급속진행형치주염에서 치석제거술과 국소 약물송달제재의 병용효과

전남대학교 치과대학 치주과학교실

정현주 · 진유남 · 송우성 · 김영준

Ⅰ. 서 론

치주낭의 형성은 치주질환의 가장 특징적 양상이며 치주질환의 진행에 있어서 미생물의 역할및 면역학적반응에 대한 연구가 이루어짐에 따라 치주낭내의 국소감염의 요인을 제거하기 위한 기계적 및 화학요법적 처치방법이 강조되고 있다[1]. 치주질환처치를 위한 화학요법에 이용되는 약물은 전신투여 및 국소투여의 방법들을 이용하고 있으나 전신투여시 불필요한 부위로 약물이 전달, 이동되어 그로 인한 부작용의 가능성이 단점으로 지적된다. 국소적 투여방법으로 자주 이용되는 구강양치는 치주병소인 치주낭내로의 약물투입이 거의 불가능하다고 알려져 있으며 치주낭 세척방법은 항균성의 약제의 투여후 충분한 기간동안 약제가 유효농도로 유지되는지에 대해 확실치 않아 회의적인 상태이다[2,3].

한편 항생제와 방출조절성 제재를 이용한 국소약물송달제의 치주질환 처치효과에 대한 연구가 오래전부터 진행되어 왔는데[4-15] 이방법은 필요한 국소 치주병소부위에 최소한의 항균유효농도를 일정하게 필요한 기간동안 유지하기위해 그 개발이 요구되는 분야이다.

치주병소에서의 국소약물송달제의 사용효과에 관한 연구로서는 1979년 Goodson등[4] 이 cellulose acetate hollow fiber를 이용하여 처음 시도되었으며 전신적 투여에 이용되는 농도의 1/1000정도로 투여용량을 줄일 수 있음을 보고하였다. 그 후 methacrylate strip[7,10,12,15], ethylene vinyl acetate fiber[5,6,8,14], gel[16-18]등을 이용한 여러 연구결과가 보고되었다. 최근 방출조절성 제재로 국내에서 생체내 흡수성 분해물질인 polycaprolactone와 함께 30% minocycline을 혼합중합시켜 film상태로 만든 다음 방출양태를 연구한 결과 7일간 항생제유효농도를 유지하였으며 치주처치효과를 가진다고 보고되었다[19-22].

급속 진행형 치주염은 흔히 전신적 상태와 연관되어 나타나며 *Porhyromanas bacteroides, Actinobacillus actinomycetemcomitans,* 그리고 *Wollinela recta*와 같은 특이세균의 감염과 관련되어 있다[1,23]. 따라서 항생제요법이 효과적이라고 알려져 있으며 국소적 특이항생제의 이용에 관한 연구결과가 추후의 임상적 치주처치에 기여하리라 생각한다.

이에 본 연구는 급속 진행형 치주염 환자의 치주낭병소에서 가장 기본적인 치주처치로 치은연상 치석제거술후 국소적 약물송달제재를 단독적으로 사용하거나 통상적인 치은연하치석제거 및 치근활택술과 병행한 효과를 임상및 미생물학적 평가함으로써 치주질환처리를 위해 minocycline을 함유한 polycaprolactone film의 이용이 효과적인지 규명하기 위해 시행되었다.

본 연구는 연구비 일부를 전남대학교병원으로부터 지원받았음.

II. 연구대상및 방법

1) 대상

Page와 Schroeder[1]에 의한 기준에 의해 급속진행형 치주염으로 진단되어 치주낭탐침 깊이(probing depth)가 5mm이상인 치아를 4개 이상 소유한 환자중 다음에 근거하여 8인을 선정하였다.

①전신질환이 없는 환자

②최근 6개월이내에 치주처치를 받은 경험이 없는 환자

③최근 3개월이내에 항생제를 복용한 경험이 없는 환자

④임신중이거나 분만후 3개월후이내에 있지 않은자

⑤Tetracycline계 항생제에 과민증이 없는 환자

2) 방법

2-1) 실험계획

각 환자에게 치주낭깊이가 5mm이상이며 치주상태가 유사한 4부위를 임의로 각각 C1(대조 1군), E1(실험 1군), C2(대조 2군), E2(실험 2군)군으로 정하였다. 실험개시전에 임상및 미생물검사를 시행하고(0주) C1, E1군에서는 치은연상치석제거술만을, C2, E2군에는 국소마취후 치은연상, 연하치석제거및 치근평활술을 시행하였다. 그후 E1, E2군에는 minocycline 30%가 함유된 polycaprolactone film strip(동국제약제조)을, C1, C2군에는 약제가 함유되지 않은 placebo film을 한면에 2개씩 삽입하고 필요하면 치주포대를 부착하였다. 1주일후에 film을 제거하며, 다시 각부위에 치은연상의 치태및 치석만을 제거한 후 전과 동일한 film strip을 삽입하고 1주일후에 제거하였다. 임상및 미생물검사는 처치후 1, 2, 4, 8주에 처치내용을 모르는 지정된 검사자 2인이 각각 시행하였다.

