

재식전 건조시간에 따른 Emdogain®의 적용이 치근흡수에 미치는 영향 : 조직학적, 3차원영상 분석

엄찬용 · 최영철 · 박재홍 · 최성철

경희대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

완전탈구된 치아의 구강의 건조시간에 따른 Emdogain®의 적용이 재식치의 치주조직의 치유반응에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 체중 10-13 kg의 비글 3마리의 상하악 12개의 전치를 발거하여 재식하였다. 구강의 건조시간은 15(I 군), 30(II 군) 및 60분(III 군)으로 분류한 후, 각 군은 Emdogain®을 적용한 실험군과 적용하지 않은 대조군을 두었다. 건조시간에 따른 Emdogain®의 적용이 치주조직치유에 미치는 효과를 비교, 평가하기 위하여 치과용 cone beam CT를 이용한 3차원적 영상과 조직학적 관찰을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 대조군과 실험군 모두에서 건조 시간이 길어질수록 재식 후 염증성 흡수가 현저히 증가하였다($P<0.001$).
2. Emdogain®의 적용은 대조군에 비하여 염증 억제 효과가 있는 것으로 나타났으며, 특히 I 군과 III 군에서 Emdogain®을 적용한 실험군에서 염증성 흡수의 감소가 나타났으나($P<0.01$), II군에서는 차이가 없었다.
3. 치근의 흡수는 치근단 1/3 부위(절편 16, 15, 14순으로)에서 주로 발생하였으며($P<0.05, 0.001$), 또한 치경부 1/3 부위($P<0.05$)에서도 현저히 나타났다.
4. 치아의 장축에 직각인 절단면에서 관찰된 흡수는 주로 협설측 부위에 주로 발생하였다($P<0.01$).

주요어 : 완전 탈구, 치아 재식, Emdogain®, Dental cone beam CT, 치근흡수.

I. 서 론

영구치의 외상 중 완전 탈구는 약 0.5-6%에 이르고 있으며, 완전 탈구된 치아의 이상적인 치료는 즉각적인 재식이다¹⁾. 그러나 임상에서 즉각적인 재식은 외상 당시의 상황, 치과상식의 부족 및 재식 과정에 대한 불안감 등으로 드물게 시행되고 있다. 또한 선학들의 많은 연구에서 치아의 재식시 85-95% 정도의 치아에서 치근흡수를 보이는 것으로 보고하고 있다¹⁾.

재식치아의 예후는 여러 가지 요인에 의하여 결정된다. 탈구된 치아를 즉시 재식하거나, 치근에 부착된 치주조직을 보존할 수 있는 적당한 용액에 저장하였을 경우 재식의 성공률을 높일 수 있다²⁻⁴⁾. 또한 탈구된 치아와 치조골 내의 감염 유무, 치주인대세포의 생활력에 영향을 미치는 다른 요인들에 의하여 재식치아의 예후는 불량해질 수 있다^{5,6)}. 이 중에서 가장 중요한 요인은 재식시까지의 경과시간과 탈구된 치아의 저장 상태이다⁷⁾.

만약 탈구된 치아의 즉시 재식이 불가능한 경우, 가능한 치근

흡수를 억제하거나 그 흡수의 속도를 줄여 정상적인 치주인대의 재생과 재부착이 이루어지도록 하여야 한다¹⁾. 이러한 치료를 위하여 많은 연구와 노력이 이루어지고 있다. 재식 후 염증 억제를 위하여 불화주석과 tetracycline, minocycline, bone morphogenetic proteins, fibroblast growth factor, alendronate 등과 같은 제제의 사용이 재식시에 나타나는 염증성 흡수를 조절할 수 있다고 보고되고 있다⁸⁻¹²⁾.

Hammarstrom 등¹³⁾은 원숭이의 Hertwig 치근상피초에서 채취한 enamel matrix protein(EMP)는 백악질의 세포성 외인성 섬유 재생을 촉진한다고 하였다. 상품화된 Emdogain® (Biora AB, Malmo, Sweden)은 돼지의 법랑기질 유도체를 가지고 있으며 원숭이와 사람의 치주 결합부의 치주조직 재생에 유용한 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. Emdogain®은 enamel matrix protein이 그 태생발생학적인 과정에 있어서 백악질의 발생과 유사한 기본 과정에 의해 외인성 백악질의 형성을 자극한다는 이론을 기초로 한다¹⁴⁾.

교신저자 : 최 성 철

서울시 동대문구 회기동 1번지 / 경희대학교 치과대학 소아치과학교실 / 02-958-9371,2 / pedochoi@khu.ac.kr

원고접수일: 2008년 4월 18일 / 원고최종수정일: 2008년 7월 03일 / 원고채택일: 2008년 8월 07일

Iqbal과 Bamaas¹⁵⁾는 재식치아 모델에서 Emdogain[®]의 이용이 치주조직 재생에 유용하다고 하였으며, Barrett 등¹⁶⁾은 Emdogain[®]의 적용이 염증성 흡수와 감염을 감소시켜 치근흡수를 현저히 줄일 수 있다고 하였다. Poi 등¹⁷⁾은 자연 재식모델에서 Emdogain[®]의 사용이 치근흡수를 감소시킬 수 있으나 치아의 유착은 억제하지 못하였다고 보고한 바 있다.

치아 재식모델에서 2차원적인 방사선 사진과 조직 표본으로 평가하는 것이 일반적인 방법이나, 이런 방법들은 정확한 진단과 객관적인 정량화의 문제점이 있어, 흡수량을 정량화하려는 노력이 이루어진바 있다^{8-11,18-20)}. Kurol과 Owman-Moll¹⁸⁾은 교정적인 치아이동에 의한 치근흡수를 관찰하기 위하여 serial sectioning 방법을 이용하였고, Chan 등¹⁹⁾은 SEM 스캔과 컴퓨터 소프트웨어를 이용하여 그 흡수량을 정량화한 바 있다. Chan과 Darendeliler²⁰⁾은 3차원 영상을 이용하여 치근의 흡수율을 정량화 하는 방법이 정확하고 재현성이 높다고 하였다.

본 연구는 재식전 건조시간에 따른 Emdogain[®]의 적용이 치근흡수에 미치는 영향을 구명하고자 하였다. 또한 기존의 탈구된 치아의 재식 모델에서의 2차원적인 분석법의 문제점을 극복하기 위하여, 치과용 Cone-beam CT를 이용하여 3차원적인 재구성 및 조직학적인 분석을 비교, 분석하고자 하였다.

II. 실험대상 및 방법

1. 실험동물 및 분류

생후 1-2년된 체중 10-13 kg의 비글 3마리의 상하악 12개의 전치를 발거하여 재식하였으며, 발치시 인접치에 발생하는 외상으로 인한 영향을 주지 않기 위하여 반대 악궁의 치아를 발치하여 비교하였다. 재식전 구강의 건조시간에 따라 다음과 같이 세 군으로 나누었다(Table 1).

각 실험군은 동일한 건조시간을 가지는 대조군을 두었으며, 대조군은 실험군의 반대 악궁의 동일한 치아를 발치하여 Emdogain[®] 적용 없이 재식하였다. 실험에 사용된 비글은 조직학적·3차원적인 관찰을 위하여 재식 후 12주 후에 희생시켜 관찰하였다.

