

Clinical Factors Affecting the Results of Regenerative Endodontic Procedure

In-Ki Kim, Hyuntae Kim, Ji-Soo Song, Teo Jeon Shin, Hong-Keun Hyun, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim, Ki-Taeg Jang

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University

Abstract

This study retrospectively analyzed the effect of clinical factors on the outcomes of REP(regenerative endodontic procedure). Patients who received the REP using triple antibiotic paste due to trauma or fracture of dens evaginatus from February, 2011 to January, 2020 were included in the study. Finally, 57 teeth in 54 patients were selected.

Investigated clinical factors were as follows: intentional bleeding, etiology, and root development stage. Treatment outcomes evaluated were as follows: improvement of subjective symptoms, changes in the periapical lesion, and the amounts of root development after REP. To compensate for differences in angulation and position between repeated radiographic examinations, images were aligned by Turboreg plugin. To evaluate the amounts of root development, apical diameter, root area, and root length were measured by ImageJ software.

Among the aforementioned factors, intentional bleeding had no significant effect on treatment results. Regarding the etiology, the increase in the root area and the root length was significantly less in trauma cases than in dens evaginatus fracture cases. Considering root development stage, more immature teeth presented more increase in the root area.

Key words : Regenerative endodontic procedure, Prognosis, Intentional bleeding, Etiology, Root development stage

I. 서 론

미성숙 영구치의 치수가 과소한 경우 전통적으로 치근단형성술(apexification)이 시행되어왔지만, 추가적인 치근 성장을 기대할 수 없고 수산화칼슘의 장기적인 적용에 의해 치근파절의 위험이 증가하는 단점이 있었다[1,2]. 이에 대한 대안으로 재생근관치료(Regenerative Endodontic Procedure)의 개념이 대두되었다. 재생근관치료는 감염된 근관에 최소한의 기구조작 이후 항생제 또는 수산화칼슘 등을 적용하여 염증 및 증상을 완화하고 지속적인 치근성장을 기대하는 술식이다[2]. Hoshino 등[3]은 metronidazole, ciprofloxacin, minocycline을 혼합한 복합항생제가 근관 내 세균을 살균하는 데에 효과적임을 보고하였다. Iwaya

등[4]과 Banchs와 Troupe[5]는 치근단 주위염이 발생한 미성숙 영구치에 항생제를 적용하여 근관을 소독함으로써 증상이 완화되고 치근성장이 지속되는 것을 보여주었다. 이처럼 재생근관치료는 증상의 개선 및 치근단치유면에서 치근단형성술과 비슷한 결과를 얻을 수 있으면서도, 더 많은 양의 치근성장을 기대할 수 있다는 결과가 보고된 바 있다[6-9].

미국근관치료학회에서 제시하는 가이드라인에는 치근단을 넘어 기구를 과조작하여 의도적인 출혈을 유도하는 과정이 포함되어 있다[10]. 이는 출혈을 통해 치근단 주위의 줄기세포를 근관 내로 유입시키고, 혈병을 조직 재생의 scaffold로써 역할하도록 하는 것을 목적으로 한다[2]. 하지만, 의도적인 치근단 출혈 유도가 실제 임상적인 수준에서의 치료결과 향상으로 연결되는지에

Corresponding author : Ki-Taeg Jang

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-2682 / Fax: +82-2-744-3599 / E-mail: jangkt@snu.ac.kr

Received June 29, 2021 / Revised August 17, 2021 / Accepted August 12, 2021

※The authors declare that there is no conflict of interest.

대한 연구는 부족한 것으로 보인다.

치료 원인과 관련하여 외상으로 재생근관치료를 시행한 경우 치근성장이 불리하게 나타난다는 보고가 있으나[6,8,11-13], 치료결과와 관련이 없다고 보고하는 문헌도 있어 추가적인 연구가 필요한 실정이다[14].

치근발육단계와 관련하여 Chan 등[15]은 발육이 덜 된 치아일 수록 더 많은 치근성장이 관찰되는 것을 보고하였고, Estefan 등[16]은 치근단공의 크기가 1.0 mm보다 클 때에는 좁은 경우보다 더 많은 치근성장을 기대할 수 있다고 하였다. 반면, 치근발육단계와 치료결과 간에 유의미한 관계가 없다는 보고도 있어[17], 치근발육단계와 재생근관치료 예후 간의 관계는 불확실하다.

