

상온 대기압 플라즈마의 치의학적 응용

¹연세대학교 치과대학 치과생체재료공학교실 및 연구소
²연세대학교 Brain Korea 21 Plus (BK21 Plus) 통합구강생명과학 사업단
 엄수혁¹⁾, 권재성¹⁾, 이정환¹⁾, 이은정^{1, 2)}, 김경남^{1, 2)*}

ABSTRACT

Applications of Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma in Dentistry

¹Department and research institute of dental biomaterials and bioengineering, Yonsei university college of dentistry, ²BK21 Plus Project, Yonsei university college of dentistry
 Soo-Hyuk Uhm¹⁾, Ph.D., Jae-Sung Kwon¹⁾, Eun-Jung Lee^{1, 2)}, Jung-Hwan Lee^{1, 2)}, Kyoung-Nam Kim^{1, 2)*}, D.D.S., Ph.D.

Since the introduction of non-thermal atmospheric pressure plasma in the field of the dentistry, numerous applications have been investigated. Especially with its advantages over existing vacuum plasma in terms of portability, low cost, and non-thermal damage, it can be directly applied in the oral cavity, giving number of potentials for dental application.

First, possible application of non-thermal atmospheric pressure plasma in the field of dentistry is relation to dental caries and periodontal diseases. Teeth and alveolar bones are one of the strongest bony structures in our body, but it cannot be regenerated when they are damaged by dental caries or periodontal disease. Hence many studies to prevent such diseases have been carried out, though no perfect solution has been found yet. With recent studies of modifying surfaces through non-thermal atmospheric pressure application that can prevent attachment of bacteria, or studies on bactericidal effects of non-thermal atmospheric pressure plasma can be applied here to prevent oral pathogen and 'biofilm' attachment to the surface of teeth or directly eliminate the dental caries/periodontal disease causing germs.

Secondly, non-thermal atmospheric pressure application will be useful on the surface of dental implant. It is well known that the success of dental implant surgery depends on the process known as 'osseointegration' that result from osteoblast attachment, proliferation and differentiation. As the application of non-thermal atmospheric pressure plasma on the surface of dental implant just before its introduction by the chair-side of dental surgery.

Despite its long history, the generation of non-thermal atmospheric pressure plasma has been greatly increased with its application in dentistry.

Key words : dentistry, plasma, atmospheric pressure plasma, NTAPP, dental application

Corresponding Author

Kyoung-Nam Kim, DDS, PhD.

Department and Research Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering, Yonsei University College of Dentistry

Tel : +82-2-2228-3081, Fax : +82-2-364-9961, E-mail : kimkn@yuhs.ac

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 수행된 것임(2012R1A1A2008659).

I. 서론

물질의 제3상인 기체가 고온의 에너지를 얻으면 그 물질이 물리화학적으로 상태변화하여 제4상이 되며, 우주의 대부분이 이러한 제4상의 물질로 이루어져 있음에 대한 과학적 증거가 1879년 Crook 등에 의하여 밝혀졌다¹⁾. 1850년에 Simens가 오존을 생성시키기 위하여 최초로 기체를 이온 단위로 분해한 전기적 방전을 선보였으며 1929년, 이러한 전기적 방전 현상이 Langmuir에 의하여 ‘Plasma(플라즈마)’로 명명되었다. 이러한 플라즈마 현상은 현재 빠른 속도로 생물 의학, 환경, 우주항공, 농업 및 군사분야로 확장되어 연구되고 있다^{2, 3)}.

플라즈마 현상의 의학의 응용은 두 가지의 중요한 관점으로 나누어질 수 있다⁴⁾. 한 가지는, 직접적으로 인체 내 구강조직에 플라즈마 조사(irradiation 또는 treatment)를 통한 치료목적의 응용방법이며, 다른 한 가지는 소독이나 표면개질(surface modification)을 위한 치과치료기기 및 치과생체재료의 표면 처리 응용이다.

또한 플라즈마 발생은 대기상태(atmospheric pressure)와 높은 기압(high pressure)에서 생성될 수 있지만, 플라즈마 발생 온도는 다를 수 있다. 고온 플라즈마(thermal plasma)는 물질의 제3상인 기체에 고온의 에너지 인가를 통하여, 자연적으로 이온, 중성자, 양성자 및 전자들로 분해될 수 있는 현상이지만 상온 플라즈마(atmospheric plasma)는 기

체의 종류, 온도 및 압력 등과 같은 조건 변수의 조절이나 제어를 통하여 인위적으로 발생시킬 수 있다. 오늘날 상온 플라즈마는 다양한 유-무기 재료의 표면처리, 그리고 평판 디스플레이와 같은 산업 목적으로 응용되며, 에너지 절약 램프나 폐기물 및 대기 오염관리 기구 등과 같이 일상 생활 가전제품에서도 응용되고 있다⁴⁾. 상온 대기압 플라즈마(NTAPP, Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma)는 저온 대기압 플라즈마(CAP, Cold Atmospheric Pressure Plasma 또는 LTAP, Low Temperature Atmospheric Pressure Plasma)라고도 하며, 살아있는 인체조직에 레이저(laser)나 광증합기와 같은 형태로 적용할 수 있는 고유의 장점을 갖는다. 이러한 장점을 바탕으로 펜(pen) 형태의 Nanosecond Pulsed Plasma, 주사침 형태의 RF(Radio-Frequency) Plasma, Microwave Pulsed Plasma와 솔 (brush) 형태의 DC(Direct Current) Plasma, Jet 또는 대면적의 DBD(Dielectric Barrier Discharge) 등으로 각각 다른 플라즈마 발생방법을 이용한 플라즈마 장비들이 폭넓게 연구되고 있다⁵⁻⁹⁾(Fig. 1). 의학에 응용할 수 있는 플라즈마를 생성하기 위한 가장 큰 기술적 주안점은 정해진 분위기 내에서 생성되는 아크(arc) 방전(glow discharge)을 통한 에너지 불꽃 발생의 최소화 기술이며, 이를 달성하기 위해 서로 다른 방식의 방전 종류를 사용한다¹⁰⁾. 플라즈마는 발생방식, 범위, 변수 및 장치의 크기제어가 가능하기 때문에 충분



Fig. 1. 의학적으로 응용 가능한 다양한 형태의 상온 대기압 플라즈마 장치의 사진

히 구강 내 또는 외에서 사용할 수 있는 가능성이 있어, 치의학으로의 응용가능성은 무궁무진하다고 사료된다. 이러한 관점에서, 본 종설은 앞에서 언급한 두 가지 기본적인 응용방법론 즉, 생체조직의 직접적인 적용 및 표면 처리에 따른 플라즈마의 치의학적 응용에 관한 현재와 미래를 고찰한다.

