수용성 Periodontitis - Medical Gel이 치은염, 치주염에 미치는 영향

채중규 · 최재성 · 박지숙 · 서종진 · 최성호 · 조규성 · 김종관

연세대학교 치과대학 치주과학교실
치주조직 재생 연구소

I. 서론

치주질환은 치주낭의 형성과 치조골의 파괴를 유발하는 질환으로 대부분이 편성혐기성 그람음성 간균을 주로한 세균의 감염에 의해 야기되는 질환이며[1,2,3,4] 그 병태가 이들 세균과 숙주 방어반응과의 상호작용에 의한 결과로서 촉진된다는 사실이 여러 실험연구에서 밝혀졌다[5,6,7,8,9]. 이러한 치주질환을 치료 및 예방하기 위하여서는 치태축적의 억제와 제거가 가장 중요하며 치료방법도 이들의 제거를 목적으로 하는 원인요법으로 변화하고 있다. 지금까지 가장 일반적으로 사용된 방법으로는 칫솔질 등의 기계적인 방법이 있지만 이러한 구강위생 술식은 환자와 의사의 많은 노력을 요구하며 모든 일반 대중에게 원하는 효과를 얻기 어려운 면을 가지고 있으므로[10,11] 최근들어 이러한 환자들의 구강위생술식에 보조적으로 사용하기 위한 여러 가지 약물치료가 개발되었고 이러한 약물의 역할이 중요시 되어지고 있다.

현재 치료를 목적으로 해서 사용되어지는 약물치료에는 치주낭에 항생제를 국소투여하는 방법이 주목되고 있으며 이것은 약물이 치주낭내에서 지속적으로 약효를 발현하기를 기대하기 때문이다. 또한 예방을 목적으로 해서 살균제나 항염증제 등이 포함된 약제가 다수 개발되어지고 실제로 이러한 약제의 사용으로 인하여 예방효과가 높아졌다고 보고되고 있다[12,13].

치료를 목적으로 하는 약제에는 항생제, mouth wash제재, enzyme, 또는 gel형태의 제재들이 있으며, 사용방법에는 전신적으로 항생제를 투여하거나 약제를 치주낭내로 직접 투여하는 방법이 있고 치은에 도포하거나 치약에 약제를 혼합 사용하는 방법들도 있다. 이러한 약제들은 현재 많이 개발되어지고 상품화되어 있으며 이들의 효과에 대한 보고도 많이 이루어지고 있다[14,15].

일반적으로 치주질환은 그 이환정도나 숙주의 반응성의 차이에 의해 각양각색의 임상증상을 보이는 복잡한 만성 염증질환이기 때문에, 약제를 사용하는 경우 각각의 증상에 대응할 수 있는 유효성분이 적절히 배합되어 있는 것이 바람직하다고 할 수 있다.

복잡한 치주질환에 대응하기 위하여 개발된 여러 가지의 약품 성분에는 bisbiguanide(chlorhexidine, alexidine), phenol계 화합물(thymol, eucalyptol, triclosan), quaternary ammonium compound (cetylpyridinium chloride), 세정액(sodium lauryl sulfate), 효소(mutanase, dextranase,

glucanase, amyloglucosidase, glucose oxidase), 불소, metyl salicylate, sodium benzonate, metal ions(zinc, copper, stannous), 식물 추출물(sanguinarine, hinokitiol, dipotassium glycyrrhizinate), allantoin 등이 있는데 그 중에서 cetylpyridinium chloride는 mouth wash제재에 흔히 포함하여 사용하며 이는 그람양성 및 음성균 등에 광범위한 항균 스펙트럼을 갖고 있는 양이온성 계면활성제이다. Quisno(1946)등[16]의 보고에서 cetylpyridinium chloride는 그람양성 및 음성균에 광범위한 항균 스펙트럼을 보였다. Dipotassium glycyrrhizinate라는 물질은 감초에서 추출한 성분으로 스테로이드와 구조적으로 유사한 비스테로이드성 소염제로 항염증작용, 자극억제작용 등[17,18]이 있는 것으로 알려져 있다. 최(1988)등[19]은 이러한 glycyrrhetinic acid를 포함한 gel을 사용하였을 때 치은의 염증이 감소함을 보고하였다. Allantoin은 포유동물의 요중 배설산물로서 Fisher(1981)등[20]의 연구에 의하면 창상치유를 촉진하는 작용을 갖고 있는 것으로 보고되고 있으며, hinokitiol이란 성분은 항균작용을 가지고 있는 것으로 알려져 있는데 Osawa(1990)등[21]은 치주병원균에 대한 항균실험에서 hinokitiol이 항균작용을 보인다고 보고하였다.

이에 본 연구에서는 약리학적으로 항염증작용을 가진 dipotassium glycyrrhizinate, 항염증작용에 더해서 창상치유 촉진의 생물학적 작용이 있는 allantoin, 약리학적으로 항균작용과 생물학적 작용이 있는 hinokitiol, 항균작용이 있는 cetylpyridinium chloride 성분이 함유된 gel의 국소도포가 치은염 및 치주염에 미치는 영향에 대해 연구하여 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

연세대학교 치과대학 부속병원 치주과에 내원한 환자중 4-6mm의 중등도 치주낭을 가지고 만성 치주염으로 진단된 41명의 환자를 대상으로 실험군과 대조군으로 나누어 무작위로 각각 21명, 20명씩을 선발하였다. 남자가 27명, 여자가 14명이었으며, 연령분포는 27세에서 68세까지(평균연령 44.2세)였고, 대상 환자들은 특이한 전신질환이 없었고 최근 6개월 이내에 항생제 복용의 경험이 없으며 치주치료를 받은 경험이 없는 사람들이었다.

본 실험을 시작하는 데 있어서 환자에게 실험에 참가하는 것을 자유의지로 할 것이며 환자가 원할 때는 도중에 중지할 수 있다는 것을 충분히 설명하고 동의를 얻었다.

환자의 특성 및 구성상태는 Table 1과 같으며 실험군과 대조군 사이에는 유의성 있는 차이가 없었다.