Table 1. Description of groups

Groups	Supragingival scaling	Subgingival scaling	Minocycline strip insertion
C1	+	−	−
E1	+	−	+
C2	+	+	−
E2	+	+	+

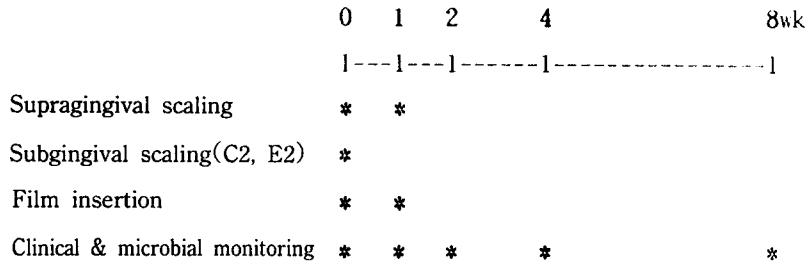
2-2) 임상적 검사

처음 내원시 인상채득후 모형상에서 acrylic stent를 만들어 해당치아의 동일부위에서 처치전과 처치후 1, 2, 4, 8주에 계속 측정하였다.

치태축적도는 치태지수(Plaque index ; Silness & Löe[24]에 의해 측정하였고 치은열구액양의 측정을 위해 먼저 실험대상부위를 방습하고 Periopaper strip(Harco Co., Tustin, CA 92681, USA)을 치주낭 입구에 30초간 두었다가 제거하여 타액에 의한 오염을 피하였다. 새 Periopaper strip을 치주낭에 약간 삽입하여 15초간 둔 후 제거하여 Harco Periotron®(Harco Co., Tustin, CA 92681, USA)으로 그 양을 계측하였다.

치은염증정도는 열구출혈지수(Sulcus Bleeding Index : Mühlemann & Son[25])에 의해 측정하였다.

Fig. 1 The experimental schedule



치주낭깊이와 임상적 치주부착위치(clinical level of attachment)는 Williams 탐침을 각 대상치아의 치주낭내 삽입의 방향및 위치를 일정하게 삽입하여 0.5mm까지 계측하였다.

2-3) 위상차현미경에 의한 미생물검사

치은연하세균성분의 분포 양상을 평가하기 위하여 치은연상치태를 완전히 제거한 후 소독된 Gracey curette(No. 1-2)을 치주낭기저부까지 삽입하여 치은연하치태를 채취하였다.

이를 1% gelatin을 함유한 멸균 생리적 식염수 용액이 들어 있는 용기에 넣은 후 진탕기에서 10초간 혼합하여 tuberculin syringe에 흡입하여 slide glass에 한방울 떨어뜨린 후 cover glass로 덮고 위상차현미경에서 400배로 관찰하였다. 관찰시 세균의 형태는 spirochetes, motile rods, nonmotile cocci & rods의 3군으로 나누어 계수하였으며 계수된 총세균의 수가 200 이상이 되도록 관찰한 다음 각 세균형태 군의 백분율을 산정하였다.

3) 통계처리

각군의 처치후 시간에 따른 치주낭 깊이, 치은열구액, 세균의 분포변화에 대해서는 이원변량분석(two-way ANOVA)을, 임상적 지수의 변화에 대해서는 Krusgal Walllis 비모수방법으로 검정하였으며, 각시기에서의 처치방법별 효과의 비교와 각처치군의 시기별 개선효과의 비교를 위해서는 Duncan's multiple range test를 시행하였다.

III. 연구결과

1) 임상적 계측

각 처치군에서 시간에 따른 효과로 E1, E2 군에서는 처치 1주후부터 치태양이 유의하게 감소하였으며 그 효과는 8주후에도 지속되었다. 반면 C1, C2군에서는 전 기간에 걸쳐 유의한 변화를 보이지 않았다. 처치후 각 경과시기에 있어서 처치군간 비교시 처치 2주후에 E2군이 C1 대조군에 비해 현저하게 치태량이 감소되었으며($P<0.01$) 그외 다른 군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

치은열구액양에 있어서는 경과시기별 처치군간의 차이는 없었다. 각 처치군에서 시간에 따른 치은열구액양의 변화는 C1군에서는 처치 1주후에 현저히 감소하여 8주간 비슷하게 유지되었고 C2, E1, E2군에서는 4주까지 계속 유의하게 감소하였고 8주에는 비슷한 수준을 나타냈다(Table 3).

염증평가를 위한 치은출혈지수는 모든 군에서 처치후 처치전에 비해 유의하게 감소하였으며, C1군에서는 4주후 점차 증가하는 경향을 보였지만, 8주 후까지도 처치전에 비해 감소된 상태가 지속되었다. 또한 처치후 경과시기별 처치군간 비교시 염증상태에는 유의한 차이가 없었다(Table 4).