II. 플라즈마 직접 처리를 통한 치의학적 응용

1. 항균 효과

구강 내 세균 증식을 통한 바이오필름(biofilm)은 치아표면뿐만 아니라 치료를 위하여 제작된 구강 내의 의치(denture)나 임플란트(dental implant) 등과 같은 치과보철물 표면에서도 존재하게 된다¹¹⁾. 현재 학계에서도 플라즈마를 이용한 바이오필름의 제거 및 구강 내 세균 사멸에 관한 연구가 진행되고 있으며 그 기전은 활성산소종(ROS, Reactive Oxygen Species)의 영향으로 규명되어 있다¹²⁾. ROS 영향에 관한 기전을 바탕으로 세균 군집(colony)으로 비롯된 바이오필름 형성 억제와 부착방지를 연구할 수 있는

다양한 실험 모델이 고안되고, 이를 이용하여 상온 플라즈마 효과에 관한 연구가 진행되고 있다. 현재, 공기(air) 또는 질소(N) 기체 기반으로 플라즈마를 생성하는 상온 대기압 플라즈마(NTAPP Jet, Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma Jet) 처리를 통한 *S. mutans*, *Staphylococcus aureus*(*S. aureus*)의 사멸효과에 대한 연구가 진행 중이며, 플라즈마 처리에 따라 상당수의 세균 군집모양(morphology)이 변하고 최고 80% 이상을 사멸시키는 연구결과를 보였고¹³⁾, 이에 대한 메커니즘 규명을 위하여, 플라즈마 처리가 치아, 보철물의 표면 그리고 세균이 서식하는 미세환경(microenvironment)에 어떠한 영향을 주는지에 관한 추가 연구들이 진행 중이다(Fig. 2).

2. 오염 및 감염방지

현재 다양한 연구들을 통하여 치과용 임플란트의 생물학적인 안전성을 바탕으로 한, 성공적인 골융합(osseointegration)을 이루어냈지만 장기간의 식립 성공률 관점에서 볼 때, 세균 감염으로 기인된 치주병에 의한 실패위험성은 언제나 존재할 수 있다. 이러한 문제들을 해결하기 위하여 기계적, 화학적 또는 물리

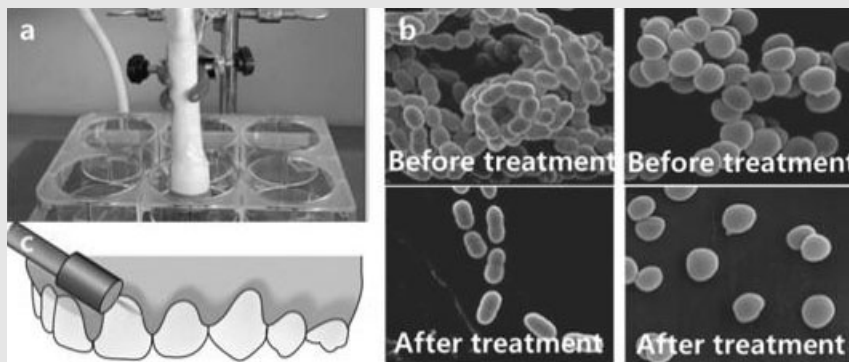


Fig. 2. NTAPP Jet 을 이용한 *S. mutans* 와 *S. aureus* 의 사멸효과 연구¹³⁾. (a) 플라즈마 장비의 모식도 및 실험사진, (b) 플라즈마 처리전과 후의 *S. mutans*-왼쪽, *S. aureus*-오른쪽, (c) 향후 플라즈마 시술 적용 방법에 관한 모식도

적인 방법으로 오염물질들을 제거하기 위한 연구들도 진행중이다⁴⁾. 이러한 제거 방법들은 각기 나름대로의 장점을 가지고 있지만, 어느 한 가지 방법으로 완벽히 오염 및 감염요소를 제거하기란 쉽지 않다⁵⁾. 바이오필름은 다양한 구강질환 특히, 임플란트 주위 점막염 발병에 중요한 역할을 한다. 현재, NTAPP는 바이오필름 제거에 일반적으로 연구되는 방법 중 하나지만⁶⁾, 동시에 Peri-implant Mucositis와 Peri-implantitis를 예방하는 방법으로도 연구되고 있다¹⁷⁾. 이러한 바이오필름 형성 억제에 관한 메커니즘으로 현재, 두 가지 가설이 존재하고 있다. 한가지는 플라즈마 처리를 통한 O, N 또는 NO Radical과 같은 ROS의 생성 효과이며¹⁸⁾, 다른 한가지는 플라즈마 처리를 통해 발생하는 세포의 화학적 산화작용(oxidation)이다¹⁶⁾. 하지만 아직까지 완벽한 메커니즘은 밝혀지지 않고 있다. 플라즈마 처리법 이외에 물리적인 열 발생을 통한 Burning법도 제안되었지만, NTAPP가 40C° 이하의 낮은 온도를 갖기 때문에 NTAPP 처리에 비하여 큰 기대는 갖지 못하고 있다¹⁹⁾.

