

아크릴릭 레진상을 이용한 클로르헥시딘의 방출에 관한 연구

경희대학교 치과대학 소아치과학교실

이은영 · 최영철

Abstract

USE OF ACRYLIC RESIN IN RELEASING CHLORHEXIDINE

Eun-Young Lee, D.D.S., M.S.D., Yeong-Chul Choi, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kyung Hee University.

The purpose of this study was to develop a new way of delivery system of chlorhexidine using self-curing acrylic resin. Different preparations of chlorhexidine, such as chlorhexidine varnish (Chlorzoin®) and chlorhexidine diacetate crystalline, were mixed into self-curing acrylic resin with different methods. Every resin plate was made and was immersed in 100ml of distilled water individually, and kept in an incubator at 37°C. Solution (0.8ml) was collected from the each container at every 24 hours, and the amount of released chlorhexidine in the solution was measured in an ultraviolet spectrophotometer at 255nm.

Flexural strength of all of the resin plates in the Experiment 2-A and 2-B were measured using Instron at the end of the experimental periods.

The results were as follows :

1. It was found that chlorhexidine was released from the experimental groups in the Experiment 1, 2-A, and 2-B. And the release of chlorhexidine from all of the experimental groups showed a pattern of sustained-release preparation.
2. It seemed likely that a condition of "dryness" reduced a release of chlorhexidine from the chlorhexidine varnish.
3. It may be stated that a method of "chlorhexidine diacetate mix" with the polymer be more efficient than a method of "Chlorzoin mix" with the monomer.
4. Although it was evident that a flexural strength of the acrylic resin plates be reduced

by a mix of either Chlorzoin or chlorhexidine diacetate crystalline, it seemed likely that the resin plates except Group 4 and 5 in the Experiment 2-B may be usable in the clinical situation.

Key Words : Acrylic Resin, Chlorhexidine, Sustained-release, Flexural Strength

I. 서 론

갓 맹출한 영구 대구치에는 치아우식증에 이환되기 쉬운 구조의 깊은 소와와 열구가 존재하며, 또 이 시기의 어린이들은 구강위생에 대한 인식이 부족하여 치아우식증 및 치은염이 호발된다. 더구나 이런 어린이가 교정장치를 장착하여야 하는 경우에는 치아우식증이나 치은염의 발생은 더욱 증가할 수 있어 치과외사가 이들에게 교정장치를 사용하고자 할 때에는 자정작용의 감소로 인한 치아의 탈석회화, 치아우식증, 치은염등에 대한 신중한 대처가 필요하다.

치아우식증과 치은염의 발생에 있어서는 세균 및 세균의 생성물로 이루어진 치태가 필수요인이다. 치아우식증은 세균이 탄수화물을 분해하여 에너지를 얻는 대사과정에서 발생하는 유기산에 의해 치질의 무기질 및 유기질이 파괴되어 치아조직의 결손을 초래하는 범발성 질환이며¹⁾, 치은염은 치태내의 세균이 치은에 자극을 주어 발생된다²⁾. 이같은 질환을 예방하거나 조절하기 위해서는 치면에서의 치태형성이 방지되거나 제거되어야 한다. 치태제거에는 기계적인 예방술식이 가장 효과적이지만¹⁾ 어린이들에 있어서는 효과적인 수행이 어렵고, 특히 교정장치를 장착하고 있는 어린이들에서는 자정작용이 감소되어 치태침착을 효과적으로 제거하기 어렵다. 이런 이유에서 치태형성을 화학적으로 억제하는 양이온 세정제, 불소, 항생제 등의 항균제에 관한 연구에 관심이 집중되어왔다³⁻⁶⁾. 항균제는 구강내에 존재하는 치태를 감소시키고 새로운 치태의 형성을 방지하며 치아우식증, 치은염 등과 관련된 세균에 선택적으로 작용하여 산 생성 등에 의한 독성을 억제시킨다.

클로르헥시딘(chlorhexidine)은 광범위 항균제로

타액 당단백의 anionic acid group에 결합하여 치면세균막의 형성과 세균의 집락화를 감소시키고⁷⁾, 타액내의 세균과 결합하여 세균이 치아에 부착되는 것을 방해하는 것으로 알려져있다⁸⁻¹¹⁾. 클로르헥시딘의 임상적 적용에 관한 다양한 시도가 있었으나¹²⁻¹⁴⁾, 클로르헥시딘을 양치용액이나 겔로 사용시에는 국소적인 부작용으로 치아와 치은 및 혀의 착색 그리고 쓴맛 등¹⁵⁾이 있어 이를 개선하기 위한 노력이 있었다. Friedman등(1980)¹⁶⁾과 Friedman과 Golomb (1982)¹⁷⁾등은 cellulose film을 이용하는 방법을, Schaeken과 De Haan(1989)¹⁸⁾는 치아에 직접적으로, Hirshfeld등(1984)¹⁹⁾과 Zyskind등(1990)²⁰⁾은 국소치에, Friedman등(1985)²¹⁾은 교정장치에, Cervone등(1990)²²⁾은 patch형용, Steinberg등(1991)²³⁾은 plastic shell을 이용한 방법 등을 제시하고, 클로르헥시딘이 치은연상의 치태조절에 효과적이었다고 보고한 바 있다.

많은 연구에서 시도되었던 것처럼, 만약 클로르헥시딘을 구강내에서 지속적으로 방출시킬 수 있다면 클로르헥시딘의 도포나 양치액의 사용을 위한 환자의 협조나 추가적인 비용의 부담없이도 치아우식증 및 치은염의 발생을 감소시킬 수 있을 것이다. 최근 최 등(1998)²⁴⁾은 자가중합형 아크릴릭 레진에 클로르헥시딘 바니쉬를 혼합시키는 방법을 이용하여 클로르헥시딘을 방출시키는 새로운 약물송달시스템의 가능성을 제시한 바 있다.

이 연구에서는 다양한 성상의 클로르헥시딘을 자가중합형 레진에 혼합시킨 후 레진시편의 경화 여부 및 경화된 레진시편으로부터 클로르헥시딘의 방출양태를 규명하고, 이와함께 레진시편의 굴곡강도를 측정하여 임상적 적용의 가능성을 알아보고자 하였다. 이를 위하여 다음과 같은 일련의 실험을 수행하였다. 첫째, 클로르조인(Chlorzoin®)

을 레진시편에 도포하고 각기 다른 정도로 건조시킨 후의 클로르헥시딘 방출량 차이 둘째, 레진의 단량체(monomer)와 클로르조인을 다양한 비율로 혼합시켜 레진의 중합체(polymer)와 경화시킨 후의 방출량 셋째, 분말형태의 chlorhexidine diacetate crystalline을 레진의 중합체와 다양한 비율로 혼합시켜 레진의 단량체와 경화시킨 후의 클로르헥시딘 방출량을 측정하고, 마지막으로 레진시편의 제작시에 혼입된 클로르조인이나 클로르헥시딘 분말에 의해 레진시편의 강도저하 여부를 확인하기 위하여 굴곡강도를 측정하였다. 이와 같은 일련의 실험을 통하여, 최 등(1988)이 제시한 새로운 약물송달시스템으로서의 가능성을 구체화시킬 수 있는 방법을 찾고자 하였다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

레진은 자가중합형인 Ortho-Jet Acrylic (Lang Dental Mfg. Co, Inc., U.S.A.)을 사용하였고, 클로르헥시딘으로는 클로르조인(Chlorzoin®, Knowell Therapeutic Technologies, Inc., Toronto, Canada)과 chlorhexidine diacetate crystalline(Sigma Chemical Co., U.S.A.)을 사용하였다. 클로르조인은 10% chlorhexidine diacetate와 sumatra benzoin이 함유된 1단계액과 polyurethane sealant인 2단계액으로 구성되어 있다.

