근관치료 실패와 관련된 *Enterococcus faecalis* 제거를 위한 치료 protocol의 재고찰

이우철* · 홍성태 · 손원준
서울대학교 치의학전문대학원 치과보존학교실

ABSTRACT

RECONSIDERATION OF TREATMENT PROTOCOL ON THE REDUCTION OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ASSOCIATED WITH FAILED ROOT CANAL TREATMENT

WooCheol Lee, Seong-Tae Hong, WonJun Shon
Department of Conservative Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea

Microorganism survived in the root canal after root canal cleaning and shaping procedure is a main cause of root canal treatment failure. There are several mechanisms for the bacteria to survive in the root canal after chemomechanical preparation and root canal irrigation. Bacteria organized as biofilm has been suggested as an etiology of persistent periapical lesion. Recent studies were focus on removal of *Enterococcus faecalis* biofilm due to the report that the persistence of this bacteria after root canal treatment may be associated with its ability to form biofilm. Several investigations demonstrated that current root canal treatment protocol including use of NaOCl, EDTA and Chlorhexidine as irrigants is quite effective in eliminating *E. faecalis* biofilm. However, this microorganism still can survive in inaccessible areas of root canal system and evade host immune response, suppress immune activity and produce biofilm. Up to date, there is no possible clinical method to completely get rid of bacteria from the root canal. Once the root canal treatment failure occurred, and conventional treatment incorporating current therapeutic protocol has failed, periapical surgery or extraction should be considered rather than prolong the ineffected retreatment procedure. [J Kor Acad Cons Dent 33(6):560-569, 2008]

Key words: *Enterococcus faecalis*, Treatment protocol, Biofilm, Persistent periapical lesion
- Received 2008.9.23., revised 2008.10.21., accepted 2008.10.23-

I. 서 론

치근단 질환은 근관을 통해 침투하는 세균에 의해 유발되어 지속되는 것으로써 원인을 제거하기 위해 적절한 protocol에 따라 근관치료를 시행하면 90% 이상의 경우 병소가 치유되고 증상이 소실되는 것으로 알려져 있다[1-3]. 세균에 의한 근관내 감염을 제거하기 위해서는 근관형성과 같은 기계적인 방법을 사용하거나 근관형성으로 도달하기 힘든 근관내 복잡한 해부학적 구조물 속에 있는 감염 치수 조직과 세균을 근관 세척액을 사용하여 제거하는 화학적 방법이 필수적인데 이 과정에서 치근단 조직에 가해질 수 있는 손상이나 자극을 최소한으로 억제하면서 동시에 근관을 무균 상태로 만들고자 하는 연구가 지속되어 왔다[4,5]. 이렇게 실험실에서 행해지는 많은 연구는 결국 치근단 질환을 치유하고자 하는 목적에서 시도되고 있는 것이지만 실제 임상에서 근관치료의 성공률은 수십년 전의 성공률에 비해 그다지 높아지지 않고 있는 것으로 보인다. 특히 최근까지 계속되고 있는 Toronto study[6-9]와 같은 전향적인 임상연구에서 밝혀진 바와 같이 동일한 protocol에 따라 근관치료를 시행한 다음 4-6년 후 환자를 재내원하게 하여 성공과 실패에 영향을 미치는 여러가지 요인들을 관찰하여 보고한 2003년 phase 1 Toronto study[6]에서부터 2008년 phase 4

* Corresponding Author: **WooCheol Lee**
Department of Conservative Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University&Dental Research Institute
28 YunGun-Dong, JongNo-Gu, Seoul, Korea, 110-749
Tel: 82-2-2072-1634 Fax: 82-2-2072-3859
E-mail: jimin525@snu.ac.kr

Toronto study[9]의 모든 결과를 통합해 보면 통상적인 근관치료를 시행한 경우 86%의 성공률을 보이는 것으로 나타나고 있어 Strindberg[10]가 1956년에 보고한 성공률과 비교해 볼 때 그다지 차이가 없다. 다시말해 현재까지 사용하고 있는 근관치료 protocol 만으로는 해결할 수 없는 그 무엇인가가 존재하고 있다는 사실이다.

지구상 여러나라에서 시행된 역학조사 결과를 관찰해 보면 이런 경향은 더욱 확실해 지는데 근관치료가 시행된 후 방사선학적으로 술후 병소가 존재하는 인구는 전체인구의 40-50%에 이른다고 한다[11-14]. 근관치료를 시행한 뒤에도 없어지지 않고 존재하는 치근단 병소에 관여하는 요인으로는 근관내 감염과 근관외부의 감염, cyst내의 cholesterol crystal이나 foreign body 반응 등을 들 수 있지만 실패의 주 원인은 결국 근관내에 살아남아 있는 세균이다. 근관내에 어떠한 미생물이 생존하여 근관치료 실패를 유발하기 위해서는 근관내 감염을 억제하기 위해 사용하는 근관내 약제나 근관세척 protocol에 저항할 수 있어야 하며, 영양소와 에너지원이 차단된 상태에서도 생존하는 능력이 있어야 한다. 이러한 저항력을 가진 것으로 보이는 특정 세균이 근관치료를 시행한 뒤에도 치유되지 않고 지속되는 소위 persistent periapical lesion (만성 저항성 치근단 병소)를 가진 치아의 근관에서 높은 농도로 발견되는데 그 중에서도 *Enterococcus faecalis*가 통상의 근관치료 술식에 의해서 제거되지않고 살아남거나 치료도중 근관내로 침투하여 근관치료의 실패를 일으키는 것으로 추정되고 있다[15,16]. *E. faecalis*는 다양한 독성물질을 생산하여 숙주의 면역방어 기전을 약화 시킬 뿐 아니라 에너지 공급원이 부족한 환경에서도 살아남을 수 있는 능력이 있으며, 특히 근관 내에서는 상아세관 속에 있는 교원질에 부착하여 근관 세척이나 근관형성 과정에서 살아 남아 있다가 완전히 밀폐가 되지 않은 근관을 통해 스며드는 혈장 성분을 에너지원으로 사용하면서 증식하여 만성 저항성 치근단 병소 형성에 기여하는 것으로 보인다[17-22]. 또한 최근에는 이 세균이 근관내 환경에서 biofilm을 형성할 수 있는 능력이 있는 것으로 보고되고 있어 biofilm 형성을 통한 근관내 약제에 대한 저항을 근관치료 실패의 원인으로 추측해 보기도 한다[23-25]. 물론 특정한 단일 세균이 근관치료 실패의 절대적인 원인이 될 수 없다는 것이 보편적인 사실이긴 하지만 근관내에서 발견되는 어떤 다른 세균도 *E. faecalis* 만큼 치료에 대한 강력한 저항성을 보이지는 않기 때문에 planktonic 상태의 *E. faecalis*를 제거하거나 이 세균이 형성하는 biofilm을 제거하는 방법을 찾아내는 것이 근관치료의 성공률을 높이는 방법이 될 수 있다는 목적하에 *E. faecalis*에 대한 여러가지 근관 세척제와 근관내 약제의 효과를 알아보기 위한 많은 연구가 시행되어 왔다[26,27]. 하지만 지금까지 진행되어온 연구 결과에 대한 객관적인 분석이나 적절한 평가가 이루어 지지 않은 가운데 어떤 특정한 연구를 통해 *E. faecalis*를 제거하는데 유의성있는 효과를 보인다고 알려진 세척액이나 약제를 막연한 기대감을 가지고 실제 임상에 사용하고 있는 실정에서 현재 진료실에서 사용하고 있는 치료 protocol에 대한 검증이 절실한 시점이다.