3. 근관 및 신경치료

치근관 치료 시, *Enterococcus faecalis*(E. faecalis)에 의한 감염²⁰⁾은 지속적으로 발생할 수 있기 때문에 균을 이용한 감염방지법 연구가 이루어지고 있다²¹⁾. 이러한 연구들 중에서도 다양한 기체(gas)를 기반으로 생성되는 플라즈마를 단독적으로 이용하거나 통상적으로 사용하는 기존의 소독방법들과 혼용하여 처리할 경우, 복잡하고 굴곡구조가 많은 치근관 구조에 깊숙이 침투할 수 있는 장점이 있으므로 효과적으로 멸균할 수 있다. 효과적인 E. faecalis의 박멸은 플라즈마 현상으로부터 생성되는 기체활성종, 라디칼, 극성을 띠는 이온, 그리고 빛으로 생성되는 자외선에 의하여 사멸될 수 있는데, 이는 플라즈마 처리를 통하여 세균의 활성화(activation)과 번식(proliferation)을 막을 수 있으며 세균을 둘러 쌓고

있는 세포외 기질(extracellular matrix)에 생물학적인 영향을 줄 수 있다는 점에 의의가 있다²²⁾.

4. 치아 미백

치아 미백은 현재 질병치료 개념에서 미용의 일종으로 발전하여, 치과임상에서는 치아미백을 하기 위한 치과내원자 수가 증가하고 있다. 치아 미백에 일반적으로 사용되는 화학물질은 과산화수소(hydrogen peroxide; H₂O₂)이며, 이것은 안전하게 시술되며 임상적으로 뛰어난 미백 효과를 나타낸다²³⁾. 진료실에서 행해지는 과산화수소의 농도는 약 15% 정도의 Gel형을 사용하며 높은 강도의 빛을 조사하여 준다²⁴⁾. 이때, 조사되는 빛을 통하여 도포된 과산화수소에 열을 가하여 줌으로써 미백의 효과가 나타날 수 있지만, 정확한 메커니즘에 대해서는 아직 확실치 않은 실정이다. 빛을 이용한 미백은, 미백의 효율을 증가시킬 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다²⁵⁾. 그렇기 때문에 고온의 열 발생이 없는 상온 플라즈마 치료로, 기존법을 이용했을 때의 빛으로 인한 열 발생을 통한 구강 내 자극을 예방하고, 더불어 더욱 효율적인 미백효과를 낼 수 있기 때문에 플라즈마 미백이 차기의 효과적인 방법으로 고안되고 있다²⁶⁾.

5. 세포 적용

세포에 직접적으로 플라즈마를 적용하는 것은 크게 두 가지 장점을 갖고 있다. 한 가지는 세포를 증식 및 분화시키는 특정 생체재료(biomaterials)의 도움 없이 인체조직으로 세포의 안정된 부착과 분화 그리고 증식을 도모할 수 있으며, 다른 한 가지는 여러 가지 플라즈마 발생 메커니즘에 따라 개발된 장비들을 이용한 처리법을 통하여 줄기세포(stem cell)의 다분화 가능성을 제시할 수 있어, 인공장기 등과 같은 인체조직생성을 촉진시켜 인류 생명연장에 일조할 수 있을 것으로 기대된다. 현재 발표된 연구에 의하면 NTAPP Jet가 처리된 세포배양용기(cell culture

dish)에 세포를 부착시켜 다양한 구강 내 세포의 고정 (immobilization)을 증진시켰으며²⁷⁾(Fig. 3a), 인간유래 치주조직세포의 부착 및 분화능을 증진시켰고²⁸⁾, 더불어 NTAPP를 통하여 증가된 표면에너지 (surface energy)에 의한 골 형성 세포의 초기부착력을 증가시켜 세포배양능력을 증진시킬 수 있는 플라즈마 기술의 가능성을 보였다²⁹⁾. 또한, NTAPP를 세포배양액에 직접 처리하여 화학적 시약(chemical agent)의 첨가 없이 세포배양액 내부로 플라즈마 라디칼 침투 영향을 주어, 쥐 유래 골 형성 세포 (MC3T3-E1 Cell)의 부착과 증식능력을 향상시켰으며³⁰⁾(Fig. 3b), 현재는 NTAPP의 직접적인 줄기 세포 처리를 통한 다 분화 가능성에 관한 연구가 진행되고 있어, 플라즈마 치과 의료기기 개발을 통하여 가까운 미래에 구강 조직에 직접 처리하여 치주조직 및 골조직 재생을 유도할 수 있는 새로운 시술법이 고안될 것으로 사료된다(Fig. 2c).

Ⅲ. 플라즈마 표면처리를 통한 치의학 응용

1. 치과용 임플란트 표면처리

치과용 임플란트 표면은 혈액과 같은 체액 (biofluid)과 직접적인 접촉이 이루어지기 때문에 체액의 빠른 상호접촉과 흡수를 통한 초기 골 형성 능력을 촉진시킬 수 있는 표면처리 연구 역시 각광받고 있다³¹⁾. 이러한 생체재료 표면연구들을 통하여 빠른 조직 재생을 위한 재료학적 이론들이 밝혀지고 있지만, 치과용 임플란트 생체재료의 표면처리기와 화학적 인자 (chemical functional group)들에 의한 특정 상관관계가 골 형성에 영향을 미치는 주된 이론으로 평가되고 있다³²⁾.