2. 실험동물의 처치

실험의 모든 외과적인 과정에서 마취는 Zoletil50(Virbac laboratoires, France)를 0.2-0.3 ml/kg로 하였고, 발거전 비

글 dog의 구강을 2% 클로르헥시딘 용액으로 소독하였으며, 발치검자를 이용하여 상하악 전치를 발거하였다. 발거된 치아를 실온에서 자연건조시키기 위하여 치관의 교합면을 pink wax sheet에 고정시켰다. 제 II군과 III군 및 대조군은 통법의 근관 치료를 시행한 후 Caviton(Dentzply, Switzerland)으로 가압 충전하여 치수괴사 및 염증으로 인한 염증성 흡수를 차단하였다.

치아의 재식후 실험동물은 항생제(Gentamycin, 0.1ml/kg: 대성미생물연구소, 한국)와 소염제(Prednisolone, 1ml: 대성미생물연구소, 한국)를 투여하였으며, 재식치아의 고정은 2주간 flexible acrylic thread를 이용하여 2주간 고정하였으며 고정기간동안 soft diet하였다.

3. 실험동물의 희생 및 표본 제작

실험 12주 후에 실험동물은 Zoletil50의 과량투여로 희생시켰으며, 상악골을 적출한 뒤 10% 포르말린에 담구어 보관하였다. 포르말린에 담긴 적출된 상악골은 조직표본을 얻기 전에 치과용 PSR-9000[™] Dental CT system (Asahi Roentgen Ind. Co., Ltd., Japan)을 이용하여 3차원적인 영상을 얻었다.

적출한 상악골은 10% 구연산 완충용액으로 4주간 탈회한 후, microtome을 이용하여 CT상에서 원하는 부위를 장축의 수직방향으로 4-8 μ m 두께로 절단하였으며, 치근과 치조골이 연결된 조직을 선택하여 hematoxylin-eosin염색을 시행한 뒤 광학현미경으로 관찰하였다.

4. CT상 및 조직학적 관찰

Lam과 Sae-Lim²¹⁾은 재식 후 염증성 흡수의 평가를 위하여 조직표본에서 치아를 8부위로 나누어 분석한 바 있다. 이에 본 연구는 다음(Fig. 1)과 같이 CT상을 치아의 장축에 직각방향으로 치경부에서 치근단까지 16단계로 나누어 분석하였으며, 각 상에서의 치아를 8부위로 나누어 각 부위의 흡수율을 계산하였다. 또한, 조직 표본을 통하여 흡수량이 많은 부위의 염증 반응 및 치주조직의 치유반응을 관찰하였다.

5. 통계분석

측정된 각각의 독립된 실험군과 대조군 값의 비교를 위하여

Table 1. Classification of experimental groups and control groups

| Group | Dry time(min) | Root Treatment | pulp treatment |
|-------------------|---------------|-----------------------|----------------|
| Group I | 15 | Emdogain [®] | X |
| Group I-control | 15 | No treatment | X |
| Group II | 30 | Emdogain [®] | O |
| Group II-control | 30 | No treatment | O |
| Group III | 60 | Emdogain [®] | O |
| Group III-control | 60 | No treatment | O |

Program R을 이용하여 Welch Two sample t-test를 시행하였으며, 흡수양상의 비교는 SAS의 proc glm procedure를 이용하여 general linear model로 비교평가 하였다.

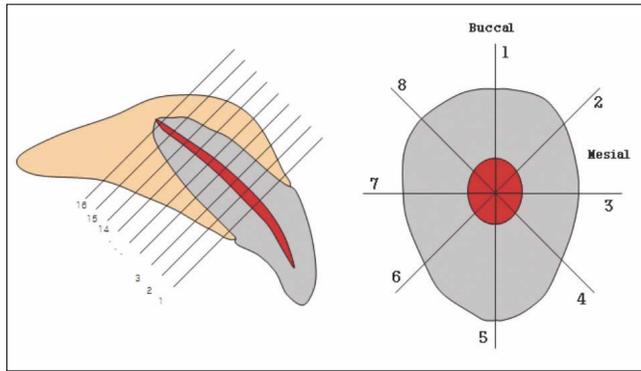


Fig. 1. Analysis of Cone Beam CT.

Ⅲ. 실험결과

1. CT 분석

1) 치아의 부위별 흡수양상

치아의 장축에 수직으로 16개의 절편을 얻었으며 각 절편에서 각각의 실험군과 대조군의 부위별 치근 흡수율은 다음과 같다(Table 2).

16개의 절편 중 16, 15 및 14 절편에서 가장 높은 흡수율을 보였다($P < 0.001, 0.05$). 이 절편 부위는 치근 침 1/3부위이며 제 I군의 대조군을 제외한 모든 군에서 높게 나타났다. 실험군과 대조군을 각각 구분하여 흡수율 평가에서 실험군은 1번 절편과 16번 절편에서 많은 흡수를 보였다($P < 0.001$). 대조군에서는 15, 16절편에서 많은 흡수를 보였고($P < 0.001$), 4-6, 9-11, 14절편에서도 다른 부위에 비하여 유의성 있는 흡수를 보였다($P < 0.05$)(Fig. 2,3).

각각의 실험군과 대조군의 비교에서 Emdogain®을 도포한 실험군의 흡수율이 대조군에 비하여 흡수가 적었다. 제 I군 Emdogain® 도포군의 흡수율이 대조군에 비하여 낮았으나($P < 0.01$), 제 II군에서의 실험군과 대조군간에는 차이가 나타나지 않았다. 반면 III군에서의 염증성 흡수에서는 두군 간에는 현저한 차이가 나타났다($P < 0.001$)(Fig. 4-6). CT상 관찰에서 제 I군의 대조군에서는 치경부에서 흡수가 두드러졌으며, II군은 치근단부의 전반적인 흡수와 치조골 유착이 뚜렷하게 나타났다. III군에서는 실험군에 비하여 대조군에서 치근의 급격한 흡수 상을 볼 수가 있었다. I군과 III군에서 염증성 흡수의 큰 차이가 나타났으며, II군에서의 흡수는 실험군과 대조군에서 유의한 양상의 흡수가 보였고, 치근단부의 치근과 골조직상의 흐린 영상으로 보아 대치성 흡수와 염증성 흡수가 진행되고 있는 것을 볼 수 있었으며 조직 표본 상에서도 대치성 흡수의 소견이 보였다(Fig. 9-23).

2) 치근단면의 흡수 양상

각 절편의 치근단면 흡수양상에서 Fig. 1에서 구분한 기준에 따라 8개 부위로 나누어 평가하였다. 각 절편의 치근단면의 흡수율은 Table. 3과 같다. 치근단면의 흡수는 주로 4, 5번 부위에 주로 나타났다. 이는 치아의 설측으로 치근흡수가 주로 일어나는 것을 알 수 있었으며, 그 다음으로 1번 부위인 협측면에서 발생하는 것을 볼 수 있었다. 치료 그룹과 대조군의 비교에서 치료군에서는 주로 1, 5번 부위가($P < 0.05$), 대조군에서는 4, 5번 부위의 흡수가 많이 나타났다($P < 0.05$)(Fig. 7, 8).

