.* 69(10) : 1696-1702, october, 1990.
 40. 김원경, 정종평, 최상묵 : 성인형 치주염에서 국소약물 송달제제의 임상 및 항균 효과에 관한 연구, *대한 치주과학회지*, 21 : 194, 1991.
 41. Baker PJ, Eavans RT, Slots J, Genco Rj. : Susceptibility of oral anaerobic bacteria to antibiotics suitable for topical use. *J. Clin. Periodontol.* 12 : 201, 1985.
 42. 최현순, 이상철, 김강주, 장원규, 정서영, 정종평 : 30% Minocycline 국소약물송달제제의 생체내·외 방출역학, 세포독성 및 세포활성도 측정, *대한구강생물학회지*, 1992.

EVALUATION OF EFFICACY AND SAFETY OF MINOCLINE STRIP ON CHRONIC MARGINAL PERIODONTITIS

Shin, Hyung-Shik*, Han, Kyung-Yoon**, Chung, Jong-Pyung***

* *Dept. of Periodontology, Wonkwang University., D.D.S., M.S.D., Ph.D.*

** *Dept. of Periodontology, Chosun University., D.D.S., M.S.D., Ph.D.*

****Dept. of Periodontology, Seoul Natl. University., D.D.S., M.S.D., Ph.D.*

The benefits in using controlled delivery approaches include improved pharmacokinetic response, greater ability to localize the drug adjacent to the disease, and more control of local concentration at a lower total dosage. The purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of Minocline strip on chronic marginal periodontitis. Minocline Strip was applied in the periodontal pocket of 94 patients with a clinically diagnosed as a chronic marginal periodontitis, 4 sites for each patients with a 5mm probing pocket depth were selected in split mouth design and were divided into two group, ie., placebo group (C₁, C₂) and experimental group (E₁, E₂). Supraperiosteal scaling and oral hygiene instruction were performed 1 week before experiment. Minocline Strip was applied on day 0 and 7, weekly, Clinical and microbiological tests were performed on day 0, 7, 14, 28 and 42.

The results were as follows :

1. Minocline Strip showed significant improvement on Chronic Marginal Periodontitis in 77 patients (82.0%) and improvement rate was more than 66.7% of all investigational items.
2. Only 6 patients complained mild pruritis during the early therapy but not needed discontinuence of the therapy.
3. The availability of Minocline Strip was 72 patients (76.6%) synthetically evaluating efficacy and safety.

In conclusion, Minocline Strip appears to be effective and safe for the treatment of Chronic Marginal Periodontitis.