따라서 이번 연구의 목적은 서울대학교 치과병원 소아치과에서 재생근관치료를 받은 환자들의 치료결과를 후향적으로 분석하여 의도적 출혈 과정, 재생근관치료를 시행한 원인과 치근발육단계 등의 임상적인 요인이 치료결과에 미치는 영향을 확인하는 것이다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구 대상

서울대학교 치의학대학원 연구윤리심의위원회의 승인을 받은 후(IRB File No. : S-D20210015) 연구를 수행하였다. 2011년 2월부터 2020년 1월까지 서울대학교 치과병원 소아치과에서 외상 또는 치외치 파절로 치수가 괴사된 미성숙 영구치에 복합항생제를 이용하여 재생근관치료를 받은 환자들이 연구 대상에 포함되었다.

재생근관치료를 시행한 경우 중 치료 후 경과 관찰기간이 1년 미만인 경우, 치료 전후 치근단 방사선영상이 없는 경우, 치근단 방사선영상이 주변 구조물과 중첩되거나 수직각이 커서 분석이 불가능한 경우를 제외하고 54명의 환자와 57개의 치아(전치 21개, 소구치 36개)가 연구 대상에 포함되었다.

2. 재생근관치료 술식

마취 및 러버댐 장착 후 근관 와동을 개방하였다. 기구조작을 최소한으로 하면서 3.5% NaOCl로 근관 내를 세척하였으며, cotton pellet과 paper point로 근관을 건조한 후 metronidazole, ciprofloxacin, cefaclor를 3 : 1 : 1의 비율로 혼합한 수정 복합항생제(alternative triple antibiotics)를 적용하였다[18]. 이후 상방을 Caviton(GC Corporation, Tokyo, Japan), IRM(Dentsply Sirona, Charlotte, NC, USA), glass ionomer 등으로 가봉하였다.

1 - 4주 이후 환자의 증상이나 치근단병소가 완화되지 않았다면 위의 과정을 반복하였고, 완화되었다면 아래의 과정을 수행하였다. 러버댐 장착 후 근관 와동을 다시 개방한 이후, 3.5% NaOCl로 근관 내를 세척하고 근관을 건조하였다. 의도적 출혈을 유도한 경우는 K-file을 치근단을 2.0 mm 넘는 지점까지 삽입하여 출혈을 유도한 후 cotton pellet으로 지혈하였다. 의도적 출혈을 유도하지 않은 경우에는 근관을 세척 및 건조하고 수정 복합항생제를 다시 한번 적용하였다. 이후 상방의 빈공간을 MTA(mineral trioxide aggregate)나 TheraCal LC(Bisco Inc, Schamburg, IL, USA)로 피개한 이후 composite resin으로 최종 수복하였다.

3. 연구 방법

1) 치료 전 초기 상태의 기록

각 환자의 치료 시작 시 연령, 성별, 치아번호, 치료원인, 의도적 치근단 출혈 유도 여부, 치근발육단계, 치료 후 관찰기간 등을 기록하였다. 치근발육단계는 Cvek[19]의 방법을 따라 분류하였다. 치근발육이 최종 치근길이의 1/2 미만, 1/2, 2/3만큼 진행된 경우 각각 단계 1, 2, 3에 해당한다. 최종 치근길이에 근접하였지만 근첨이 아직 폐쇄되지 않은 경우 단계 4에 해당한다. 치근단이 폐쇄되고 치근발육이 완료된 경우는 단계 5에 해당한다 (Fig. 1).

2) 치료 결과의 기록

치료 전 타진반응, 동요도, 촉진 시 통증, 자발적 통증, 부종, 농양, 누공 등의 임상증상을 기록하고, 방사선영상에서 염증성 치근흡수 여부와 치근단병소를 기록하였다. 치근단병소의 정도는 Orstavik 등[20]이 제안한 치근단지수(periapical index)를 사용하여 기록하였다. 치근단지수 1은 정상, 2는 치주인대강 확장

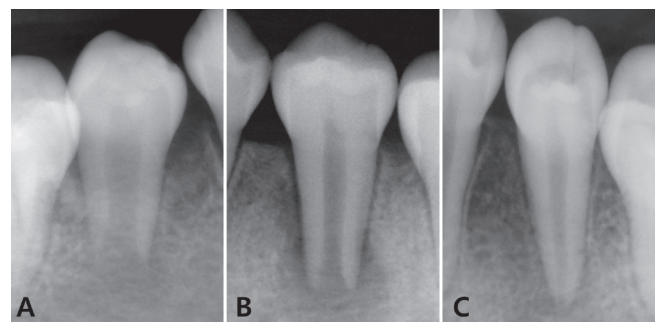


Fig. 1. Example of teeth corresponding to root development stage (A) 2, (B) 3, (C) 4 by Cvek's method[19].