치주낭 깊이는 경과시기별 처치군간의 변화 비교시 4주, 8주후 C1군에 비해 C2군에서 현저히 감소됨을 보였다($p<0.05$). 각군별로는

Table 2. Plaque index score

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	1.87	1.93	1.73	1.80
1	1.40	0.93[a]	1.27	1.00[b]
2	1.47	1.00[a]	1.13	0.67[a]**
4	1.27	1.20[b]	1.33	0.87[a]
8	1.67	1.27[b]	1.20	1.07[b]

Values are mean.

by Krusgal Wallis test

** means statistically significant difference($p<0.01$), compared to C1 group.

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.

'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

Table 3. Gingival crevicular fluid(Periotron unit)

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	1178(50)	129(55)	146(50)	141(57)
1	78(38)[b]	111(52)[b]	78(50)[a]	111(54)[b]
2	73(38)[b]	89(57)[b]	79(43)[a]	82(52)[a]
4	70(36)[a]	51(28)[a]	66(41)[a]	53(36)[a]
8	67(51)[a]	58(38)[a]	44(24)[a]	53(30)[a]

Values are mean(SD).

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.

'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

Table 4. Sulcus bleeding index score

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	2.73	2.73	2.73	2.67
1	1.40[a]	1.47[a]	1.87[a]	1.73[a]
2	1.07[a]	1.13[a]	1.47[a]	1.00[a]
4	1.27[a]	0.87[a]	1.00[a]	0.93[a]
8	1.53[a]	1.00[a]	0.93[a]	1.00[a]

Values are mean.

by Krusgal Wallis test

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.

Table 5. Percentages of sites showing bleeding on probing

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	100	100	100	100
1	86.7	100	100	93.3
2	86.7	78.6	93.8	73.3
4	93.3	78.6	73.3	66.7
8	93.3	73.3	73.3	66.7

C1군을 제외한 모든군에서 처치후 계속 치주낭 깊이가 유의하게 감소하였다. E1군은 1주후에 비해서도 4, 8주까지 계속 감소하였고($p<0.05$) C2, E2군에서는 1, 2주 후에 비해 4, 8주 후 더 감소하였다($p<0.01$) (Table 6).

부착위치에서 시기별로 처치방법에 따른 차이는 없었고 C1군을 제외한 모든군에서 처치후 부착상실도가 유의하게 감소되어 임상적 부착증진을 보였다. 8주후 부착증진량은 C1군은 0.6 mm, E1군은 2.0mm, C2군은 1.5mm, E2군은 2.0mm였다($p<0.01$). E1군은 처치전에 비해 처치 2, 4, 8주 후에 부착위치가 개선되었으며, C2군은 처치전과 처치 1, 2주후에 비해 8주후에 유의하게 부착위치가 개선되었다. E2군도 처치전에 비해서는 4주후부터 개선되었으나 8주까지도 1주후에 비해 유의하게 부착증진이 계속되었다($p<0.05$) (Table 7).

2) 치은연하치태세균 검사

spirochete비율은 처치군간의 차이가 없었으며 모든 처치군에서 치료후 치료전에 비해 세균수가 감소하여($p<0.01$) 2주후 최소이었으며

Table 6. Probing depth(mm)

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	5.6(1.1)	6.0(0.9)	5.5(1.4)	6.0(1.0)
1	5.2(1.4)	5.4(1.0)	5.0(1.1)	5.3(1.0)[b]
2	4.7(1.3)	4.7(1.0)[a]	4.3(1.0)[a]	4.9(0.6)[a]
4	4.5(1.6)	4.4(1.1)[a]	3.6(0.7)[a*]	4.3(0.6)[a]
8	5.0(1.9)	4.2(1.6)[a]	3.5(1.0)[a*]	3.9(1.2)[a]

* means statistically significant difference($p<0.05$), compared to C1 group.
'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.
'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

Table 7. Loss of attachment(mm from CEJ)

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	6.7(1.7)	7.8(2.7)	6.7(1.7)	7.3(2.0)
1	6.5(1.6)	6.8(1.2)	6.7(1.7)	6.7(1.2)
2	6.3(1.3)	6.5(1.3)[b]	6.3(1.2)	6.3(1.3)
4	6.1(1.9)	6.3(1.3)[b]	5.7(1.2)	6.1(0.9)[b]
8	6.1(1.6)	5.8(1.5)[a]	5.1(1.5)[a]	5.3(1.1)[a]

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.
'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

Table 8. The proportion(%) of spirochetes under phase contrast microscopy on subgingival microflora

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	9.1(8.2)	7.5(7.3)	12.2(9.9)	9.3(10.8)
1	1.5(2.5)[a]	1.1(1.8)[a]	2.4(3.6)[a]	1.5(2.8)[a]
2	0.3(0.6)[a]	0.0(0.0)[a]	0.1(0.3)[a]	0.8(1.6)[a]
4	0.9(3.0)[a]	1.1(4.0)[a]	0.8(2.5)[a]	0.5(1.5)[a]
8	3.9(6.2)[a]	3.0(4.5)[a]	4.9(5.7)[a]	3.0(4.6)[a]

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.
'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

그후에는 점차 증가하였으나 8주후에도 처치전의 수준보다는 현저히 감소된 상태를 유지하였다(Table 8).