이에 본 review 논문에서는 통상의 근관치료로 해결되지 않는 persistent periapical lesion의 원인이 되는 주요 세균을 제거하고자 시행한 여러가지 실험을 비교분석하여 과연 *E. faecalis*가 근관치료 실패의 주요 원인균인지 그리고 과연 그렇다면 근관치료에 실패한 증례에서 *E. faecalis*와 biofilm을 제거할 수 있는 치료 protocol이 있는 것인지를 확인하여 보다 나은 근관치료 성공을 위한 치료 protocol의 확립과 앞으로의 연구방향을 재조명하고자 한다.

*Enterococcus faecalis*가 과연 근관치료 실패의 원인균인가?

세균이 치근단 질환의 원인이 된다는 것은 1965년 Kakehashi[28]의 논문에 의해 근관내에 존재하는 미생물이 치근단 병소를 일으키는 병원체로 작용한다는 것이 보고된 이후 지속적으로 확인되고 있는 주지의 사실이다. 이와 관련하여 원숭이를 이용한 Moller[29]의 실험에서 감염에 의해 생활력을 잃은 치수에서는 치근단 병소가 유발되지만 반면에 생활력을 잃었으나 미생물에 감염되지 않은 치수의 경우 치근단 조직에 병적인 변화가 일어나지 않는다는 결과가 보고되었고, Sundqvist[30]는 사람의 경우에도 동일한 결과가 나타나는 것을 연구하여 치수가 괴사된 치아의 치근단 부위에 골 파괴가 있는 경우 근관내에서 세균이 발견됨을 확인하여 치근단 병소의 발생과 진행에 세균이 중요한 역할을 한다는 것을 보고한 바 있다. 따라서 근관 내부의 감염을 효과적으로 제거할 수 있는 충분한 과정을 진행한다면 치근단 병소가 치유되어 근관치료는 성공하게 된다. 하지만 근관충전이라는 방법으로 근관을 폐쇄하기 전에 근관내에 세균이 남아있거나 충전후에도 미세누출이 생겨 충전물 주위로 세균이 침입하게되면 치근단 병소는 지속되며 증상도 사라지지 않고 환자가 통증을 호소하게 되어 근관치료가 실패하였다고 판단하게 된다[31]. 이렇게 근관치료를 통해 증상을 해소하지 못하고 치근단 병소가 치유되지 않는 경우가 늘어나는 것은 근관내 미생물에 의한 감염을 막지못한 것이 주된 이유라고 할 수 있다. 대부분의 술자들이 근관치료의 실패를 종종 근관내 기구가 파절되었거나 과잉 충전 등의 치료 술식에서 발생할 수 있는 문제 때문이라고 생각한다. 그러나 치근단 조직과 근관내의 지속적인 감염이 없는 이상, 치료 술식의 문제만으로는 치아에 직접적으로 심각한 문제를 야기하지는 않는다. 실제로는 치료 과정에서 생긴 문제가 감염 제거를 위한 적절한 근관치료를 방해하는 요인으로 작용

하게 되고 결과적으로 근관을 감염시킨 세균을 완전하게 제거하지 못하는 결과를 만들기 때문에 치료 술식의 문제가 직접적이지는 않지만 이차적으로 근관치료의 실패를 일으킬 수 있는 요인이 된다고 할 수 있다. 그러나 때로는 매우 성공적으로 근관형성과 근관충전을 시행한 증례에서도 치근단 병소가 치유되지 않거나 증상이 사라지지않고 지속되는 경우가 있다. 이렇게 치료가 잘 되었음에도 불구하고 불만족스러운 결과가 나오게 되는 것은 방사선 사진상으로 관찰해 보았을때 충전물의 밀도나 충전물의 근단부 위치등에 문제가 없는 것으로 확인되어 적절한 근관폐쇄가 이루어 진 것처럼 보일 수 있으나 조직학적 관점에서 보면 일부 근관내 공간에 세균이나 감염된 조직이 남아 있기 때문이 다[32].

특정 세균이 근관치료 실패에 관련이 있는지 알아보기 위해 시행한 세균배양 실험에서 근관치료를 받기전 근관감염으로 인해 치수괴사가 일어난 치아의 근관에서는 균총이 복합적이고 그람 양성균과 그람 음성균이 3종 이상 섞여있는 것이 발견되지만 근관치료에 실패한 치아의 근관에서는 선택적 혐기성 세균과 그람 양성균이 더 우세한 것으로 밝혀져 근관치료에 실패한 치아의 근관내에 존재하는 세균과 치료받지 않은 감염 치아의 근관에서 관찰되는 균총은 많이 차이가 나는 것으로 보이며 특히 *Treponema pallidum, Fusobacterium nucleatum, Enterococcus faecalis* 등이 높은 비율로 발견되었다[33]. PCR과 같은 민감한 세균 검출 방법을 사용한 연구에 의하면 여러 세균들 중에서도 *E. faecalis*가 가장 흔하게 나타나며 또한 높은 비율을 차지하는 것으로 보인다[34]. 심지어 치근단 병소가 없지만 근관치료 후 증상이 지속되는 치아의 실패원인이 과연 세균 감염이 남아 있기 때문인지 확인하기 위해 시행된 실험에서 치근단 병소가 관찰되지 않은 20개의 치아중 9개의 치아에서 13종류의 세균이 발견되었는데 확인된 균들 중 68%가 조건무산소성 (facultative anaerobic)세균이었으며 그 중 Enterococci 종이 배지에서 가장 많은 성장을 보였다[35].