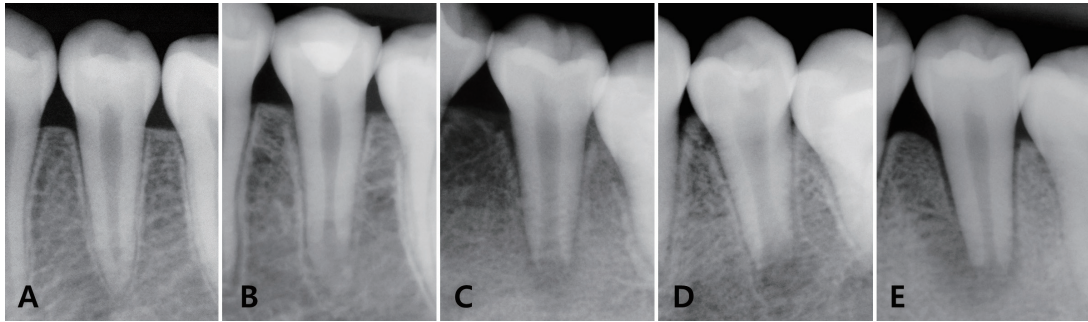


Fig. 2. Example of teeth corresponding to periapical index (A) 1, (B) 2, (C) 3, (D) 4, (E) 5 by Orstavik[20].

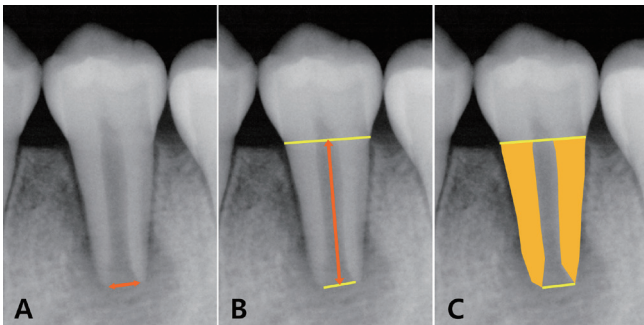


Fig. 3. (A) Measurement of apical diameter, (B) Measurement of root length, (C) Measurement of radiographic root area.

은 있으나 치조백선은 정상인 경우, 3은 치근단 부위에 국한된 치조백선 소실 및 병소, 4는 넓은 범위의 경계가 명확한 병소, 5는 경계가 불분명하여 진행성으로 판단할 수 있는 넓은 병소를 의미한다(Fig. 2).

상이한 관찰시점에 의한 영향을 최소화하기 위해, 경과 관찰 시점은 치료 1년 이후 치근단 방사선영상이 가장 최초로 촬영된 시점으로 하였다. 이 시점에서 임상증상의 해소 여부를 기록하였다. 치근단지수가 감소하고 치근흡수의 진행이 정지되었을 때 치근단치유가 진행된 것으로 기록하였다.

미국근관치료학회가 정의한 재생근관치료의 일차적인 성공 기준에 따라[10], 증상해소와 치근단치유의 조합으로 치료경과를 판단하였다. 경과 관찰시점에서 증상이 사라지고 치근단치유가 진행된 경우를 성공으로 분류하였다. 증상 또는 염증성 치근흡수가 잔존하거나, 치근단지수가 증가하는 경우 실패로 분류하였다.

3) 치근성장의 측정

치료 전과 경과 관찰시점 간의 치근성장을 정량적으로 비교하기 위하여 ImageJ software(version 1.53e, Wayne Rasband,

National Institutes of Health, Maryland, USA)를 사용하여 분석하였다. 두 치근단 방사선영상의 촬영 각도 차이를 보정하기 위해 TurboReg plugin(Philippe Thévenaz, Biomedical Imaging Group, Swiss Federal Institute of Technology Lausanne, Lausanne, Switzerland)으로 치료 전후 영상을 정렬하였다.

치료 전후 치근단공 너비(apical diameter), 치근면적(root area), 치근길이(root length)를 측정하였다. 치근단공 너비는 치근단 부위에서 폭경을 측정하였다. 치근길이는 CEJ(Cemento Enamel Junction)의 중점에서부터 치근단공의 중점까지의 거리를 측정하였다. 치근면적은 Flake 등[21]이 제시한 바와 같이 CEJ 하방의 치근외형면적과 근관면적의 차이를 계산하여 구하였다(Fig. 3). 1명의 검사자가 2주 이상의 간격을 두고 2회 반복 측정하여 평균값을 이용하였다. 치료 전후 측정항목의 백분율 변화를 통계적 분석에 사용하였다.