국내 임플란트 시술에 주로 이용되며 Sandblasted Large-grit Acid-etched(SLA) 표면처리로 만들어진 임플란트는 가볍고 기계적 물성이 뛰어나며, 인간의 뼈와 가까운 탄성계수를 가지는 티타늄 (titanium) 기반의 생체재료로서 생체친화적인 TiO₂ 산화막을 개질(modification)하여 표면적을

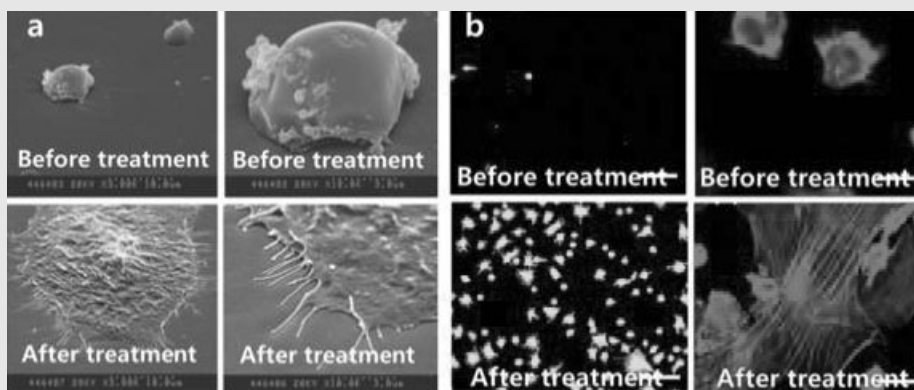


Fig. 3. (a) Polystyrene Plate에 NTAPP Jet 처리를 통하여 세포의 부착률을 향상시키고 최종적으로 세포 Immobilization을 증진시킨 연구²⁷⁾결과로 쥐 유래 섬유아세포(L929)의 플라즈마 처리 전, 후의 비교사진, (b) 플라즈마 처리를 통한 쥐 유래 골형성 세포(MC3T3-E1)의 부착 및 증식에 관한 연구³⁰⁾결과로 플라즈마 처리 전, 후의 비교사진; 부착된 세포의 개수를 평가하기 위한 염색(녹색)평가의 저배율과 고배율 사진 및 세포의 골격항상을 평가하기 위한 염색평가(붉은색)의 저배율과 고배율 사진

극대화시켜 골과의 접촉면적을 늘려 시술의 성공률을 높이는 장점을 갖는 재료이다. 하지만, 이러한 SLA 표면도 젖음성이 떨어져 혈액 등이 재료 표면에 접촉하기 힘들고 세포의 초기 부착에도 시간적인 영향을 줄 수 있는 여지가 생겨 초기에 빠른 골 융합을 이루기 어려울 수 있다. 현재의 연구 결과에 따르면, 이러한 SLA 표면에 NTAPP Jet 처리를 적용하여 넓은 표면적을 자랑하는 SLA의 장점은 유지하되 소수성의 표면을 친수성으로 개질시켰고, 이를 통하여 기존의 SLA 표면보다 더 좋은 골세포의 부착 및 증식의 결과를 만들 수 있었으며³³⁾ 특히, 플라즈마 처리로 생성된 COOH, OH, NH₂ 등의 화학적기가 Fibronectin의 부착을 증진시키고 동시에 세포의 Integrin과 선택적으로 반응하여 Osteopontin과 Osteocalcin 등과 같은 골형성 인자의 발현을 증대시켜 NTAPP Jet 처리가 골융합을 촉진시킬 수 있다는 메커니즘도 밝혀지고 있다^{33, 34)}(Fig. 4a).

2. 접착력 강화

치과용 복합재료의 성능 향상을 위한 중요한 요소로 여겨지는 접착(adhesive dentistry)은 Buonocore 등에 의하여 처음 밝혀진 이래 굉장한 발전을 이루었다³⁵⁾. 접착은 접착제가 피착제 전체에 고르게 도포되어 있을 때 완벽히 접착될 수 있는데, 이는 재료 표면에 최적화된 젖음성 특성이 완벽한 접착을 이룰 수 있는 가장 중요한 요소일 수 있다는 것이다³⁶⁾.

지르코니아 자체는 수산화기(OH)가 표면에 많지 않은 소수성(hydrophobic) 특성을 가지며, 생체불활성(bioinert) 표면은 다른 재료와의 접착력이 떨어지기도 한다. 이렇게 접착이 어려운 세라믹 표면을 위한 여러 가지 방법이 연구자들에 의하여 제시되었으며³⁷⁾, 그 중에서 플라즈마의 단독 처리 또는 플라즈마와 다른 레진 접착제와의 복합처리를 통한 지르코니아 접착력 향상 방법에 관한 연구는 미세인장강도(micro-tensile strength)의 유의차 있는 증가 경향을 보였

으므로 플라즈마 처리를 통한 불활성 지르코니아 표면의 개질이 성공적으로 이루어졌다고 판단된다. 이는 플라즈마 처리를 통한 표면의 화학적 산소함량의 증가와 이물질인 카본의 감소를 통하여 이루어진 접착력의 증가로 XPS(X-ray photoelectron spectroscopy) 표면 분석을 통하여 밝혀졌다³⁸⁾. 또 다른 접착성 증가를 위한 시도로서 플라즈마를 이용한 플루오르(fluorination) 표면처리로서, 표면의 화학적 OH기의 증가를 도모하여 지르코니아 표면 및 레진시멘트 간의 공유결합 능력을 증가시켜 더욱 반응성이 커질 수 있는 표면처리이다³⁹⁾. 뿐만 아니라, NTAPP를 처리를 통하여 지르코니아 및 티타늄 표면의 높은 극성(polarization)을 발생시켜 접착력을 증가시킬 수 있는 극성제어에 관한 연구결과도 있다⁴⁰⁾.

3. 중합효과의 증대

플라즈마 처리방법을 통하여 고분자를 합성할 경우 높은 가교(cross-linking)와 중합력(polymerization effect)을 부여할 수 있는 연구결과도 있어, 플라즈마 처리가 고분자 중합에도 영향을 미친다는 가설을 통한 연구 역시 관심 받고 있다⁴¹⁾. 그 일반적인 예로, 보통의 중합기와 비교하여 더욱 짧은 중합시간을 부여할 수 있는 복합레진의 플라즈마 아크(arc) 중합기를 들 수 있다. 하지만 중합 자체가 최적화되지 않는 경향도 있어 낮은 중합력을 보일 수도 있다⁴²⁾. 이러한 보고들을 통하여 현재, 저온 플라즈마 브러쉬를 이용한 표면처리 연구는 접착제에 효과적으로 적용할 수 있다고 사료된다.