이와같이 *E. faecalis*가 실패한 근관치료와 관련하여 높은 비율로 관찰되는 것은 이제는 잘 알려진 사실이다. 하지만 알고 있는 바와 같이 치근단 질환은 특정 세균에 의해 유발되는 것이 아니라 혼합 균총이 작용하여 생성되고 유지되는 것으로 확인되는데 실패한 근관치료 증례와 관련하여 나타나는 지속적인 병소의 치유를 위해 유독 *E. faecalis*의 제거에 촛점을 맞추는 이유가 무엇이며 또한 과연 이 세균만 제거하면 근관치료 실패를 줄여줄 수 있게 되는 것인가 하는 의문을 갖게된다. *E. faecalis*가 persistent periapical lesion의 원인이 될 수 있다고 생각하는 주된 이유는 감염근관내에 존재하는 혼합균총 중에서 치근단 병소 유발에 주된 역할을 하는 것으로 알려져 있는 *Porphyromonas gingivalis*나 *Prevotella nigrescens* 같은 절대 혐기성세균은 통상의 근관치료 protocol에 따라 사용하는 세척액이나 수산화칼슘에 쉽게 제거 가능한 세균이기 때문에 근관치료 실패에 큰 영향을 주지 못한다고 여겨지기 때문이다. 또한 근관치료가 실패한 경우에 *E. faecalis*가 높은 비율로 관찰된다는 보고가 일관성있게 나오고 있을 뿐 아니라 생존과 저항을 위한 아주 강력하고 독특한 능력을 가지고 있다는 것이 지속적인 연구를 통해 확인되고 있기 때문에 이 세균이 persistent periapical lesion의 원인이 될 수 있다는 가설을 제기하게 된 것이다. 그렇다면 이러한 가설하에 *E. faecalis*를 제거하기 위해 시행되어온 많은 연구를 분석하여 근관내에서 *E. faecalis*를 완전하게 제거하면 근관치료 실패를 줄여주게 되는지 그리고 지금 임상에서 사용하고 있는 protocol에 문제가 없는지 살펴보는 것이 필요할 것이다.

(1) 근관세척제의 *E.faecalis* 제거 효과에 대한 비교 연구

근관 내의 세균을 단기간에 효과적으로 제거할 수 있는지 그리고 완전하게 제거할 수 있는 protocol이 있는지에 대한 많은 연구와 검증이 진행되었고 오랫동안 근관치료 영역에서 사용되어온 세척액인 NaOCl 못지않게 최근 2% Chlorhexidine을 세척용액 protocol로 하여 진행한 여러 실험을 통해 그 항균 효과가 NaOCl에 못지않다는 결과를 확인할 수 있었다[36,37]. 하지만 2% chlorhexidine 용액도 어느 정도의 독성이 있는 것으로 보여 농도를 낮춘 경우의 효과에 대한 연구가 시행되었지만 0.12%의 클로르헥시딘의 항균효과가 NaOCl보다 강한가에 대해서는 논란이 있으며 실험마다 조금씩 다른 결과를 보여주고 있다[38]. 또한 Chlorhexidine을 세척액으로 사용하면 NaOCl이 갖고 있는 단점인 조직에 대한 독성을 줄여 줄 수 있지만 감염 조직을 용해할 수 없다는 약점이 있기 때문에 근관치료용 항균 세척 protocol로 단독으로 사용하기에는 아직 부족한 느낌이 있다. 즉, 실패한 근관치료 증례에서 나타나는 *E. faecalis*와 같은 그람 양성세균에는 비교적 효과적이기는 하지만 재근관 치료가 아닌 경우 그람 음성균이 주요 균주를 이루고 있어 chlorhexidine을 주된 세척액으로 사용하는데는 무리가 있지 않은가 사료된다. 이와 관련하여 Siqueira 등[39]은 0.12% chlorhexidine을 근관내 세척액으로 사용한 경우 근관내 세균을 유의성 있게 감소시키기는 했지만 근관을 완전한 무균상태로 만드는 것은 불가능하다고 보고하고 있다. 또한 Ringel 등[40]은 2.5% NaOCl이 0.2% chlorhexidine 보다 근관으로부터 음성 배양을 얻어내는데 훨씬더 효과적이라고 보고한 바 있다. 더구나 persistent periapical lesion의 주요 원인균인 *E.faecalis*는 2% chlorhexidine이나 5.25% NaOCl 만으로는 완전하게 제거되기 힘든 것으로 알려지고 있다[20]. 따라서 이 세균을 완전하게 제거할 수 있는 protocol을 확립하기 위해 현재 사

용되고 있는 여러가지 세척용액을 적용하여 *E. faecalis*를 없앨 수 있는지에 대한 좀더 높은 수준의 근거가 필요하다.

게다가 특정 세척액 단독으로는 근관내 상아세관 입구에 형성되어 있는 smear layer 때문에 세균에 접근할 수 있는 능력이 떨어지게 되기 때문에 세척액을 번갈아 사용해 주는 것이 추천되고 있는데, 근관내 smear layer는 세균과 괴사 치수조직 및 상아질 잔사가 얽혀있는 유기질과 무기질 성분으로 구성된 조직이다. 이런 경우 ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA)를 사용하여 smear layer를 제거해 주면 근관내에 세척액으로 사용하는 다른 약제의 작용을 도와 세균제거 효과가 극대화 되는 것으로 알려져 있으나, 최근에는 EDTA의 미약한 항균효과를 대체하기 위해 개발된 tetracyclin과 citric acid 및 detergent의 혼합물로 알려진 MTAD (Biopure MTAD, Tulsa, OK, USA)가 anticollagenase 효과와 낮은 pH, 장시간 동안의 약효 등을 통해 *E.faecalis*를 제거하는데 좋은 효과를 보인다고 보고되어 그 사용이 추천되고 있다[41]. 따라서 MTAD와 기존의 EDTA에 대한 효과를 비교하기 위한 연구가 진행 되었는데, 5.25% NaOCl과 15% EDTA를 교대로 근관 세척 과정에 사용한 경우와 1.3% NaOCl과 MTAD를 번갈아 사용한 경우에 *E. faecalis* 제거 능력을 비교한 실험에서 5.25% NaOCl과 15% EDTA로 번갈아 세척한 근관에서는 *E. faecalis*가 모두 제거되어 발견되지 않았으나 1.3% NaOCl과 MTAD를 처리한 근관에서는 50%의 실험 샘플에서 *E. faecalis*가 남아 있는 것으로 보고되어 현재 사용되고 있는 NaOCl과 EDTA를 번갈아 사용하는 근관세척액 protocol에 문제가 없음이 확인되었다[42].