여러 연구에서 방사선 상에서 20% 이상 변화가 나타난 경우를 치근성장이 진행되었다고 판단하는 기준으로 제안한 바 있다[6,11,12,15]. 이에 따라 치료 전후 치근단공의 감소, 치근면적의 증가, 치근길이의 증가가 20% 이상 나타난 비율을 기록하였다.

4. 통계 분석

분석을 시행하기에 앞서 의도적 출혈 여부, 치료원인, 치근발육단계에 따라 관찰기간의 차이가 있는지 Mann-Whitney test와 Kruskal-Wallis test로 확인하였고, 유의미한 차이가 없어 치료결과의 분석을 시행하였다.

치료원인과 의도적 출혈 여부에 따라 치아종류, 성별, 나이, 치근성장단계의 분포에 차이가 있는지 확인하기 위해 Fisher's exact test를 사용하였다. 이때 나이가 10세 이하인 군과 초과인 군으로 나누었다.

의도적 출혈 여부와 치료원인에 따른 증상해소, 치근단치유, 성공률의 차이를 분석하기 위해서 Fisher's exact test를 사용하

였다. 치근발육단계에 따른 증상해소, 치근단치유, 성공률의 경향을 관찰하기 위해서 선형 대 선형 결합(linear-by-linear association test)을 사용하였다.

치근단공 너비, 치근면적, 치근길이의 백분율 변화는 Shapiro-Wilk 정규성 검정 결과 정규성 가정을 만족하지 않아 비모수 분석을 시행하였다. 의도적 출혈 여부와 치료원인에 따른 차이를 분석하기 위해 Mann-Whitney test를 사용하였다. 치근발육단계의 증가에 따른 치근성장의 경향성을 분석하기 위해 Jonckheere-Terpstra test를 시행하였다. 통계적으로 유의미한 관계가 관찰된 변수들 간에는 다중회귀분석을 추가적으로 시행하였다.

치근단공 너비, 치근면적, 치근길이가 20% 이상 증가하는 비율이 의도적 출혈 여부와 치료원인과 관련 있는지 확인하기 위해 Fisher's exact test를 사용하였다.

Ⅲ. 연구 성적

1. 환자 분포

치료원인과 의도적 출혈 여부에 따른 치아종류, 성별, 나이, 치근발육단계 분포는 Table 1과 같다. 외상은 10세 이하가 많았

며 전치에서 나타났고, 치외치 파절은 10세 초과가 많았으며 소구치에서 관찰되었다. 의도적 출혈 여부는 치아종류, 성별, 나이, 치근발육단계 분포와 관련이 없었다. 치료 시작 이후부터 경과 관찰시점까지 평균기간은 17.1 ± 8.6개월이었다.

치료 전 나타나는 증상과 치근단치수의 분포를 Table 2에 표시하였다. 타진 시 통증이 75.4%로 가장 흔하게 관찰되었으며, 동요도는 29.8%, 촉진 시 통증은 28.1%로 그 다음으로 흔하게 관찰되었다. 치근외흡수는 외상 치아 중 5개에서 관찰되었다. 치근단치수는 5인 경우가 43.9%로 가장 많았다.

2. 치료경과의 분석

경과 관찰시점에서 치료원인, 의도적 출혈 여부, 치근발육단계에 따라 증상해소, 치근단치유, 성공률은 유의미한 차이가 없었다(Table 3).

실패한 경우 8개를 Table 4에 요약하였다. 치료 이후에도 타진 시 통증이나 누공이 잔존하여 추가적인 치료를 시행한 경우가 6개였다. 치료 전 치근흡수가 관찰된 5개 경우 중 2개의 치아에서 치료 후에도 치근흡수가 계속되었고, 그 중 하나에서는 치근이 완전히 사라질 정도로 치근흡수가 심하게 진행되었다.