운동성세균의 비율도 처치후 경과시기별로 처치군간에 차이는 없었다. 처치군별로는 C1군에서 2주후 유의하게 감소한후 증가하였으며 E1군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다. 반면 C2군에서는 1, 2, 4, 8주 전시기에 걸쳐 처치전에 비해 유의하게 감소되어 있었으나 4주후부터는 2주후에 비해 증가하는 경향을 보였다. E2군에서는 1, 2주에서 처치전에 비해 감소했다가 4주후부터는 증가하여 원상회복되었다(Table 9). 또한 경과시기별 처치방법에 따른 비운동성균 비율의 차이도 없었다.

각군에서 치료후 변화로서 모든군에서 비운동성균은 처치전에 비해 증가하였다. C1군은 1-4주후, E1군은 1주후, C2, E2군은 1-8주 전체에 걸쳐 처치전에 비해 유의하게 증가된

Table 9. The proportion of motile rods under phase contrast microscopy on subgingival microflora

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	42.5(20.2)	37.9(23.9)	49.0(15.1)	46.6(21.0)
1	33.8(18.1)	26.7(14.7)	27.2(14.6)[a]	29.8(19.4)[b]
2	26.8(15.8)[b]	32.9(18.8)	22.1(13.2)[a]	29.5(14.7)[b]
4	33.7(16.2)	28.2(11.3)	32.3(17.3)[a]	40.2(20.1)
8	40.9(18.0)	37.3(16.8)	33.9(14.1)[b]	34.3(11.9)

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.
'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

Table 10. The proportion of nonmotiles under phase contrast microscopy on subgingival microflora

Treatment(wk)	C1	E1	C2	E2
0	47.8(24.5)	54.4(28.7)	38.8(17.7)	44.1(25.1)
1	64.6(19.0)[b]	72.2(15.5)[b]	65.5(20.5)[a]	68.8(20.4)[a]
2	72.9(16.1)[a]	67.0(19.0)	77.8(13.2)[a]	69.8(15.1)[b]
4	65.8(17.3)[b]	70.7(13.4)	66.6(17.8)[a]	69.7(17.7)[a]
8	55.2(21.0)	59.6(20.0)	61.2(18.0)[a]	67.1(18.4)[a]

'a' means statistically significant difference($p<0.01$), compared to week 0.
'b' means statistically significant difference($p<0.05$), compared to week 0.

상태를 유지하였다. 한편 E2군에서는 8주후에도 감소속도가 C1, C2에 비해 완만하게 나타났다(Table 10).

V. 고 안

급속진행형 치주염은 흔히 전신적 상태와 연관되어 나타나며 따라서 항생제요법이 효과적이라고 알려져 있다. 따라서 국소적항생제 송달제의 이용에 관한 연구결과가 추후의 임상적 치주처치방법의 전환에 기여하리라 생각하며 일정기간 유효농도로 유리되면서 분해될 수 있는 국소적 약물송달제재의 개발과 그 상품화 또한 한계가 있는 비외과적 기계적 치주처치에 대해 효과적인 보조적 치주처치법을 제공할 것이라고 기대된다.

여러 항생제중 minocycline은 1972년 이래 사용된 반합성 tetracycline으로 치주염병소에 사용하기에 유리한 여러 장점을 가진다. 즉 지용성이 크고 혈청내 반감기가 길며 혈중농도보다 5배 높은 농도로 치은열구액내에 존재한다[26]. 또한 치주질환 원인균에 대해 우수한 억제능력을 가지며[27,28] 국소도포시 substantivity가 우수하다[29-32], 그리고 이 항생제는 치은교원질 분해효소활성의 억제효과를 가지고 있어[33] 치주질환처치에 가장 유용한 약제로 관심을 모으고 있다.

방출조절성제재의 약제송달기질로서 생체내 흡수성 분해물질인 polycaprolactone은 monolithic fiber, microcapsule, reservoir delivery 형태로 연구되고 있는데, 치주낭에서는 Goodson등(1983)이 monolithic fiber형태로 이용시 농도 반감기가 3시간으로 짧고 초기에는 너무 많은 양이 유리되어 ethylene vinyl acetate보다 유용하지 못하다고 보고한 바 있다[8]. 그러나 최근 국내에서 30% minocycline을 polycaproactone와 함께 혼합중합시켜 만든 film에서의 약물의 방출양태를 연구한 결과 7일간 항생제

유효농도를 유지하였으며[19-22] 성인형 치주염환자의 병소에 사용시 임상적 및 세균학적인 처치효과가 있었다고 보고되어 있다[34-36].