2. 연구 재료 및 연구 방법

Table 1. Summary of Patient Characteristics

		Experiment	Control
Mean Age(yrs)		42.4	46.1
Sex	male	14	13
	female	7	7
Pocket Depth		3.84±0.40mm	3.83±0.58mm
Bleeding On Probing		83.2±15.5%	81.4±16.3%
Gingival Index		1.87±0.20	1.81±0.28
Plaque Index		3.42±0.31	3.43±0.55

1) 연구 재료

실험군에 지급된 약제는 0.4%의 Dipotassium glycyrrhizinate, 0.3%의 Allantoin, 0.1%의 Hinokitiol, 0.05%의 Cetylpyridinium chloride가 함유되어 있는 실험약제*이었으며, 대조군에 지급된 위약은 실험약제와 외관상 구별이 안되도록 똑같은 포장으로 하고 색과 향과 모양도 모두 같은 단순한 polymer base이었다.

2) 연구 방법

모든 대상환자는 초진시에 6개 대상치, 좌·우측 제 1 대구치와 제 1 소구치 그리고 중절치의 총 6개 치아에 대하여 치태정도와 치은 건강도, 치주낭 깊이, 치은 출혈의 임상지수를 측정하였다. 그리고 임상지수 검사 후 치은연상의 치태 및 치석을 제거하고 다음날부터 하루에 아침, 저녁으로 1일 2회 칫솔질 후에 약제를 도포하게 하였고 1회마다 약 0.3g을 약 30초간 잇몸에 바르도록 하였다.

대상환자에게 별도의 구강위생교육을 시행하지 않고 실험 전기간 동안 평상시의 구강 위생 술식을 그대로 하게 하였으며 4주간 약제를 바르게 하였다.

본 실험에서는 환자의 자각 증상에 대해서 설문조사를 시행하였고 객관적으로는 임상지수를 사용하여 검사하였다. 설문조사에서는 출혈감, 농양, 소양감, 통증에 관한 환자의 주관적인 증상과 전체적인 환자의 만족도에 대한 평가를 시행하였으며 총 5가지 항목으로 이루어졌다.

실험군과 대조군의 모든 대상환자는 초진, 2주, 4주에 임상지수 검사를 시행하였고 설문 조사는 2주, 4주에 시행하였다. 또한 안정성 여부를 가려내기 위하여 구강내의 부작용 여부도 설문조사에 같이 시행하였다.

3) 임상 지수의 측정

임상 지수의 측정은 실험 시작 전, 2주, 4주째에 시행하였고 사용한 임상 지수는 치태 지수(PI), 치은 지수(GI), 출혈 지수(BOP), 치주낭 깊이(PD)로서 6개의 대상치에서 각각 측정하였다.

(1) 치태 지수(PI : Turesky - Gilmore - Glickman Modification of the Quigley - Hein, 1970)

착색용액(Erythromycin)으로 치아를 착색시킨 후 각 6부위를 측정하였다.

0 = 치태가 부착되어 있지 않은 경우
1 = 치경부에 부착된 치태로서 띠를 형성하지 않은 경우
2 = 치경부에 얇고 연속적인 치태띠를 형성하는 경우
3 = 치경부의 치태 넓이가 1mm이상이나, 치관길이의 1/3이하인 경우
4 = 치태 넓이가 치관길이의 1/3이상에서 2/3미만인 경우
5 = 치태 넓이가 치관길이의 1/3이상인 경우

(2) 치은 지수(GI : L e & Silness, 1963)

0 = 정상 치은
1 = 경한 염증 ; 경미한 색조 변화, 가벼운 부종, 치주탐침에 의한 출혈성향이 없는 경우
2 = 중증 염증 ; 발적, 부종, 치은의 색조 변화, 치주탐침에 의한 출혈이 있을 경우
3 = 심한 염증 ; 상당한 발적과 부종, 궤양이 있으며 계속적인 출혈이 있을 경우

(3) 출혈 지수(BOP)

탐침 후 약 30초 후 측정하였다.

0 = 탐침 후 출혈이 없는 경우
1 = 탐침 후 출혈이 있는 경우

---

* : Dentheth®, Dongkoo pharm. co. Seoul, Korea

가. 연고를 바른 이후 병원에 오시기 전에 비해서 현재는 잇몸에서 피가 나는 정도가 어떤 것 같습니까?

① 많이 안 좋아진 것 같다 ② 약간 안 좋아진 것 같다
③ 별로 차이가 없는 것 같다 ④ 조금 좋아진 것 같다 ⑤ 많이 좋아진 것 같다

나. 연고를 바르기 전에 비해서 현재 입안에서 고름이 나오는 것 같은 느낌은 어떻다고 생각하십니까?

① 많이 안 좋아진 것 같다 ② 약간 안 좋아진 것 같다
③ 별로 차이가 없는 것 같다 ④ 조금 좋아진 것 같다 ⑤ 많이 좋아진 것 같다

다. 저희 병원에 오시기 전에 잇몸의 통증이나 뻐근함을 느끼셨다면 연고를 사용한 지금은 그 증상이 어떤 것 같습니까?

① 많이 안 좋아진 것 같다 ② 약간 안 좋아진 것 같다
③ 별로 차이가 없는 것 같다 ④ 조금 좋아진 것 같다 ⑤ 많이 좋아진 것 같다

라. 연고를 바르기 전에 비해서 현재 잇몸이 근질거리거나 화끈거리는 느낌은 어떤것 같습니까?

① 많이 안 좋아진 것 같다 ② 약간 안 좋아진 것 같다
③ 별로 차이가 없는 것 같다 ④ 조금 좋아진 것 같다 ⑤ 많이 좋아진 것 같다

마. 환자분이 생각하시기에 연고를 사용하신 이후 전체적으로 입안의 증상이나 느낌이 어떤것 같습니까?

① 많이 안 좋아진 것 같다 ② 약간 안 좋아진 것 같다
③ 별로 차이가 없는 것 같다 ④ 조금 좋아진 것 같다 ⑤ 많이 좋아진 것 같다

(4) 치주낭 깊이 측정(PD)

각 군의 대상치아에서 협측 근원심, 협측 중앙면, 설측 근원심, 설측 중앙면의 6부위를 Marquis color - coded probe를 사용하여 조직의 저항력이 느껴질 정도까지 근단방향으로 삽입한 후, 치은변연부로부터 치주낭 기저부까지 1mm단위로 측정하였다.

4) 설문조사의 측정

설문은 출혈감, 농양, 소양감, 통증에 대한 환자의 주관적인 느낌을 조사하는 항목과 전체적인 환자의 만족도에 대한 평가를 조사하였으며 총 5문항으로 이루어졌다. 여기에 환자가 느끼는 부작용에 대해 조사하는 항목을 첨가하였다. 각각의 문항은 5단계로 평가되었으며, 단계별로 점수(1, 2, 3, 4, 5점)를 두어 평가하였다. 각각의 단계는 더욱 악화 : 1점, 악화 : 2점, 변화없음 : 3점, 개선 : 4점, 현저한 개선 : 5점순으로 평가하였으며 설문지 문항은 다음과 같다.