Table 1. Demographic information

Factors	Number of teeth (%)						Total
	Etiology		p value	Intentional bleeding		p value	
	Trauma	Fracture of dens evaginatus		Yes	No		
Type of teeth†							
Anterior	21 (100.0)	0 (0.0)	0.000	4 (36.4)	17 (37.0)	1.000	21
Premolar	0 (0.0)	36 (100.0)		7 (63.6)	26 (63.0)		36
Sex†							
Male	14 (66.7)	19 (52.8)	0.407	7 (63.6)	26 (56.5)	0.745	33
Female	7 (33.3)	17 (47.2)		4 (36.4)	20 (43.5)		24
Age†							
≤10	20 (95.2)	6 (16.7)	0.000	4 (36.4)	22 (47.8)	0.738	26
>10	1 (4.8)	30 (83.3)		7 (63.6)	24 (52.2)		31
Root development stage† ^a							
2	7 (33.3)	6 (16.7)	0.342	1 (9.1)	12 (26.1)	0.544	13
3	11 (52.4)	21 (58.3)		7 (63.6)	25 (54.3)		32
4	3 (14.3)	9 (25.0)		3 (27.3)	9 (19.6)		12
Total	21	36		11	46		57
Follow-up period‡ (Months)	14.4 ± 5.0	18.4 ± 10.4	0.437	16.0 ± 6.7	17.2 ± 9.4	0.298	17.1 ± 8.6

† : Fisher's exact test, ‡ : Mann-Whitney's U test
a : classified by Cvek's method[19]

Table 2. Baseline information

	Etiology		Total n (%)
	Trauma	Fracture of dens evaginatus	
Pain on Percussion	12 (57.1)	31 (86.1)	43 (75.4)
Mobility	9 (42.9)	8 (22.2)	17 (29.8)
Pain on Palpation	8 (38.1)	8 (22.2)	16 (28.1)
Swelling or abscess	3 (14.3)	9 (25.0)	12 (21.1)
Spontaneous pain	0 (0.0)	4 (11.1)	4 (7.0)
Fistula	5 (23.8)	7 (19.4)	12 (21.1)
External root resorption	5 (23.8)	0 (0.0)	5 (8.8)
Periapical index			
1	0 (0.0)	1 (2.8)	1 (1.8)
2	3 (14.3)	5 (13.9)	8 (14.0)
3	5 (23.8)	10 (27.8)	15 (26.3)
4	7 (33.3)	1 (2.8)	8 (14.0)
5	6 (28.6)	19 (52.8)	25 (43.9)
Total	21	36	57

3. 치근성장의 분석

조사자 내 일치도를 확인하기 위한 급내상관계수(intraclass correlation coefficient)는 치근단공 너비, 치근면적, 치근길이 각 항목에서 0.953, 0.902, 0.901이었다.

경과 관찰시점에서 치근단 출혈 유도 여부, 치료원인, 치근발

육단계에 따른 치근성장은 Table 5와 같다. 의도적 출혈 여부는 치근성장과 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 외상의 경우 치외치 파절보다 치근면적과 치근길이의 증가가 적었다. 치근발육 단계가 증가함에 따라 치근면적 증가가 감소하였다.

치료원인 및 치근발육단계와 유의미한 관계가 관찰된 치근면적과 치근길이에 대해 다중회귀분석을 시행한 결과는 Table 6과 같다. 치외치 파절로 인한 경우 외상보다 치근면적과 치근길이의 증가가 유의미하게 많이 나타났다. 치근발육단계가 4인 경우 2인 경우보다 치근면적과 치근길이의 증가가 유의미하게 적었다. 치근발육단계가 클 때 치근길이의 증가가 유의미하게 감소하는 결과만 제외하면 경향성은 Table 5의 결과와 동일하다.

치근단공의 감소, 치근면적의 증가, 치근길이의 증가가 20% 이상 나타난 비율은 78.9%, 57.9%, 29.8%로 나타났다(Table 7). 이 비율은 의도적 출혈 유무와는 유의미한 관계가 없었으며, 치외치 파절의 경우 외상의 경우보다 유의미하게 높은 치근성장 비율을 나타냈다.

IV. 총괄 및 고찰

이 연구는 재생근관치료를 시행하고 12개월 이상을 관찰한 경우를 대상으로 하였다. Sang 등[22]에 따르면 재생근관치료 후 치근성장은 치료 후 6개월부터 점차 둔화되는 양상을 보인다고 하였다. Chueh 등[23]은 재생근관치료 이후 평균 8개월이 경과된 시점에서 치근단병소의 치유가 관찰되었다고 하였다. 따

