

## 황금(*Scutellaria Radix*)의 에타놀 추출물이 백서 치조골 형성에 미치는 영향

박준봉<sup>1</sup> · 허 익<sup>1</sup> · 권영혁<sup>1</sup> · 배기환<sup>2</sup> · 정종평<sup>3</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 치과대학, <sup>2</sup>충남대학교 약학대학, <sup>3</sup>서울대학교 치과대학

### I. 서론

치과질환에는 치아경조직 손실을 초래하는 치아우식증과 이 치아자체를 지지하는 잇몸 조직의 소실을 야기하는 치주질환으로 대별된다. 치주질환은 성인의 과반수 이상이 이환되어 있으며 40 대 이후 발치의 주원인으로도 알려져 있다. 이러한 치주질환은 음식물 섭취 후 구강내에 잔류하고 있는 음식물잔사를 근거로한 세균성치태로 인해 일차 치은조직에 염증이 발생하며 이를 방치하면 연쇄적으로 심한 지지골조직 파괴를 동반하여 궁극적으로 치아가 발거되는 과정으로 진행된다.

치아가 발거되는 경우 발치와는 혈괴의 잔존, 상방부 상피세포의 형성, 치밀결합조직으로의 성숙, 신생 골조직 대치라는 일련의 치유과정을 통하여 치조골이 재형성된다.<sup>1, 2)</sup> 이러한 발치와의 치유과정과 신생 골형태는 보철물 설계과정에 미치는 영향이 크기 때문에 많은 선학자들의 연구의 관심이 되어 왔다. Todd<sup>3)</sup>은 발치와의 초기치유과정에서 골막내에 존재하는 세포의 증식이 팔목하게 나타나 골막의 중요성을 발표한 바 있고, Berkovitz<sup>4)</sup>

은 백서 전치발거 후 치유양상을 관찰한 결과 잔존 치주인대의 양이 치유에 중요하다고 보고한 바 있다. 최근에는 Hsieh 등<sup>5, 6)</sup>과 Devlin 등<sup>7)</sup>은 백서를 이용, 발치와내 초기 골화과정을 연구하여 발치 6일에 관찰된다는 보고를 한 바 있다.

발치후 치조제의 재형성과정에 대해서 Petrokovski & Massler<sup>8)</sup>는 상악이 하악보다 발치후 치유속도가 느리다고 보고한 바 있다. 또한 발치후 발치창의 치유과정과 치조제의 재형성과정에 대한 연구는 최근 Guglielmotti<sup>9)</sup>가 백서의 발치와 치유과정연구에서 발치후 최대골형성은 14일째이며 최대골흡수 시기는 발치후 7일에 가장 활발한 양상이라고 보고 한 바 있다.

전신적인 변화에 대한 발치와 치유과정에 대한 연구로는 Devline등<sup>10)</sup>이 비조절성, 인슐린 의존당뇨병인 경우 발치와내에 콜라젠망형성의 지연으로 전체적 치유시간이 지연됨과 동시에 치조골파괴가 증가함을 보고 하였다. 또한 Smales<sup>11)</sup>는 백서 발치후 전신적인 Cortisone 투여후 발치와 치유속도를 관찰한 연구에서 38일까지 치유속도에는 큰 차이가

\* 본 논문은 1993년 학술진흥재단 연구비 (1993, No. 62) 지원에 의하여 이루어짐

없다고 보고한 바 있다.

파괴된 치주조직은 치근의 백악질과 악골인 치조골사이의 좁은 해부학적 구조와 치주조직을 구성하고 있는 세포의 종류가 다양하여 재생과정이 용이하지 않으며 고도의 기술이 요하게 된다. 일반적인 치료방법으로 원인제거와 아울러 외과적 수술을 하게 된다. 그러나 이러한 수술후 대부분의 경우 치조골과형성으로 골성강직이 야기되기도 하고 치은조직의 섬유아세포의 신속한 증식으로 치근면의 외흡수를 초래하기도 한다. 그러나 무엇보다 빈발하는 후유증으로 치은상피세포가 다른 세포보다 먼저 치근면에 근단측 방향으로의 증식으로 질환재발이 빈번한 실정이다. 이러한 후유증을 감소시키기 위해 치주인대세포의 빠른 증식이 절대적으로 필요한 바 치주인대가 신속히 증식하여 조직재생의 기능을 보조해서 이상적인 치유형태를 얻을 수 있는 약제의 개발이 필수적이라 하겠다.

최근 치주조직재생에 도움이 되는 수종의 약제들이 외국에서 개발되어 국내에도 소개되고 있으나 아직 그 효과는 미흡한 실정이다. 천연물의 치과영역의 연구로는 Fitzpatrick<sup>12)</sup>가 계면활성제인 Pluronic polyols (Pluronic F-68)를 상처부위에 사용할 경우 치유과정의 상처부위 강도가 현저히 증가함을 보고한 바 있고 Centella asiatica L Urban 추출물은 창상, 화상, 욕창 및 궤양등의 치료에 효과가 있음이 보고되었다<sup>13, 14)</sup>. 또한 최근 元村洋一 등<sup>15)</sup>은 수세기 동안 동양에서 사용되어온 생약재재중 금은화와 연요등을 농축액으로 추출하여 치은염 증 소견이 개선되는 효과를 발견, 치주치료제의 개발을 발표하여 차후 이러한 새로운 약제들의 개발이 활발할 것으로 생각된다.