2. 연구 방법

1) 클로르헥시딘의 방출량 측정실험

클로르헥시딘이 레진시편으로부터 방출되도록 하기위한 여러가지 방법중 가장 효과적이면서 임상적인 이용을 고려하여 다음의 세가지 실험을 시행하고 레진시편으로부터 클로르헥시딘의 방출량을 측정하였다.

(1) 시편제작

실험 1

클로르조인이 도포된 레진시편의 건조 상태에 따른 클로르헥시딘의 방출량 측정에 관한 실험 :

40mm×40mm×2mm 크기의 스테인레스 주형을 이용하여 총 50개의 레진시편을 통법으로 제작하여, 각 군당 10개씩 배정하고 클로르조인 1단계액과 2단계액을 0.5ml씩 제조자의 지시에 따라 부드러운 솔로 각 시편의 앞뒷면에 고르게 도포하였다. 1군의 모든 레진시편은 도포된 클로르조인이 경화되자마자 100ml의 증류수가 담긴 플라스틱 밀폐용기에 각각 침전시켰으며, 2, 3, 4, 5군의 레진시편은 아래와 같이 실온건조시킨 후 침전시켰다.

- 1군 : 클로르조인 도포후 즉시 증류수에 넣은 군
- 2군 : 클로르조인 도포후 1일간 건조후 증류수에 넣은 군
- 3군 : 클로르조인 도포후 3일간 건조후 증류수에 넣은 군
- 4군 : 클로르조인 도포후 5일간 건조후 증류수에 넣은 군
- 5군 : 클로르조인 도포후 7일간 건조후 증류수에 넣은 군

실험 2-A

클로르조인을 레진 단량체에 혼합하여 제작한 레진시편으로부터의 클로르헥시딘 방출량 측정에 관한 실험 :

64mm×10mm×2.5mm의 스테인레스 주형을 이용하여 대조군은 레진단량체(monomer) 8.5ml와 레진중합체(polymer) 20.4gm을 중합시켜 10개의 레진시편을 제작하였고, 실험군은 각 군당 10개씩 다섯 군의 레진시편을 제작하였다. 레진단량체와 클로르조인 1단계액의 혼합비율은 아래와 같이 하였으며, 각 군의 혼합된 용액 8.5ml를 레진중합체 20.4gm과 중합시켜 레진시편을 제작하였다.

대조군 : 레진단량체 8.5ml와 레진중합체 20.4gm을 중합시킨 군

1군 : 레진단량체 8.0ml와 클로르조인 0.5ml를 혼합한 용액을 레진중합체 20.4gm과 중합시킨 군

2군 : 레진단량체 7.5ml와 클로르조인 1.0ml를 혼합한 용액을 레진중합체 20.4gm과 중합시킨 군

3군 : 레진단량체 7.0ml와 클로르조인 1.5ml를 혼합한 용액을 레진중합체 20.4gm과 중합시

킨 군

4군 : 레진단량체 6.5ml와 클로르조인 2.0ml를 혼합한 용액을 레진중합체 20.4gm과 중합시킨 군

5군 : 레진단량체 6.0ml와 클로르조인 2.5ml를 혼합한 용액을 레진중합체 20.4gm과 중합시킨 군

실험 2-B

레진중합체에 chlorhexidine diacetate crystalline 을 혼합하여 제작한 레진시편으로부터 클로르헥시딘의 방출량 측정에 관한 실험:

64mm×10mm×2.5mm의 스테인레스 주형을 이용하여 각 군당 10개씩 다섯 군의 레진시편을 제작하되, 레진중합체와 chlorhexidine diacetate crystalline의 혼합비율을 아래와 같이 하여 각 군의 혼합분말 8.5gm과 레진단량체 3.5ml를 중합시켰다.

- 1군 : 레진중합체 8.0gm과 chlorhexidine diacetate crystalline 0.5gm을 혼합한 분말을 레진단량체 3.5ml와 중합시킨 군
- 2군 : 레진중합체 7.5gm과 chlorhexidine diacetate crystalline 1.0gm을 혼합한 분말을 레진단량체 3.5ml와 중합시킨 군
- 3군 : 레진중합체 7.0gm과 chlorhexidine diacetate crystalline 1.5gm을 혼합한 분말을 레진단량체 3.5ml와 중합시킨 군
- 4군 : 레진중합체 6.5gm과 chlorhexidine diacetate crystalline 2.0gm을 혼합한 분말을 레진단량체 3.5ml와 중합시킨 군
- 5군 : 레진중합체 6.0gm과 chlorhexidine diacetate crystalline 2.5gm을 혼합한 분말을 레진단량체 3.5ml와 중합시킨 군

(2) 클로르헥시딘의 방출량 측정

모든 레진시편은 100ml의 증류수가 담긴 플라스틱 밀폐용기에 각각 침전시키고 37°C 배양기에 보관하였으며 매 24시간마다 레진시편이 담긴 밀폐용기에서 채취한 용액 0.8ml에 방출되어 있는 클로르헥시딘의 양을 ultraviolet spectrophotometer (Ultrospec 2000, Pharmacia Biotech, England)로 255nm에서 측정하였다^{18,37)}. 매번의 방출량 측정 후

에는 증류수 100ml를 새로 갈아넣고 레진시편을 침전시켜 다시 배양기에 보관하였으며, 2주동안 같은 방법으로 반복 측정하였다.

2) 클로르헥시딘이 혼합된 레진시편의 굴곡강도 측정실험

클로르헥시딘의 방출량 측정 실험이 끝난 실험 2-A와 실험 2-B의 모든 레진시편을 만능시험기 (Instron 4467, England)를 이용하여 굴곡강도를 측정하고 아래의 식으로 산출하였다.

$$\text{Flexural Strength} = \frac{2 \times b \times d^2}{3 \times F \times L}$$

F = Maximal load before fracture

L = Distance between the support

b = Width of specimen

d = Depth of thickness of the specimen

3) 통계적 검증

실험기간동안 모든 레진시편으로부터 클로르헥시딘의 일일 방출량 및 굴곡강도를 계속하고 이에 대한 각각의 평균과 표준편차 등의 기술통계량을 산출하였으며, ANOVA와 Multiple comparison을 이용하여 시간경과에 따른 방출량 및 각 군간의 방출량의 차이를 검증하였다. 대조군과 실험 각 군간의 굴곡강도의 차이는 t-test를 이용하여 검증하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 클로르조인이 도포된 레진시편의 건조상태에 따른 클로르헥시딘의 방출량 측정 (실험 1)

레진시편에 클로르조인을 도포한 후 각 군의 건조상태에 따른 클로르헥시딘의 방출량을 측정 한 실험에서 14일동안 방출된 클로르헥시딘의 일일 평균량 및 평균 총방출량은 Table 1과 Fig. 1에 나타나있다.