Table 2. Plaque index

				Difference		
	Baseline(0wks)	2wks	4wks	0 - 2wks	0 - 4wks	2 - 4wks
Experiment	3.42±0.31	2.93±0.53	2.97±0.44	0.49±0.48*	0.63±0.46	0.14±0.34
Control	3.43±0.55	3.18±0.68	3.09±0.31	0.25±0.59	0.34±0.44	0.09±0.67

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

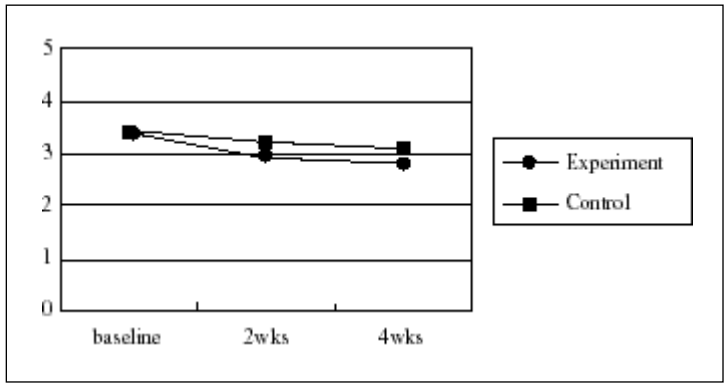

Figure 1. Plaque index

Table 3. Gingival index

				Difference		
	Baseline(0wks)	2wks	4wks	0 - 2wks	0 - 4wks	2 - 4wks
Experiment	1.87±0.20	1.66±0.24	1.51±0.23	0.22±0.20*	0.37±0.18**	0.15±0.19***
Control	1.81±0.28	1.78±0.34	1.76±0.31	0.03±0.25	0.05±0.23	0.02±0.23

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

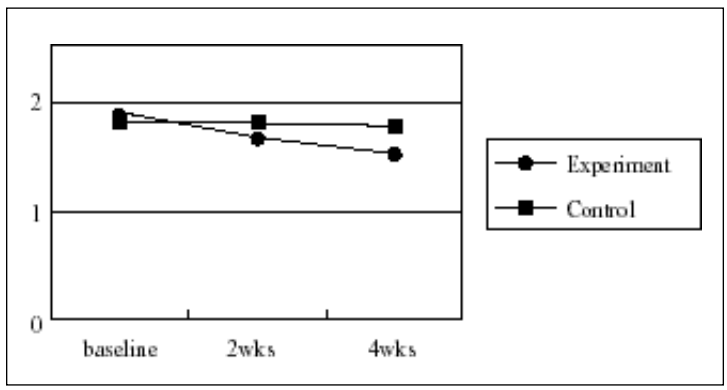

Figure 2. Gingival index

3. 통계학적 분석

실험군과 대조군에서의 초진시 각 군간의 유의성 여부는 T - test를 이용하였고 각각의 임상지수에서 2주별 변화량의 차이에 대한 군간의 상호비교와 설문 조사는 repeated measure ANOVA로 분석하였다.

III. 연구 성적

1. 치태 지수의 변화

치태 지수의 변화는 초진에서 2주의 변화량 비교에 있어서만 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였고($p<0.05$), 초진에서 4주로, 2주에서 4주의 변화량 비교에서는 실험군과 대조군 사이에 통계학적인 유의성은 보이지 않았다(Table 2, Figure 1).

Table 4. Bleeding index(%)

				Difference		
	Baseline(0wks)	2wks	4wks	0 - 2wks	0 - 4wks	2 - 4wks
Experiment	83.2±15.5	65.7±19.1	53.4±20.1	17.5±13.0*	29.8±14.8**	12.3±12.2***
Control	81.4±16.3	74.6±20.7	73.4±20.9	6.8±17.6	7.9±16.7	1.1±15.9

*: significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

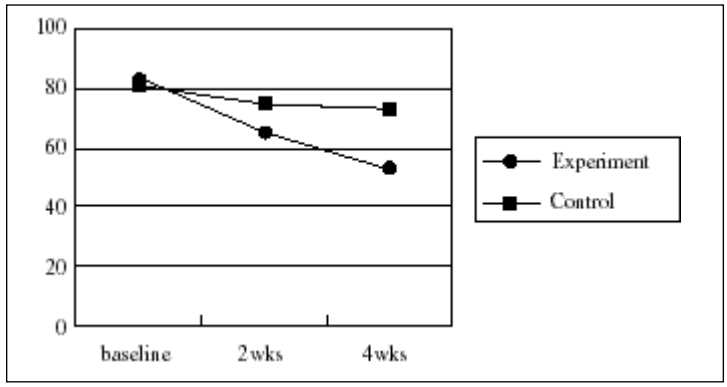

Figure 3. Bleeding index(%)

Table 5. Probing pocket depth(mm)

				Difference		
	Baseline(0wks)	2wks	4wks	0 - 2wks	0 - 4wks	2 - 4wks
Experiment	3.84±0.40	3.55±0.44	3.47±0.47	0.29±0.25*	0.37±0.29	0.08±0.32
Control	3.83±0.58	3.69±0.68	3.66±0.67	0.14±0.33	0.17±0.35	0.03±0.24

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

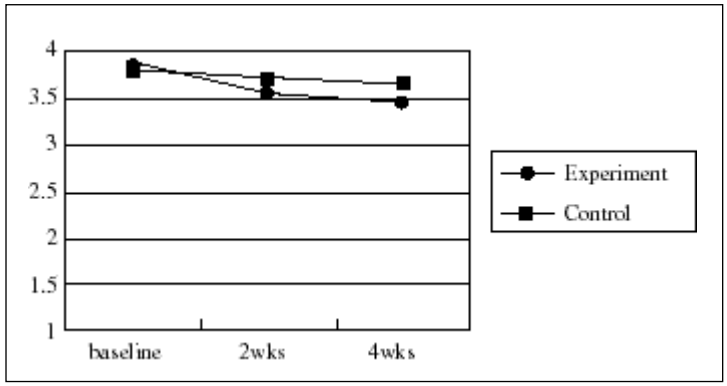

Figure 4. Probing pocket depth (mm)

Table 6. Evaluation for bleeding

			Difference
	2wks	4wks	2 - 4wks
Experiment	4.00±0.31	4.71±0.46	0.71±0.46*
Control	3.30±0.56	3.45±0.59	0.15±0.66

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

2. 치은 지수의 변화

치은 지수의 변화는 전 실험기간 동안 전체적으로 감소하는 경향을 보였으며 초진에서 2주, 초진에서 4주, 2주에서 4주의 변화량 비교에서는 실험군이 대조군에 비해서 통계학적으로 모두 유의성 있는 감소를 보였다($p<0.05$)(Table 3, Figure 2).