3) 시간 경과에 따른 흡수양상

시간의 경과에 따른 치근의 흡수율은 Table. 4에서 보는 바와 같이 대조군에서는 I군과 II군에서 염증성흡수의 증가가 없었으며(I군 대조군을 기준으로 흡수율의 증감이 -0.75 로 나타났다.), I, II군과 III군 간에는 유의할만한 차이가 있었다(I군 대조군을 기준으로 흡수율의 증감이 23.07 로 나타났다.)($P < 0.001$), Emdogain®을 적용하였을 때에는 I군에 비하여 II군에서 염증성 흡수의 증가가 있었으며(I군을 기준으로 흡수율의 증감이 10.87 로 나타났다.)($P < 0.05$), I, II군에 비하여 III군은 염증성 흡수가 많이 발생하였다($P < 0.001$).

4) 조직학적 관찰

조직학적 관찰은 CT상을 얻은 후에 흡수상이 있는 부위에서 시행하였다. 각 군의 조직소견은 부위에 따라 다양하게 나타났다. 모든 군에서 치근의 염증성, 대치성 흡수상이 나타났다. 특히 대치성 흡수는 II군에서 주로 나타났다. 실험군에서의 치근의 염증성 흡수 후 무세포성 백악질의 형성을 관찰 할 수 있었으며 대치성 흡수의 경우 흡수상과 치근 유착을 관찰할 수 있었다. 반면, 대조군에서의 염증성 흡수상은 실험군에 비하여 더 광범위하게 나타났으며 대치성 흡수상에서도 치근의 흡수가 더 광범위하게 나타났고 지속적인 파괴양상이 나타났다. CT상과는 다르게 자른 부위에 따라 군에 상관없이 유사하게 나타나는 소견도 보였다. 특히 I군, III군의 실험군에서의 조직소견은 유사하게 나타났으나 이는 자르는 부위의 특징적인 소견이 나타난 것으로 보인다(사진부도 Fig. 4, 5, 9, 10, 14, 15).

Ⅳ. 총괄 및 고찰

치아의 완전 탈구는 드물게 발생되며, 호발연령은 10-18세에서 주로 발생한다¹⁾. 자주 발생하는 상황이 아님에도 불구하고 예후의 특이성으로 인하여 많은 연구가 이루어지고 있다. 특히 다양한 치근흡수의 형태에 관한 연구가 주를 이루며, 흡수를 억제하고 최소화하기 위한 방법을 찾고자 노력하고 있다⁸⁻¹⁴⁾.

치아의 완전탈구시 치아의 재식은 가장 추천되는 치료술식이며, 이러한 치료가 임시적일지라도 외상시의 환자의 연령, 환자가 처해진 상황을 고려하여 봤을 때, 또 염증성 흡수나 대치성

Table 2. Regional root resorption rates of the tooth on cross-sectional view

| | Group I | Group I-control | Group II | Group II-control | Group III | Group III-control | Ave |
|----|------------|-----------------|-------------|------------------|-------------|-------------------|----------------|
| 1 | 0.00±0.00 | 0.80±1.51 | 0.00±0.00 | 0.00±0.00 | 26.09±21.01 | 6.31±8.90 | 5.53±10.37* |
| 2 | 3.95±3.14 | 9.83±9.71 | 8.76±18.67 | 6.07±6.00 | 24.05±18.44 | 6.22±13.45 | 9.82±7.28 |
| 3 | 4.85±2.58 | 21.96±21.03 | 7.32±17.50 | 6.44±5.36 | 15.12±11.83 | 14.64±18.17 | 11.72±6.62 |
| 4 | 6.61±2.56 | 28.39±26.31 | 11.07±20.63 | 5.36±7.82 | 10.04±13.11 | 15.42±21.56 | 12.81±8.42 |
| 5 | 5.36±3.18 | 19.46±19.29 | 7.57±9.56 | 10.25±10.03 | 4.16±3.62 | 20.87±22.97 | 11.28±7.2 |
| 6 | 3.64±1.71 | 20.59±18.71 | 7.62±10.92 | 10.25±8.64 | 1.59±1.86 | 21.68±18.34 | 10.89±8.49 |
| 7 | 4.46±4.17 | 10.81±8.98 | 6.80±3.87 | 11.20±8.63 | 6.29±2.97 | 25.73±23.22 | 10.88±7.74 |
| 8 | 5.53±5.84 | 6.86±5.01 | 3.36±3.34 | 5.84±7.70 | 4.51±5.24 | 35.32±41.55 | 10.24±12.35 |
| 9 | 3.62±3.59 | 4.42±3.27 | 6.77±6.90 | 11.71±11.11 | 6.37±7.27 | 35.15±36.37 | 11.34±12.00 |
| 10 | 4.00±3.69 | 2.21±2.57 | 5.00±3.99 | 10.88±12.00 | 7.44±5.88 | 42.30±37.92 | 11.97±15.16 |
| 11 | 3.17±3.75 | 1.43±1.99 | 6.96±12.10 | 12.25±7.86 | 4.76±5.62 | 45.53±24.27 | 12.35±16.68 |
| 12 | 2.52±3.68 | 3.60±5.26 | 5.97±3.99 | 12.07±5.93 | 6.95±4.89 | 35.94±18.92 | 11.18±12.58 |
| 13 | 2.27±3.63 | 6.73±11.32 | 3.69±4.63 | 12.69±9.31 | 5.60±6.56 | 33.42±16.55 | 10.73±11.68 |
| 14 | 2.34±4.34 | 0.66±1.86 | 9.43±5.46 | 11.23±8.50 | 17.02±31.54 | 39.34±20.15 | 13.34±14.08* |
| 15 | 1.49±2.79 | 0.00±0.00 | 20.69±12.48 | 22.67±20.56 | 22.84±29.49 | 53.12±32.03 | 20.14±19.26*** |
| 16 | 20.91±7.90 | 2.08±5.89 | 16.83±11.06 | 22.67±20.56 | 44.32±36.58 | 77.97±31.77 | 30.8±26.8*** |

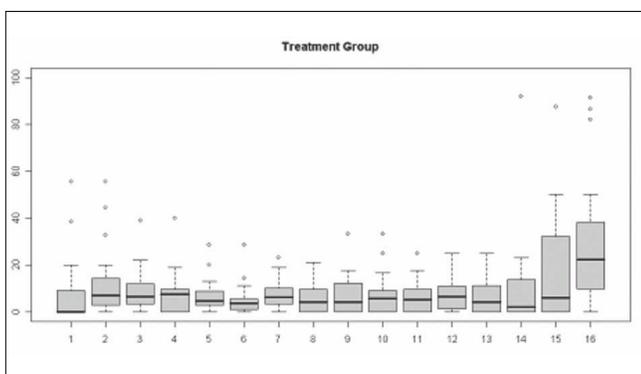


Fig. 2. Distribution of the average resorption rates at every sections of the treatment groups

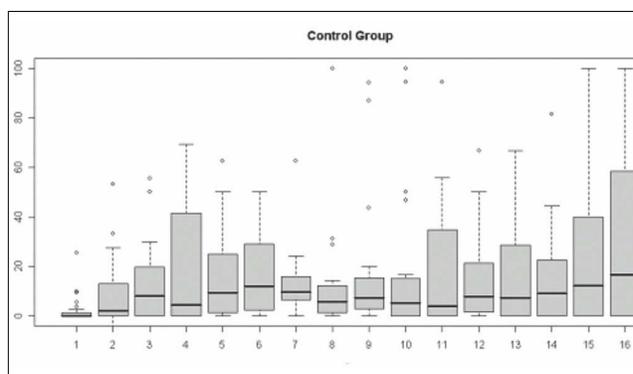


Fig. 3. Distribution of the average resorption rates at every sections of the control groups.