국내에는 한의학에서 가끔 치의학영역 질환에 생약제제인 한약을 환자들에게 사용한 바 있으며 이들을 전국적으로 질환별로 분류한 연구가 있었다<sup>16)</sup>. 이들 약제는 대부분 원인제거라는 근본적 치료보다는 증상의 경감이라

는 측면에서 사용되어 왔다.

최근에 와서 다수의 생약제에 대한 연구가 시작되었다. 그 중 치주질환 치료에 대한 Zea Mays L.(ZML)의 효과에 대한 관심이 높았다. 즉 민등<sup>17)</sup>은 ascorbic acid와 ZML을 동시에 투여시 상피재생, 결합조직 증식, 조골현상에 현저한 효과를 보였다고 보고하였고 최<sup>18)</sup> 등은 치주수술을 시행한 후 ZML을 투여하여 치은지수, 치아동요도가 더 감소하고 치조백선 출현율이 높았다고 보고하였고, 김<sup>19)</sup> 등은 ZML투여가 치주낭 깊이, 치태지수, 부착상실이 유의성있게 감소하였다고 보고한 바 있다.

Scutellariae Radix는 속썩은 풀(Scutellariae baicalensis)의 주피를 벗긴 뿌리로서 소염, 해열, 하리 및 복통 등을 수반하는 질병에 사용하는 생약이다<sup>20-22)</sup>. 또한 Nagai 등<sup>23, 24)</sup>은 Scutellaria Radix의 뿌리에서 추출된 물질이 Virus A, B의 single cycle regulation에 억제효과를 보고한 바 있으며 Chung 등<sup>25)</sup>은 Scutellaria baicalensis 추출물이 함염증작용과 치은섬유아세포의 세포생물학적 기능을 증강시킨다는 보고를 한 바 있다.

본 연구는 류등<sup>26)</sup>의 예비실험과 Chung 등<sup>25)</sup>의 연구결과를 토대로 황금추출 생약제제를 동물실험을 통해 그 약제의 효능효과를 규명하여 임상응용에 기초적 자료를 얻기 위하여 실시하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 약물의 추출

시중에서 구입한 황금(Scutellaria Radix) 2kg을 분쇄기로 세분하여 20배의 MeOH을 넣고 저으면서 추출한 후 감압여과하고 회전진공농축기(EYILA, USA)로 농축하여 MeOH추출물 600g을 얻었다.

### 2. 동물실험

생후 5주정도 경과된 평균 체중  $130 \pm 5g$ 의 Sprague-dawley계 백서 46수를 대상으로 본 실험을 실시하였다. Cho등<sup>27)</sup>의 연구방법대로 모든 동물은 0.4%  $\beta$ -aminopropionitril (Sigma, USA)을 고형사료에 혼합하여 5일간 투여하였다. Pentobarbital sodium(동경화성공업주식회사, 일본)을 30mg/Kg로 복강주사하여 전신 마취시킨 뒤 tissue forcep을 이용하여 상악 좌우측 제1대구치를 발치하고 면봉으로 압박지혈하였다. 동물들에게 황금추출물을 투여한 경우를 실험군으로 하고 비투여군을 대조군으로 하여 구분하여 사육하였다.

양군 공히 동일한 고형사료를 섭취시켰으며 동물사육실에서 동일한 조건으로 사육하였다. 발치 1, 3, 5, 7, 9, 14일후에 각군에서 2수씩 2.5% glutaraldehyde in 0.1M cacodylate buffer (PH 7.2)를 intracardiac perfusion하여 Cho 와 Garant<sup>28, 29)</sup>의 방법으로 실험동물을 희생시켰다. 백서의 상악을 적출한 후 추가고정을 위해 Karnovsky's fixative<sup>30)</sup>에 3시간 고정하고 2.5% glutaraldehyde를 포함하는 0.1M disodium ethylene-diaminetetraacetate (EDTA)에서 3주간 탈회시켰다.

상악 제1대구치의 근심치근이 절단되도록 근원심 방향으로 절단하여 paraffine에 포매시키고 근원심 방향으로 4-5 $\mu$ m 정도의 두께로 절단하여 시편을 제작하였다. Hematoxylin & Eosin 염색후 광학현미경(Olympus, 일본)으로 관찰 촬영하였다.

현미경상 관찰은 발치와내의 잔존 치주인대의 양과 결체조직의 형성 및 신생골조직의 형성을 관찰하고 시간 경과에 따른 양군간의 치유속도를 비교분석 하였다

### III. 연구성적

#### 1. 발치 1일째 소견

약제를 투여하지 않은 대조군에서는 발치와

전체가 급성염증세포를 포함한 혈괴로 채워져 있으며(사진 1-B) 발치와 하방에서는 다량의 치주인대가 잔존하였다(사진 1-A, C). 상피세포의 형성이나 신생 모세혈관의 증식양상도 관찰할 수 없었다.