3. 출혈 지수의 변화

출혈 지수는 두 군 모두에서 치료전과 비교했을 때 감소하였으나 초진에서 2주, 초진에서 4주, 2주에서 4주의 모든 출혈 지수 변화량은 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다($p<0.05$)(Table 4, Figure 3).

4. 치주낭 깊이의 변화

치료 전과 비교하였을 때 모든 군에서 치주낭 깊이는 감소하는 경향을 보였으나 초진에서 2주의 변화량 비교(실험군 : 0.29mm 대 대조군 : 0.14mm)에서만 유의성 있는 감소를 보이고($p<0.05$) 나머지 2주에서 4주로, 초진에서 4주의 변화량 비교에 있어서는 각 군간에 유의

Table 7. Evaluation for pus discharge

			Difference
	2wks	4wks	2 - 4wks
Experiment	3.81±0.74	4.33±0.57	0.52±0.59*
Control	3.05±0.59	3.20±0.41	0.15±0.66

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

Table 8. Evaluation for pain

			Difference
	2wks	4wks	2 - 4wks
Experiment	3.67±0.65	4.33±0.72	0.66±0.57*
Control	3.10±0.30	3.10±0.30	0.00±0.32

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

Table 9. Evaluation for burning sensation

			Difference
	2wks	4wks	2 - 4wks
Experiment	3.57±0.66	4.04±0.85	0.48±0.80*
Control	3.20±0.40	3.30±0.46	0.10±0.44

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

Table 10. Evaluation for patient's satisfaction

			Difference
	2wks	4wks	2 - 4wks
Experiment	4.00±0.44	4.66±0.47	0.67±0.48*
Control	3.30±0.46	3.35±0.48	0.05±0.39

* : significant difference between experimental and control group : $p<0.05$

성 있는 차이를 보이지 않았다(Table 5, Figure 4).

5. 환자의 설문 조사

1) 출혈감에 대한 설문 결과

2주, 4주 모두에서 출혈이 감소하였다는 환자들이 많았으며 2주에서 4주의 점수의 변화량 비교에서는 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를 보였다($p<0.05$). 4주째에 개선되었다는 환자의 빈도는 실험군은 100%, 대조군은 50%로 실험군 환자에 있어서 훨씬 증상이 호전되었다(Table 6).

2) 농양에 대한 설문 결과

환자가 구강내에서 고름이 나오는 것을 느끼는 정도는 2주에서 4주의 점수의 변화량 비교에서 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를 보였다($p< 0.05$). 또한 4주째에 증상이 호전되었다고 한 환자의 빈도는 실험군에서 95.24%, 대조군에서 20%이었다(Table 7).

3) 통증에 대한 설문 결과

환자의 통증에 대한 정도에서도 2주에서 4주의 점수의 변화량 비교에서 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를 보였다($p<0.05$). 4주째 호전된 증상을 표현한 환자의 빈도는 실험군 85.71%, 대조군 10.00%로 나타났다(Table 8).

4) 소양감에 대한 설문 결과

환자의 잇몸이 근질거리거나 화끈거리는 느

낌에 대한 정도에 있어서는 2주에서 4주의 점수의 변화량 비교시 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를 보였다($p<0.05$). 4주째 증상의 개선을 나타낸 환자의 빈도는 실험군 66.67%, 대조군 30.00%로 나타났다(Table 9).

5) 전체적인 환자의 평가

종합적인 증상의 정도에 대한 설문에서는 위의 4가지 설문의 결과와 마찬가지로 2주에서 4주의 점수의 변화량 비교에서 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를 보였다($p<0.05$). 또 4주째 증상의 개선을 나타낸 환자의 빈도는 실험군 100%, 대조군 35%로 실험군에서 높게 나타났다(Table 10).

6) 부작용

실험군과 대조군 모두에서 특별한 부작용은 나타나지 않았으나 두 군 모두에서 구토나 이물감이 느껴진다는 경우가 각각 1명씩 있었다.

IV. 총괄 및 고찰

치주질환의 원인이 되는 치태 및 치석의 제거는 초기 치주질환의 치료 및 예방에 필수불가결한 과정임은 주지의 사실이다. 이러한 초기 치태, 치석의 제거방법으로 칫솔질이 가장 기본적인 방법으로 사용되고 있으나 시간이 많이 걸리고 올바른 사용법의 숙달이 어려워 대부분의 사람들이 올바른 칫솔 사용법을 시행하지 못하는 단점이 있다. 효과적으로 치태 및 치석을 제거하기 위해서 칫솔질같은 기계적인 방법과 더불어 약물요법이 사용되는데 이는 기계적 제거를 필요로 하는 많은 환자에 있어서 보조치료제로 최근 다양한 임상적 적용 및 연구가 진행되고 있다[22,23]. 그 중 가장 많은 연구가 시행되고 있는 것은 구강양치액이나[24,25], 이러한 양치액은 치은연하 부위까지는 도달되지 않으므로 염증에 직접적 효과를 미치는 치은연하 치태에는 효과를 발휘하지 못한다. 이러한 이유로 최근들어 gel의 국소적 도포[26,27]와 항생제의 국소적 투여방법이 많이 연구되어지고 있다[28,29,30,31].

치은연하 치태내에 있는 세균의 작용을 억제하기 위하여서는 약물이 세균의 대사를 방해하고 병원력을 충분히 감소시킬 수 있어야 한다.

본 실험에 사용된 제재의 성분중 cetylpyridinium chloride는 1933년에 섬유의 세정제로서 개발된 것으로 그람양성균, 음성균에 넓은 항균 스펙트럼을 갖고 있는 살균제이다[32,33]. Allen등[34]의 연구에 의하면 0.05%의 cetylpyridinium chloride를 6개월간 사용하였을때 치태 지수와 치은 지수가 24%이상의 유의성 있는 감소를 보였으며 치석 및 치태, 치은염에서 현저한 개선을 나타냈다[35,36,37,38]. Gaffer등[39]도 치석과 치은염 개선 및 치태 제거에 cetylpyridinium chloride가 유용하다고 보고하였다.