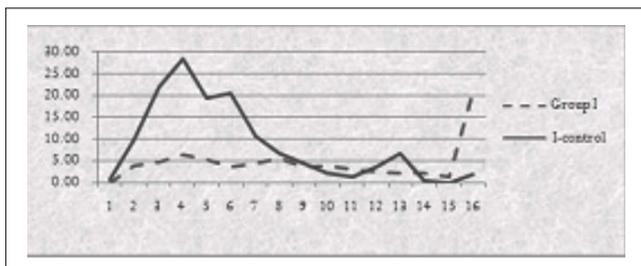


Fig. 4. Root resorption rates at every sections of Group I and Group I-control.

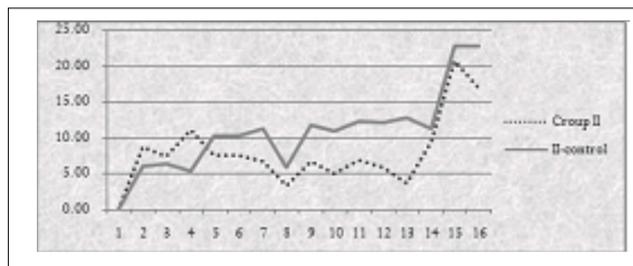


Fig. 5. Root resorption rates at every sections of Group II and Group II-control.

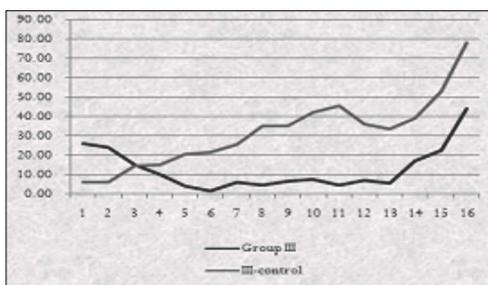


Fig. 6. Root resorption rates at every sections of Group III and Group III-control.

Table 3. Regional root resorption rates of the tooth on cross-sectional view (%)

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-------------------|-----------------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------|--------------|
| Group I | 3.2±5.5 * | 1.9±5.0 * | 4.8±6.7 | 7.4±7.2 | 5.9±4.4 | 3.9±4.9 | 7.6±6.8 | 2.8±3.4 * |
| Group I control | 17.1±22.6 | 11.2±15.5 | 6.5±6.4 | 1.0±1.7 | 1.7±2.5 | 2.5±3.5 | 13.4±13.0 | 16.6±19.9 |
| Group II | 6.5±5.5 | 2.3±3.4 * | 5.2±5.5 | 5.5±6.8 *** | 12.2±17.2 * | 7.4±12.3 * | 8.7±12.6 | 3.4±5.5 |
| Group II control | 17.8±14.2 | 11.0±12.5 | 13.0±10.1 | 18.2±17.2 | 10.7±14.0 | 14.7±10.7 | 9.0±10.5 | 4.0±5.1 |
| Group III | 17.0±20.2 ** | 2.9±4.7 * | 3.6±5.8 * | 15.3±14.9 | 20.6±26.3 | 12.2±13.4 | 10.2±7.1 | 21.8±34.3 |
| Group III control | 31.9±33.0 | 24.4±30.0 | 27.7±26.7 | 56.2±33.3 | 48.0±30.0 | 24.2±16.7 | 21.9±25.1 | 20.1±27.4 |
| Ave | 15.6±10.1 * | 9.0±8.7 | 10.1±9.2 | 17.3±20.1 ** | 16.5±16.7 ** | 10.8±8.1 | 11.8±5.4 | 11.5±8.9 |

*** : P<0.001, ** : P<0.01, * : P<0.05

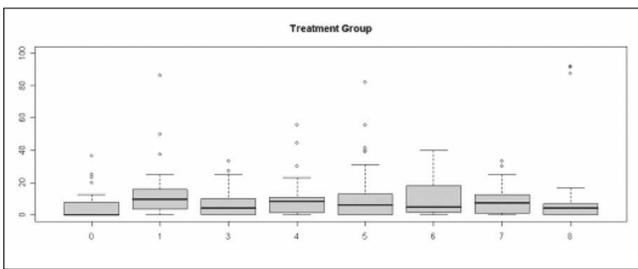


Fig. 7. Distribution of regional root resorptions of the treatment group

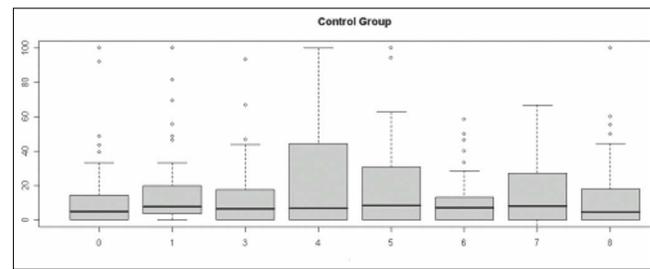


Fig. 8. Distribution of regional root resorptions of the control group

Table 4. Different root resorption rates according to the dry time treatment

| Estimate Std | Error | t value | P | | |
|----------------------------|----------|---------|--------|----------|-----|
| Group I-control(Intercept) | 8.7401 | 1.5269 | 5.724 | 1.50E-08 | *** |
| Group II-control | -0.7496 | 2.1594 | -0.347 | 0.7286 | |
| Group III-control | 23.0699 | 2.1594 | 10.683 | <2e-16 | *** |
| Group I | -4.0687 | 2.1594 | -1.884 | 0.0599 | |
| Group II | 6.8016 | 3.0539 | 2.227 | 0.0262 | * |
| Group III | -14.7944 | 3.0539 | -4.845 | 1.54E-06 | *** |

*** : p<0.001, p*(<0.01, * : p<0.05

흡수가 발생하더라도 이 연령대의 환자에서의 악안면 성장, 치조골의 높이와 두께를 유지하기 위한 최상의 술식이라고 할 수 있다^{1,2,5,6}.

완전 탈구된 치아를 15분 이후에 재식하였을 경우에는 부분적인 치주인대의 손상으로 부분적인 치근의 흡수가 나타나며, 30분 건조시 세포의 치명적인 손상이 발생하고, 60분 가량 건조한 상황에서 두었을 경우 치근막의 괴사를 야기하여 광범위한 치근흡수를 보인다²²⁻²⁴. 이러한 이유로 치아의 재식에 나타나는 염증반응에 관한 많은 연구에서 치아의 재식은 늦어도 15분 이내에 시행하는 것을 추천하고 있다⁷. 본 연구는 건조시간에 따른 Emdogain®의 적용이 재식 후 염증반응에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 이에 치아를 발거 후 15, 30 및 60분

실온에서 건조시킨 후, 실험군의 치근에 Emdogain®을 적용하였으며, 대조군은 치근면의 처치 없이 재식을 시행하였다.