Table 3. Treatment progress according to various factors

Factors	Total	Number of teeth (%)								
		Resolution of symptoms		p value	Radiographic periapical healing		p value	Treatment progress		p value
		Yes	No		Yes	No		Success ^a	Failure	
Intentional bleeding [†]										
Yes	11	10 (90.9)	1 (9.1)	1.000	11 (100.0)	0 (0.0)	1.000	10 (90.9)	1 (9.1)	1.000
No	46	41 (89.1)	5 (10.9)		43 (93.5)	3 (6.5)		39 (84.8)	7 (15.2)	
Etiology [†]										
Trauma	21	19 (90.5)	2 (9.5)	1.000	19 (90.5)	2 (9.5)	0.548	17 (81.0)	4 (19.0)	0.449
Fracture of dens evaginatus	36	32 (88.9)	4 (11.1)		35 (97.2)	1 (2.8)		32 (88.9)	4 (11.1)	
Root development stage [‡]										
2	13	11 (84.6)	2 (15.4)	0.221	12 (92.3)	1 (7.7)	0.400	10 (76.9)	3 (23.1)	0.103
3	32	28 (87.5)	4 (12.5)		30 (93.8)	2 (6.3)		27 (84.4)	5 (15.6)	
4	12	12 (100.0)	0 (0.0)		12 (100.0)	0 (0.0)		12 (100.0)	0 (0.0)	
Total	57	51 (89.5)	6 (10.5)		54 (94.7)	3 (5.3)		49 (86.0)	8 (14.0)	

† : Fisher's exact test, ‡ : Linear-by-linear association test

a : Success is defined as cases with resolution of symptoms and radiographic improvement

Table 4. Data of failed cases

No	Age	Root devel stage	Etiology	Symptoms & Radiographic signs		Periapical index		Root development (%)		
				Pre-Treatment	Post-Treatment	Pre-Treatment	Post-Treatment	Apical diameter	Root area	Root length
1	8.06	2	T	root resorption	root resorption	4	5		0.0 ^b	
2	10.19	3	D	per, mob, pal	per	5	4	100.0	35.3	24.3
3	10.40	3	D	per, pal	per	3	2	47.6	19.8	5.4
4	8.90	3	T	root resorption	root resorption ^a	5	3		0.0 ^b	
5	10.79	3	D	per	per	1	2	49.6	23.6	19.5
6	8.87	2	D	per, mob, swelling	per	5	2	69.0	130.1	72.9
7	7.41	3	T	per, mob, pal, swelling	sinus tract	5	2	100.0	31.8	11.7
8	6.95	2	T	sinus tract	sinus tract	4	2	27.2	-2.3	-8.5

T=Trauma, D=Fracture of Dens evaginatus

a : severe root resorption leading to entire loss of the root

b : Root development measurements of teeth with continued root resorption were counted as zero, not reflecting the amount of resorption

Table 5. Change in the amounts of root development according to various factors

Factors	Apical diameter (%) Mean ± SD	p value	Root area (%) Mean ± SD	p value	Root length (%) Mean ± SD	p value
Intentional bleeding†						
Yes	-47.31 ± 39.51	0.590	22.60 ± 21.70	0.322	14.29 ± 13.83	0.952
No	-53.54 ± 33.93		33.91 ± 32.07		15.87 ± 19.51	
Etiology†						
Trauma	-47.98 ± 41.66	0.406	14.81 ± 14.87	0.001	4.93 ± 8.55	0.000
Fracture of dens evaginatus	-54.88 ± 30.43		41.59 ± 33.04		21.78 ± 19.88	
Root development stage‡						
2	-49.82 ± 38.81	0.448	41.90 ± 46.19	0.039	19.93 ± 29.35	0.217
3	-58.34 ± 32.80		35.07 ± 24.67		17.69 ± 14.37	
4	-39.03 ± 34.33		11.80 ± 10.42		5.19 ± 7.58	

† : Mann-Whitney's U test, ‡ : Jonckheere-Terpstra test

Table 6. The effects of etiology, intentional bleeding, and root developmental stages on the amounts of root development based on multiple regression analysis

Dependent variable	Independent variable	B	β	p value
Root area	(Constant)	27.895		
	Etiology ^a	31.579	0.504	0.000
	Intentional bleeding ^b	-7.462	-0.097	0.384
	R3 vs R2 ^c	-11.920	-0.165	0.162
	R4 vs R2 ^c	-25.991	-0.350	0.003
Root length	(Constant)	10.946		
	Etiology ^a	19.400	0.512	0.000
	Intentional bleeding ^b	0.443	0.010	0.934
	R3 vs R2 ^c	-6.086	-0.140	0.251
	R4 vs R2 ^c	-14.330	-0.319	0.009