최근에는 5.25% NaOCl를 각 근관형성 과정에서 충분하게 사용한 다음 근관형성이 완료된 후 5.25% NaOCl과 17% EDTA를 번갈아 사용하는 것이 거의 모든 근관치료 과정의 protocol로 확립된 것으로 보이며 앞으로는 여기에 추가적으로 2% chlorhexidine 용액을 사용할 것인지 그리고 최종 세척액으로 NaOCl을 사용할 것인지 아니면 EDTA를 사용할 것인지 비교해 보는 연구가 더 필요할 것으로 보인다.

(2) 근관내 약제에 대한 *E.faecalis*의 저항성 비교연구

근관형성과 근관세척만으로 근관내를 멸균상태로 만드는 데에는 한계가 있기 때문에 근관내에서 살아남은 세균을 제거할 목적과 동시에 형성이 진행된 근관을 물리적으로 채워주어 세균이 자라오지 못하도록 하기 위해서는 약제의 사용이 필수적이다. 수산화칼슘은 Bystrom 등[43]과 Sjogren 등[44]에 의해 근관내 세균의 97% 이상을 제거하는 것으로 보고된 이래 근관치료 영역에서 널리 사용되고 있는 약제이지만 지금까지 시행되어온 연구를 분석하여 meta analysis를 시행한 보고에 의하면 근관내 약제로 수산화칼슘을 사용하면 세균을 감소시켜 주기는 하지만 근관을 완전하게 무균상태로 만들어주지는 못한다고 한다[45]. 특히 수산화칼슘은 persistent periapical lesion의 원인으로 여겨지는 *E. faecalis*를 완전하게 제거하지 못하는 것으로 보고되고 있는데 이렇게 근관 내의 *E. faecalis*를 수산화칼슘으로 완전히 제거할 수 없는 이유에 대한 몇 가지 가설이 제기되었다[46-49]. 첫째, *E.faecalis*는 pH 항상성이 있으며 세포질의 완충능에 의해 이온이 세포벽을 통과할 수 있다는 것이다. 둘째, *E. faecalis*는 pH를 유지하기 위해 추가적인 양성자 펌프가 있어서 이를 이용해 세포 내부의 pH를 낮게 유지할 수가 있으며, 셋째, pH가 11.5보다 높아지게 되면 *E. faecalis*의 생존이 불가능하지만 상아질의 pH 완충능 때문에 현재의 수산화칼슘을 이용한 근관치료에서는 pH 11.5가 유지되지 않기 때문에 *E. faecalis*가 살아남을 수 있다는 이론이다. 상아질 분말을 이용한 실험에서는 상아질이 수산화칼슘, NaOCl, 클로르헥시딘 등을 포함한 다양한 농도의 근관치료 약제에 저항성을 유발하는 것으로 밝혀졌다[50,51]. 또한 상아질을 포함한 상아질 기질, type-1 콜라겐, 하이드록시 아파타이트, 혈장액 등이 모두 이러한 약제의 항균 효과에 변화를 주는 것으로 밝혀졌다[52].

따라서 *E. faecalis*를 근관내에서 완전하게 제거하기 위해 근관세척제와 약제를 복합적으로 사용하는 protocol에 대해서도 많은 연구가 진행되었다. Sukawat 등[53]의 연구에 의하면 수산화칼슘에 파라모노클로로페놀을 섞어서 적용한 경우 상아세관 속의 *E. faecalis*를 모두 제거할 수 있었다고 한다. 실리콘 오일을 기반으로 38% 요오드포름을 함유한 수산화칼슘 제재인 Metapex는 수산화칼슘 단독으로 사용한 경우 보다 더 나은 *E. faecalis* 제거 능력을 보였다[54]. 수산화칼슘과 1% 또는 2%의 chlorhexidine을 섞은 경우에도 수산화칼슘 그 자체 보다는 더 나은 항균력을 보였다[55]. 적용하는 형태에 따른 항균효과를 관찰한 연구에서는 2% chlorhexidine gel을 적용한 경우에 수산화칼슘 단독으로 사용하거나 chlorhexidine과 혼합한 수산화칼슘을 적용한 경우보다 월등하게 나은 *E. faecalis* 멸균 효과를 보였다고 한다[56,57]. 따라서 persistent periapical lesion이 존재하는 근관치료 실패 증례를 치료하는 경우에는 근관내 약제로 수산화칼슘을 적용할 때 2% chlorhexidine gel을 대체하여 첨가하는 protocol을 고려해 볼 필요가 있을 것 같다.

(3) 레이저 치료에 의한 *E. faecalis* 제거 효과 비교

최근 레이저가 치과 치료에 도입되면서 근관내 세균을 제거하는데 효과가 있는지에 대한 여러 연구가 시작되었다. 만약 이러한 시도가 효과가 있는 것으로 검증이 된다면 근

관내 레이저 처치를 protocol의 일부로 도입을 해도 무방할 것으로 보인다.

2006년 Garcez 등[58]의 연구에서는 0.5% NaOCl이나 레이저를 처리한 후 그 효과를 비교하였는데, 9 J로 3분간 레이저를 단독으로 처리한 경우 *E. faecalis*는 제거되지 않았으며 레이저와 azolene paste를 같이 처리하였을 때는 99.2%의 제거율을 보였고 NaOCl 만을 처리한 경우 오히려 93.25%의 세균을 제거할 수 있었다. 또다른 연구에서는 3% NaOCl과 Er,Cr:YSGG 레이저의 효과를 비교하였는데, NaOCl을 사용한 군은 *E. faecalis*가 100% 제거 되었으나 레이저만 사용한 경우 95.6%의 제거율을 보였다[59]. Er,Cr:YSGG 레이저를 이용한 다른 실험에서는 120초 동안 처리했을 때 가장 좋은 결과를 보였으며 약 99.7% 까지 *E. faecalis*를 제거 할 수 있음이 알려졌다[60].

레이저가 직진하는 성향이 있기 때문에 만곡 근관내에서의 멸균효과에 대해서는 아직 검증된 바가 없지만 만약 레이저가 세균에 조사될 수 있는 조건만 충분히 제공된다면 근관치료 과정에서 레이저의 사용을 고려해 볼 수 있을 것 같다.

Biofilm을 제거하면 persistent periapical lesion은 치유되는가?

최근들어 세균이 항균 약제에 저항하여 살아남을 수 있는 가장 주된 기전이 biofilm을 형성함으로써 가능하다라는 추측을 하게 되었다. Biofilm이란 세균에서 분비되는 점성물질 내에 여러 종류의 세균이 서식하면서 유기물이나 무기물에 붙어있는 미생물의 조직화된 집합체를 말하는데 이러한 biofilm이 형성되면 세균은 항생제와 숙주의 방어기전에 더 높은 저항성을 보인다[61]. 이와관련하여 구강내 세균도 biofilm 상태로 발견되는데 Larsen 등[62]은 planktonic 상태의 세균을 제거할 때보다 항생제의 농도가 300배나 더 높아야 제거가 가능함을 보고한 바 있다.