재식치아의 신경조직의 치유는 치근관 폭경과 길이, 치근의 발육 정도, 구강의 건조시간, 및 저장매체에 따라 결정된다¹. 일반적인 임상 치료에서의 완전 탈구치의 처치는 15분 이내의 최소한의 재식시에 신경치료를 시행하지 않으며, 성숙 치근의 경우 10-14일 후의 관찰을 통하여 신경치료를 시행하거나 미성숙 치근의 경우 지속적인 관찰이 필요하다고 보고되고 있다^{6,7}. 본 실험에서도 임상적인 실험조건을 사람과 유사하게 하기 위하여 15분 내의 재식치에서는 즉각적인 재식을 위하여 신경 치료를 시행하지 않았으며, 15분이상의 건조시간을 갖는 치아에서는 신경치료를 시행한 후에 재식하였다. 또한 근관치료 억제

로는 주로 수산화칼슘이나 corticosteroid-antibiotics등이 이용되고 있으며 이러한 약제들이 재식후 근단부의 염증을 억제한다고 보고되고 있다^{25,26}. 최와 이¹²)는 Caviton으로 근관을 완벽히 밀봉하면 근관 내의 염증세포가 치근단공을 넘어 치근면을 따라 치관부로 확산되는 것을 막아 실험의 오차를 줄이고자 한 바 있다. 본 연구는 치근의 Emdogain[®] 도포로 인한 염증의 억제를 관찰하기 위한 실험으로 치수치료 약제에 의한 영향을 배제하고, 근관 내에서의 염증이 치주조직으로 유출되는 것을 막기 위하여 근관의 충전 및 밀봉 목적으로 Caviton을 사용하였다.

세포성 백악질의 발생 과정에 있어서 Enamel matrix protein의 역할은 치주조직 손상의 치유과정을 촉진하며, 이는 완전 탈구된 치아의 손상 받은 치근면이 치조골보다는 치주인대로 치유되는 것을 촉진할 수 있는 것으로 알려져 있다¹³). Emdogain[®] 은 amelogenin계에 속하는 범랑질 유도체를 함유하고 있다. 치주조직의 치유를 위해서는 Sharpey 섬유의 부착이 있어야 한다. 이러한 부착에 있어서 무세포성 백악질이 필요하며, amelogenin의 분비가 백악질 형성 과정에 있어서 필요하였으며, 만약에 치근면이 범랑질 유도체로 덮여 있다면 치주 재생을 얻을 수 있다고 하였다^{13,14}. 이러한 이유로 치주 재생을 위한 많은 연구가 이루어지고 있으며, 재생을 위한 치주치료, 재식치아의 염증억제를 위하여 사용되고 있다¹⁵⁻¹⁷).

Lindskog 등²⁷)은 무세포성 백악질의 형성과정에서 범랑질과 연관된 단백질의 분비가 앞서 이루어지고 있으며, 조섬유세포가 상아질 표면에 접착할 수 없으므로 무세포성 백악질의 형성이 치주인대 세포의 기능을 위해 제일 중요하다고 하였다. Heijl 등¹⁴)은 임상실험을 통하여 치주낭이 있는 부위에 Emdogain[®]을 적용하고 modified widman flap 수술을 시행한 뒤 8, 16 및 36개월 관찰하였을 때 치조골 결함이 골로 대체되는 것을 관찰하였다. Hamamoto 등²⁸)은 백서에서 완전 탈구된 치아를 복부 피하조직에 이식한 후, 즉시 이식과 30분 지연 이식시 치주조직의 재생반응에 관한 연구에서, 조직 검사와 anti-amelogenin antibody 면역조직화학 반응검사를 시행하여 Emdogain[®]의 도포는 치근면에 amelogenin의 침착을 촉진하며, 재식치의 치주조직의 재생을 촉진하고, 또한 치근 흡수의 치유를 촉진한다고 하였다. 반면, Schjott과 Andreasen²⁹)은 Emdogain[®]의 적용이 염증의 발현과 대치성 흡수의 발현을 막지는 못한다고 보고한 바 있으며, Araujo 등³⁰)은 Emdogain[®]의 적용이 치유과정에서 염증성 흡수, 대치성 흡수 그리고 정상적인 치주조직의 치유에 영향을 주지 못한다고 보고하였다.

Table 2에 나타나듯이, 치근의 염증반응이 치근의 전반에 걸쳐 나타났으나, 주로 치근단 1/3 부위와 치경부 1/3 부위에서 현저하였다(사진부도 Fig. 3, 8, 13). 최와 이¹²)는 백서의 완전 탈구치를 재식하여 치축에 평행하게 관찰하였을 때 주로 치근단 1/3에서 염증반응이 나타난다고 보고한 바 있으며 본 연구와 유사하였다.

건조 시간에 따른 염증의 정도는 건조 시간이 길어질수록 염증의 정도가 현저히 심한 것으로 나타났으며(Table 4), 이는

Iqbal과 Bamaas¹⁵)의 연구 결과와 일치하는 것으로 나타났다. 특히, 15분과 30분 군에서는 두 군간의 차이가 크게 나타나지 않았으나, 60분 군은 15분과 30분 군에 비하여 현저한 차이를 보였다(Table 3). 이상과 같은 본 연구의 결과로 미루어 볼 때, Emdogain[®]의 사용이 염증성 흡수를 상당히 억제시키기는 하지만 완벽한 억제를 시키지는 못하는 것으로 여겨졌으며, Iqbal과 Bamaas¹⁵), Poi 등¹⁷), 및 Lam과 Sea-Lim²¹)의 연구와 동일한 결과를 보였다. 본 실험에서도 모든 실험군에서 흡수가 발생하였고 시간의 경과에 따라 흡수의 증가가 실험군과 대조군 모두에서 나타났다. 이 연구의 결과는 Emdogain[®]의 사용이 염증반응의 속도를 감소시키고, 특히 구강의 건조시간이 긴 실험군에서의 염증반응의 억제 효과가 대조군에 비하여 크게 나타나는 것으로 판단된다.

각 절편에 있어서 염증반응이 주로 발생하는 부위를 관찰하였을 때, 염증반응은 협설측으로 많이 발생하는 것을 볼 수 있었다(Table 2). 이는 치아의 재식시에 치근의 흡수는 주로 치근의 협설측에 많이 발생 하였으며, 인접치아가 있는 인접면에 치근흡수의 양이 적게 나타났다. 인접치의 존재가 치근억제의 효과가 있을 것이라는 추측을 할 수 있었다.