4. 플라즈마 표면코팅

현재 많은 치과용 임플란트 표면연구들을 통하여 표면의 구조나 나노(nano) 형상의 표면은 세포의 부착, 증식 및 분화에 영향을 미칠 수 있다고 보고되고 있다⁴³⁾. 치과용 임플란트 표면에 골 융합을 촉진시키기 위한 표면코팅을 위하여 일반적으로 행해지는 플라즈마

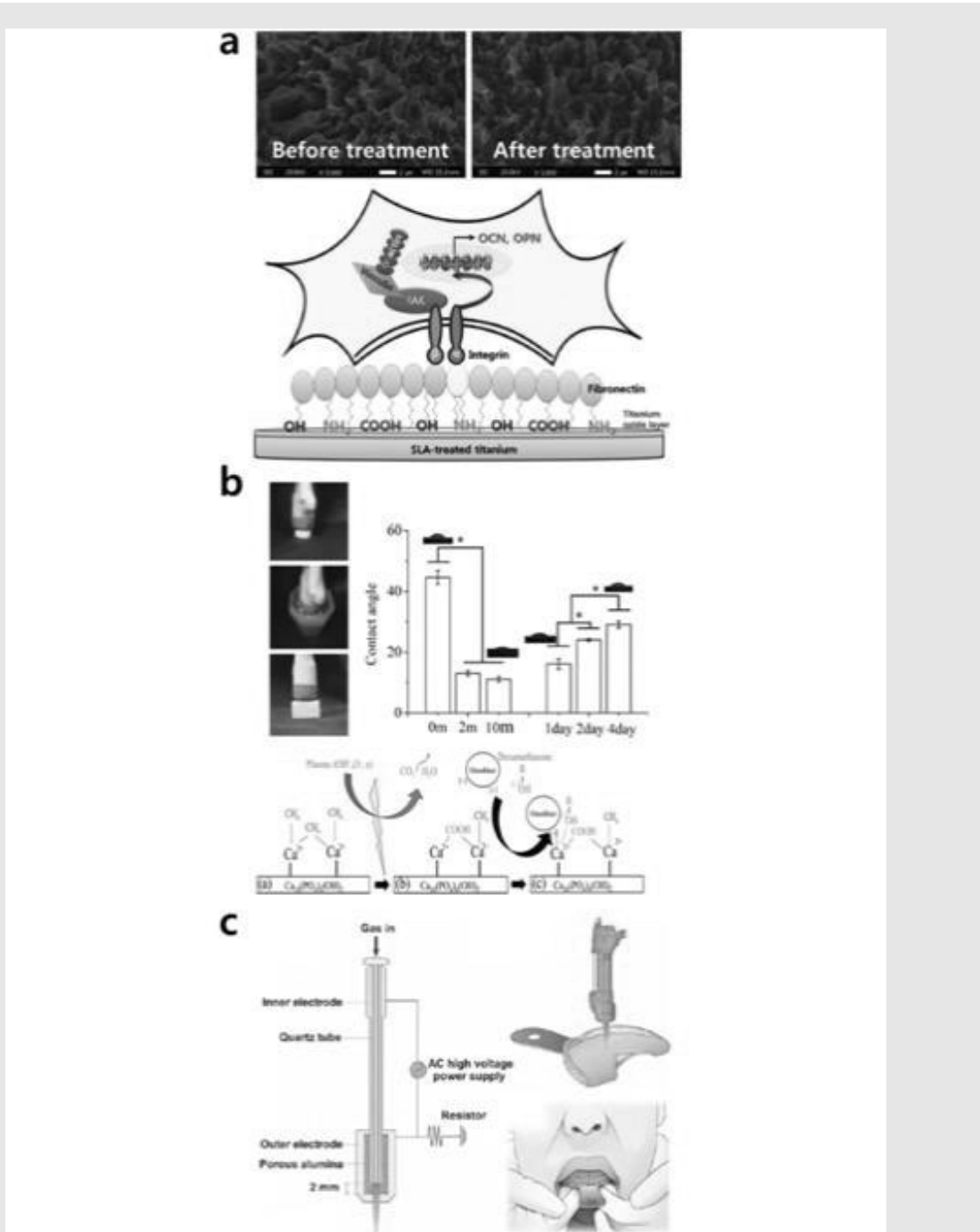


Fig. 4. (a) SLA 임플란트 표면에서 골세포의 골분화 특성을 증대시키기 위한 NTAPP Jet 처리 연구³³⁾결과로, 플라즈마 처리 전, 후의 SLA표면 형상과 플라즈마 효과에 관한 MC3T3-E1 쥐 유래 골형성 세포부착 기전에 관한 모식도, (b) 약물코팅과 골세포 부착을 향상 위한 NATPP Jet 처리 연구⁴⁵⁾결과로, 실험방법 및 NTAPP Jet 처리를 통한 시편의 젖음성변화와 플라즈마 현상에 따른 화학적인자의 코팅과 골형성 세포의 부착 메커니즘 모식도, (c) NTAPP Jet 처리를 통해 계면활성제가 없는 인상재의 친수성 향상 실험과 그 적용 방법⁴⁶⁾

분사(plasma spraying)법은 플라즈마를 이용한 하나의 코팅방법이지만, 부착된 물질이 치과용 임플란트 표면에서 박리(detachment)되는 문제점을 나타내기도 한다⁴⁴. 골 융합 촉진을 위한 몇몇의 다른 치과용 임플란트 표면의 박막코팅(thin film coating) 역시, 플라즈마 현상을 이용한 코팅방법이 많으며 그 종류로는 Plasma nitriding, Titanium nitride oxide coating, Plasma polymerized hexamethyldisiloxane, Plasma polymerized allylamine, Plasma polymerized acrylic acid 등이 있다.