Glycyrrhetinic acid는 생약 성분으로 감초(glycyrrhizia glabra)의 주성분이며 스테로이드와 구조가 유사한 비스테로이드성의 소염제이다. 작용기전은 arachidonic acid의 합성을 억제하여 염증에 대한 소염작용을 보이며[40], 미토콘드리아에 있어서의 전자전달계를 방해함으로써 염증반응 에너지원의 대사 조절기구에 영향을 미쳐 항염증 효과가 발휘되는 것으로 보고되고 있다[41,42]. 또한 glycyrrhetinic acid는 세균의 내독소에 의해 증가된 DNA와 RNA의 합성을 억제하여 손상된 조직을 회복시키는 작용을 나타낸다[43,44,45]. Vogel등[46]은 비스테로이드성 소염제의 구강내 적용가능성을 제시하며 이것이 prostaglandin의 생성억제로 치주질환의 염증을 억제한다고 보고하였다. 1992년 Akao등[47]은 쥐실험에서 indomethacin과 dexamethasone을 glycyrrhetinic acid와 비교하였는데 glycyrrhetinic acid는 indomethacin보다 낮지만 dexamethasone보다는 높은 효소활성 억제작용을 보여 항염증작용

을 나타내었다.

Allantoin은 백색 결정체로 여러 식물과 대부분의 포유동물의 요중 배설산물로 존재하나 사람에게는 존재하지 않기 때문에 주로 동식물에서 추출하여 민간요법으로 많이 사용하여 왔으며[48] 그 작용은 세포의 활동을 활발하게 하여 치유를 촉진하는 것으로 알려져 있다. 또한 항알러지, 지혈작용 등[49]도 알려져 피부질환 등에 광범위하게 사용되고 있다[50,51]. Garnick등[52]은 allantoin을 포함하는 gel의 재발성 구내염에 대한 연구보고에서 gel을 3 - 4개월 동안 사용하였을 때 구내염의 정도가 유의성 있게 감소함을 보여 주었다.

Hinokitiol은 1936년 Nozoe[53]가 " Taiwan white cedar "에서 처음 추출하였으며 이후 1948년에 Erdtman등[54]에 의해 또다른 동소체가 발견되었다. 현재는 인공적으로 합성되고 있는 물질로서 약리학적으로 항균작용[55,56,57]을 나타내며 모발촉진작용[58]등이 있는 것으로 보고되고 있다. 한편 채[59]는 0.1%의 hinokitiol을 포함한 massage cream이 치태 및 치은염증에 미치는 영향에 대한 보고에서 치태 지수, PMA 지수, 치주낭 깊이, 출혈 지수, 치석 지수 모두가 감소하였으나 치태 및 치은염을 감소시키지 못한다고 보고하기도 하였다.

치주조직의 상태를 개선시키거나 치유를 촉진시키기 위해 이러한 성분을 포함한 약제를 칫솔질과 병용하여 4주간 사용하게 한 결과 구강위생 상태나 치주조직의 상태가 많이 개선되어진 것을 볼 수 있었다.

4주간의 약제 사용 후 치은지수(Table 3) 및 출혈지수(Table 4)가 통계학적으로 유의성 있는 차이를 나타내었는데($p<0.05$) 이것은 cetylpyridinium chloride나 allantoin, gly - cyrrhetinic acid, hinokitiol의 항균 및 소염작용으로 인한 결과로 보이며 어느 한 성분이 이를 좌우하지는 않은 것 같다. 이렇게 혼합된 성분들이 치은에 흡수되면서 치주낭내의 세균에 대해 항균작용을 보임과 동시에 세균의 수도 감소시켜 결과적으로 세균이 치주조직에 미치는 영향을 감소시키는 것으로 생각할 수 있으며, 치은의 상태를 개선시키거나 탐침시 출혈을 감소시켰다고 볼 수 있다. 그러나 한가지 배제할 수 없는 것은 치은을 massage하는 것 자체가 혈액순환을 도와 자체적인 증상의 개선을 나타낼 수도 있다는 것이다.

4주후 치태 지수(Table 2)는 약제의 성분이 들어있는 실험군에서 대조군에 비해 약간의 감소를 보이나 초진에서 2주의 변화량 차이에서만 유의성을 나타내고($p<0.05$) 2주에서 4주로, 초진에서 4주의 변화량 차이에 있어서는 통계학적으로 유의성을 보이지 않았다. 이와 같은 결과는 Allen등[34]의 연구와 대조되는 결과로 이것은 아마도 모든 실험환자들이 약제를 사용하면서 동시에 약제를 바르는 횟수만큼 칫솔질을 하게 되어 실험 이전에 비해 더 잦은 빈도로 칫솔질을 한 결과인 것으로 판단된다.

4주 후 치주낭 깊이에 대한 결과(Table 5)에서도 치태 지수에서 보인 결과와 유사한 결과를 얻었다. 즉, 초진에서 2주의 변화량 차이에서만 실험군이 대조군에 비해 유의성을 보였고 나머지 변화량 비교에서는 실험군과 대조군이 통계학적 유의성을 보이지 않았다($p<0.05$). 이와 같은 결과는 아마도 약제의 사용이 치주낭내의 세균 수와 세균의 활성을 감소시키기는 하지만 치주 조직의 재부착이나 신부착을 막는 치태 및 치석을 제거하지는 못하기 때문인 것으로 판단되어진다.

환자의 설문조사에서는 출혈감, 농양, 통증, 소양감, 전체적인 환자의 개선도로 총 5가지 항목을 조사하였는데 5가지 항목 모두에서 약제를 사용한 실험군이 대조군에 비해 증상이 호전되었다고 답하였으며 2주에서 4주의 변화량 비교에서도 통계학적 유의성을 나타내었다($p<0.05$). 이와 같은 결과는 치주낭내의 세균에 대한 항균작용과 소염작용으로 인해 실험군에서 출혈 성향과 염증이 감소된 것으로 판단된다.

4주간의 전체 치료기간동안 약제를 사용한 후 실험군과 대조군 모두에서 알러지 등의 특별한 부작용은 나타나지 않았으나 두 군에서 각각 1명씩 약간의 구토감이나 이물감을 호소하였다. 그러나 지속적인 약제를 사용하는 데 있어서는 큰 문제를 보이지 않았다.