Emdogain[®]의 사용이 경제적인 효용성에 큰 장애를 가지고 있으며, 일부 연구에서 대치성 흡수를 억제하지 못하고 장시간 건조시에 흡수를 억제하지 못한다는 보고가 있다^{17,29}). 그러나 그에 반하는 많은 연구 결과가 보고되고 있으며, 본 실험의 결과에서도 치아의 재식시에 즉시 재식하지 못하였을 경우, Emdogain[®]의 사용이 치근흡수를 억제하고 치주조직의 재생을 위한 시간을 만들어 주는 효과를 낳는데 유용하다는 것을 알 수 있었다. 또한 선행들의 연구들과 본 연구를 통하여 치아의 탈구시에 사용되는 여러 약제들과 비교하여 유용한 효과를 낳고 있으며, 대체품으로 사용할 수 있을 것으로 사료된다. 현재 사용되는 탈구치의 처치제의 효과는 일시적인 작용을 하는 문제점을 가지고 있으며, 단순한 시간의 연장으로 사용되고 있다. 향후 추가적인 연구를 통하여 치과에서의 탈구된 치아의 재식시 이용할 수 있는 더 많은 약제의 개발이 필요하며, 이를 통하여 탈구치의 염증반응을 완전한 억제를 위하여 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

완전탈구된 치아의 구강의 건조시간에 따른 Emdogain[®]의 적용이 재식치의 치주조직의 치유반응에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 체중 10-13 kg의 비글 3마리의 상하악 12개의 전치를 발거하여 재식하였다. 구강의 건조시간은 15(I 군), 30(II 군) 및 60분(III 군)으로 분류한 후, 각 군은 Emdogain[®]을 적용한 실험군과 적용하지 않은 대조군을 두었다. 건조시간에 따른 Emdogain[®]의 적용이 치주조직치유에 미치는 효과를 비교, 평가하기 위하여 치과용 cone beam CT를 이용한 3차원적 영상과 조직학적 관찰을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 대조군과 실험군 모두에서 건조 시간이 길어질수록 재식

후 염증성 흡수가 현저히 증가하였다($P<0.001$).

2. Emdogain®의 적용은 대조군에 비하여 염증 억제 효과가 있는 것으로 나타났으며, 특히 I 군과 III 군에서 Emdogain®을 적용한 실험군에서 염증성 흡수의 감소가 나타났으나($P<0.01$), II군에서는 차이가 없었다.
3. 치근의 흡수는 치근단 1/3 부위(절편 16, 15, 14)에서 주로 발생하였으며($P<0.05, 0.001$), 또한 치경부 1/3 부위($P<0.05$)에서도 현저히 나타났다.
4. 치아의 장축에 직각인 절단면에서 관찰된 흡수는 주로 1, 4 및 5번 부위(협설측 부위)에 주로 발생하였다($P<0.01$). 이상의 결과로 미루어 볼 때 재식시 Emdogain®의 적용이 재식치아의 치근면에 발생하는 염증성 흡수를 억제하는 것으로 판단되며, 3차원 영상을 통하여 보다 더 객관성 있는 실험 결과를 얻을 수 있었다.

참고문헌

1. Andreasen JO, Andreasen FM : Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 3rd edn. Munksgaard Publishers, 1994.
2. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, et al. : Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. Endod Dent Traumatol, 11:76-89, 1995.
3. 김광철, 이금호 : 완전 탈구된 치아의 보관방법에 따른 재식 후 치주인대 회복과 섬유아세포의 변화에 관한 연구. 대한소아치과학회지, 16:36-56, 1989.
4. Trope M, Friedman S : Periodontal healing of replanted dog teeth stored in Viaspan, milk and Hank's balanced salt solution. Endod Dent Traumatol, 8:183-188, 1992.
5. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, et al. : Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 1. Diagnosis of healing complications. Endod Dent Traumatol, 11:51-58, 1995.
6. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, et al. : Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing. Endod Dent Traumatol, 11:59-68, 1995.
7. Andersson L, Bodin I : 1. Avulsed human teeth replanted within 15 minutes - a long-term clinical follow-up study. Endod Dent Traumatol, 6:37-42, 1990.
8. Selvig KA, Bjorvatn K, Claffey N : Effect of stannous fluoride and tetracycline on repair after delayed replantation of root planed teeth in dogs. Acta Odontol Scand, 48:107-112, 1990.
9. Khin MM, Sae-Lim V : The effect of topical minocycline on replacement resorption of replanted monkeys' teeth. Dent Traumatol, 19:96-102, 2003.
10. Keum KY, Kwon OT, Spangberg LS, et al. : Effect of dexamethasone on root resorption after delayed replantation of rat tooth. J Endod, 29:810-813, 2003.
11. Sae-Lim V, Ong WY, Li Z, et al. : The effect of basic fibroblast growth factor on delayed-replanted monkey teeth. J Periodontol, 75:1570-1578, 2004.
12. 최성철, 이금호 : 탈구치의 alendronate 도포가 재식 후 염증반응에 미치는 효과. 대한소아치과학회지, 34:192-203, 2007.
13. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelus S : Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. J Clin Periodontol, 24:669-77, 1997.
14. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, et al. : Enamel matrix derivative (Emdogain®) in the treatment of intrabony periodontal defects. J Clin Periodontol, 24:705-14, 1997.
15. Iqbal MK, Bamaas NS : Effect of enamel matrix derivative (Emdogain®) upon periodontal healing after replantation of permanent incisors in Beagle dogs. Dent Traumatol, 17: 36-45, 2001.
16. Barrett EJ, Kenny DJ, Tenenbaum HC, et al. : Replantation of permanent incisors in children using Emdogain®. Dent Traumatol, 21:269-275, 2005.
17. Poi WR, Carvalho RM, Panzarini SR, et al. : Influence of enamel matrix derivative(Emdogain®) and sodium fluoride on the healing process in delayed tooth replantation: histologic and histometric analysis in rats. Dent Traumatol, 23:35-41, 2007.
18. Kurol J, Owman-Moll P : Hyalunization and root resorption during early orthodontic tooth movement in adolescents. Angle Orthod, 68:161-5, 1998.
19. Chan EKM, Darendeliler MA, Jones AS, et al. : A Calibration Method Used for Volumetric Measurement of Orthodontically Induced Root Resorption Craters. Ann Biomed Eng, 32:880-8, 2004.
20. Chan EKM, Darendeliler MA : Exploring the third dimension in root resorption. Orthod Craniofacial Res, 7:64-70, 2004.
21. Lam K, Sae-Lim V : The effect of Emdogain gel on periodontal healing in replanted monkeys' teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 97:100-107, 2004.

22. Lindskog S, Blomlof L, Hammarstrom L : Mitosis and microorganisms in the periodontal membrane after storage in milk or saliva. *Scand J Dent Res*, 91: 465-472, 1983.
23. Blomlof L, Andersson L, Lindskog S, et al. : Periodontal healing of replanted monkey teeth prevented from drying. *Acta Odontol Scand*, 41:117-123, 1983.
24. Soder P-O, Otteskog P, Andreasen JO, et al. : Effect of drying on viability of periodontal membrane. *Scand J Dent Res*, 85:167-168, 1977.
25. 문상희, 김왕근, 이창섭 등 : 재식한 치아에서 수산화칼슘을 사용한 근관치료. *대한소아치과학회지*, 26:96-102, 1999.
26. Thong YL, Messer HH, Siar CH, et al. : Periodontal response to two intracanal medicaments in replanted monkey incisors. *Dent Traumatol*, 17: 254-259, 2001.
27. Lindskog S, Blomlof L, Hammarstrom L : Repair of periodontal tissues in vivo and in vitro. *J Clin Periodontol*, 10:188-205, 1983.
28. Hamamoto Y, Kawasaki N, Jarnbring F, et al. : Effects and distribution of the enamel matrix derivative Emdogain® in the periodontal tissues of rat molars transplanted to the abdominal wall. *Dent Traumatol*, 18:12-23, 2002.
29. Schjott M, Andreasen JO : Emdogain® does not prevent progressive root resorption after replantation of avulsed teeth: a clinical study. *Dent Traumatol*, 21:46-50, 2005.
30. Araujo M, Hayacibara R, Sonohara M, et al. : Effect of enamel matrix proteins(Emdogain®) on healing after re-implantation of "periodontally compromised" roots. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*, 30:855-61, 2003.