급속진행형 치주염환자 병소내에서 동일한 약물송달제재를 사용한 본 연구에서는 치석제거술과 치근면활택술 단독처치(C군)와 minocycline strip 삽입을 병행한 처치(E군)의 임상적 양상평가결과 항생제국소투여군에서 전 시기에 걸쳐 치태양이 감소되었다. 그 감소양은 전반적으로 E2, E1, C2, C1순으로 큰 경향을 보였는데, 이는 처치 1, 2주동안 항생제함유 film으로부터의 약물유리효과가 치태세균수와 축적도의 감소에 기여한 것으로 보인다.

염증정도는 모든 군에서 처치후 유의하게 감소하였고 8주 후까지도 전반적인 감소 효과가 지속되었다. 다른 처치군에서 감소상태가 계속유지되었음에 비해 4주후 C1군에서는 점차 증가하는 경향을 보였는데, 이는 치은연하치석제거및 치근활택술을 시행하거나 항생제 국소투여를 병행한 경우 치은연상치석만 제거한 경우에 비해 치은염증의 감소효과가 지속적임을 추정하게 한다. 치은열구액 계측치는 1주후 C1, C2군에 비해 E1, E2군에서는 그 감소 폭이 적은 수치를 보이는데 이는 처치 1주간의 minocycline film 삽입에 의한 지속적인 기계적 손상에 의해 치근면처치후 조직학적염증의 경감효과가 둔화되어 나타난 것으로 생각된다. 반면 E1, E2군에서 치은 열구액은 다른 처치군과는 달리 2주후에도 계속 감소하는 경향을 보였는데 이는 2주간의 항생제 국소투여효과에 의한 조직학적 염증감소효과가 더 증진된 것에 기인한다고 생각한다. 8주후의 열구액 감소양은 치은출혈지수에서와 같이 치은연하 치근면처치를 시행한 C2, E2군에서 크게 나타났으며 항생제 투여를 병행한 경우 치은연상치석제거술만을 단독시행한 경우보다 더 큰 경향을 보였다.

치주낭은 C1군을 제외한 모든군에서 처치후 계속 그 깊이가 유의하게 감소하였다. 이는 치태제거만으로는 중등도 이상 깊이의 치주낭 감소에 한정된 효과만을 가진다는 Tagge등의 보고[37]에서와 유사하게 치은연상치석제거술도 5mm이상의 치주낭에서 처치효과가 제한될 수 있음을 보였다. 반면 E1군은 C1군과 달리 2주후부터 유의하게 치주낭이 감소되어 치은연상치석제거술에 비해 국소적 항생제투여의 부가적 효과를 보였다. C1군에 비해 4, 8주후에 현저한 치주낭 감소를 보인 C2군과 E2군에서와 같이 치은연하치근면처치는 즉각적 치주낭감소효과와 8주후 지속적인 감소 효과를 가지며 C2군에 비해 E2군은 항생제국소투여의 부가적 효과를 보이지 않았다.

부착증진량은 8주후 C1군은 0.6mm, C1군은 2.0mm, C2군은 1.3mm, E2군은 2.0mm로 나타나($p<0.01$) 부착위치에서 C1군은 제외한 모든 군에서 처치후 부착상실도가 유의하게 감소되었는데, 이런 결과는 항생제 국소투여 병행시 기계적처치만 시행한 경우에 비해 치은연상처치군에서는 훨씬 유리한 부착위치개선 효과를 가지고 있음을 의미한다. 즉 치은연상치석제거술 단독으로는 부착위치의 개선에 기여하지 않았으며 여기에 항생제국소 투여를 병행시 2주후부터 변화양상을 보여 8주후에는 처치전과 1주후에 비해 부착증진됨을 관찰하였다. 반면 치은연하치석제거및 치근활택술을 시행한 경우 2주후까지는 부착위치에 별 변화가 없었으나 4주후에는 개선되어 8주후까지 유의하게 차이를 보였다. 여기에 항생제투여병행시는 1주후까지는 처치전과 유사했으나 이후 개선되어 4, 8주후에는 유의하게 증진되어 있었다. 따라서 치은연상치석제거술을 병행한 항생제 국소투여는 치근처치만을 단독으로 시행한 경우에 비해 현저한 부착위치개선효과를 가지는 것으로 생각되며 치은연하치근면처치를 단독으로 시행한 경우에 비해서도 처치군간 차이는 없으나 신속한 개선효과를 가지는 것으로 추정된다. 또한 처치전 상태 뿐 아니라 치유초기에 비해서도 계속적인 개선을 보이는 치은연하 치근면처치시에도 항생제 국소송달재 삽입시 부착개선이 일찍 나타남을 보여주었다. 이는 항생제 이용시 치주낭에 염증상태및 출혈상이 감소됨과 함께 탐침시 압력에 저항할 수 있는 조직의 상태에 쉽게 도달한 것으로 추정된다. 그러나 이런 결과는 8주간의 관찰결과에 한정된 것으로 유지관리를 위한 재내

원기간으로 주로 이용되는 3~6개월간의 관찰이 필요하며 이를 통해 안정되고 임상적으로 유용한 결론을 얻을 수 있으리라 생각한다.