본 실험에 의하면 cetylpyridinium chloride, allantoin, glycyrrhetinic acid, hinokitiol의 성분을 함유한 약제를 4주간 사용한 결과 치은 지수와 출혈 지수의 유의성 있는 개선이 나타났으며 환자의 증상에 대한 설문에서도 유의성 있는 변화가 있었다.

이러한 소염제, 항균제의 혼합된 형태의 gel 제재를 사용하는 것이 새로운 치료보조제로 사용될 수 있으며 기존의 구강양치액이나 항생제의 국소도포 방법 등에 비해 간편하고 그 효과에 있어서도, 치은염 및 치주염 치료시 기계적인 처치의 보조적인 수단으로 유용성이 있는 것으로 생각되어진다.

V. 결론

수용성 periodontitis - medical gel이 치은염 및 치주염에 미치는 영향을 알아보기 위하여 연세대학교 치과대학 부속병원 치주과에 내원한 환자 중 성인성 치주염으로 진단된 환자 41명을 대상으로 하여 치주낭 깊이가 4 - 6mm인 부위를 선택, 초진시 치은연상 치석과 치태를 제거한 후 Dipotassium glycyrrhizinate, Allantoin, Hinokitiol, Cetylpyridinium chloride를 함유한 약제를 사용한 실험군과 아무런 약제가 없이 base로만 이루어진 약제를 사용한 대조군으로 구별하였다. 초진과 2주, 4주째에 각각 치주낭 깊이, 출혈 지수, 치은 지수, 치태 지수를 조사 비교하고 설문조사를 2주, 4주째에 시행 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치태 지수는 약제를 포함한 연고를 사용한 실험군이 초진시 3.42±0.31에서 2주째 2.93± 0.53으로 감소하였고 대조군은 초진시 3.43±0.55에서 2주째 3.18±0.68로 감소하여 초진에서 2주의 변화량 비교를 보면 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다($p<0.05$). 그러나 2주에서 4주, 초진에서 4주의 변화량 비교에서는 실험군과 대조군의 통계학적인 유의성은 보이지 않았다.
2. 치은 지수는 실험군에서 초진이 1.87±0.20, 2주째 1.66±0.24, 4주째 1.51±0.23이었으며 대조군은 초진시 1.81±0.28, 2주째 1.78±0.34, 4주째 1.76±0.31를 나타내어 출혈 지수에서와 같이 초진에서 2주, 초진에서 4주, 2주에서 4주의 변화량 비교 모두에서 약제를 포함한 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
3. 탐침시 출혈은 약제를 포함한 실험군이 초진시 83.2±15.5%, 2주째 65.7±19.1%, 4주째 53.4±20.1%를 나타냈고 대조군은 초진시 81.4±16.3%, 2주째 74.6±20.7%, 4주째 73.4± 20.9%를 보여 초진에서 2주, 초진에서 4주, 2주에서 4주의 변화량 비교에서 실험군이 대조군에 비해 통계학적으로 유의성 있는 감소를 나타내었다($p<0.05$).
4. 치주낭 깊이는 초진에서 2주의 변화를 보면 실험군이 3.84±0.40에서 3.55±0.44로 대조군 이 3.83±0.58에서 3.69±0.68로 감소하여 변화량 비교에서 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다($p<0.05$). 그러나 2주에서 4주, 초진에서 4주의 변화량 비교에서는 유의성 있는 차이를 보이지 않았다($p<0.05$).
5. 환자의 증상에 대한 설문 조사에서는 출혈감, 농양, 통증, 소양감, 전체적인 증상의 정도의 5가지 설문항목 모두에서 2주에서 4주의 점수의 변화량 비교를 하였을 때 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를

보였고($p<0.05$), 개선되었다고 느낀 환자의 4주째 빈도에서도 실험군이 대조군에 비해 훨씬 높은 비율을 차지하였다.

6. 4주간의 실험기간 동안 발생한 환자의 부작용은 실험군, 대조군 모두에서 구토나 이물감의 증상을 호소한 사람이 각각 1명씩 있었으나 전체적으로 특별한 증상을 나타내지는 않았다.

VI. 참고 문헌

1. L e, H., Theilade, E., Jensen, S.B. : Experimental gingivitis in man, J. Periodontol. 36 : 177, 1965.
2. Lindhe, J., Schroeder, H.E., Page, R.C., M nzel - Pedrazzoli, S., Hugoson, A. : Clinical and stereologic analysis of the course of early gingivitis in dogs, J. Periodont. Res. 9 : 314, 1974.
3. Theilade, E., Wtighe, W.H., Jensen, S.B., L e, H. : Experimental gingivitis in man, J. Periodont. Res. 1: 1, 1966.
4. Lindhe, J., Liljenberg, B., Listgarten, M. : Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man, J. Periodontol. 51: 264, 1980.
5. Page, R.C. : The role of inflamma - tory mediators in the pathogenesis of periodontal disease, J. Periodont. Res. 26 : 230, 1991.
6. Page, R.C., Simpson, D.M., Ammons, W.F. : Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes, J. Periodontol. 46 : 144, 1975.
7. Seymour, G.J., Gemmell, E., Reinhardt, R.A., Eastcott, J., Taubman, M.A. : Immunopathogen - esis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms, J. Periodont. Res. 28 : 478, 1993.
8. Socransky, S.S., Haffajee, A.D. : Microbial mechanisms in the pathogene - sis of destructive periodontal disease : a critical assessment, J. Periodont. Res. 26 : 195, 1991
9. Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Goodson, J.M., Lindhe, J. : New concepts of destructive periodontal disease, J. Clin. Periodontol. 11 : 21, 1984.
10. W.H.O. : Epidemiology, etiology and prevention of periodontal disease, Report of WHO scientific group, Geneva, WHO Tech. Rep. Series. No 621.
11. Lindhe, J., Koch, G. : The effect of supervised oral hygiene on the gingiva of children, J. Periodont. Res. 2 : 215, 1967.
12. Lie, T., Enersen, M. : Effects of Chlorhexidine Gel in a Group of Maintenance - Care Patients with poor oral hygiene, J. Periodontol. June 364, 1986.
13. Bain, M.J., Strahan, J.D. : The Effect of a 1% Chlorhexidine Gel in the initial therapy of chronic disease, J. Periodontol. 49 : 469, 1978.
14. Newman, H.N. : Modes of applica - tion of anti - plaque chemicals, J. Clin. Periodontol. 13 : 965, 1986.
15. 최성호, 현석주, 구현서, 서종진, 조규성, 채중규, 김종관 : 성인성 치주질환에서 미노클린 국소송달제 효과에 대한 연구, 대한치주과학회지 28 : 193, 1998.
16. Quisno R. et al. : J. Bacteriology 52 : 111, 1946.