< 사진부도 >

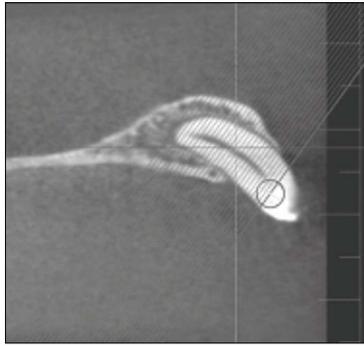


Fig. 9. Photograph showing How to divide 16 sectional images in Group I (15 mins)

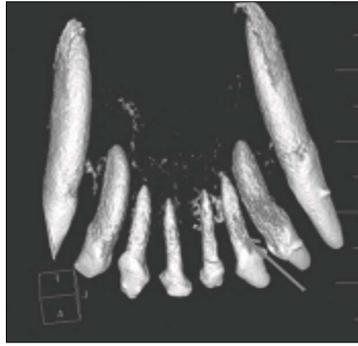


Fig. 10. Group I (15mins): 3-dimensional reconstruction image by dental cone beam CT. A arrow shows local root resorption of control group.

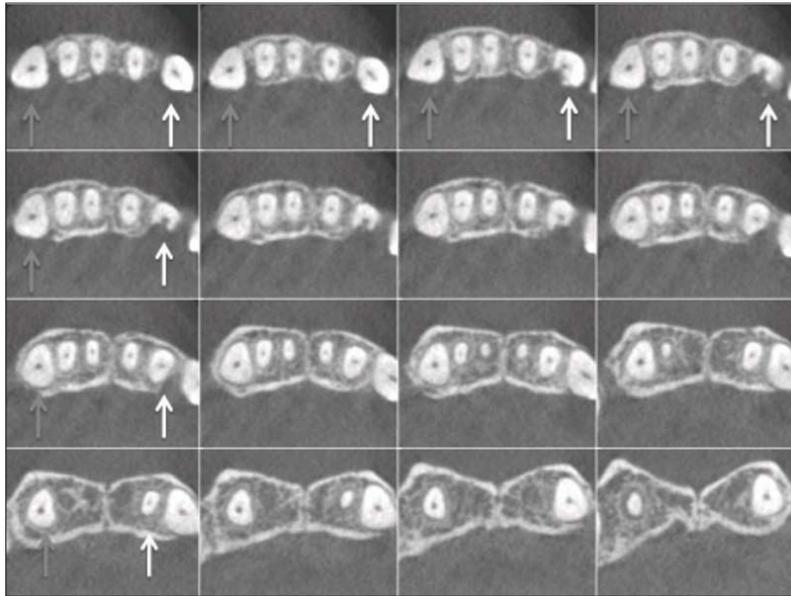


Fig. 11. Group I (15mins): Photograph showing 16 sectional images. White arrows show control group which had a more root resorption than Emdogain® treatment group(grey arrows).

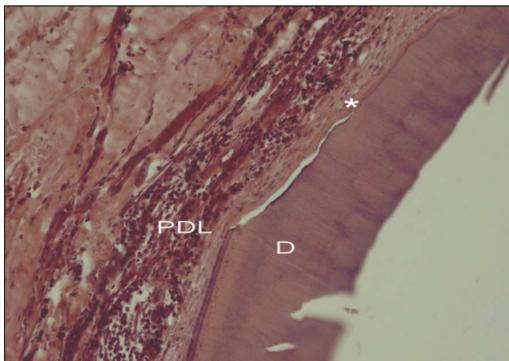


Fig. 12. Group I (Emdogain® treatment): A photomicrograph showing surface resorption and new cementum re-generation. White asterisk indicates reparative cementum in resorption lacunae. H&E (×40)

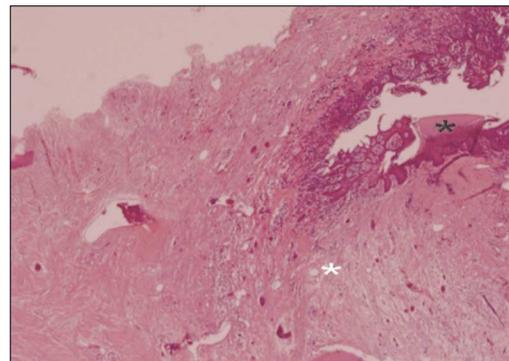


Fig. 13. GGroup I (No treatment): A photomicrograph showing intense inflammatory resorption communicating with root canal. White asterisk indicates severe inflammatory cell infiltration and black asterisk indicates remaining dentin. H&E (×100)

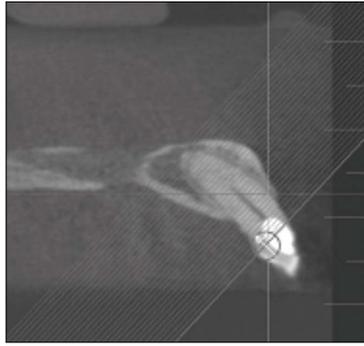


Fig. 14. Photograph showing How to divide 16 sectional images in Group II (30 mins).



Fig. 15. Group II (30mins): 3-dimensional reconstruction image by dental cone beam CT, Arrows show local root resorption which look like a replacement resorption.

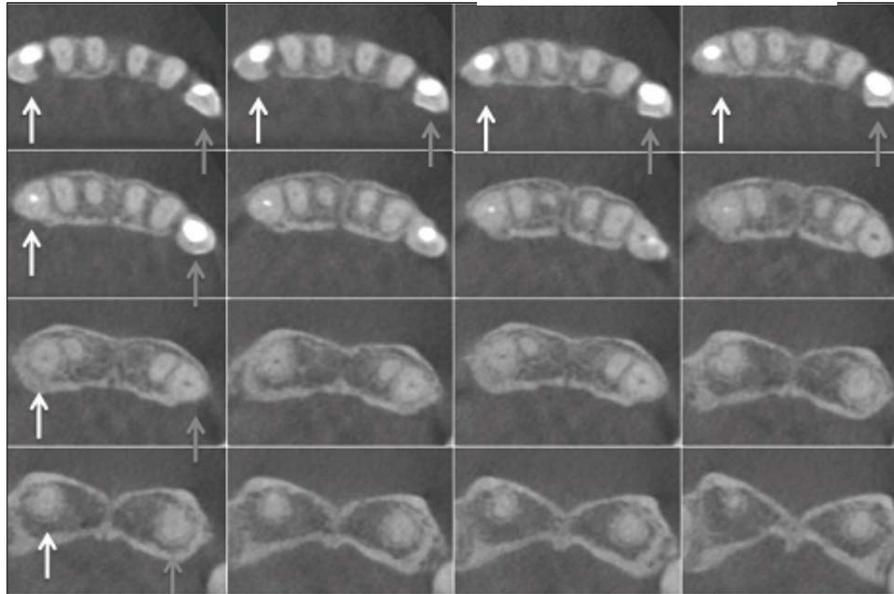


Fig. 16. Group II (30mins): Photograph showing 16 sectional images. Both of them show root resorption and bone haziness near the tooth looks like newly generated bone(replacement resorption).