임플란트 뿐만 아니라, 골조직 재건(reconstruction)을 위한 Scaffold나 Bone Graft와 같은 생체 재료에도 플라즈마 코팅법을 적용할 수 있다. 특히, Scaffold 와 같은 경우, 일반적으로 초기에 골조직을 대체하는 역할도 수행해야 하기 때문에 기계적 특성이 가장 중요하지만, 결국엔 지지체 내부까지의 골 형성 세포의 침투가 원활이 이루어져 골 밀도 형성을 완벽히 이루는 것 역시, 중요하다. 이에 대한 연구에서 Hydroxyapatite(HA)를 기반으로 한 실험 시편을 제작한 후, 다양한 기체를 기반으로 플라즈마를 생성시키는 NTAPP Jet 을 처리하여 재료 표면에 친수성을 갖게 함으로, Dexamethasone 약물을 쉽게 코팅하고 더불어 생체친화적인 화학적 기들을 형성하여 Scaffold 또는 골성분의 Bone Graft의 초기 골세포 부착증진을 달성하여, 플라즈마 적용 가능성을 예측해 볼 수 있었다⁴⁵(Fig. 4b).

5. 오염물질 제거를 위한 전처리

일반적인 Solvent 등의 화학적 표면세척방법과는 다르게 플라즈마 세척법은 세척 후 재료 표면에 잔류물이 남지 않으며 오직 CO₂, H₂O 그리고 N₂ 등의 쉽게 제거할 수 있는 기체만 발생된다. 플라즈마 처리법은 세척 시간이 짧고 생성되는 잔류물에 의한 독성 영향이 적으며, 수분이나 열에 민감한 기구를 소독함에

있어서 안전한 표면세척을 할 수 있는 장점을 갖는다⁴⁶. 이러한 점은 재료 표면이 화학물질 또는 생물학적 인자로 구성되어있는 시약이나 곰팡이 포자 등으로 오염되어 있을 때 세척을 위한 목적으로 처리하기에 효과적이다⁴⁷.

6. 미세부 재현

젖음성은 특히 인상재의 역할에 매우 중요한 특성이며 높은 젖음성을 갖는 인상재는 음형으로 인기되는 구강구조의 미세부를 세밀하게 재현할 수 있으므로, 최종적으로 모형재를 통하여 제작되는 보철물의 정확성을 결정할 수 있다⁴⁸. 이러한 미세부 재현의 중요성을 위하여 보통 치과용 인상재에는 계면활성제(surfactant)가 첨가된다. 하지만 이러한 계면활성제는 기준치 이상일 경우 세포독성을 유발시킬 수 있는 단점을 갖게 된다. 이러한 계면활성제를 합성시키지 않은 인상재를 만들고 그 대신, 친수성 향상을 위한 NTAPP Jet 처리를 통해 플라즈마를 인상재에 적용하였다⁴⁹(Fig. 4c). 그 결과 소수성 표면이었던 인상재는 NTAPP Jet 처리를 통하여 OH 화학적 인자가 인상재와 결합하여 친수성으로 개질되었지만, 쥐 유래 섬유아세포(L929)의 세포독성(cell cytotoxicity)은 나타나지 않아, 향후 독성물질이 없는 인상재 개발에 영향을 줄 것으로 사료된다. 추가적으로 젖음성을 증가시켜 탄성 인상재의 오염 방지를 위한 표면 플라즈마 세척법에 관한 연구도 있다⁵⁰. 치과기공사는 성형 또는 가공한 납형(wax pattern)을 매몰(investment)하고, 주조(casting)를 통하여 금속 보철물을 제작하는데, 매몰단계에서 납형 표면에 매몰재 흡착력을 증진시키는 방법 역시, 미세부 재현 성공을 위한 요소이다. 그렇기 때문에 납형에 NTAPP Jet 처리를 해줌으로써 소수성을 갖는 Wax 표면을 친수성으로 개질시켜 매몰재의 흡착능력을 증진시키고 그 기전을 규명한 연구결과도 있다⁵¹.

IV. 고찰

현재까지 많은 연구팀들이 플라즈마의 치의학으로의 응용 가능성을 보여주고 있는 연구결과들을 발표하였다. 플라즈마 현상은 그것의 다양한 장점을 바탕으로 기존에 치의학에 사용되고 있었던 전통적인 술식의 응용, 발전 시킬 수 있음을 보여주었으며, 이를 통하여 충분히 치의학 응용 가능성은 무궁무진하다고 판단할 수 있다. 그것은 대기압 조건에서 상온의 특성을 갖고 있기 때문에 구강조직에 직접적으로 적용할 수 있다는 점이 가장 주목 받는 부분이라고 생각한다⁵²⁾.

또한 치아 우식이나 치주병 등 많은 종류의 구강질환 치료 관점에서 더 이상 치주조직을 인위적으로 제거하지 않아도, 치료를 유도할 수 있는 플라즈마 치료방법이 개발될 것이다. 이런 플라즈마 치료방법은 내성이 없으며 독성을 갖는 잔여물을 생성시키지 않는다는 장점을 가지고 있다. 이러한 직접적인 치료법과 더불어 생체재료의 친수성과 같은 표면특성 개질이나, 인간유래 세포에 대한 플라즈마 처리의 영향, 치아미백 등 다양한 방면에서의 생물학적, 의치학적 응용가능성 역시 대두되고 있으며, 미래에는 플라즈마를 통한 약물전달시스템 구축에 관한 연구 및 상용화도 이루어질 것이라 사료된다⁵³⁾.

더불어, 인간 및 동물세포 및 조직에 대한 NTAPP 효과의 명확한 결론이나 증명, 그리고 메커니즘 등이 밝혀지지 않았기 때문에 더 많은 연구와 깊은 논의가

이루어져야 할 것이다. 학계에선 플라즈마의 응용가능성에 관한 연구방법론에 관하여 정해진 실험방법이 없기 때문에 이 부분에 대해서도 연구되어야 할 것이다. 그 이유는 이러한 정해지지 않은 방법들로 연구된 연구 결과들을 직접적으로 비교하는 것 역시 어렵기 때문이다. 그럼에도 불구하고, 플라즈마 기술의 진보와 함께 플라즈마를 응용한 치의학 역시 평행하게 발전할 것이기 때문에 가까운 미래에 이와 같은 명확하지 않은 점들에 대한 결론이 이루어지지 않을까 조심스럽게 생각한다. 이와 함께 실험실 결과들을 바탕으로 임상적인 연구들 역시 활발히 이루어져 응용 가능성에 대한 판단이 아닌 실질적인 치의학의 응용으로 발전되어 새롭고, 다양한 진료술식의 연구개발 및 생체재료 및 치과재료 제조과정에서의 직, 간접적인 적용으로 이루어져야 할 것이다. 그리고 치과의사를 포함한 플라즈마를 적용하려는 술자들이 기자재를 편하고 간단하게 다룰 수 있고, 좁은 구강 내에서 자유롭게 이용할 수 있는 장비의 개발이 이루어져야 할 것이다. 무엇보다 플라즈마의 직접적인 처리를 통한 세포 및 조직에 일어나는 현상들에 관한 메커니즘을 하루빨리 규명하여 미래지향적으로 폭넓게 연구하고 응용할 수 있는 방향이 제시되어야 할 것이다.