17. Waite, I.M., Saxton, C., Young, B., Wagg, B. : The periodontal status of subjects receiving non - steroidal anti - inflammatory drugs, J. Periodont. Res. 16 : 100, 1981.
18. Feldman, R.S., Szeto, B., Chauncey, H.H., Goldhaber, P. : Non - steroidal anti - inflammatory drugs in the reduction of human alveolar bone loss, J. Clin. Periodontol. 10 : 131, 1983.
19. 최상묵 : Chlorhexidine과 소염제를 함유한 GEL의 국소 도포시 치태형성 및 치은염증 억제효과에 관한 임상적 연구, 대한치주과학회지 18 : 53, 1988.
20. Fisher, A.A. : Allantoin: A non - sensitizing topical medicament. Therapeutic effects of the addition of 5 percent allantoin to Vaseline, Cutis 27 : 3, 230, 234, 329, 1981.
21. Osawa. K., Matsumoto, T., Maruyama, T., Takiguchi, T., Okuda, K., Takazoe, I. : Studies of the antibacterial activity of plant extracts and their con - stituents against periodontopathic bac - teria, Bulletin of Tokyo Dental College 31 : 1, 17, 1990.
22. Hunter, L., Addy, M., Moran, J., Kohut, B., Hovliaras, C.A., Newcombe, R.G. : A study of pre - brushing mouthrinse as an adjunct to oral hygiene, J. Periodontol. 65 : 762, 1994.
23. Moran, J., Addy, M. : The effects of a cetylpyridinium chloride prebrushing rinse as an adjunct to oral hygiene and gingival health, J. Periodontol. 62 : 562, 1991.
24. Yates, R., West, N., Addy, M., Marlow, I. : The effects of a potassium citrate, cetylpyridinium chloride, sodium fluoride mouthrinse on dentine hyper - sensitivity, plaque and gingivitis. A placebo - controlled study, J. Clin. Periodontol. 25 : 10, 813, 1998.
25. Giuliana, G., Pizzo, G. : In vitro activities of antimicrobial agents against Candida species, Oral surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodol. 87 : 1, 44, 1999.
26. Breloff, J.P., Caffesse, R.G. : Effect of achromycin ointment on healing fol - lowing periodontal surgery, J. Periodontol. 54 : 368, 1983.
27. Baer, P.N. : Effects of achromycin ointment on healing following periodontal surgery, J. Periodontol. 54 : 633, 1983.
28. Hagiwara, S., Takamatsu, N., Tominaga, Y., Umeda, M. : Subgingival distribution of periodontopathic bacteria in adult periodontitis and susceptibility to minocycline - HCl, J. Periodontol. 69 : 92, 1998.
29. Lie, T., Brunn, G., Boe, O.E. : Effects of topical metronidazole and treatment of adult periodontics, J. Periodontol. 69 : 819, 1998.
30. Preus, H.R., Lassen, J., Aass, A.M., Ciancio, S.G. : Bacterial resistance fol - lowing subgingival and systemic admin - istration of minocycline, J. Clin. Periodontol. 22 : 380, 1995.
31. Steenberghe, D., Bercy, P., Kohl, J., Boever, J., Adriaens, P., Vanderfaeillie, A., Adriaenssen, C., Rompen, E., Vree, H., McCarthy, E.F., Vandenhoven, G. : Subgingival minocycline hydrochloride ointment in moderate to severe chronic adult periodontitis: A randomized, dou - ble - blind, vehicle - controlled, multicen -

ter study, J. Periodontol. 64 : 637, 1993.
32. Giuliana, G., Pizzo, G., Milici, M.E., Musotto, G.C., Giangreco, R. : In vitro antifungal properties of mouthrinses containing antimicrobial agents, J. Periodontol. 68 : 729, 1997.
33. Wilson, M., Patel, H., Fletcher, J. : Susceptibility of biofilms of *Streptococcus sanguis* to chlorhexidine gluconate and cetylpyridinium chloride, Oral Microbiology & Immunology 11 : 3, 188, 1996.
34. Allen, D.R., Davis, R. : Effecacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyri - dinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6 - month clinical study in adults, Compend. Contin. Educ. Dent. 19 : 2, 1998.
35. Kozlovsky, A., Sintov, A., Moldovan, M., Tal, H. : Inhibition of plaque forma - tion by local application of a degradable controlled release system containing cetylpyridinium chloride, J. Clin. Periodontol. 21 : 32, 1994.
36. Barnes, G.P., Roberts, D.W., Katz, R.V., Woolridge, E.D. : Effects of two cetylpyridinium chloride - containing mouthwashes on bacterial plaque, J. Periodontol. 47 : 419, 1976.
37. Moran, J., Addy, M., Kohut, B., Hovlianras, C.A., Newcombe, R.G. : Efficacy of mouthrinses in inhibiting the development of supragingival plaque over a 4 - day period of no oral hygiene, J. Periodontol. 65 : 904, 1994.
38. Mandel, I.D. : Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gin - givitis, J. Clin. Periodontol. 15 : 488, 1988.
39. Gaffer, A., Niles, H.P., Davis, C.B. : Evaluation of an oligomer or an oligomer plus cetylpyridinium chloride against plaque, stain, calculus and gingivitis, J. Dental Res. 60 : 8, 1432, 1981.
40. Elatter, T., Lin, H., Tira, D. : Arachidonic acid metabolism in inflamed gingiva and its inhibition by anti - inflam - matory drugs, J. Periodontol. 55 : 536,