약제를 투여한 실험군에서는 발치와 상방부에 혈괴의 형성과 아울러 하방부 치주인대조직이 잔존한 부위에는 섬유소들의 형성이 관찰되었고(사진 2-B) 대조군과는 상대적으로 염증세포의 침윤상이 훨씬 감소한 양상이 관찰되었다(사진 2-A 화살표). 그러나 조직재생 과정에 발견되는 신생 모세혈관의 증식과 조골과정이라할 수 있는 섬유아세포의 밀집이나 조골세포의 배열양상은 관찰되지 않았다.

#### 2. 발치 3일째 소견

대조군에서 발치와내 혈괴의 양은 감소하고 상대적으로 치주인대조직이 잔존하고 있는 부위부터부터 섬유아세포들이 왕성하게 증식됨이 관찰되었고(사진 3-B) 이들의 증식방향은 혈괴를 향하고 있었다(사진 3-A, C). 아직 부위에 따라 급성염증세포가 다량 발견되었다.

실험군에서도 치주인대조직없이 혈괴만 잔존하고 있던 부위에는 급성염증세포가 그대로 혈괴를 구성하며 있었으나 치주인대조직이 잔존한 부위로부터는 섬유아세포의 방추형으로 왕성한 증식으로 섬유소들이 치조와 골변연부터 형성되었다(사진 4-A, B). 발치와 하방에는 섬유아세포들이 밀집되어 이미 결합조직을 형성하였으며 부위에 따라 교원질이 관찰되었고 염증세포는 발견되지 않았다(사진 4-C). 전체적으로 신생골조직이라 할 증거는 발견되지 않았다.

#### 3. 발치 5일째 소견

대조군의 경우 섬유아세포의 증식이 활발한

상으로 섬유성 결합조직 형성이 명확하였다. 발치와는 전체적으로 상방부의 잔존하는 혈괴와 중간부위의 소성 결합조직 그리고 하방부의 치밀한 결합조직으로의 경계가 뚜렷하게 구분되어 나타났다(사진 5-A). 최하방부의 결합조직내에는 조직재생의 증거라 할 수 있는 신생 모세혈관의 증식이 두드러지게 많이 관찰되었다(사진 5-B).

실험군은 대조군과 유사한 상이 관찰되었으나 상방부의 혈괴가 소량 잔존하고 있었고(사진 6-B 삼각표), 전체적인 발치와는 치밀한 결합조직으로 채워진 양상이 관찰되었다(사진 6-B). 섬유아세포의 주행방향은 발치와의 중심과 상방의 존재하는 혈괴방향으로 증식됨이 관찰되었다(사진 6-C). 발치와의 하방에 치주인대가 잔존하던 곳에는 다수의 조골세포가 활발히 증식되고 골소주도 미약하게 발견되었다(사진 6-A 별표).

#### 4. 발치 7일째 소견

대조군의 발치와는 중심부 소량의 혈괴를 제외하고는 전체적으로 신생모세혈관이 많이 포함된 발달된 결합조직으로 대체되었으며(사진 7-B, 삼각표), 부위에 따라 조골세포가 발현되었고(사진 7-A), 치주인대조직이 잔존하지 않던 곳에는 다핵거대세포의 발현으로 치조골면이 만족되어 흡수상이 보였다(사진 7-C).

실험군에는 발치와내 혈괴는 완전히 상방에만 존재하며 대부분의 발치와는 모세혈관이 풍부한 결합조직으로 대체되었다(사진 8-B). 발치와 하방부로부터는 섬유아세포의 밀집현상과 조골세포의 발달이 두드러지게 많이 나타났다(사진 8-A, 별표).

#### 5. 발치 9일째 소견

대조군에서는 발치와 상방부에 염증세포의 침윤은 거의 소실되고 중층편평세포의 증식

으로 부분적인 상피의 재형성이 관찰되었으며 발치와는 전체적으로 잘 발달된 결합조직으로 나타났다(사진 9-B). 상방 결합조직에는 교원질이 발달되었고(사진 9-A), 하방 결합조직에는 모세관이 풍부하게 나타났다(사진 9-C).

실험군에서는 상피조직의 재형성과 아울러 발치와 전체가 최상방부의 소량 잔존하는 결합조직을 제외하고는 조골현상이 뚜렷하게 나타나 신생 골형성이 명확하였다(사진 10-B). 기존 발치와 치조골면과 발치와 입구였던 치조골정부까지 조골세포의 배열이 분명하고 골소주끼리 연결되는 성숙된 골조직이 관찰되었다(사진 10-A, C 별표).

### 6. 발치 14일째 소견

대조군에서는 발치와 상방부에는 아직 상피 돌기는 미약하나 중층편평상피의 증식으로 완전한 상피조직이 형성되었고, 치밀한 결합조직이 아직 많은 부위를 구성하고 있고 하방부에는 성숙된 골조직이 관찰되었다(사진 11-B). 상방부에 존재하던 골편주위에는 다핵거대세포의 발현으로 파골작용을 관찰할 수 있었으며(사진 11-A), 하방부에는 많은 조골세포의 분포와 골소주들이 점차 길어지는 조골작용이 왕성히 이루어지고 있음을 관찰할 수 있었다(사진 11-C).