Unsal등[38]은 성인형 치주염환자에서 치석제거술및 치근면활택술후 40% tetracycline paste을 삽입도포하여 3개월후 임상적 효과를 관찰하였는데 본 연구와 Eckles등의 연구[39]에서와 같이 처치전에 비해 치주낭및 치은염증정도가 감소됨을 보고하였고 치석제거및 치근면활택술만 행한 경우에 비해 이 항생제 국소처치의 병용에 의한 부가적 효과는 거의 없었다.

치은연상치석제거술만 시행한 경우를 제외하고 치주낭및 부착소실정도가 유의하게 감소하였고 처치군간의 차이는 나타나지 않았는데 이는 치근면활택술시행시 사용되는 생리식염수에 의한 세정효과가 기여할수 있다. 즉 Meghji등의 최근 연구[40]에 따르면 급속진행형 치주염및 성인형 치주염의 주 원인균으로 알려진 *P. gigivalis*의 surface-associated material의 생리식염수에 의해 용해되며 이 성분은 조직파괴기전에 기여할 수 있다고 하였다. 따라서 치은연하내 식염수세정을 수반하는 기계적처치시 임상적인 개선정도가 크게 나타날수 있다. 그외 각 처치군간의 임상적 처치효과 비교시 항생제 병용에 의한 보강효과가 현저하지 않은 이유로 관찰기간이 짧은 것이 관련될 수 있다.

치은연하치태세균에서는 모든 세균군의 비율이 처치군간에 차이가 없었고 변이가 컸다. spirochete비율은 모든 처치군에서 치료후 치료전에 비해 세균수가 감소하여 ($p<0.01$) 2주후 최소였으며 그후에는 점차 증가하였으나 8주후에도 처치전의 수준보다는 현저히 감소된 상태를 유지하였다. 운동성세균의 비율도 거의 모든 군에서 2주후 유의하게 감소한후 4주부터 증가하였다. 비운동성균은 모든 군에서 처치후 처치전에 비해 증가하였다. C1, E1군은 초기에만, C2, E2군은 처치후 전시기에 걸쳐 처치전에 비해 유의하게 증가된 상태를 유지하였고 E2군에서는 8주후에도 감소속도가 C1, C2에 비해 완만하여 세균의 재집락화 속도가 항생제투여와 함께 지연될 수 있는 가능성을 보여주었다. 그러나 임상적인 개선상태에 비해 세균분포상의 변화양상이 현저히 변화를 보이지 않았는데 이는 형태및 운동성에 의한 단순한 구분만으로 질환관련세균을 파악하기 곤란하기 때문이라고 생각한다. 따라서 세균의 배양, 동정이나 특히 항체는 또는 DNA probe를 이용한 특히 세균의 동정으로 정확한 변화 양상을 관찰하여 세균과의 관련성은 추론해낼 수 있으리라 생각한다.

결론적으로 치은연상치석제거술만 시행한 경우에 비해 국소항생제투여시 임상적 개선상태가 분명하였으므로 치주처리를 위한 국소마취가 곤란한 전신질환자나 깊은 치주처리를 기피하는 환자에서 치은연상치석제거술과 국소항생제 송달제재를 병용하는 경우 치은연하치주처치를 시행한 결과를 기대할 수 있으므로 향후의 치주치료를 단순화하는데 기여할것으로 보인다. 치은연하 치근면활택술시행시에는 항생제의 국소투여가 부가적 효과를 가지지 않았는데 치근면활택술과 항생제 국소송달제의 병용은 치주낭의 형태나 치료된 치주낭의 관리에 문제가 있는 경우나 기계적인 처치후에도 날 낫지 않는 병소에는 유용하리라 생각한다.

Ⅳ. 결 론

급속진행형 치주염은 흔히 전신적 상태와 연관되어 나타나며 따라서 항생제요법이 효과적이라고 알려져 있다. 따라서 일정기간 유효농도로 유리되면서 분해될 수 있는 국소적 약물송달제재의 개발과 그 상품화 또한 한계가 있는 비외과적 기계적치주처치에 대해 효과적인 보조적 치주처치법을 제공할 것이라고 기대되어 본 연구를 시행하였다.

본 연구에서는 치석제거술과 치근면활택술 단독처치와 minocycline strip 삽입을 병행한 처치시의 임상적 양상과 치은연하 치태세균을 평가비교하였다. 그결과 항생제국소 투여군에서 전 시기에 걸쳐 치태양이 감소되었으며, 치은출혈지수와 치은열구액양은 모든 처치군에서 처치후 감소하였고 치석제거만을 시행한 군외에는 계속 감소상을 유지하였다. 치주낭과 치주부착상실도에서 치석제거만 시행한 군외에

는 감소하였고 치은연하치근면처치시는 지속적인 치주부착도의 증진상을 보였다. 세균분포상에서는 처치후 spirochete는 8주까지, 운동성균은 2주후 감소하고 비운동성균은 계속 증가하였으나 전반적으로 그 양상에 변이가 심하였다.