클로르조인 도포후 즉시 증류수에 넣은 1군에서 방출량이 가장 많았으며, 그 외 3군, 5군, 4군, 2군의 순으로 나타났다. 각 군별 시간경과에 따른 클로르헥시딘의 방출양상은 각 군 공히 1일째에 방

Table 1. Daily Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin Plates in the Experiment 1

Group	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
Day	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)
1	34.7567 ± 11.3823	13.8715 ± 8.7884	19.0563 ± 7.7343	15.9448 ± 9.4011	17.9832 ± 8.2835
2	9.2106 ± 3.0956	4.2068 ± 1.3779	8.1438 ± 6.1404	4.3402 ± 1.5779	7.2612 ± 4.6355
3	7.0643 ± 2.2606	2.7527 ± 1.1080	6.1657 ± 3.3337	2.4479 ± 1.1747	3.9243 ± 1.9875
4	5.4483 ± 1.7557	2.2352 ± 0.7239	3.8830 ± 2.6574	2.3749 ± 0.9080	2.8130 ± 1.4224
5	4.3084 ± 0.8572	1.5716 ± 0.6762	2.3241 ± 1.4573	2.0476 ± 1.4192	1.9653 ± 1.0604
6	2.9940 ± 0.8572	1.4192 ± 0.5588	2.3907 ± 1.7272	1.6541 ± 0.8858	1.6002 ± 0.7493
7	2.6638 ± 0.4953	0.7500 ± 0.4191	2.0510 ± 1.4890	1.4573 ± 1.6287	0.9926 ± 0.4794
8	1.9621 ± 0.6572	0.8064 ± 0.4127	1.5335 ± 1.0096	1.1080 ± 1.0858	1.0826 ± 0.6381
9	1.9399 ± 0.5683	0.6445 ± 0.3175	1.1303 ± 0.6921	0.6318 ± 0.3651	1.5081 ± 0.6096
10	1.3271 ± 0.3873	0.6191 ± 0.2730	0.9906 ± 0.6921	0.6381 ± 0.4508	1.2065 ± 0.4540
11	1.3589 ± 0.2540	0.4191 ± 0.1651	0.9080 ± 0.6699	1.1461 ± 0.3778	1.1652 ± 0.4191
12	0.8794 ± 0.1651	0.3683 ± 0.2254	0.6985 ± 0.5810	0.9017 ± 0.3175	1.1239 ± 0.3492
13	0.8953 ± 0.2222	0.3333 ± 0.2063	0.6096 ± 0.5683	0.8413 ± 0.2381	0.6254 ± 0.3048
14	0.8382 ± 0.1873	0.1397 ± 0.0920	0.6381 ± 0.5461	0.9271 ± 0.3556	1.2128 ± 0.4450
Total	75.647 ± 3.274	30.137 ± 2.424	50.523 ± 3.004	36.461 ± 2.678	44.464 ± 2.668

(unit : µg/ml)

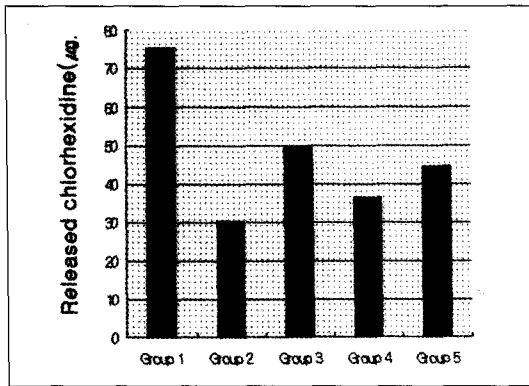


Fig. 1. Mean Total Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin Plates in the Experiment 1

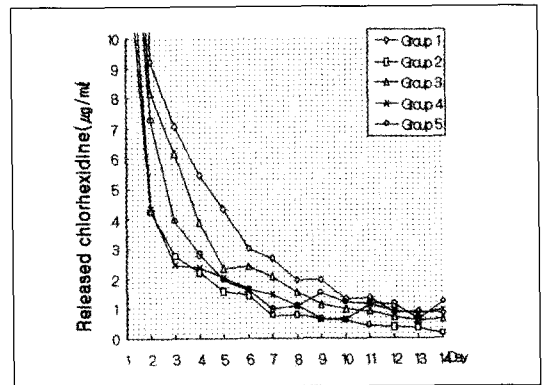


Fig. 2. Daily Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin Plates in the Experiment 1

Table 2. Statistical Comparison of the Mean Total Amount of Released Chlorhexidine between Each Group in the Experiment 1

	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
Group1					
Group2	*				
Group3	*	*			
Group4	*	*	*		
Group5	*	*	*	*	

(* : p<0.0001)

출량이 가장 많았고 점차 감소하는 양상을 보였으며(Fig. 2), 각 군간의 방출량에서 유의한 차이를 보였다(p<0.0001)(Table 2). 시간의 경과에 따라 대체적으로 감소하는 경향이었으나, 4군과 5군에서는 7일 이후에 불규칙한 감소를 보였으며 2군이 가장 유의한 감소를 보였다(p<0.0001). 시간경과가 같을 때의 각 군간의 방출량에도 유의한 차이가 있었다(p<0.0001).

2. 클로르조인이 혼합된 레진시편으로부터의 클로르헥시딘의 방출량 측정(실험 2-A)

레진단량체에 클로르조인을 혼합하여 레진시편을 제작한 실험 2-A에서의 각 군별 클로르헥시딘의 일일 평균 방출량 및 각 군별 평균 총방출량은 Table 3과 같다. 1군에서는 11일까지만 클로르헥시딘의 방출이 있었으며, 12일 이후로는 방

출이 없었다(Table 3). 평균 총방출량은 5군에서 가장 많았으며, 4군, 3군, 2군, 1군의 순으로 나타났다(Fig. 3). 레진시편에 첨가된 클로르헥시딘의 양이 많을수록 일일 방출량 및 총방출량이 많았고, 각 군간에 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.0001$)(Table 4).