감염근관 내에서도 biofilm이 존재할 수 있다는 사실은 이미 1987년 Nair[63]에 의해 확인된 바 있으며, 2002년 Noiri 등은 재발성 치근단 병소가 있는 치아의 근첨부위와 근단을 넘어서 밀고나간 gutta-percha 끝부위에 biofilm이 존재함을 밝힌바 있다[64]. George 등[65]은 영양분의 유무와 산소 공급 상태에 따른 *E. faecalis*의 biofilm 형성 실험을 하였는데, 그 결과 산소와 영양분이 많은 환경의 치아에서는 biofilm과 세균이 상아 세관내로 더 깊이 침투되어 있음을 볼 수 있었으며 응집된 세균에 의해 biofilm 의 표면은 불규칙적인 모양으로 형성되어 있었다. 영양소는 충분하지만 산소 공급이 부족한 환경에서는 버섯모양의 biofilm이 형성되었고 근관벽으로부터 솟아오른 형태로 부드러운 표면을 가지고 있었다. 산소는 충분하지만 영양분이 부족한 상태에서는 일반적인 biofilm의 형태인 버섯모양이 사라지고 불연속적인 세균의 응집상태가 관찰되었다. 산소와 영양소가 모두 부족한 상태에서는 근관 벽에서부터 솟아오른 형태의 biofilm을 볼 수 있었다. 이러한 연구결과는 국소환경의 변화에 따라서 *E. faecalis*의 반응이 달라지며 이에따라 biofilm의 형성과 그 모양이 달라져 상아세관내로 침투하는

Table 1. biofilm 제거에 근관세척제와 근관내 약제를 사용한 연구 및 그 결과

연구자	연구년도	대상 세균 biofilm	가장 효과적인 세척제 및 근관내 약제
Clegg et al[27]	2006	복합균총 biofilm	6% NaOCl (0% 세균배양, biofilm 완전파괴)
Dunavant et al.[26]	2006	*E. faecalis*	6% NaOCl (99.99%살균)
Spratt et al.[68]	2001	*P. micros* *E. faecalis* *P. intermedia* *F. nucleatum* *S. intermedius*	10% iodine, 2,5% NaOCl, 0.2% chlorhexidine (*P.micros, P. intermedia* 100%제거) 10% iodine, 2,5% NaOCl (그외 세균biofilm은 1시간내에 100% 제거)
Chai et al.[66]	2007	*E. faecalis*	Erythromycin, oxytetracyclin, 수산화칼슘 (100% 살균)
Lima et al.[67]	2001	*E. faecalis*	2% chlorhexidine-containing medication (no viable bacterial cell)
Giardino et al.[77]	2007	*E. faecalis*	5.25% NaOCl (remove all biofilms in 5 min)
Sena et al.[78]	2006	*E. faecalis* *S. aureus* *C. albicans* *P. intermedia* *P. gingivalis* *P. endodontalis* *F. nucleatum*	5.25% NaOCl과 2% chlorhexidine (30초 이내에 대부분의 세균이 음성배양)

양상도 조금씩 달라진다는 것을 보여주고 있다. 이와 같은 연구결과는 세균이 형성한 biofilm으로 인해 근관치료가 실패하는 원인이 되고 치근단 병소가 지속되게 한다는 주장을 지지해 주고 있다.

결과적으로 *E. faecalis*가 biofilm을 형성하여 근관내 약제에 저항할 수 있다는 가설이 2002년 Distel 등[23]에 의해 보고된 이래 biofilm 상태의 *E. faecalis*를 제거하기 위한 노력이 시작되었다. *E. faecalis* biofilm을 근관내 약제나 세척액으로 제거 가능한지 알아보기 위해 시행되었던 최근의 여러가지 연구는 Table 1.에서 확인할 수 있다. Dunavant 등[26]에 의해 Flow cell system 내에 배양된 *E. faecalis* biofilm을 여러 농도의 세척액에 담그어서 관찰한 결과 6% NaOCl을 사용한 경우는 99.99%의 biofilm이 제거되었고, 1% NaOCl에서는 99.78%가 제거되는 것으로 확인되었다. Membrane filter model을 이용한 Chai 등[66]의 연구에서는 수산화칼슘을 사용한 경우 *E. faecalis* biofilm을 거의 완전하게 제거할 수 있는 것으로 보고되었다. Lima 등[67]은 *E. faecalis*가 근관내 약제인 수산화칼슘에 살아 남을 수 있기 때문에 다른 약제를 사용하는 것이 좋다고 제안하였으며 연구 결과 2% Chlorhexidine을 사용한 경우 *E. faecalis* biofilm을 완전하게 제거할 수 있었다고 한다. 또한 *E. faecalis* 단독 세균의 biofilm 뿐만 아니라 근관치료 실패의 원인균으로 알려져 있는 여러 세균의 혼합 biofilm을 근관내 약제나 세척액으로 제거할 수 있는지에 대한 최근 연구에서도 3%나 6%의 NaOCl을 사용한 경우 혼합균주 biofilm을 파괴하고 제거하는데 문제가 없었다고 한다[27]. 이 연구에 의하면 2% Chlorhexidine을 사용한 경우 biofilm을 파괴하지는 못했으나 세균이 배양되지는 않았다고 한다. Spratt 등[68]도 유사한 결과를 보고하고 있어 근관치료에 통상적으로 사용하는 protocol을 적용하여 *E. faecalis* biofilm이나 혼합균주 상태의 biofilm을 제거하는 데는 문제가 없는 것으로 확인된다.

이상의 연구 결과를 토대로 볼때 근관내에서 planktonic 혹은 biofilm 상태의 *E. faecalis*를 제거할 수 있는가 그렇지 못하는가 하는 것은 더 이상 논란의 대상이 될 수 없다. 실험실 조건상에서는 완전한 제거가 가능해 보이지만 임상적인 상황에서는 분명히 세균 제거에 한계가 있을 것으로 추정되며 혹시 실제로 biofilm을 제거 할 수 있다고 하여도 치근단 병소가 없으면서 증상이 지속되는 근관치료 실패의 경우는 여전히 해결되지 않는 난제로 남아있을 것이다. 또한 이렇게 근관 내부나 외부에서 발견되는 biofilm은 4% 정도의 낮은 비율로 보고되고 있어[69] biofilm이 아닌 또다른 원인으로 인해 치근단 병소가 치유되지 않고 지속될 수 있는 가능성을 생각해 볼 때 근관치료 실패의 원인을 planktonic 상태의 특정 세균이나 또는 그 세균의 biofilm 때문이라고 말하기엔 무리가 있는 것으로 보인다.