실험군에서는 염증세포의 침윤상은 소실되고 상방부의 치은결합조직의 잔존외 거의 대부분이 신생골조직으로 대체된 상을 관찰할 수 있었다(사진 12-B). 모든 골소주는 상호 연결되어 있었고 부위에 따라 아직 조골세포의 증식이 활발히 나타나 신생골재생의 양상을 관찰할 수 있었다(사진 12-A).

## IV. 총괄 및 고찰

치주염은 치태축적으로 인해 치은염이 발생

되어 지지조직 파괴와 치아상실의 주 원인중 하나이다. 치주질환의 치료목적은 더 이상의 부착상실을 중지시키고, 소실된 조직의 재생에 있다. 그러나 질환으로 인해 구강환경에 노출되었던 치근면에 신생 결합조직부착의 이상적 형태의 치유가 가능한가에 대해서는 아직 이상적인 해답은 없다<sup>31)</sup>.

치주조직은 경조직인 치근표면의 백악질, 치아를 지지하는 치조골과 두 조직을 연결 고정하는 치주인대 그리고 이를 피개하는 치은등 각기 다른 구조를 지닌 4 가지 조직으로 구성되어 있고, 교합력이 항상 가해지기 때문에 생물학적으로 특수한 형태와 기능을 가지고 있다<sup>32)</sup>. 치주조직재생과정은 창상이나 괴사로 인해 발생한 결손부를 신생조직으로 대체되기 위해서 주위 세포의 이동과 세포의 증식이 필요한 것으로 Arvey<sup>33)</sup>는 보고하였다.

결손부 치유과정에 가장 많이 관여하는 치주인대내에는 다양한 세포가 존재하여 다른 연조직에 비해 상대적으로 재생기전 또한 복잡한 양상을 보이고 있다. 즉 일반 연조직의 치유과정과 경조직의 치유과정이 혼합되고 또한 형성된 양 경조직에 새로운 연조직 배열이 완성되어야 이상적인 치유라 할 수 있다.

파괴된 치주조직은 치근의 백악질과 악골인 치조골사이의 좁은 해부학적 구조와 치주조직을 구성하고 있는 세포의 종류가 다양하여 재생과정이 용이하지 않으며 고도의 기술이 요하게 된다.

치주치료 방법에는 병소부의 단순제거, 노출된 치근면을 피개하기 위한 치관변위판막술, 연조직의 부착을 촉진시키는 약제의 치근면처리법, 조직증식을 선택적으로 유도하는 조직유도재생술, 결손조직내 비계역할을 기대하는 골전도물질의 삽입 그리고 골유도 혹은 골형성물질 사용등의 방법이 연구 제시되었다<sup>31)</sup>.

상기의 치료법중 병소부의 단순제거는 기술시 건강조직도 절제되어야 하는 단점이 있고, 인접치아의 지지조직 약화와 노출된 치근면

에 상아질과민증등의 합병증이 야기될 가능성도 이미 지적된 바 있다. 따라서 가급적 조직제거가 적으면서 치주낭을 제거하는 시술형태로 치료법이 발전되어 변형 위드만씨법이 발표되기에 이르렀다. 그러나 Egelberg<sup>34)</sup>는 문헌적 고찰을 통해 단일 시술로서 이상적인 치주조직 재생을 얻을 수 있는 방법은 없다고 주장하였다. 근래에는 세포성상을 생물학적으로 조절하는 요소에 대한 연구가 진행되어 Polypeptide Growth Factors가 가장 중요한 것으로 나타났으나 조직재생연구에 많이 응용되나 아직 그 안정성이 완전히 규명되지 않고 있어 아직까지 인체에서 사용은 허용되고 있지 않다<sup>31)</sup>.

통상적으로 임상에서 주로 응용되는 치료방법인 외과적 수술후 대부분의 경우 치조골과 형성으로 골성강직이 야기되기도 하고 치은조직의 섬유아세포의 신속한 증식으로 치근면의 외흡수를 초래하기도 한다. 그러나 무엇보다 빈발하는 후유증으로 치은상피세포가 다른 세포보다 먼저 치근면에 하방증식하여 질환의 재발이 빈번한 실정이다. 이러한 후유증을 감소시키기 위해 치주인대세포의 빠른 증식이 절대적으로 필요한 바 이러한 조직재생의 기능을 보조하여 이상적인 치유형태를 얻을 수 있는 약제의 개발이 시급한 실정이다.

이와같은 외과적인 치료론의 발전과 아울러 약제나 영양제를 전신적으로 투여하여 치주조직의 병적 상태 개선과 파괴된 조직을 재생시키는 방법들도 오랫동안 계속하여 연구되었다.

치주치료에 응용되는 약제는 일반적으로 외과적 처치에 따라 전신적인 질환이 있는 환자에게 이차감염의 예방을 위해서 혹은 특정 병원체의 조절을 위해 보조적으로 항생제와 구강내 병원성 세균의 수를 감소하기 위해 사용하는 구강함수제등이 있으나 약제에 의한 조직재생에 관한 연구는 미미한 정도였다.