각 군의 클로르헥시딘 방출량은 각 군 모두에서 1일부터 14일까지 시간이 경과할수록 클로르헥시

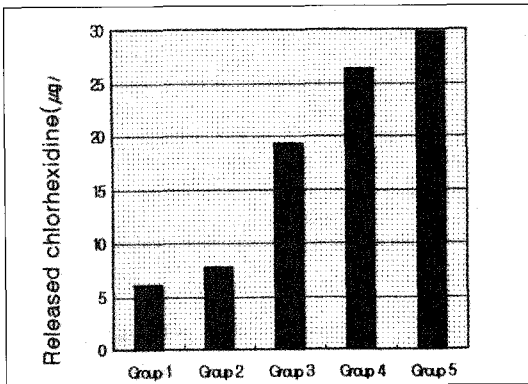


Fig. 3. Mean Total Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin Plates in the Experiment 2-A

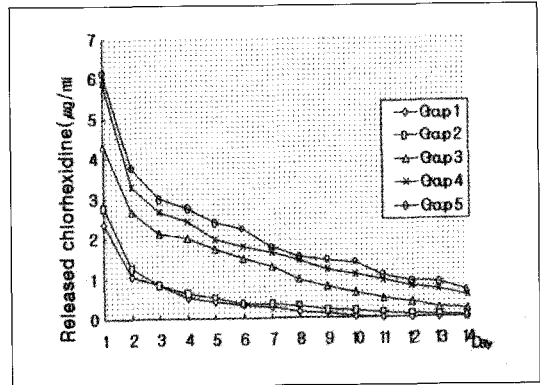


Fig. 4. Daily Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin Plates in the Experiment 2-A

Table 3. Daily Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin plates in the Experiment 2-A

Group	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
Day	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)	(Mean ± S.D.)
1	2,3622 ± 0,6318	2,7876 ± 0,7048	4,2989 ± 0,6508	5,9055 ± 2,5146	6,1245 ± 1,4287
2	1,0445 ± 0,3111	1,2573 ± 0,3111	2,6543 ± 0,9588	3,2861 ± 0,9207	3,7338 ± 0,8826
3	0,8519 ± 0,3302	0,8509 ± 0,2635	2,1240 ± 1,0223	2,6543 ± 0,9779	2,9876 ± 0,7112
4	0,5080 ± 0,2413	0,6191 ± 0,2603	1,9939 ± 0,9493	2,4352 ± 0,7397	2,7368 ± 0,6445
5	0,4222 ± 0,2413	0,5207 ± 0,2381	1,7208 ± 0,7778	1,9812 ± 0,5175	2,3844 ± 0,6350
6	0,3333 ± 0,1714	0,3561 ± 0,1873	1,5081 ± 0,6286	1,8034 ± 0,4762	2,2002 ± 0,4381
7	0,2730 ± 0,1936	0,3556 ± 0,1809	1,2922 ± 0,5715	1,6351 ± 0,5715	1,7621 ± 0,3460
8	0,1397 ± 0,2889	0,2889 ± 0,1841	0,9556 ± 0,5302	1,4255 ± 0,5429	1,5176 ± 0,5810
9	0,1174 ± 0,1206	0,2095 ± 0,1524	0,7810 ± 0,4635	1,1969 ± 0,4000	1,4414 ± 0,3143
10	0,0285 ± 0,0444	0,1841 ± 0,1682	0,6350 ± 0,3397	1,0826 ± 0,3397	0,3811 ± 0,3333
11	0,0127 ± 0,0254	0,1333 ± 0,1397	0,4889 ± 0,2603	0,9144 ± 0,2508	0,0541 ± 0,4540
12	0	0,0889 ± 0,1079	0,4032 ± 0,1873	0,7715 ± 0,3714	0,8921 ± 0,3365
13	0	0,0571 ± 0,1016	0,2349 ± 0,1682	0,6889 ± 0,3175	0,8667 ± 0,3429
14	0	0,0254 ± 0,0508	0,2127 ± 0,1524	0,5334 ± 0,2381	0,6604 ± 0,2413
Total	6,093 ± 0,251	7,734 ± 0,265	19,303 ± 0,619	26,314 ± 0,862	29,742 ± 0,626

(unit : µg/ml)

Table 4. Statistical Comparison of the Mean Total Amount of Released Chlorhexidine between Each Group in the Experiment 2-A

	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
Group1					
Group2	*				
Group3	*	*			
Group4	*	*	*		
Group5	*	*	*	*	

(* : p<0.0001)

단의 방출량이 감소하였고(p<0.0001), 혼합된 클로르헥시딘의 용량이 증가할수록 클로르헥시딘의 방출량도 증가하였다(p<0.0001)(Table 3, Fig. 4).

3. Chlorhexidine diacetate가 혼합된 레진시편으로부터의 클로르헥시딘의 방출량 측정 (실험 2-B)

각 군별 클로르헥시딘의 일일 평균 방출량 및 평균 총방출량은 첨가된 클로르헥시딘의 용량이 많을수록 방출량도 많았으며(p<0.0001)(Fig. 5), 각 군간에 유의한 차이가 있었다(p<0.0001). 각 군의

클로르헥시딘 일일 방출량은 대체로 시간이 경과될수록 감소하는 경향을 보였다(p< 0.0001)(Table 5, Fig. 6).

그러나, 1군의 5일과 10일에서 방출량이 다소 감소하는 경향을 보였으나 4일부터 14일 까지의 방출량에는 통계학적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 2군과 4군은 시간이 경과할수록 방출량이 점차 감소하였으며,(p<0.0001), 3군의 8일에서 9일보다 방출량이 적었으나 통계학적인 차이가 없었으며, 5군은 시간의 경과에 따라 방출량이 감소하는 경향을 보였다.

5개 군 간의 클로르헥시딘 방출량의 차이를 일별로 살펴보면, 각 군 간에 유의한 차이가 있으며(p<0.0001), 일별로 약간의 차이는 있으나 1일째에만 4군이 5군보다 초기 방출량이 많았고, 2일 이후 클로르헥시딘의 방출량은 대체적으로 5군, 4군, 3군, 2군, 1군의 순으로 감소하였다(p<0.0001).

4. 실험 2-A와 실험 2-B의 레진시편에 대한 굴곡강도 측정

클로르헥시딘을 혼합함으로써 레진시편의 강도가

Table 5. Daily Amount of Released Chlorhexidine from the Acrylic Resin Plates in the Experiment 2-B

Group	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
Day	(Mean±S.D.)	(Mean±S.D.)	(Mean±S.D.)	(Mean±S.D.)	(Mean±S.D.)
1	37.3062±03778	65.7288±14.9510	91.8622±2.0542	92.3607±2.0383	92.0718±1.9970
2	6.6461±1.5970	23.3013±9.5154	38.6207±6.9119	83.3247±10.0393	91.7130±2.3018
3	2.4669±1.2001	11.8395±6.5182	22.2240±6.0261	73.2917±17.2688	90.0144±3.0194
4	1.3525±0.5429	6.2611±2.7559	14.6494±4.0290	53.5400±15.6337	84.3057±7.2886
5	1.0509±0.6508	4.1973±2.3939	13.4397±3.1273	40.3796±11.7189	77.5652±25.0888
6	1.3049±0.3810	3.6290±1.5970	12.4714±3.3401	33.2644±7.2231	77.2318±13.1540
7	1.2319±0.2508	3.2353±1.2700	7.8867±2.3622	24.7427±4.7371	68.3164±16.6179
8	0.9715±0.1968	2.8321±1.1207	6.3214±1.5398	18.5451±3.4321	59.7281±18.4721
9	0.9461±0.2508	2.5908±0.9906	6.5309±1.8034	18.4880±4.2767	62.1982±17.6530
10	0.8223±0.2413	2.1494±0.9620	6.0420±1.4128	16.8116±3.9147	60.5599±17.4244
11	0.8953±0.2222	2.0828±0.8032	5.8197±1.2319	15.5924±3.8100	56.8737±16.8306
12	0.7937±0.2540	1.8573±0.5588	5.2895±1.2001	13.5763±4.2767	51.8160±15.0812
13	0.7747±0.2952	1.5240±0.5365	3.6607±0.7905	9.6329±2.8225	37.2649±11.1728
14	0.6318±0.2762	1.3176±0.3143	3.1210±0.7461	8.9757±2.9337	38.6270±13.0143
Total	57.194±0.626	132.546±5.199	237.939±3.193	502.525±8.256	948.286±14.421