세균의 면역작용 억제 기전이 근관치료 실패를 일으키는가?

감염체가 야기하는 숙주의 면역력 약화가 질환의 발생 기전에 연관이 있다는 것은 임상적으로나 실험적으로 확인되어 있으며, 다양한 종의 세균이 이러한 면역력 약화를 일으키는 물질을 세포 내에 가지고 있음이 알려져 있다. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 의 초음파 분쇄물이나 이로부터 추출된 독성 물질을 이용한 실험에서는 이러한 물질들이 면역방어 세포의 기능을 억제하고 apoptosis(세포사멸)을 유도한다는 점을 밝히면서 *A. actinomycetemcomitans* 가 면역력 억제를 통해 치주질환을 일으킬 수 있는 가능성에 대해 언급한 바 있다[70,71]. 치주질환과 함께 치수 및 치근단질환과 관련이 있는 *Fusobacterium nucleatum*의 초음파 분쇄 추출물을 이용한 실험에서는 T 세포에 초음파 분쇄 추출물을 처리하였을 때 세포주기를 정지시키고 세포 분화율을 낮춘다는 연구결과를 얻었으며[72,73], 치근단 부위의 감염과 연관이 있는 *Treponema denticola* 의 초음파 분쇄 추출물을 이용한 연구에서는 초음파 분쇄 추출물이 활성 상태의 림프구 세포 분열을 G_1 상태에서 비가역적으로 정지시키는 면역 억제능력이 있음을 밝혔다[74]. 2004년 Lee 등[75]은 *E. faecalis*의 초음파 분쇄물이 림프구의 세포주기 변화에 미치는 영향과 세포주기가 정지된 세포의 상태변화에 미치는 영향에 대해 연구하여 인공항원인 phytohemagglutinin으로 림프구를 활성화 시키기전 *E. faecalis* 의 초음파 분쇄물로 먼저 처리한 경우에는 90.5%의 세포가 G_0/G_1 기에 머물러 있었으며 S기나 G_2/M 기로의 변화가 억제되었다. 억제된 세포 주기 진행이 가역적인지 아니면 세포가 세포사멸로 파괴되는 비가역적 과정인지 확인하기 위한 Caspase assay 를 시행하여 보았더니, 초음파 분쇄물로 처리한 경우에 면역세포의 세포사멸이 유의성있게 증가하는 것으로 밝혀졌다. 이러한 연구 결과는 세균감염에 의해 발생한 치근단 병소의 감염 방어와 치유과정에 관여하는 면역세포의 기능을 *E. faecalis*와 같은 세균이 비가역적으로 억제하여 persistent periapical lesion을 만들뿐 아니라 치근단 병소가 치유되지 않도록 개입하고 있는 것으로 생각된다. 그러나 치근단 조직이나 병소에서 일어나는 면역 기전에 대해 아직 명확하게 밝혀지지 않았기 때문에 이러한 면역반응의 억제기능이 근관치료 실패에 직접적으로 작용하는 지에 대해서는 Shon 등[76]이 시행한 Integrin등과 같은 연결고리에 대한 실험이 더 진행되어야 할 것으로 보인다.

II. 결 론

치근단질환은 세균 감염에 의해 발생하고 유지되는 감염성 질환임에 틀림이 없다. 근관내 세균을 완전하게 제거하기 위한 여러가지 연구와 노력에도 불구하고 아직도 근관내 모든 세균을 제거할 수 있는 방법은 없다. 그러나, 지금까지 진행되어 왔던 여러 연구 결과를 통해 확신할 수 있는 것은 치료 protocol에 따라 현재 사용하고 있는 근관세척액이나 근관내 약제만으로도 근관치료 실패와 연관되어 높은 비율로 발견되는 *E. faecalis*나 그 biofilm을 대부분 제거할 수 있다는 사실이다. 물론 그 protocol에 따라 치료를 진행한다 해도 근관치료가 100% 성공한다고 보장할 수는 없다. 즉, 세균이 아닌 다른 요소에 의해 근관치료의 실패가 일어날 수도 있지만 그보다는 결국 근관치료 과정과 체내의 면역반응을 이겨내고 살아남는 세균의 능력에 기인하는 것으로 보인다. 이러한 연구 결과들을 종합하여 볼 때 임상에서 그동안 사용되어 오던 protocol을 따라 매우 성공적으로 치료 술식을 진행한다 하여도 근관내 감염을 완벽하게 제거할 수 없다는 것을 술자로서 인지하는 것이 급선무이며 환자에게도 근관치료나 재근관치료를 시행하기전 실패의 가능성과 원인을 충분히 이해할 수 있도록 설명하는 과정이 필요하다. 그리고 높은 수준의 치료 성공률을 지속적으로 유지하기 위해서는 여러 연구를 통해 확립된 제대로된 치료 protocol을 따라 근관치료를 진행하면서 좀더 나은 결과를 얻기위해 새로운 protocol을 개발하고 정립하는 과정이 계속되어야 한다. 이와 더불어 앞으로의 연구는 방사선 사진상에서 치근단 병소가 관찰되지 않지만 증상이 지속되는 근관치료 실패의 경우 과연 그 원인이 *E. faecalis*같은 biofilm을 형성하고 면역 억제 능력이 있는 세균때문인지 아니면 신경통과 같은 다른 이유가 있는 것인지 알아내는 것으로 초점을 맞추어야 할 것이다.