최근 치주조직재생에 도움이 되는 천연물중

치과영역의 연구로는 *Centella asiatica* L Urban 추출물은 창상, 화상, 욕창 및 궤양 등의 치료에 효과가 있음이 보고되었다<sup>13, 14)</sup>. 元村洋一 등<sup>15)</sup>은 수세기 동안 동양에서 사용되어온 생약제재중 금은화와 연요등을 농축액으로 추출하여 치은염증 소견이 개선되는 효과를 발견, 치주치료제의 개발을 발표한 바 있다.

국내에는 한의학에서 가끔 치의학영역 질환에 생약제재인 한약을 환자들에게 사용한 바 있으며 이들을 전국적으로 질환별로 분류한 연구<sup>16)</sup>가 있었다. 이들 약제는 대부분 원인 제거라는 근본적 치료보다는 증상의 경감이라는 측면에서 사용되어 왔다.

최근에 와서 다수의 생약제에 대한 연구가 시작되었다. 그 중 치주질환 치료에 대한 *Zea Mays* L.(ZML)의 효과에 대한 관심이 높았다. 즉 민등<sup>17)</sup>은 ascorbic acid와 ZML을 동시에 투여시 상피재생, 결합조직 증식, 조골현상에 현저한 효과를 보였다고 보고하였고 최<sup>18)</sup> 등은 치주수술을 시행한 후 ZML을 투여하여 치은지수, 치아동요도가 더 감소하고 치조백선 출현율이 높았다고 보고하였고, 김<sup>19)</sup> 등은 ZML 투여가 치주낭 깊이, 치태지수, 부착상실이 유의성있게 감소하였다고 보고한 바 있다.

본 연구에 사용된 실험모형은 치아의 발거 후 발치와 치유과정을 관찰하면 신생골 형성 과정을 유추할 수 있다는 Lin등(1994)<sup>35)</sup>의 연구보고를 골조직재생의 효과유무를 판정할 수 있는 동물모형으로 결정하였다. 즉 발치와의 치유과정 동안 조골세포의 형성에 관여하는 주세포는 잔존 치주인대 세포로부터의 조골세포의 분화 양상이 확인되었다. 그리고 치주인대 섬유아세포가 인접 골조직으로부터 분화된 세포보다 조골세포로의 분화에 가장 높은 기여도를 보여줌을 발표하였다. 이는 발치에 의해 야기된 치주인대 잔사 변연부의 낮은 세포 밀집대(cell density)에 의해 치주인대 세포의 세포 증식이 더욱 촉진되었다는

보고도 있다<sup>36)</sup>.

따라서 본 연구에서는 백서의 발치와의 치유과정을 이용하여 약제의 효과를 분석해 보고자 시도하였다.

본 실험에 이용된  $\beta$ -aminopropionitril은 Bornstein<sup>37)</sup>과 Fry 등<sup>38)</sup>의 보고에 의하면 치주인대내 섬유아세포를 재배열시키고 교원질의 인장강도를 약화하여 발치시 치주인대를 발치와에 잔존시킬 수 있는 것으로 알려져 있으며 Cho등 (1992)<sup>27)</sup>, Matsuda등 (1992)<sup>39)</sup> 그리고 Lin등 (1994)<sup>33)</sup>이 많은 실험에 응용된 바 있다.

이 결과, 이들은  $\beta$ -aminopropionitril을 이용한 치주인대의 처리시 치주인대 조직 자체의 세포 배열의 변화에도 불구하고 치주인대를 구성하는 개개의 세포들 자체는 원래의 구조적 생리적 형태 및 기능을 유지할 수 있음을 확인 하였다.

본 연구결과 백서 발치와내 골조직 재형성은 발치시에 잔존한 치주인대로부터 섬유아세포가 증식되고 중앙부의 혈괴방향으로 극성을 보이며, 이 세포가 증식한 부위는 치밀한 결합조직양상을 보이다가 골아세포로 분화하는 것으로 나타났다. 이와같은 현상은 Lin등<sup>35)</sup>의 연구결과와 동일한 양상으로 치주인대가 남아있지 않는곳은 다핵거대세포의 출현으로 파골성 현상이 관찰되었다. 또한 이와같은 현상을 근거로 치조골형성을 촉진시키는 데에는 골세포자체에 영향이 있는 약제나 물질을 적용하기보다 치주인대세포를 활성화할 수 있는 물질을 투여하므로 얻을 수 있다는 추론도 가능하게 된다.

본 연구에서 관찰된 바와 같이 발치와 치조골의 재생과정에서 골막이 존재한 치조정 상방으로부터 골조직이 재형성되는게 아니라 모든 치조와의 하방 즉 기저부로부터 골조직이 재생 된다는 점이다.

본 연구에서 약제를 투여한 군에서는 염증 세포들의 침윤이 미약하게 나타났다.

이러한 염증의 저하조건은 조직이 재생되는 과정에 보다 바람직한 국소환경을 제공한다 면에서 치유를 촉진했다고 생각한다. 이는 류등<sup>26)</sup>이 보고한 바와 같이 항염작용의 효과일 수 있다고 판단되며 항염효과 판정에 대한 동물실험도 차후로 필요하다고 생각된다.

본 연구 결과 약제를 투여한 군에서는 연조직 및 경조직 공히 약제의 비투여군보다 신속한 조직재생의 현상을 보였다. 따라서 인간의 구강내 국소적 환경이 유사한 대동물을 대상으로 한 실험이 요구된다고 판단된다.