(unit : µg/ml)

Table 6. Statistical Comparison of the Mean Total Amount of Released Chlorhexidine between Each Group in the Experiment 2-B

Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
Group1				
Group2	*			
Group3	*	*		
Group4	*	*	*	
Group5	*	*	*	*

(* : p<0.0001)

Table 7. Mean Flexural Strengths of Each Group in the Experiment 2-A

Group	Incorporated Chlorzoin(ml)	Means of Flexural Strength (kg/cm ² , Mean±S.D.)
Control	-	592.937 ± 17.683
1	0.05	487.518 ± 103.919
2	0.10	533.127 ± 76.835
3	0.15	452.733 ± 53.694
4	0.20	396.489 ± 44.118
5	0.25	379.119 ± 136.771

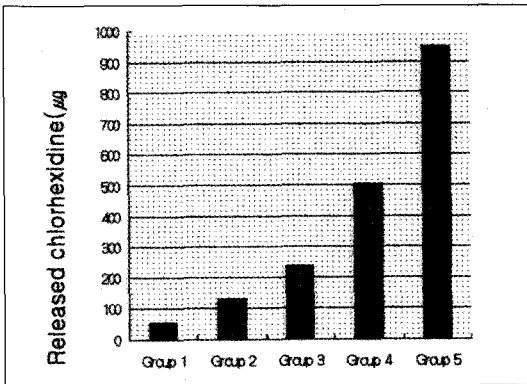


Fig. 5. Mean Total Amount of Released Chlorhexidine from Acrylic Resin Plates in the Experiment 2-B

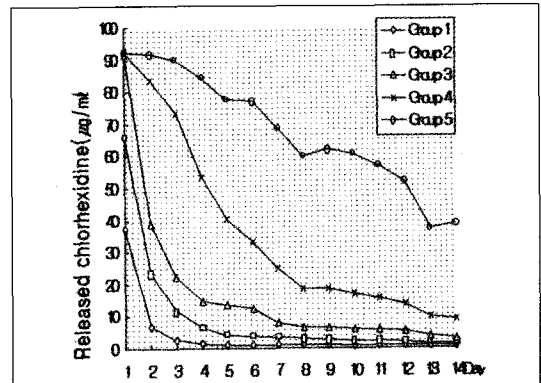


Fig. 6. Daily Amount of Released Chlorhexidine from Acrylic Resin Plates in the Experiment 2-B

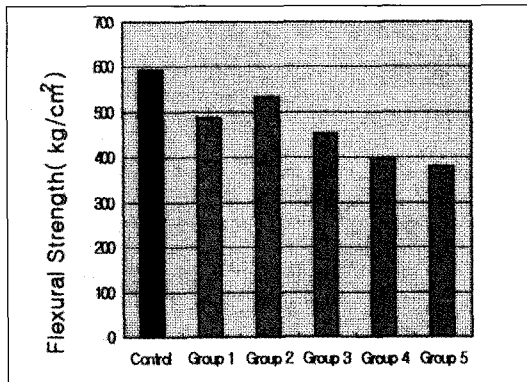


Fig. 7. Mean Flexural Strengths of Each Group in the Experiment 2-A

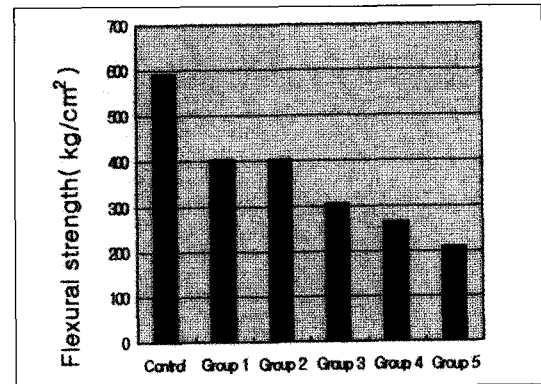


Fig. 8. Mean Flexural Strengths of Each Group in the Experiment 2-B

Table 8. Statistical Comparisons of the Mean Total Amount of Released Chlorhexidine between Each Group in the Experiment 2-A

	Control	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
Control						
Group1	*					
Group2	*	*				
Group3	*	*	*			
Group4	*	*	*	*		
Group5	*	*	*	*	*	

(* : p<0.05)

Table 10. Statistical Comparison of Mean Flexural Strengths between Each Group in the Experiment 2-B

	Control	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
Control						
Group1	*					
Group2	*	*				
Group3	*	*	*			
Group4	*	*	*	*		
Group5	*	*	*	*	*	

(* : p<0.05)

저하될 것으로 판단되어 굴곡강도를 측정 한 결과, 클로르조인을 혼합하지 않고 제작한 대조군에 비해 모두 감소된 것으로 나타났다(p<0.05)(Table 7). 각 실험군은 2군, 1군, 3군, 4군, 5군의 순으로 강도의 저하가 있었으며(Table 7, Fig. 7), 각 군간의 굴곡강도 사이에 유의한 차이가 있었다(p<0.0002)(Table 8).

대조군과 각 실험군의 평균 굴곡강도와와의 비교에서 각 실험군의 평균 굴곡강도가 대조군보다 유의하게 낮았으며(p<0.05)(Table 9), 각 실험군간의 굴곡강도의 비교에서는 1군과 2군 사이에 차이가 있었다.(p<0.05)(Table 10). 굴곡강도의 크기는 1군, 2군, 3군, 4군, 5군의 순으로 나타났다(Fig. 8).

클로르조인을 혼합하여 제작한 실험 2-A의 모든 군의 평균 굴곡강도와 Chlorhexidine diacetate crystalline을 혼합하여 제작한 실험 2-B의 각 실험

Table 9. Mean Flexural Strengths of Each Group in the Experiment 2-B

Group	Incorporated Chlorhexidine diacetate(mg)	Means of Flexural Strength (kg/cm, Mean±S.D.)
Control	-	592.937±17.683
1	100	404.722±53.191
2	200	404.332±35.660
3	300	303.697±19.829
4	400	263.259±53.356
5	500	206.129±42.639

군의 평균 굴곡강도를 비교시에 클로르조인을 혼합한 실험 2-A의 1군과 2군에서 굴곡강도가 가장 컸다(p<0.1).