본 종설을 통하여 플라즈마의 치의학적 응용에 관한 현재와 미래를 엿볼 수 있었으며 가까운 미래에, 구강조직의 직접처리 또는 치과생체재료의 표면처리 등, 다양한 치료술식으로 발전시킬 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Crookes W. On radiant matter spectroscopy: a new method of spectrum analysis. *Proc R Soc* 1983;35:262-267.
2. Heinlin J, Isbary G, Stolz W, Morfill G, Landthaler M, Shimizu T, et al. Plasma applications in medicine with a special focus on dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1-11.
3. Heinlin J, Morfill G, Landthaler M, Stolz W, Isbary G, Zimmermann JL, et al. Plasma medicine: possible applications in dermatology. *J Deutsch Dermatol Ges* 2010;8:968-976.
4. von Woedtke T, Metelmann HR. Editorial. *Clin Plasma Med* 2013;1:1-2.
5. Laroussi M, Lu X. Room-temperature atmospheric pressure plasma plume for biomedical applications. *Appl Phys Lett* 2005;87:113902.
6. Stoffels E, Kieft IE, Sladek REJ, van dem Bedm LJM, van der Laan EP, Seimbuch M. Plasma needle for in vivo medical treatment: recent development and perspectives. *Plasma Source Sci Technol* 2006;15:S169-180.
7. Yu QS, Huang C, Hsieh FH, Huff H, Duan YX. Sterilization effects of atmospheric cold plasma brush. *Appl Phys Lett* 2006;88:013903.
8. Kolb JF, Mohamed AAH, Price RO, Swanson RJ, Bowman A, Chiavarini RL, et al. *Appl Phys Lett* 2008;92:241501.
9. Lee UH, Jeong YS, Koh KN, Jeong SY, Kim HG, Bae JS, Cho CR. Contribution of power on cell adhesion using atmospheric dielectric barrier discharge (DBD) plasma system. *Curr Appl Phys* 2009;9:219-223.
10. Jiang C, Chen MT, Gorur A, Schaudinn C, Jaramillo DE, Costerton JW, et al. Nanosecond pulsed plasma dental probe. *Plasma Process Polym* 2009;6:479-483.
11. Grossner-Schreiber B, Teichmann J, Hannig M, Dorfer C, Wenderoth DF, Ott SJ. Modified implant surfaces show different biofilm compositions under in vivo conditions. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:817-826.
12. Yamazaki H, Ohshima T, Tsubota Y, Yamaguchi H, Jayawardena JA, Nishimura Y. Microbicidal activities of low frequency atmospheric pressure plasma jets on oral pathogens. *Dent Mater J* 2011;30:384-391.
13. Yoo EM, Uhm SH, Kwon JS, Choi HS, Choi EH, Kim KM, Kim KN. The Study on Inhibition of *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* Growth by Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma Jet Treated Surfaces for Dental Application. *J Biomed Nanotechnol* 2015;11:334-341.
14. Mellado-Valero A, Buitrago-Vera P, Sola-Ruiz MF, Ferrer-Garcia JC. Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal* 2013;18:e869-876.
15. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2008;35:316-332.
16. Fricke K, Koban I, Tresp H, Jablonowski L, Schroder K, Kramer A, et al. Atmospheric pressure plasma: a high-performance tool for the efficient removal of biofilms. *PLoS ONE* 2012;7:e42539.
17. Rupf S, Idlibi AN, Marrawi FA, Hannig M, Schubert A, von Mueller L, et al. Removing biofilms from microstructured titanium ex vivo: a novel approach using atmospheric plasma technology. *PLoS ONE* 2011;6:e25893.
18. Naitali M, Kamgang-Youbi G, Herry JM, Bellon-Fontaine MN, Brisset JL. Combined effects of long-living chemical species during microbial inactivation using atmospheric plasma-treated water. *Appl Environ Microbiol* 2010;76:7662-4.
19. Dobrynin D, Fridman G, Friedman G, Fridman A. Physical and biological mechanisms of direct plasma interaction with living tissue. *New J Phys* 2009;11:115020.
20. 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 Endodont* 1998;85:86-93.
21. Cao Y, Yang P, Lu X, Xiong Z, Ye T. Efficacy of atmospheric pressure plasma as an antibacterial