참고문헌

1. Imura N, Pinheiro ET, Gomes BPFA, Zaia AA, Ferraz CCR, Sauza-Filho FJ. The outcome of endodontic treatment : A retrospective study of 2000 cases performed by a specialist. *J Endod* 33:1278-82, 2007.
2. Swartz DB, Skidmore AE, Griffin Jr JA. Twenty years of endodontic success and failure. *J Endod* 9 :198-202, 1983.
3. Fred W. Benenati, Sharukh S. Khajotia. A Radiographic Recall Evaluation of 894 Endodontic Cases Treated in a Dental School Setting. *J Endod* 28:391-395, 2002.
4. Gomes BP, Vianna ME, Sena NT, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 102:544-50, 2006.
5. Siqueira JF, Araujo MCP, Garcia PF, Fraga RC, Dantas CJS. Histological evaluation of the effectiveness of five instrumentation techniques for cleaning the apical third of root canals. *J Endod* 23:499-502, 1997.
6. Friedman S, Abitbol S, Lawrence HP. Treatment outcome in endodontics : The Toronto study. Phase 1: initial treatment. *J Endod* 29:787-793, 2003.
7. Farzaneh M, Abitbol S, Lawrence HP, Friedman S. Treatment outcome in endodontics : The Toronto study. Phase II: initial treatment. *J Endod* 30:302-309, 2004.
8. Marquis VL, Dao T, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics : The Toronto study. Phase III: initial treatment. *J Endod* 32:299-306, 2006.
9. de Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis VL, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics : The Toronto study. Phase 4: initial treatment. *J Endod* 34:258-263, 2008.
10. Strindberg LZ. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors. An analytic study based on radiographic and clinical follow-up examinations. *Acta Odontol Scand* 14:1-175, 1956.
11. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen HM, Haapasalo M. Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root-filled canals in a Lithuanian population. *J Endod* 26:593-5, 2000.
12. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod* J 34:429-34, 2001.
13. Hancock HH, Sigurdsson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91: 579-86, 2001.
14. Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Sousa ELR, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod* J 36:1-11, 2003.
15. Evans M, Davies K, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod* J 35:221-8, 2002.
16. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85:86-93, 1998.
17. Novais C, Vital C, Ribeiro G, Coque, Peixe LV. First characterization of vancomycin-resistant enterococci from a Portuguese hospital. *J Antimicrob Chemother* 49:215-7, 2002.
18. Love RM, *Enterococcus faecalis*--a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod* J 34:399-405, 2001.
19. Figdor D, Davies JK, Sundqvist G. Starvation survival, growth and recovery of *Enterococcus faecalis* in human serum. *Oral Microbiol Immunol* 18:234-9, 2003.
20. Rocas IN, Siqueira JF, Santos KR. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod* 30:315-20, 2004.
21. Gomes BP, Pinheiro ET, Sousa ELR, Jacinto RC, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. *Enterococcus faecalis* in dental root canals detected by culture and by polymerase chain reaction analysis. *Oral Surg Oral Med*

Oral Pathol Oral Radiol Endod 102:247-53, 2006.
22. Jett BD, Huycke MM, Gilmore MS. Virulence of enterococci. *Clin Microbiol Rev* 7: 462-78, 1994..
23. Distel JW, Hatton JF, Gilespie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. *J Endod* 28:689-93, 2002.
24. Svensater G, Bergenholtz G. Biofilms in endodontic infections. *Endod topics* 9:27-36, 2004.
25. Duggan JM, Sedgley CM. Biofilm formation of oral endodontic *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 33:815-8, 2007.
26. Dunavant TR, Regan JD, Glickman GN, Solomon ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod* 32:527-31, 2006.
27. Clegg MS, Vertucci FJ, Walker C, Belanger M, Britto LR. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentin biofilms in vitro. *J Endod* 32:434-7, 2006.
28. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The Effects of Surgical Exposures of Dental Pulps in Germ-Free and Conventional Laboratory Rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 20:340-9, 1965.
29. Moller AJ, Fabricius L, Dahlen G, Ohman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scand J Dent Res* 89:475-84, 1981.
30. Sundqvist G. Bacteriologic studies of necrotic dental pulps, Dissertation. Umea University 1976.
31. Sjogren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod* J 30:297-306, 1997.
32. Lin LM, Pascon EA, Skribner J, Gängler P, Langeland K. Clinical, radiographic, and histologic study of endodontic treatment failures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 71:603-11, 1991.
33. Gomes BP, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa ELR, Ferraz CCR, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol* 19:71-6, 2004.
34. Siqueira JF, Rocas IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97:85-94, 2004.
35. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod* J 31:1-7, 1998.
36. Ercan E, Ozekinci T, Atakul F, Gul K. Antibacterial activity of 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study. *J Endod* 30:84-7, 2004.
37. Vianna ME, Horz HP, Gomes BP, Conreds G. In vivo evaluation of microbial reduction after chemomechanical preparation of human root canals containing necrotic pulp tissue. *Int Endo J* 39:484-92, 2006.
38. Sassone LM, Fidel R, Fidel S, Vieira Hirata MR. The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine in vitro. *Int Endod* J 36:848-52, 2003.
39. Siqueira JF, Paiva SSM, Rocas IN. Reduction in the cultivable bacterial populations in infected root canals by a chlorhexidine-based antimicrobial protocol *J Endod* 33:541-7, 2007.
40. Ringel AM, Patterson SS, Newton CW, Miller CH, Mulhern JM. In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J Endod* 8:200-4, 1982.
41. Shabahang S, Torabinejad M. Effect of MTAD on *Enterococcus faecalis*-contaminated root canals of extracted human teeth. *J Endod* 29:576-9, 2003.
42. Torabinejad, M., Cho Y, Khademi AA, Bakland LK. Shahrokh Shabahang The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod* 29:233-9, 2003.
43. Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. the antibacterial effect of camphorated para-monochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1:170-5, 1985.
44. Sjogren U, Figdor D, Spangberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endo J* 24:119-25, 1991.
45. Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. *Int Endo J* 40:2-4, 2007.
46. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 66:1375-9, 1987.
47. Lin YH, Mickel AK, Chogle S. Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*: part 3. The antibacterial effect of calcium hydroxide and *chlorhexidine on Enterococcus faecalis*. *J Endod* 29:565-6, 2003.
48. McHugh CP, Zhang P, Michalek S, Eleazer PD. pH required to kill *Enterococcus faecalis* in vitro. *J Endod* 30: 218-9, 2004.
49. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 7:17-21, 1981.
50. Haapasalo HK, Sirén EK, Waltimo TMT, Orstavik D, Haapasalo MPP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *Int Endod* J 33:126-31, 2000.
51. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *Int Endod* J 34:184-8, 2001.
52. Portenier I, Haapasalo H, Ørstavik D, Yamauchi M, Haapasalo M. Inactivation of the antibacterial activity of iodine potassium iodide and chlorhexidine digluconate against *Enterococcus faecalis* by dentin, dentin matrix, type-I collagen, and heat-killed microbial whole cells. *J Endod* 28:634-7, 2002.
53. Sukawat C, Srisuwan T. A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 28:102-4, 2002.
54. Cwikla SJ, Belanger M, Giguere S, Progulske-Fox A, Vertucci FJ. Dentinal tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. *J Endod* 31:50-2, 2005.
55. Evans MD, Baumgartner JC, Khemaleelakul S, Xia T. Efficacy of calcium hydroxide: chlorhexidine paste as an intracanal medication in bovine dentin. *J Endod* 29:338-9, 2003.
56. Gomes BP, Souza SF, Ferraz CC. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. *Int Endo J* 36:267-75, 2003.