최근 치주조직재생에 도움이 되는 수종의 약제들이 외국에서 개발되어 국내에도 소개되고 있으나 아직 그 효과는 미흡한 실정이다.

또한 최근 元村洋一<sup>15)</sup>은 수세기 동안 동양에서 사용되어온 생약재재중 금은화와 연요등을 농축액으로 추출하여 치은염증 소견이 개선되는 효과를 발견, 치주치료제의 개발을 발표하여 차후 이러한 새로운 약제들의 개발이 활발할 것으로 생각된다. Colombel<sup>40)</sup>은 항생제 치료 및 신경이완제, 진정제, 항우울제 등의 신경정신 치료제의 투여 후에 나타나는 화학요법 후에 나타나는 구강건조증과 관련된 증상경감에 효과가 있다고 보고 하였다. Migozzi<sup>41)</sup>가 발치 후에 ZML을 투여하여 신속한 치유를 관찰 한 바 있다.

이상의 결과를 종합하면 Scutellaria Radix 투여는 발치 후 발치와내 골조직재생제로의 개발 가능성이 있다고 사료되며 실험대상의 다변화로 타 동물에서도 동일한 결과가 야기되는가에 대한 연이은 연구가 요구되는 바이다.

## V. 요약

천연물 Scutellaria Radix 추출물이 발치와내에서 조직재생에 미치는 영향을 구명하기 위하여 평균 체중 130.75g의 Sprague-dawley 계 백서 36수를 대상으로 본 실험을 실시하였다. 실험동물에게 0.4%  $\beta$ -amino -propionitril

(Sigma, USA)을 고행사료와 함께 투여한 후 Pentobarbital sodium (동경화성공업주식회사, 일본)을 복강주사하여 전신마취시킨 뒤 tissue forcep을 이용하여 상악 좌우측 제1대구치를 발치하였다.

실험동물에 황금추출물을 투여한 경우를 실험군으로 하고 비투여군을 대조군으로 하여 구분하여 일반 고행사료로 사육하면서 발치 1, 3, 5, 7, 9, 14일 후에 각군에서 3수씩 intracardiac perfusion하여 실험동물을 희생시켰다. 적출된 백서상악을 고정, 탈회하고 paraffine에 포매한 후 근원심 방향으로 4-5 $\mu$ m 정도의 두께로 절단하여 시편을 제작, Hematoxylin & Eosin 염색 후 광학현미경 (Olympus, 일본)으로 관찰하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 발치와의 골조직 재생은 치주인대조직의 잔존부위부터 우선적으로 야기되었다.
2. 약제를 투여한 경우가 다소 빠른 결합조직 형성을 보였다.
3. Scutellaria Radix 추출물을 투여한 경우 발치와 치유과정중 조골작용이 비투여군보다 다소 빠르게 나타났다.

이상의 결과를 근거로 Scutellaria Radix 추출물 투여는 치조골 재형성의 창상치유과정에 보조적인 약제로서 가능성이 높다고 판단된다.

## VI. 참고문헌

1. Smith, N.: A comparative histological & radiographic study of extraction socket healing in rat. Aust. Dent. J., 19: 250-254, 1974
2. Amler, M.H., & Salman, I.: Histological & histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed

- extraction wound. J. Am. Dent. Assoc., 61:32-44, 1960
3. Todd, H : Healing mechanism of tooth extration wounds in rats-1. Initial cellular response to tooth extraction in rats studied with 3H-thymidine. Archs Oral Biol. 13: 1421-1427, 1968.
  4. Berkovitz, B.K.B. : The healing process in the incisor tooth socket of the following root resection and exfoliation. Archs Oral Biol. 16: 1045-1054, 1971
  5. Hsieh, Y.D., Devlin, H. and Roberts, C. : Early alveolar ridge osteogenesis following tooth extraction in the rat. Archs Oral Biol 39: 425-428, 1994
  6. Hsieh, Y.D., Devlin, H. and McCord, F : The effect of ovariectomy on the healing tooth socket of the rat. Archs Oral Biol 40: 529-531, 1995
  7. Devlin, H, Hoyland, J, Freemont, AJ and Sloan, P : Localization of pro-collagen type I mRNA and collagen type II in the healing tooth socket of the rat. Archs Oral Biol 40: 181-185, 1995
  8. Pietrokovski, J., & Massler, M.: Ridge remodeling after tooth extraction in rats. J. Dent. Res., 46:243-231, 1967
  9. Guglielmotti, MB and Cabrini, RL : Alveolar wound healing and ridge remodeling after tooth extraction in the rat: a histologic, radiographic, and histometric study. I Oral Maxillofac surg 43: 359-364, 1985
  10. Devlin, H, Garland, H and Sloan, P : Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. I Oral Maxillofac surg 54: 1087-1091, 1996
  11. Smales, RJ : Effects of systemic cortisone on the healing of tooth sockets in rats. A histologic study. I Oral Maxillofac surg 45: 685-688, 1978
  12. Fitzpatrick, B.D. : U.S. Army Dental Activity, Fort Gordon. GA, : Enlargement of early wound healing with pluonic polyols F-68 and F-127.
  13. Fujimori R.: The effect of Madecassol ointment in wound healing. Antenne Medicale 7.3(supplement) 1972(41-42).
  14. Lawrence J.C.: The morpholgical and pharmacological effects of asiaticoside upon skin in vitro and in vivo. Medical Research Council, England, 1968.
  15. 元村洋一, 宮田 隆, 荒木久生, 申 基喆, ? 本博宣, 花澤重正, 北野繁雄, 池田克己 : 生藥の 齒周ポケット改善效果に及ぼす 影響 (第1報) 日齒周誌 36: 474-479, 1994
  16. 이만섭, 임명수, 박준봉 : 치과질환치료에 이용된 한약제에 관한 조사. 경희대 논문집 1: 27-35, 1979
  17. 민원기, 이만섭 : Ascorbic acid와 Zea Mays L.의 불검화 정량추출물이 치주염 치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대한 치주과학회지, 18(2) : 6-23, 1988.
  18. 최상목, 한수부, 황광세 : Zea Mays L.의 불검화 정량추출물이 외과적 치주치료후의 치유에 미치는 효과에 관한 임상적 연구, 대한 치주과학회지, 19(1) :63-70, 1989.
  19. 김종관, 채중규, 조규성, 문의상, 최성호 : Zea Mays L. 불검화 정량추출물의 치주염 치료효과 에 대한 임상적 연구, 대한 치주과학회지, 21(2) : 225-234, 1991.
  20. 한대석외 공저 : 생약학, 동명사. 서울 1988 : p235.
  21. Yusukawa, K., Takido, M., Takeuch, M.