참 고 문 헌

- agent against *Enterococcus Faecalis* in vitro. *Plasma Sci Technol* 2011;13(1):93-98.
22. Yan X, Xiong Z, Zou F, Zhao S, Lu X, Yang G, He G, Ostrikov K. Plasma-induced death of HepG2 cancer cells: intracellular effects of reactive species. *Plasma Process Polym* 2012;9:59-66.
 23. Coutinho DS, Silveira Jr. L, Nicolau RA, Zanin F, Brugnera Jr. A. Comparison of temperature increase in in vitro human tooth pulp by different light sources in the dental whitening process. *Lasers Med Sci* 2009;24:179-185.
 24. Luk K, Tam L, Hubert M. Effect of light energy on peroxide tooth bleaching. *J Am Dent Assoc* 2004;135:194-201;quiz228-229.
 25. Jones AH, Diaz-Arnold AM, Vargas MA, Cobb DS. Colorimetric assessment of laser and home bleaching techniques. *J Esthet Dent* 1999;11:87-94.
 26. Lee HW, Kim GJ, Kim JM, Park JK, Lee JK, Kim GC. Tooth bleaching with nonthermal atmospheric pressure plasma. *J Endodont* 2009;35:587-591.
 27. Lee JH, Kwon JS, Om JY, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. Cell immobilization on polymer by air atmospheric pressure plasma jet treatment. *Jpn J Appl Phys* 2014;56:086202.
 28. Lee JH, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. Air atmospheric-pressure plasma-jet treatment enhances the attachment of human gingival fibroblasts for early peri-implant soft tissue seals on titanium dental implant abutments. *Acta Odontol Scand* 2014, Article in Press (Online Published).
 29. Lee JH, Kwon JS, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. The effects of enhancing the surface energy of a polystyrene plate by air atmospheric pressure plasma jet on early attachment of fibroblast under moving incubation. *Thin Solid Films* 2013;547:99-105.
 30. Kwon JS, Kim YH, Choi EH, Kim KN. The effects of non-thermal atmospheric pressure plasma jet on attachment of osteoblast. *Curr Appl Phys* 2013;13:S42-S47.
 31. Jimbo R, Sawase T, Baba K, Kurogi T, Shibata Y, Atsuta M. Enhanced initial cell responses to chemically modified anodized titanium. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008;10:55-61.
 32. Coelho PG, Lemons JE. Physico/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/acid-etched Ti-6Al-4V implant surfaces. *J Biomed Mater Res Part A* 2009;90:351-361.
 33. Lee EJ, Kwon JS, Uhm SH, Song DH, Kim YH, Choi EH, Kim KN. The effects of non-thermal atmospheric pressure plasma jet on cellular activity at SLA-treated titanium surfaces. *Curr Appl Phys* 2013;13:S36-S41.
 34. Lee EJ, Kwon JS, Om JY, Moon SK, Uhm SH, Choi EH, Kim KN. The enhanced integrin-mediated cell attachment and osteogenic gene expression on atmospheric pressure plasma jet treated micro-structured titanium surfaces. *Curr Appl Phys* 2014;14:S167-S171.
 35. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 1955;34:849-853.
 36. Kanca 3rd J. Improving bond strength through acid etching of dentin and bonding to wet dentin surfaces. *J Am Dent Assoc* 1992;123:35-43.
 37. Akgungor G, Sen D, Aydin M. Influence of different surface treatments on the short-term bond strength and durability between a zirconia post and a composite resin core material. *J Prosthet Dent* 2008;99:388-399.
 38. Valverde GB, Coelho PG, Janal MN, Lorenzoni FC, Carvalho RM, Thompson VP, et al. Surface characterisation and bonding of Y-TZP following non-thermal plasma treatment. *J Dent* 2013;41:51-59.
 39. Piascik JR, Swift EJ, Braswell K, Stoner BR. Surface fluorination of zirconia: adhesive bond strength comparison to commercial primers. *Dent Mater* 2012;28:604-608.
 40. Silva NRFA, Coelho PG, Valverde GB, Becker K, Ihrke R, Quade A, et al. Surface characterization of Ti and Y-TZP following non-thermal plasma exposure. *J Biomed Mater Res Part B* 2011;99B:1997-06.
 41. Eisner CB, Espey M, Ow H, Wang KW, Wiesner U,

참고 문헌

- Schnermann J. Measurement of plasma volume using nanoparticles in mice. *FASEB J* 2009;23:681-687.
42. Peutzfeldt A, Sahafi A, Asmussen E. Characterization of resin composites polymerized with plasma arc curing units. *Dent Mater* 2000;16:330-336.
43. Shibata Y, Hosaka M, Kawai H, Miyazaki T. Glow discharge plasma treatment of titanium lates enhances adhesion of osteoblast-like cells to the plates through the integrin-mediated mechanism. *Int J Oral Maxillof Implants* 2002;17:771-777.
44. Park YS, Yi KY, Lee IS, Han CH, Jung YC. The effects of ion beam-assisted deposition of hydroxyapatite on the grit-blasted surface of endosseous implants in rabbit tibiae. *Int J Oral Maxillof Implants* 2005;20:31-38.
45. Lee JH, Kwon JS, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. Air Atmospheric Pressure Plasma Jet Pretreatment for Drop Wise Loading of Dexamethasone on Hydroxyapatite Scaffold for Increase of Osteoblast Attachment. *J Nanosci Nanotechno* 2014;14:7654-7661.
46. Ayliffe G. Decontamination of minimally invasive surgical endoscopes and accessories. *J Hosp Infect* 2000;45:263-277.
47. Herrmann HW, Henins I, Park J, Selwyn GS. Decontamination of chemical and biological warfare, (CBW) agents using an atmospheric pressure plasma jet (APPJ). *Phys Plasmas* 1999;6:2284-2289.
48. Chong YH, Soh G, Setchell DJ, Wickens JL. Relationship between contact angles of die stone on elastomeric impression materials and voids in stone casts. *Dent Mater* 1990;6:162-166.
49. Kwon JS, Kim YH, Choi EH, Kim KN. Development of ultra-hydrophilic and non-cytotoxic dental vinyl polysiloxane impression materials using a non-thermal atmospheric-pressure plasma jet. *J Phys D: Appl Phys* 2013;46:195201.
50. Gombotz WR, Hoffman AS. Gas-discharge techniques for biomaterial modification. *Crit Rev Biocompat* 1987;4:1-42.
51. Lee JH, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. Development of hydrophilic dental wax without surfactant using a non-thermal air atmospheric pressure plasma jet. *J Phys D: Appl Phys* 2014;47:235402.
52. Kim GC, Lee HW, Byun JH, Chung J, Jeon YC, Lee JK. Dental applications of low-temperature nonthermal plasmas. *Plasma Process Polym* 2013;10:199-206.
53. Smitha T, Chaitanya Babu N. Plasma in dentistry: an update. *Indian J Dent Adv* 2010;2:210-214.