1984.
41. Gomez - Sanchez, E.P., Cox, D., Foecking, M., Ganjam, V., Gomez - Sanchez, C.E. : 11 beta - hydroxysteroid dehydrogenases of the choriocarcinoma cell line JEG - 3 and their inhibition by glycyrrhetinic acid and other natural substances, Steroids 61 : 3, 110, 1996.
42. Morita, H., Zhou, M., Foecking, M.F., Gomez - Sanchez, E.P., Cozza, E.N. : 11 beta - hydroxysteroid dehydrogenase type 2 complementary deoxyribonucleic acid stably trans - fected into Chinese hamster ovary cells: specific inhibition by 11 alpha - hydroxyproges - terone, Endocrinology 137 : 6, 2308, 1996.
43. Pompei, R., Flore, O., Marccialis, M.A., Panni, A. and Loddo, B. : Glycyrrhetinic acid inhibits growth and inactivates virus particles, Nature 281: 689, 1979.
44. 김영욱, 김재현, 신형식 : Glycyrrhetinic acid와 oleanolic acid가 배양 치은 섬유모세포의 cyclosporine A 유도 세포활성에 미치는 영향, 대한치주과학회지, 24 : 238, 1994.
45. Chen, X., Han, R. : Effect of glycyrrhetinic acid on DNA damage and unscheduled DNA synthesis induced by benzo(alpha)pyrene, Chinese Medical Sciences J. 10 : 1, 16, 1995.
46. Vogel, R.I., Schneider, L., Goteiner, D. : The effects of a topically - active non - steroidal anti - inflammatory drug on ligature - induced periodontal disease in the squirrel monkey, J. Cin. Periodontol. 13 : 139, 1986.
47. Akao, T., Hattori, M., Namba, T., Kobashi, K. : Inhibitory effects of glycyrrhetinic acid and its related compounds on 3 alpha - hydroxysteroid dehydrogenase of rat liver cytosol, Chemical & Phamaceutical Bulletin 40 : 5, 1208, 1992.
48. Fujiwara, S., Noguchi, T. : Degradation of purines: only ureidoglycollate lyase out of four allantoin - degrading enzymes is present in mammals, Biochemical J. 312 : 315, 1995.
49. Rudolph, C., Tauschel, H.D. : The percutaneous effect of a heparin - allantoin - dex - panthenol combination in a specific ointment base: Anti - allergic, anti - inflammatory effect in the PCA test in the rat, Arzneimittel - Forschung 34 : 12, 1766, 1984.
50. deBouchet, L., Spence, M.R., Rein, M.F., Sanzig, M.R., McCormack, W.M. : Multicenter comparison of clotrimazole vaginal tablets, oral metronidazole, and vaginal suppositories containing sulfanilamide, aminacrine hydrochloride, and allantoin in the treatment of symptomatic trichomoiasis, Sexually Transmitted Disease 24 : 3, 156, 1997.
51. Pinheiro, N. : Comparative effects of calcipotriol ointment(50 microgram/g) and 5% coal tar/ 2% allantoin/ 0.5% hydrocortisone cream in treating plaque psoriasis, British J. Clinical Practices 51 : 1, 16, 1997.
52. Garnick, J.J., Singh, B., Winkley, G. : Effectiveness of a medicament containing silicon dioxide, aloe, and allantoin on aphthous stomatitis, Oral surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodol. 86 : 5, 550, 1998.
53. Nozoe, T. : Uber die Farbstoffe im Holzteile des "hinoki" Baumes (I). Hinokitin und Hinokitiol, Bulletin of the Chemical Society of Japan 11 : 295, 1936.
54. Ertman, H., Gripenberg, J. : Antibiotic substances from the heart wood of Thuja plica

Don, Nature 161 : 719, 1948.
55. Nozoe, T. : Study of hinokitiol, Yakugaku 3 : 174, 1949.
56. Ishizeki, T., Aoyama, K., Hatta, S., Fujita, Y., Oda, Y., Urabe, M. : Studies on food antiseptics (1). Especially on comparison of antibacterial powers of paraoxybenzoic acid, benzyl esters and the other various food antiseptics, Bulletin of the National Hygienic Laboratory 73 : 237, 1955.
57. Saeki, Y., Ito, Y., Shibata, M., Sato, Y., Okuda, K., Takazoe, I. : Antimicrobial action of natural substances on oral bacteria, Bulletin of Tokyo Dental College 30 : 3, 129, 1989.
58. Fujita, M., Aoki, T. : Allergic contact dermatitis to pyridoxine ester and hinokitiol, Contact Dermatitis 9 : 61, 1983.
59. 채중규 : Hinokitiol이 치태 및 치은염증에 미치는 영향에 대한 연구, 대한치주과학회지 8 : 52, 1978

- Abstract -

A Clinical Study of the Effect of Periodontitis - Medical Gel on Human Gingivitis and Periodontitis

Jung - Kiu Chai, Jae - Seong Choi, Ji - Sook Park, Jong - Gin Suh, Seong - Ho Choi, Kyoo - Sung Cho, Chong - Kwan Kim

Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University
Research Institute for Periodontal Regeneration

The purpose of this study was to evaluate the clinical effects of Dipotassium glycyrrhizinate, Allantoin, Hinokitiol, Cetylpyridinium chloride containing gel(Dentheth®) on periodontitis.

41 patients with sites having pocket depth of 4 - 6mm were selected for the study. We classified 2 groups which consisted of 21 patients in the test group(exp.) and 20 patients in the control(placebo) respectively. Following a baseline examination, plaque and calculus were removed and then the experimental gel were handed out to the patients and topical application regimens were initiated. During the 4 - week experimental period, pocket depth, bleeding on probing, gingival index, plaque index as a clinical parameters were measured in the baseline, 2 weeks, 4 weeks respectively. A questionnaire was delivered to each patients in 2 weeks, 4 weeks respectively.

The results were as follows :

1. Probing pocket depth showed a significant difference in the Exp. group compared with the control group in the changes from baseline to 2 weeks($p<0.05$), but there was no significant difference between the groups in the changes from baseline to 4 weeks, from 2 weeks to 4 weeks($p<0.05$).
2. The Exp. group showed a significant difference compared with the control group in the changes from baseline to 2 weeks, from baseline to 4 weeks, from 2 weeks to 4 weeks in bleeding on probing($p<0.05$).
3. The gingival index showed a significant difference compared with the control group in the changes from baseline to 2 weeks, from baseline to 4 weeks, from 2 weeks to 4 weeks after 4 weeks use of a gel($p<0.05$).
4. The plaque index showed a significant difference in the Exp. group compared with the control group in the changes from baseline to 2 weeks($p<0.05$), but there was no significant difference between the groups in the changes from baseline to 4 weeks, from 2 weeks to 4 weeks($p<0.05$).
5. A questionnaire was consisted of 5 kinds as to bleeding, pus discharge, pain, burning sensation, patient's satisfaction and all of the questions showed a significant difference compared with the control group in the changes from 2 weeks to 4 weeks($p<0.05$).
6. During the 4-week experimental period, important side-effects were not finded out, but each groups had one patient appealed nausea or discomfort respectively.

These results indicate that application of periodontitis-medical gel was useful as an additional aid of mechanical treatment.

key words : Dentheth®, periodontitis-medical gel, Dipotassium glycyrrhizinate, Allantoin, Hinokitiol, Cetylpyridinium chloride