Multiple regression analysis

B = unstandardized coefficient, β = standardized coefficient

a : trauma was coded as 0, and fracture of dens evaginatus was coded as 1

b : cases with intentional bleeding were coded as 1

c : R2, R3, R4 = teeth with developmental stage 2, stage 3, stage 4

Table 7. Number and ratio of cases with radiographic root developments over 20% threshold

	Overall n (%)	Intentional bleeding			Etiology		
		Yes	No	<i>p</i> value	Fracture of dens evaginatus	Trauma	<i>p</i> value
Apical diameter	45 (78.9)	8 (72.7)	37 (80.4)	0.683	33 (91.7)	12 (57.1)	0.005
Root area	33 (57.9)	6 (54.5)	27 (58.7)	1.000	25 (69.4)	8 (38.1)	0.028
Root length	17 (29.8)	4 (36.4)	13 (28.3)	0.717	17 (47.2)	0 (0.0)	0.000
Total	57	11	46		36	21	

Fisher's exact test

라서 재생근관치료 후 12개월 이후는 치근단치유와 치근성장의 경향을 파악할 수 있는 시점으로 판단할 수 있다.

재생근관치료에 있어 정해진 표준적인 절차는 없지만, 현재까지는 의도적인 출혈을 포함하는 술식이 주류를 이루고 있다. 미국근관치료학회 권고사항에는 의도적인 출혈 과정이 포함되어 있으며[10], Kontakiotis 등[24]에 의하면 60개의 문헌 중 의도적 출혈을 생략한 연구는 12개에 불과했다.

의도적 출혈의 근거는 기구 과조작으로 근관 내로 줄기세포를 유입시킬 수 있다는 연구와 혈병을 형성한 경우 치근단치유, 치근성장, 경조직침착, 치근파절 저항성이 증가한다는 동물연구에서 찾을 수 있다[25-27]. 하지만, 근관 내로 유입된 줄기세포가 장기간 유지되어 실제로 경조직침착이 증가하는지를 뒷받침하는 연구는 부족하다[13]. 의도적 출혈을 platelet-rich plasma 나 platelet-rich fibrin과 비교한 임상 연구는 보고된 바 있으나 [2,28], 의도적 출혈 유무에 따른 영향을 연구한 임상 연구는 희박하다.

이번 연구에서 의도적 출혈은 증상개선, 치근단치유, 치근성장 면에서 유의미한 영향을 주지 않았다(Table 3, 5). 의도적 출혈을 생략한 경우 성공률은 84.8%로(Table 3), 의도적 출혈을 포함한 술식의 성공률을 91.3 - 93.8%로 보고한 메타분석에 비해서는 다소 낮게 나타났다[9,11,28]. 그러나 의도적 출혈을 일으킨 경우 치근단공, 치근면적, 치근길이가 20% 이상 변화하는 비율은 80.4%, 58.7%, 28.3%였고, 이는 생략했을 때의 72.7%, 54.5%, 36.4%와 통계적으로 유의미한 차이가 없었다는 점에서(Table 7), 의도적 출혈을 성공적인 재생근관치료의 필수 조건으로 단정하기는 어려울 것으로 보인다.

이러한 맥락에서 근관 내로의 조직재생이 치근성장에 필수적인 요소가 아닐 수 있다는 가능성을 보여주는 증례들이 보고된 바 있다. Nosrat 등[29]은 재생근관치료로 치근이 완성된 치아의 치수강을 개방했을 때 조직이 없고 비어 있는 증례를 보고하였고, Lin 등[30]은 치근단병소가 지속됨에도 치근성장이 완료되는

증례를 보고하였다. 이를 설명하기 위해 감염이 어느정도 조절되어 HERS(Hertwig's Epithelial Root Sheath)가 생존하고, 기능을 할 수 있는 상황이라면, 치근성장이 지속될 수 있다는 가설을 제시하였다.

조직학적인 연구에서 재생근관치료로 근관 내에 형성된 조직은 치수 및 상아질 보다는 백악질, 골조직, 치주인대와 더 유사한 조직으로 구성되어 있으며[31,32], 근관 내에 형성된 조직이 실제로 재생된 조직인지 단순히 원래 있었던 조직의 반흔인지 구별할 수 없다는 점이 지적된 바 있다[33]. 진정한 치수재생이 가능함에 대해 회의적인 의견이 있다[2,13,29,31,32]. 의도한대로 근관 내에 조직이 재생되기 보다는, 치근단 부위에 잔존한 치수 및 치주조직으로부터 치근성장이 지속되는 것일 가능성이 있다.