결론적으로 치은연상치석제거술만 시행한 경우에 비해 국소항생제투여시 부가적효과를 가지나 치은연하치근활택술시행시에는 항생제의 국소투여가 부가적 효과를 가지지 않으므로 치주처치를 위한 국소마취가 곤란한 전신질환자나 깊은 치주처치를 기피하는 환자에서 치은연상치석제거술과 국소항생제 송달제재를 병용하는 경우 치은연하치근면처치를 시행한 것과 같은 결과를 기대할 수 있으므로 향후의 치주치료를 용이하게 할 수 있으리라 생각한다.

참고문헌

1. Page RC, Schroeder HE. Rapidly progressiv periodontitis-a distinct clincial condition. J Periodontol 54 : 197, 1983.
2. Greenstein G. Effects of subgingival irrigation on periodontal status. J Periodontol 58 : 827, 1987.
3. 이미정, 정현주. 클로르헥시딘과 테트라사이클린의 치주낭 세척 효과. 대한치주과학회지 22 : 460, 1992.
4. Goodson JM, Haffajee A, Socoransky SS. Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. J Clin Periodontol 6 : 83, 1979.
5. Goodson JM, Offenbacher S, Farr DH, Hogan PE. Periodontal disease treatment by local drug delivery. J Periodontol 56 : 265, 1985.
6. Goodson JM, Holborow D, Hogan P, Dunham S.Characteristics of monolithic tetracycline containing fibers for periodontal therapy. J Dent Res 61 : 274, Abs No. 860, 1982.
7. Addy M, Rawle L, Handley R, Newman HN, Coventry JF. The development and in vitro evaluation of acrylic strips and dialysis tubing for local drug delivery. J Periodontol 53 : 693, 1982.
8. Goodson JM, Holborow D, Dunn RL, Hogan P, Dunham S. Monolithic tetracycline containing fibers for controlled delivery to pokets. J Periodontol 54 : 575, 1983.
9. Coventry J, Newman HN. Experimental use of a slow release device employing chlorhexidine gluconate in areas of acute periodontal inflammation. J Clin Periodontol 9 : 129, 1982.
10. Yeung FIS, Newman HN, Addy M. Subgingival metronidazole in acrylic resin vs. chlorhexidine irrigation in the control of chronic periodontits. J Periodontol 54 : 651, 1983.
11. Golomb G, Friedman M, Soskolone A, Stabbolz A, Sela MN. Sustained release device containing metronidazole for periodontal use. J Dent Res 63 : 49, 1984.
12. Addy M. Chorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. J Clin Periodontol 13 : 957, 1986.
13. Minabe M, Takeuchi K, Tomomatsu E, Hori T, Umemoto T. Clinical effects of local application of collagen film-immobilized tetracycline. J Clin Periodontol 16 : 291, 1989.
14. Tonetti M, Cugini MA, Goodson JM. Zero-order delivery with periodontal placement of tetracycline-loaded ethylene vinyl acetate fibers. J Periodont Res 25 : 243, 1990.
15. Wade WG, Moran J. Morgan JR. Newcombe R, Addy M. The effects of antimicrobial acrylic strips on the subgingival microflora in chronic periodontitis. J Clin Periodontol 19 : 127, 1992.
16. Okuda K, Wolff L, Oliver R, Osborn J, Stoletenberg J, Bereuter J, Anderson L,