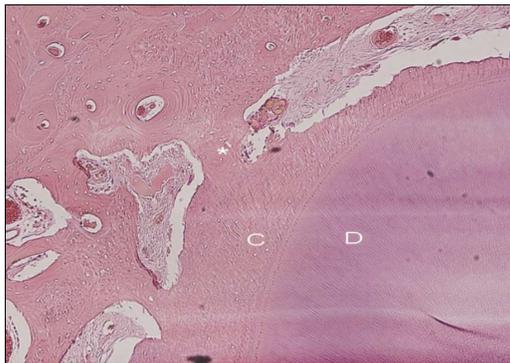


Fig. 17. Group II (Emdogain® treatment) : A photomicrograph showing locally replacement resorption area. White asterisk indicates ankylosis by bone like matrix. H&E (× 200)



Fig. 18. Group II (No treatment) : A photomicrograph showing locally replacement resorption area. White asterisk indicates ankylosis by bone like matrix and black asterisk indicates resorption lacunae and osteoclast cell. H&E (× 200)



Fig. 19. Photograph showing How to divide 16 sectional images in Group III (60mins).

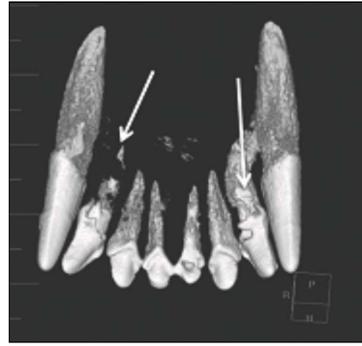


Fig. 20. Group III (60mins): 3-dimensional reconstruction image by dental cone beam CT. Arrows show extensive root resorption, especially control group(right arrow).

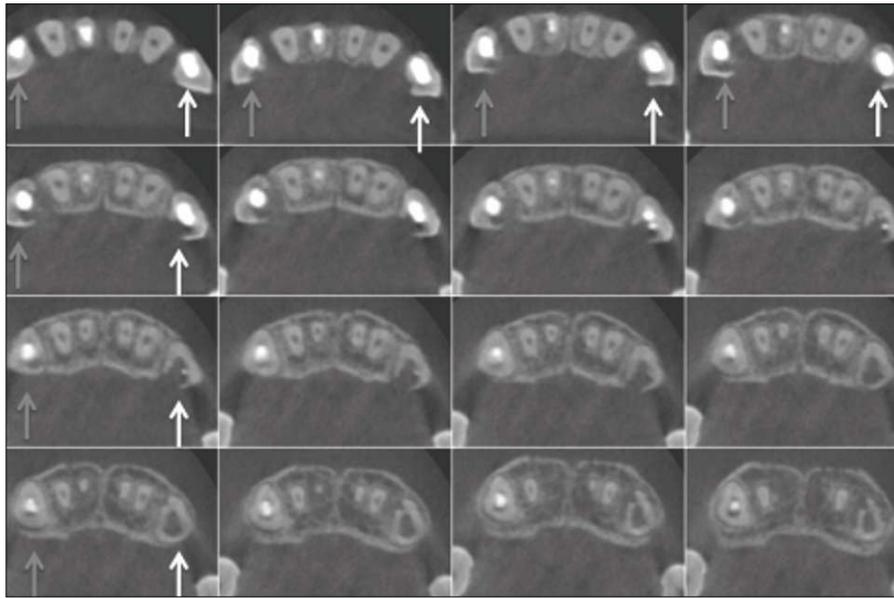


Fig. 21. Group III (60mins): Photograph showing 16 sectional images. White arrows show control group which had more extensive root resorption than Emdogain® treatment group(grey arrows).

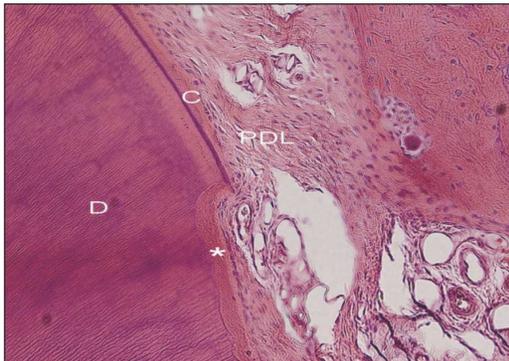


Fig. 22. Group III (Emdogain® treatment) : A photomicrograph showing surface resorption and new cementum regeneration. White asterisk indicates regenerative cementum. H&E (×200)

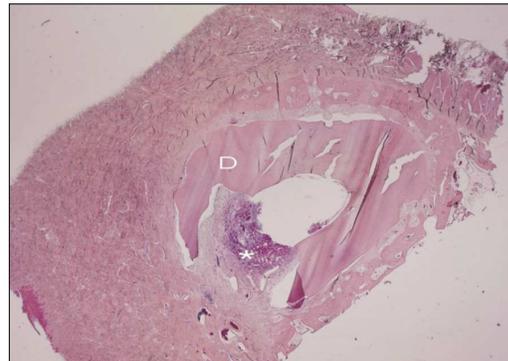


Fig. 23. Group III (No treatment) : A photomicrograph showing intense inflammatory resorption communicating with root canal. White asterisk indicates severe inflammatory cell infiltration. H&E (×100)

Abstract

THE EFFECT OF EMDOGAIN® APPLICATION IN REPLANTED BEAGLE' S ANTERIOR TEETH : 3-DIMENSIONAL AND HISTOLOGIC ANALYSIS

Chan-Yong Eom, Yeung-Chul Choi, Jae-Hong Park, Sung-Chul Choi

Department of Pediatric Dentistry and Institute of Oral Biology, School of Dentistry, Kyung Hee University

This study three-dimensionally and histologically assessed the effect of Emdogain® on periodontal healing in replanted teeth in three beagle dogs which were 1 to 2 years old, weighing from 10 to 13 kg. Twelve maxillary and mandibular incisors were intentionally extracted and replanted after 15(Group I), 30(Group II) and 60(Group III) minutes of air dry storage with and without the application of Emdogain®. The following conclusions could be drawn from the present investigation.

1. Increased incidence of inflammatory healing response in periodontal tissue was proportional to air dry time in Both control and experimental group($P<0.001$).
2. Treatment Group showed lower inflammatory root resorption, especially there were statically significant in Group I, III($P<0.001$, Group II : $P=0.093$).
3. Inflammatory root resorption were mainly occurred in apical third(14, 15-16 section)($P<0.05$, 0.001), and cervical third(1 section)($P<0.05$).
4. In view of horizontal section of long tooth axis, Main root resorption area were 1, 4, 5 line area(bucco-lingual area)($P<0.01$).

Key words : Tooth Avulsion, Replantation, Emdogain®, Dental cone beam CT, Root resorption