IV. 총괄 및 고찰

1940년대 말에 광범위 항균제로 개발된 클로르헥시딘¹⁵⁾은 우수한 항치태능과 살균성을 가진 것으로 알려져 있다²⁶⁾. 클로르헥시딘이 나타내는 치태형성억제능력은 클로르헥시딘이 타액내에 존재하는 당단백과 결합하여⁷⁾ 피막의 형성과 세균의 집락화를 감소시키고 타액내의 세균과 결합하여 세균이 치아에 부착되는 것을 방지하여 나타내므로¹⁵⁾, 불소가 치아경조직을 강화하여 치아우식증에 대한 치아의 저항성을 높이는 수동적인 방법에 비하여 클로르헥시딘의 세균억제방법은 보다 적극적인 방법이라 할 수 있다²⁶⁾.

클로르헥시딘의 이러한 능력을 이용하여 치아우식증 및 치은염을 예방하고자 양치용액^{27,28)}, 젤도포^{29,30)}, 치약³¹⁾ 등에 적용한 연구가 있었으며, Balanyk등(1983)³²⁾은 클로르헥시딘을 양치용액, 젤, 치약등으로 이용한 경우에는 치아우식증의 원인균으로 알려진 *S. mutans*의 제거에 한계가 있어 클로르헥시딘을 보다 지속적으로 방출시킬 수 있는 방법으로 클로르헥시딘 바니쉬제재를 개발한 바 있다. 한편 Friedman등(1980)¹⁶⁾은 클로르헥시딘을 국소적으로 사용하되 지속적으로 방출시키기 위한 방법으로 클로르헥시딘을 cellulose film에 함입시켜 *S. mutans*에 대한 미생물학적 평가를 시행한 결과 4주동안 클로르헥시딘을 효과적인 생물

학적 농도로 유지시키는데 성공하였으며, Friedman과 Golomb (1982)¹⁷⁾도 ethyl cellulose film에 클로르헥시딘을 함입시켜 수개월간 클로르헥시딘이 방출될 수 있다고 보고한 바 있다. 또한 최 등 (1998)²⁴⁾은 클로르헥시딘을 지속적으로 방출시킬 수 있는 방법으로 자가중합형 아크릴릭 레진에 클로르헥시딘 바니쉬를 혼합시켜 레진을 중합시키고, 중합된 레진시편으로부터 클로르헥시딘을 방출시키는 새로운 약물송달시스템의 가능성을 제시한 바 있다.

이 연구에서는 Friedman(1985)²¹⁾이나 최 등 (1998)²⁴⁾의 연구에서보다 더욱 적극적으로 클로르헥시딘을 방출시킬 수 있는 방법을 찾을 목적으로, 임상에서 흔히 사용되는 크기 정도의 레진상을 제작하고 그 표면에 클로르조인을 도포하는 방법(실험 1), 레진의 단량체(monomer)에 클로르조인을 혼합한 용액과 레진의 분말(polymer)을 중합시키는 방법(실험 2-A), 그리고 레진의 분말에 순수한 클로르헥시딘 분말(chlorhexidine diacetate crystalline)을 혼합하여 레진의 단량체와 중합시키는 방법(실험 2-B)을 평가하고자, 클로르조인이나 클로르헥시딘 분말에 의한 레진의 강도(strength)의 저하여부를 확인하고자 하였다.

따라서 실험 1에서는 클로르헥시딘 바니쉬제재인 클로르조인을 레진시편에 도포한 후 클로르헥시딘의 방출량을 측정하되, 임상적으로 어린 환자들이 장치를 장착하지 않고 공기중에 방치할 수 있다는 점을 고려하여 레진상에 클로르조인을 도포한 후 즉시, 그리고 1, 3, 5, 7일까지 각각 건조시킨 후 방출량을 측정하였다. 그 결과, 클로르조인 도포후 즉시 증류수에 넣은 군의 평균 총방출량이 가장 많았으며, 1일간 건조시킨 군의 평균 총방출량이 가장 적게 나타났다.(Table 1, Fig. 1). 건조일수에 따른 클로르헥시딘의 평균 총방출량은 각 군 간에 유의한 차이를 나타내어(Table 2), 클로르조인이 도포된 레진상이 건조되면 건조되지 않은 레진상에 비하여 클로르헥시딘의 방출량이 감소되는 것을 알 수 있었다. 그러나 평균 총방출량의 감소와 건조일수의 증가에 대한 비례관계가 나타나지 않고 1일간 건조된 군에서 가장 적은 방출량을 보여 건조일수의 증가에 따른 특별한 연관성은 찾을 수 없었다. 단지 클로르조인 도포후

레진상이 건조되면 방출량이 감소하는 것으로 미루어볼 때, 건조가 클로르조인의 성질을 변화시키거나 클로르헥시딘의 방출에 장애를 일으키는 요인이 되었다고 추정해 볼 수 있다.

한편 각 실험군에서 나타난 방출의 양상은 서방형제재(sustained release preparation)의 양상이었으며(Fig. 2), Balanyuk와 Sandham(1985)²⁷⁾ 연구에서와 비슷한 기간인 2주동안 지속적인 방출이 관찰되었다. 그러나 4군과 5군의 8일 이후에 일일 방출량이 큰 폭으로 감소되었던 것은(Table 1) 레진시편에 도포된 바니쉬의 부분적인 탈락에 의한 것으로 판단되며, 방출량의 증가가 나타난 것은 증류수 교환시 탈락된 바니쉬가 용기내에 부착되어 남아있어 전일의 측정치보다 증가되어 나타날 수 있었던 것으로 추정할 수 있다. 이와 같은 일일 방출량의 증감현상은 클로르헥시딘을 레진과 직접 혼합한 실험군(실험 2-A 또는 2-B) 또는 최 등 (1998)²⁴⁾의 연구결과에서는 나타나지 않았던 것으로 미루어 보아 도포된 클로르조인의 탈락이 원인이었을 것으로 가능할 수 있다.

실험 1에서 나타난 결과와 클로르조인을 레진의 단량체에 혼합하여 레진의 분말과 경화시킨 후의 방출량을 측정한 최 등(1998)의 연구와 견주어 볼 때, 최 등(1998)의 제 5군에 혼합된 클로르조인의 양이 0.5ml이었고 이 연구의 실험 1의 1군에 도포된 클로르조인의 양이 0.5ml로 동일한 양의 클로르조인이 동일한 크기의 레진시편에 사용되었다고 할 수 있다. 따라서 14일간의 일일 방출량 및 평균 총방출량의 비교에서 최 등(1998)의 연구에서 제 5군의 총방출량은 55,202 μ g/ml였으나 이 연구의 1군의 총방출량이 75,647 μ g/ml로 나타나, 클로르조인을 레진의 단량체에 혼합시키는 방법보다는 레진시편의 표면에 도포하는 방법이 클로르헥시딘 방출효과측면에서는 효율적인 방법이라 판단된다. 그러나 임상적인 관점에서 보면 치아 또는 레진상에 클로르조인을 도포하는 방법은 도포된 바니쉬가 벗겨지는 등의 문제점이 있을 수 있어 고려해 볼 문제일 것이다.