Foster P, Hardie N, Aeppli D, Hara K. Minocycline slow-release formulation effect on subgingival bacteria. J Periodontol 63 : 73, 1992.
17. Kimura S, toda H, Shimabukuro Y, Kitamura M, Fugimotom N, Miki Y, Okada H. Topical chemotherpy in human periodontitis using a new controlled-release insert containing ofloxacin. 1. Microbiological observation. J Periodont Res 26 : 33, 1991.
18. Jeong SN, Han SB, Lee SW, Magnusson I. Effects of tetracycline-containing gel and a mixture of tetrcycline and citric acid-containing gel on non-surgical periodontal therapy. J Periodontol 65 : 840, 1994.
19. Jeong SY, Kim SW. Biodegradable polymeric drug delivery systems. Arch Pharm Res 9(2) : 63, 1986.
20. 김동균, 김수연, 정서영, 정종평, 손성희. 국소약물송달에 의한 치주질환치료제개발에 관한연구. 대한치과의사협회지 28 : 279, 1990.
21. Kim DK, Kim HU, Lee SC, Jong SY, Chung CP. In vivo release rate of 30% minocycline containing polycaprolactone film. J Korean Academy Periodontol 20 : 28, 1990.
22. Choi HS, Lee SC, Kim KJ, Chang WK, Jong SY, Chung CP. In vivo and in vitro release rate, cytotoxicity, and cell growth survival by 30% minocycline local drug delvery J Oral Biol 16 : 110, 1992.
23. Haffajee AD, Socransky SS, Dzink JL, et al. Microbiota of destructive periodontal diseases I probable pathogens. J Dent Res 65 : (special issue) : AADR., abstract No. 698, 1986.
24. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odotol Scand 21 : 533, 1963.
25. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding-a leading symptom in initial gingivitis. Helv Odontol Acta 15 : 107, 1971.
26. Walker CB, Gordon JM, McQuikin SJ, Niebloom TA, Socransky SS. Levels achievable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organisms Part II. Susceptibilities of periodontal bacteria. J Periodontol 52 : 613, 1981.
27. Ciancio SG, Mather ML, MaMullen JA. An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. J Periodontol 51 : 531, 1980.
28. Baker PJ, Evans RT, Slots J, Genco RJ. Antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from the human oral cavity. J Dent Res 64 : 1233, 1985.
29. Baker PJ, Evans RT, Coburn RA, Genco RJ. Tetracycline and its delivatives strongly bind to and are released from the tooth surface in active form. J Periodontol 54 : 580, 1983.
30. Bjorvatn K, Skaug N, Selvig KA. Inhibition of bacterial growth by tetracycline-impregnated enamel and dentin. Scan J Dent Res 92 : 508, 1984.
31. 정은희, 정현주. 치근면에 도포된 Tetracycline의 유리양상에 관한 연구. 대한치주과학회지 19 : 116, 1989.
32. 김영준, 이은주 Minocycline-HCl과 Doxycycline hyclate가 치근면에 미치는 효과에 관한 연구. 대한치주과학회지 20 : 238, 1990.
33. Golub LM, Neiroff A, Leherer G. McNamara T, Ramamurthy NS. Minocycline-therapy inhibits the abnormal gingival collagenolytic activity during experimental diabetes : preliminary observations. J Dental Res 64 : 290, Abs No 1085, 19 85.
34. 김원경, 정종평, 손성희, 성인형치주염에서 국소약물송달제제의 임상및 항균효과에

관한 연구. 대한치주과학회지 21 : 194, 1991.
35. 김형욱, 신형식. 치주염환자에 있어서 방출조절성 제제를 이용한 치료에 관한 연구. 대한치주과학회지 21 : 41, 1991.
36. 김재현, 신형식. 30% minocycline strip과 0.1% chlorhexidine 치은연하세척이 치주염에 미치는 영향에 관한 연구. 대한치주과학회지 21 : 216, 1991.
37. Tagge DL, O'Leary TJ, El-Kafrawy AH. The clinical and histologic response of periodontal pockets to root planing and oral hygiene. J Periodontol. 46 : 527, 1975.
38. Unsal E, Akkaya M, Walsh TF. Influence of a single application of subgingival chlorhexidine gel or tetracycline paste on the clinical parameters of adult periodontitis patients. J Clin Periodontol 21 : 351, 1994.
39. Eckles TA, Reinhardt RA, Dyer, JK, Tussing GJ, Szydlowski WM, Dubois LM. Intracrevicular application of TC in white petrolatum for the treatment of periodontal disease. J Clin Periodontol 17 : 454, 1990.
40. Meghji S, Wilson M, Henderson B, et al. Anti-proliferative and cytotoxic activity of surface-associated material from periodontopathic bacteria. Arch oral Biol 37 : 637, 1992.

THE COMBINED EFFECT OF A LOCAL MINOCYCLINE DELIVERY SYSTEM AND MECHANICAL DEBRIDEMENT IN RADIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS

Hyun-Ju Chung, Yu-Nam Jin, Woo-Sung Song, Young-Jun Kim

Depantment of Periodontology, College of Dentistry, Chonnam National University

Rapidly progressive periodontitis is known to be usually associated with systemic problems and improved with antibiotic therapy. Recent experiments in which bioresorbable polycaprolactone was polymerized with minocycline has shown that the system released effective antibiotic concentration during the 7 days' period.

This clinical trial was to compare the efficacy of a minocycline film(poly-caprolactone+polyglycol+10% minocycline) insertion plus supragingival scaling(MS) or subgingival scaling & root planing(MSRP) with the scaling(S) or subgingival scaling & root planing alone(SRP), at improving the periodontal condition in RPP. Fifteen patients were examined for plaque accumulation, gingival inflammation, probing depth and attachment loss at baseline, then 1, 2, 4 and 8 weeks after 4 treatment regimens were randomly undergone in 4 comparable sites(PD>5mm, LA>3mm) in each subject.

Results revealed statistically significant treatement effect with a reduction in a probing depth in SRP(2.0mm), MS(1.8mm), and MSRP(2.1mm). There was no significant reduction in the supragingival scaling alone group(0.6mm). Similarly, attachment levels were significantly improved in the SRP(1.5mm), MS(2.0mm) and MSRP(2.0mm) groups. Net % BOP reduction at 8 week compared to baseline was 6.7%(S), 26.7%(MS), 26.7%(SRP), and 33.3%(MSRP). MSRP produced the greatest improvement in BOP at 8 week.

This data suggests that a subgingival minocycline delivery system as a adjunct to scaling alone or scaling & root planing may produce significant clinical benefits over scaling alone in rapidly progressive periodontitis patients.