57. Ercan E, Dalli M, Dulgergil CT. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and Candida albicans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 102:e27-e31, 2006.
58. Garcez AS, Núñez SC, Lage-Marques JL, Jorge AOC, Ribeiro MS. Efficiency of NaOCl and laser-assisted photosensitization on the reduction of *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 102:e93-8, 2006.
59. Eldeniz AU, Ozer F, Hadimli HH, Erganis O. Bactericidal efficacy of Er,Cr:YSGG laser irradiation against *Enterococcus faecalis* compared with NaOCl irrigation: an ex vivo pilot study. *Int Endod* J 40:112-9, 2007.
60. Bergmans L, Moisiadis P, Huybrechts B, Van Meerbeek B, Quirynen M, Lambrechts P. Effect of photo-activated disinfection on endodontic pathogens ex vivo. *Int Endod* J 41:227-39, 2008.
61. Tronstad L, Barnett F, Cervone F. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Endod Dent Traumatol* 6:73-7, 1990.
62. Larsen T. Susceptibility of Porphyromonas gingivalis in biofilms to amoxicillin, doxycyclin and metronidazole. *Oral microbial Immunol* 17:267-71, 2002.
63. Nair PNR. Light and electron microscopic studies on root canal flora and periapical lesions. *J Endod* 13:29-39, 1987.
64. Noiri Y, katsumoto T, Azakami H, Ebisu S. Effects of Er:YAG laser irradiation on biofilm-forming bacteria associated with endodontic pathogens in vitro. *J Endod* 34:826-829, 2008.
65. George S, Kishen A, Song KP. The role of environmental changes on monospecies biofilm formation on root canal wall by *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 31:867-72, 2005.
66. Chai WL, Hamimah H, Cheng SC, Sallam AA, Abdullah M. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* biofilm to antibiotics and calcium hydroxide. *J Oral Sci* 49:161-6, 2007.
67. Lima KC, Fava LRG, Siqueira JF. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications. *J Endod* 27:616-9, 2001.
68. Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *Int Endo J* 34:300-7, 2001.
69. Chavez de paz L. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. *J Endod* 33:652-62,2007.
70. Shenker BJ, McArthur WP, Tsai CC. Immune suppression Induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. I. Effects on human peripheral blood lymphocyte responses to mitogens and antigens. *J Immunol* 128:148-54, 1982.
71. Korostoff J, Wang JF, Kieba I, Miller M, Shenker BJ, Lally ET. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin induces apoptosis in HL-60 cells. *Infect Immun* 66:4474-83, 1998.
72. Yoshida H, Jontell M, Sundqvist G, Bergenholtz G. Effect of sonicated material from Fusobacterium nucleatum on the functional capacity of accessory cells derived from dental pulp. *Oral Microbiol Immunol* 10:208-12, 1995.
73. Shenker BJ, Datar S. Fusobacterium nucleatum inhibits human T-cell activation by arresting cells in the mid-G1 phase of the cell cycle. *Infect Immun* 63:4830-6, 1995.
74. Lee W, Pankoski L, Zekavat A, Shenker BJ. *Treponema denticola* immunoinhibitory protein induces irreversible G1 arrest in activated human lymphocytes. *Oral microbiol Immunol* 19:144-9, 2004.
75. Lee W, Lim S, Son H, Bae K. Sonicated extract of *Enterococcus faecalis* induces irreversible cell cycle arrest in phytohemagglutinin-activated human lymphocytes. *J Endod* 30: 209-12, 2004.
76. Shon W, Lim S, Bae K, Baek S, Lee W. The expression of alpha4 integrins by human polymorphonuclear neutrophils in response to sonicated extracts of *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 31: 369-72, 2005.
77. Giardino L, Ambu E, Savoldi E, Rimondini R, Cassanelli C, Debbia EA. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite, MTAD, and tetraclean against *Enterococcus faecalis* biofilm. *J Endod* 33:852-5, 2007.
78. Sena NT, Gomes BPFA, Vianna ME, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine against selected single-species biofilms. *Int Endo J* 39:878-85, 2006.

국문초록

근관치료 실패와 관련된 *Enterococcus faecalis* 제거를 위한 치료 PROTOCOL의 재고찰

이우철* · 홍성태 · 손원준

서울대학교 치의학전문대학원 치과보존학교실

본 review 논문의 목적은 통상의 근관치료로 해결되지 않는 persistent periapical lesion의 원인이 되는 주요 세균을 제거하고자 시행한 여러가지 실험을 비교분석하여 과연 (1) *Enterococcus faecalis*가 근관치료 실패의 주요 원인균인지 (2) 그리고 과연 그렇다면 근관치료에 실패한 증례에서 *E. faecalis*와 biofilm을 제거할 수 있는 치료 protocol이 있는 것인지를 확인하여 보다 나은 근관치료 성공을 위한 치료 protocol의 확립과 앞으로의 연구방향을 재조명하는 것이다.

지금까지 진행되어온 연구 결과에 대한 객관적인 분석이나 적절한 평가가 이루어 지지 않은 가운데 어떤 특정한 연구를 통해 *E. faecalis*를 제거하는데 유의성있는 효과를 보인다고 알려진 세척액이나 약제를 막연한 기대감을 가지고 실제 임상에 사용하고 있는 실정에서 현재 진료실에서 사용하고 있는 치료 protocol에 대한 검증이 절실한 시점에서 review해 본 결과 현재까지 진행되어 왔던 여러 연구 결과를 통해 확신할 수 있는 것은 치료 protocol에 따라 현재 사용하고 있는 근관세척액이나 근관내 약제만으로도 *E. faecalis*나 그 biofilm을 대부분 제거할 수 있다는 사실이다. 하지만 이 그 protocol에 따라 근관치료 술식을 충실하게 이행한다 해도 근관치료가 100% 성공한다고 보장할 수는 없다. 물론 세균이 아닌 다른 요소에 의해 근관치료의 실패가 일어난다고도 할 수 있지만 그보다는 결국 체내의 면역반응에 저항하는 세균의 능력에 기인하는 것으로 보인다. 따라서 높은 수준의 치료 성공률을 지속적으로 유지하기 위해서는 위에서 언급된 바와 같은 제대로된 치료 protocol을 따라 근관치료를 진행하면서 좀더 나은 결과를 얻기위해 새로운 protocol을 개발하고 정립하는 과정이 계속되어야 한다.

주요단어 : 근관치료 실패, Persistent periapical lesion, *Enterococcus faecalis*, 치료 protocol