최 등(1998)의 연구에서 레진시편의 제작시 혼합된 클로르조인의 양이 많을수록 일일 방출량 및 평균 총방출량이 많았던 결과를 토대로, 이 연구의 실험 2-A에서는 레진 단량체의 양에 대한 플

로르조인의 혼합비율을 증가시켜 중합시키고자 하였다. Table 3과 Fig. 3에 나타난 것처럼, 클로르조인을 혼합하여 레진시편을 제작한 실험 2-A에서 클로르조인을 많이 섞은 군일수록 클로르헥시딘의 방출량이 많았으며($p < 0.0001$), 각 군 간의 클로르헥시딘 방출량에 유의한 차이가 있었다(Table 4). 또 실험 2-A의 1군에서 11일 경과 후에 클로르헥시딘의 방출이 없었던 것은 혼합된 클로르조인의 양이 너무 적어 11일동안에 모두 방출된 것으로 판단되며, 그 밖의 실험군에서는 14일간의 실험기간 동안 클로르헥시딘이 지속적으로 방출되었다.

또한 Chlorhexidine diacetate 분말을 혼합하여 실험한 경우에서도 용량첨가가 많을수록 방출량이 많았고(Table 7, Fig. 6), 시간의 경과와 함께 방출량이 감소하는 경향이었으나 실험의 후반부에서 일일 방출량이 다소 불규칙한 양상을 보였다. 실험 2-A와 실험 2-B에서 제작된 레진시편의 크기는 64mm×10mm×2.5mm로, 이 크기는 일반적으로 사용되는 가철성 교정장치 크기의 1/3-1/2 정도이므로 임상에서 환자에게 사용할 때에는 이보다 많은 양의 클로르헥시딘을 혼합시킬 수 있을 것으로 여겨진다.

레진시편에 혼합물이 존재할 때 레진시편의 굴곡강도 약화에 대한 연구는 Zitz등(1981)³⁹⁾이 CaF₂, NaF, 그리고 amine fluoride등을 아크릴릭 레진에 혼합하여 굽힘강도를 측정된 결과, 굽힘강도가 20%정도 감소한다고 보고한 바 있고, 장등(1997)⁴⁰⁾은 NaF와 CaF₂를 섞어 레진시편을 제작하고 굴곡강도를 측정된 결과 불소를 섞은 경우에 굴곡강도가 감소하였다고 보고한 바 있다. 이 연구에서도 클로르조인이나 chlorhexidine diacetate crystalline을 첨가한 실험군의 굴곡강도가 대조군에 비하여 유의하게 낮아짐으로써($p < 0.05$) 클로르조인이나 chlorhexidine diacetate crystalline의 첨가가 레진시편의 물리적 강도를 약화시키는 것이 확인되었다. 그러나 클로르조인이 많이 첨가될수록 굴곡강도가 약해지리라고 예상했던 것과는 달리 실험 2-A의 2군이 1군보다 높은 굴곡강도를 보였으며(Table 7), 클로르조인을 혼합한 레진시편(실험 2-A)이 chlorhexidine diacetate crystalline을 혼합한 레진시편(실험 2-B)보다 대체로 높은 굴곡강도를 보였다(Table 7과 9). 이것은 용액에 비

해 분말이 많이 첨가될수록 강도가 높아지리라고 예상했던 것과는 반대의 결과이며, 클로르조인이 혼합된 경우가 더 높은 강도를 보인 것은, 레진시편내의 미반응 단량체의 존재가 중합체에 연화효과(plasticizing effect)를 주어 레진의 물리적, 기계적 성질을 저하시킬 수는 있으나, 레진의 강도는 미반응 단량체의 양 이외에 레진기질의 구성에 기본인 단량체의 종류와 중합체의 망상구조에 의해 영향을 받을 수 있기 때문에 미반응 단량체의 양만으로는 레진의 강도를 예견할 수 없다고 주장한 양과 박(1989)⁴¹⁾의 보고와 일치하는 것으로 여겨진다.

이상의 고찰을 통하여 클로르조인이나 Chlorhexidine diacetate crystalline을 레진상에 도포하거나 혼합시켜 제작하여도 클로르헥시딘은 방출되며, 방출되는 양상은 초기방출량이 많고 점차 감소되는 서방형제제의 양상을 나타내고, 클로르조인이나 chlorhexidine diacetate crystalline을 혼합하면 레진시편의 굴곡강도가 저하되는 것을 알 수 있었다. 또한 클로르조인을 레진단량체에 혼합하는 방법보다는 chlorhexidine diacetate 분말을 레진중합체에 혼합하는 방법이 클로르헥시딘의 방출에 더 효율적이라는 사실을 가늠할 수 있었으나, 클로르헥시딘의 임상적 효과를 극대화하기 위한 클로르헥시딘 혼합량의 최대한계를 판단하기 위하여는 in vivo 연구를 통해 얻어질 수 있을 것으로 여겨진다.

V. 결 론

클로르헥시딘 송달시스템의 개발 목적으로 임상에서 흔히 사용되는 가철성 교정장치용 레진상의 크기에 클로르조인을 도포한 후 레진상의 건조상태에 따른 방출량의 차이(실험 1), 레진의 단량체에 클로르조인을 자기 다른 양으로 혼합하여 레진시편을 중합시킨 후의 방출량(실험 2-A), 레진의 분말에 클로르헥시딘 분말을 자기 다른 양으로 혼합하여 레진을 중합시킨 후의 클로르헥시딘의 방출량을 측정(실험 2-B)하는 세가지의 방출량 측정실험과, 레진시편의 굴곡강도(flexural strength) 측정을 통해 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다.

1. 실험 1의 모든 레진시편은 1, 3, 5, 7일간 건조된 후에도 클로르헥시딘이 방출되었으나, 즉시 증류수에 넣은 제 1군에서의 일일 방출량 및 총 방출량이 가장 많았고, 3군, 5군, 4군, 2군의 순으로 감소되어 나타났다($p < 0.0001$).
2. 실험 1의 모든 레진시편으로부터 방출된 클로르헥시딘은 제 1일에 가장 많았고($p < 0.0001$), 이후 점차 감소하는 서방형제제의 양상을 보였다.
3. 레진의 단량체에 클로르조인이 혼합되거나(실험 2-A) 레진의 분말에 클로르헥시딘 분말이 혼합되어도(실험 2-B) 레진시편은 경화되었으며, 클로르헥시딘의 혼합량이 많을수록 일일 방출량 및 총방출량이 많았고($p < 0.0001$), 서방형제제의 양상을 보였다.
4. 실험 2-A와 실험 2-B의 비교에서, 실험 2-B의 제 5군에서 클로르헥시딘의 일일 방출량 및 총 방출량이 가장 높게 나타났다($p < 0.0001$).
5. 실험 2-A와 실험 2-B의 모든 레진시편은 대조군에 비하여 굴곡강도가 낮았으며($p < 0.05$), 실험 2-A에서는 2군, 1군, 3군, 4군, 5군의 순으로 낮아졌고($p < 0.0002$), 실험 2-B에서는 1군, 2군, 3군, 4군, 5군의 순으로 낮아졌다($p < 0.0001$).