- and Nakagawa, S.: Effect of cemicol constituents from plants on 12-0-tetradecanoyl-phobol- 13-acetate induced inflammation in mice. *Chem Pharm Bull.* 37 (4), 1071 (1989).
22. Kasai, A., Okuda, H. and Arich, S. : Studies on *Scutellariae Radix*, Effects of various flavonoids on arachidonate metabolism in leukocyte, *Planta Medica*, 51 : 132 (1985).
  23. Nagai, T, Suzuki, Y, Tomimori, T and Yamada, H : Antiviral activity of plant flavonoid, 5, 7, 4'-trihydroxy-8-methoxyflavone, from the roots of *Scutellaria baicalensis* against influenza A (H3N2) and B virus. *Biol Pharm Bull* 18: 295-9, 1995
  24. Nagai, T, Moriguchi, R, Suzuki, Y, Tomimori, T and Yamada, H : Mode of action of the anti-influenza virus activity of plant flavonoid, 5, 7, 4'-trihydroxy-8-methoxyflavone, from the roots of *Scutellaria baicalensis*. *Antiviral Res* 26: 11-25, 1995
  25. Chung, CP, Park, JB and Bae, KH : Pharmacological effects of flavonoids from *Scutellaria baicalensis* to human gingival fibroblasts. *Planta Medica* 61: 11-14, 1995
  26. 류인철, 손성희, 정종평, 배기환 : 생약 추출물이 세포성장 및 cytokine 생산에 미치는 영향. *대한치주과학회지*, 1993
  27. Cho, M.I., Matsuda,N., Lin,W.L., Moshier,A.,& Ramakrishnan, P.R.: In vitro formation of mineralized nodules by periodontal ligament cells from the rat. *Calcif Tissue Int* 50:459-467, 1992
  28. Cho,M.I., & Garant,P.R.: Sequential events in the formation of collagen secretion granules with special reference to the development of segment-long-spacing-like aggregates. *Anat. Rec.*, 199:309-322, 1981
  29. Cho,M.I., & Garant,P.R.: An electron microscopic radioautographic study of collagen secretion in periodontal ligament fibroblasts of the mouse:I.normal fibroblasts. *Anat. Rec.*, 201:577-586, 1981
  30. Karnovsky,M.J.: A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 27:137a, 1965
  31. Genco, R.J., Goldman, H.M. and Cohen, D.W. : *Contemporary periodontics*. C.V. Mosby, St. Louis, pp47-54, 1990
  32. Ten Cate, A.R. : *Oral histology : Development, structure, and function*. 3rd ed. The C.V. Mosby Co., St. Louis, Baltimore, Toronto pp 90-105, 1989
  33. Arvey JK : *Oral development and histology*. B.C.Decker Inc. Toronto. 1988
  34. Egelberg, J.: Regeneration and repair of periodontal defects. *J Periodont Res* 22: 233-242, 1987
  35. Lin,W.L., McCulloch,C.A.G., & Cho,M.I.: Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. *Anat. Rec.*, 240:492-506, 1994
  36. McCulloch, C.A.G., & Melcher,A.H.: Cell density & cell generation in the periodontal ligament of mice. *Am. J. Anat.*, 167:43-58, 1983a
  37. Bornstein, P.: The cross-linking of collagen & elastin & its inhibition in osteolathyrism. *Am. J. Med.*, 49:429-432, 1970

38. Fry, P.M., Harkness, M.L.R., Harkness, R.D., & Nitingale, M.: Mechanical properties of tissue of lathyrotic animals. *J. Physiol.*, 164:77-89, 1962
39. Matsuda, N., Lin, W.L., Kumar, N.M., Cho, M.I., & Genco, R.J.: Mitogenic, chemotactic & synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in Vitro. *J. Periodontol.*, 63:515-525, 1992
40. Colombel, J. and Parente, C. : Trial of the unsaponifiable fraction of Zea Mays L. on dryness of the mouth induced psychotropic drug. *Progres Odonto - Stomatologiques*, 12, 31 - 33, 1974.
41. Migozzi, M. : Study of therapeutic effect of standard extract of unsaponifiable Zea Mays L. during the placement of removal prosthesis. *Chir. Dent. Fr.*, 43 : 188, 35 - 39, 1973.