참 고 문 헌

1. 김종배, 최유진, 백대일, 신승철 : 예방치학. 개정판. 고문사, 25-30, 1990.
2. 김종배, 최유진, 백대일 등 : 임상예방치학. 이우문화사, 56-72, 1991.
3. Svinhufvud LB, Heimdahl EN, Nord CE : Effect of topical administration of vancomycin versus chlorhexidine on α -hemolytic Streptococci in oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:304-309, 1988.
4. Tenuvo J, H kkinen P, Paunio P, Emilson CG : Effects of chlorhexidine-fluoride gel treatments in mothers on the establishment of Mutans Streptococci in primary teeth and the development of dental caries in children. Caries Res 26:275-280, 1992.
5. Marsh PD : Antimicrobial strategies in the prevention of dental caries. Caries Res 27(suppl 1):72-76, 1993.
6. Ullsfooss BN, gaard B, Arends J et al. : Effect of a combined chlorhexidine and NaF mouthrinse : an in vivo human caries model study. Scand J Dent Res 102:109-112, 1994.
7. Gjermo P : Some aspects of drug dynamics as related to oral soft tissue. J Dent Res Special Issue 54:B44-B56, 1975.
8. R ulla G and Melsen B : On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. J Dent Res Special Issue 54:B57-B62, 1975.
9. Schaeken MJM, van der Hoeven JS, and Hendriks JCM : Effects of varnishes containing chlorhexidine on the human dental plaque flora. J Dent Res 68 : 1786-1789, 1989.
10. Schaeken MJM, van der Hoeven, van den Kieboom CWA : Effect of chlorhexidine varnish on Streptococci in dental plaque from occlusal fissures. Caries Res 28:262-266, 1994.
11. 이하진, 장영일 : 교정환자에 있어 chlorhexidine varnish 처치 전후의 치태내 균주변화에 관한 연구. 대한치과교정학회지. 27:173-180, 1997.
12. Brightman LJ, Terezhalmny GT, Greenwell H et al. : The effects of a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse on orthodontic patients aged 11 through 17 with established gingivitis. Am J Orthod Dentofac Orthop 100:324-329, 1991.
13. Fure S, Emilson CG : Effect of chlorhexidine gel treatment supplemented with chlorhexidine varnish and resin on Mutans Streptococci and Actinomyces on root surfaces. Caries Res 24:242-247, 1990.
14. 양규호 : 가철성 교정장치 장착 아동에서 치아 우식세균에 대한 불화물과 chlorhexidine의 항균효과. 대한소아치과학회지. 20:615-630, 1993.
15. Greenstein G, Berman C and Jaffin R : Chlorhexidine an adjunct to periodontal therapy. J of Periodontology Jun 370-377, 1986.
16. Friedman M, Golmb G, Brayer L and Hiller Ch : Sustained release chlorhexidine preparation for topical use. J Dent Res 59 : Spec. Issue B-905, #72, 1980.

17. Friedman M and Golomb G : New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use. *J of Periodon Res* 17:323-328, 1982.
18. Schaecken MJM and De Haan P : Effects of sustained-release chlorhexidine acetate of the human dental plaque flora. *J Dent Res* 68: 119-123, 1989.
19. Hirshfeld Z, Friedman M, Golomb G and Ben- Yaacov D : New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use : use for plaque control in partial denture wearers. *J of Oral Rehabil*, 11:477-482, 1984.
20. Zyskind D, Steinberg D, Stabholz A, Friedman M : The effect of sustained release application of chlorhexidine on salivary levels of *Streptococcus mutans* in partial denture wearers. *J of Oral Rehabil*, 17:61-66, 1990.
21. Friedman M, Harari D, Raz H et al. : Plaque inhibition by sustained release of chlorhexidine from removable appliance. *J Dent Res* 64: 1319-1321, 1985.
22. Cervone F, Tronstad L, Hammond B : Antimicrobial effect of chlorhexidine in a controlled release delivery system. *Endod Dent Traumatol* 6:33-36, 1990.
23. Steinberg D, Brayer L, Sela MN and Friedman M : The effect of sustained release varnish of chlorhexidine in dental plastic shells on salivary *Streptococcus mutans*. *Clin Prev Dent* 13:9-12, 1991.
24. 최영철, 이은영, 이진용 : 아크릴리케진에 혼합된 클로르헥시딘의 방출 : 새로운 방법의 약물송달시스템을 위한 예비실험. *대한소아치과학회지*. 25(2):259-267, 1998.
25. Addy M : Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. *J Clin Periodontol* 13:957-964, 1986.
26. Choi YC : Effects and modes of action of chemical anti-plaque agents, Seoul : Jee Sung Publishing Co, 1-168, 1997.
27. Yanover L, Banting D, Grainger R, Sandhu H : Effect of a daily 0.2% chlorhexidine rinse. *J Can Dent Assoc* 54:595-598, 1988.
28. Schaecken MJM, De Jong MH, Franken HCM and van der Hoeven JS : Effects of highly concentrated stannous fluoride and chlorhexidine regimens on human dental plaque flora. *J Dent Res* 65:57-61, 1986.
29. Gisselsson H, Birkhed D, Björn AL : Effect of professional flossing with chlorhexidine gel approximal caries in 12-to 15-year-old school children. *Caries Res* 22:187-192, 1988.
30. Wallman C, Krasse B, Birkhed D : Effect of chlorhexidine treatment followed by stannous fluoride gel application on *Mutans Streptococci* in margins of restorations. *Caries Res* 28: 435-440, 1994.
31. Zampatti O, Roques Ch, Michel G : An in vitro mouth model to test antiplaque agents: preliminary studies using a toothpaste containing chlorhexidine. *Caries Res* 28:35-42, 1994.
32. Balanyk TE, Sandham HJ and Chan D : Dental varnishes for slow intraoral release of antimicrobial agents. *IADR Abs.* #205, pp672, 1983.
33. Saloum FS, Sondhi A : Preventing enamel decalcification after orthodontic treatment. *J Am Dent Assoc* 115:257-261, 1987.
34. Schwaninger B, Vickers-Schwaninger N : Developing an effective oral hygiene program for the orthodontic patient: Review, rationale and recommendations. *Am J Orthod* 447-454, 1979.
35. Cassey GR : Maintenance of oral hygiene and dental health during orthodontic therapy. *Clin Prev Dent* 10:11-13, 1988.
36. Wenn R : Another dental miracle (president's column). *J Can Dent Assoc* 59:875, 1993.
37. Balanyk TE and Sandham HJ : Development of sustained-release antimicrobial dental varnishes effective against *Streptococci mutans* in vitro. *J Dent Res* 64:1356-1360, 1985.
38. Kozai K, Wang DS, Sandham HJ and Phillips HI : Changes in strains of *Mutans Streptococci* induced by treatment with chlorhexidine varnish.

- J Dent Res 70:1252-1257, 1991.
39. Zits A, Gedalia I and Grajower R : Addition of fluoride compounds to acrylic resin plates : bending strength and fluoride release. J of Oral Rehabil 8:37-41, 1981.
40. 장기택, 이상훈, 김종철 등 : 불소를 포함시킨 가철성 교정장치용 resin의 불소방출과 굴곡강도에 관한 연구. 대한소아치과학회지. 24:428-435, 1997.
41. 양홍서, 박영준 : 복합레진의 조성변화가 물리적 성질에 미치는 영향에 관한 연구. 대한치과의사협회지. 27:185-200, 1989.