## 사진부도 설명

- 그림 1 Control group, 1st day after tooth extraction(H-E stain, x 40, 100)  
Tooth extracted socket was filled with blood coagulum included acute inflammatory cells. No epithelium and new capillary was observed.
- 그림 2 Experimental group, 1st day after tooth extraction(H-E stain, x 40, 100)  
The upper part of socket was covered with blood coagulum, and lower part which was surrounded by remained periodontal ligament was composed with dense fibroblastic cell infiltration along the socket wall.
- 그림 3 Control group, 3rd days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 100)  
Photomicrographs showed the reduction of amount of coagulum and replaced with fibroblastic cell proliferation. The direction of fibroblasts were toward blood coagulum. Acute inflammatory cell infiltration remained in some area.
- 그림 4 Experimental group, 3rd days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 100)  
Proliferation of fibroblast was observed remarkably from the remaining periodontal ligament. Dense fibroblasts and collagen fiber were observed along the basement of socket. In generally no evidence of new bone formation was found.
- 그림 5 Control group, 5th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 400)  
Dense fibroblastic tissue observed obviously by increasing the activity of fibroblast proliferation. Abundance of new capillary was revealed in the bottom of socket.
- 그림 6 Experimental group, 5th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 400)  
Most of the socket was replaced with dense connective tissue instead of blood coagulum. Many osteoblasts were proliferated from the area of remained periodontal ligament previously, and a few trabecular pattern were found along the socket lateral wall.
- 그림 7 Control group, 7th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 100, 400)  
Most of the extracted socket was filled with connective tissue including abundance of new capillary except center portion. Bone resorption appearance of lateral border of socket by multinuclear giant cells were observed.
- 그림 8 Experimental group, 7th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 400)  
Most of the extracted socket was revealed similar pattern with control group. Dense fibroblast and osteoblasts were observed from the bottom of socket.
- 그림 9 Control group, 9th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 400)  
In the upper part of socket was developed with collagen fiber, and the lower connective tissue part were included with new capillary.
- 그림 10 Experimental group, 9th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 400)  
The number of osteoblast was increased on whole socket except upper part. Bone trabecular connects to each other to the alveolar crest.
- 그림 11 Control group, 14th days after tooth extraction(H-E stain, x 40, 100)  
Dense connective tissue was developed on the upper part, and new bone formation was observed on the lower part of socket.
- 그림 12 Experimental group, 14th days after tooth extraction (H-E stain, x 40, 100)  
Almost complete new bone was formed in the socket.

## 사진 부도(1)

## 사진 부도( Ⅱ )

## 사진 부도( Ⅲ )

## **Effects of Ethanolic Extracts of Scutellaria Radix on the alveolar bone formation in the extract socket of rat**

Joon-Bong Park<sup>1</sup>, Yeek Herr<sup>1</sup>, Young-Hyuk Kwon<sup>1</sup>, Ki-Hwan Bae<sup>2</sup>, Chong-Pyung Chung<sup>3</sup>

<sup>1</sup> College of Dentistry, KyungHee University

<sup>2</sup> College of Pharmacology, ChoongNam National University

<sup>3</sup> College of Dentistry, Seoul National University

The purpose of this study was to evaluate the effects of ethanolic extracts of Scutellaria Radix on the alveolar bone formation in the extract socket of rat. Thirty-six Sprague-dawley rats were used in this study. Mean body weight of rat was  $130 \pm 5g$ .

Experimental animal were administered 0.4%  $\beta$ -aminopropionitril(Sigma, USA) with the solid commercial food for 5 days. All the maxillary 1st molar of the rats were extracted by using of the tissue forcep under the general anesthesia with Pentobarbital sodium(Tokyo Chemical Co., Japan) injection into intraperitoneal space.

All the extracted rats were divided into two group, experimental group which were feeded the solid food mixed ethanolic extracts of Scutellaria Radix, and control group which were feeded same food without reagent.

At 1, 3, 5, 7, 9 and 14th days after tooth extraction, rats in both groups were serially sacrificed respectively. All the specimen were treated as usual method and prepared Hematoxylin-eosin stain for the light microscopic observation.

The results were as follows :

1. Bone formation of extracted socket starts from the area on remained periodontal ligament than other area.
2. In the case of administration of the extracted Scutellaria Radix showed rapid healing process of connective tissue than non-administrated group.
3. In the case of administration of the extracted Scutellaria Radix showed rapid osteogenesis than non-administrated

With above results, it was concluded that ethanolic extracts of Scutellaria Radix may play a favorable role on the healing process of exaction socket after extraction in rats. It was suggested that further study to evaluate the different concentration and administration method of ethanolic extracts of the Scutellaria Radix into same experimental model.