이러한 가설을 받아들인다면, 치근단 조직의 생활력을 유지하는 것이 치근성장을 위해서 중요한 요소가 된다. 여러 문헌에서 HERS는 치근성장에서 주요한 역할을 하는 것으로 언급되었다 [2,6,8,12,13,17,23,28,29,34]. Nazzari와 Duggal[13]은 기구 과조작 과정 중에 일어나는 HERS의 손상이 치근성장을 예측불가능하게 만드는 이유가 될 수 있다고 하였다. 의도적 출혈 과정은 치근단 조직을 손상시킬 수 있으므로, 재생근관치료에서 필수적인 과정인지에 대해 의문을 제기해볼 수 있다.

이번 연구에서 치외치 파절의 경우 성공률은 88.9%로 나타났으며(Table 3), Lin 등[8]과 Jeong 등[17]은 97.9%, 93%의 성공률을 보고한 바 있다. 치근성장 면에서도 치근단공, 치근면적, 치근길이가 20%이상 변화하는 비율이 91.7%, 69.4%, 47.2%로 나타났다(Table 7). 치외치 파절의 경우 재생근관치료의 양호한 예후를 기대할 수 있을 것으로 보이며, 주로 소구치에 이환되기 때문에 항생제에 의한 변색이 심미적으로 결정적인 영향을 미치지 않는다[35]. 따라서, 미성숙 영구치의 치외치 파절로 인해 치수괴사가 발생한 경우 재생근관치료를 우선적인 치료방법으로 고려해볼 수 있다.

한편, 외상의 경우 성공률이 81.0%로 치외치 파절과 유의미한

차이는 없었지만(Table 3), 치근면적과 치근길이 증가량이 유의미하게 적었다(Table 5). 치근단공, 치근면적, 치근길이 20% 이상 변화하는 비율이 각각 57.1%, 38.1%, 0.0%로 치외치 파절보다 유의미하게 낮게 나타났다(Table 7). 외상의 경우 치근성장은 예측하기 어려운 것으로 판단되며, 이는 충격에 의한 HERS의 손상과 관련이 있어 보인다[6,8,11-13].

외상에서 재생근관치료를 시도하는 경우 불확실한 치근성장의 가능성을 기대하는 대신, 불완전한 감염의 제거 및 변색의 가능성을 감수해야 한다[35,36]. 전치부에서 재생근관치료를 시행하고자 할 때는 변색을 유발하지 않는 수산화칼슘 또는 metro-nidazole과 ciprofloxacin을 이용한 이중 항생제 혼합물(double antibiotic paste)을 사용하거나[35], 상아질 접착제로 상아세관을 밀봉하거나[37], 근관을 밀폐하는 재료로 MTA 대신 bioceramic 또는 tricalcium silicate cement를 사용하는 등 치료절차를 수정하려는 노력이 필요할 수 있다[10,14].

외상으로 보호역할을 하는 pre-cementum 층이 손상된 상태에서 근관 내 감염이 지속되는 경우, 세균과 독소가 상아세관을 통해 유출되어 치근흡수를 일으킬 수 있다[38,39]. 이번 연구에서 치료 전 치근흡수가 관찰되었던 5개의 외상 증례 중 2개에서는 치근흡수가 지속되었고, 그중 하나에서는 심한 흡수로 치근이 사라졌다. 재생근관치료로 치근흡수를 중단시킨 증례들이 보고되었지만[40-42], 약간의 치근두께 증가를 제외하면 정상적인 치근성장이 지속되어 치근발육이 완료된 경우는 없었다. 치근흡수가 관찰된 치아라면 pre-cementum 층을 포함한 치주조직에 손상이 있을 가능성이 높고[38,39], 기대할 수 있는 치근성장의 가능성이 낮을 것으로 판단된다.

치근발육단계가 증가함에 따라 치근면적 증가량은 감소하였고(Table 5), 다중회귀분석 결과에서는 치근길이 증가량도 감소하였다(Table 6). Chan 등[15]도 비슷한 경향을 보고한 바 있다. 이를 통해 세울 수 있는 가설은 재생근관치료는 감염을 조절함으로써 예정된 치근성장량을 달성할 수 있도록 도와줄 수는 있지만, 정해진 성장량을 초과하여 치근을 성장시킬 수 있는 것은 아니라는 것이다. 치근발육이 진행된 치아일수록 남은 치근성장량이 적으므로 재생근관치료의 장점은 희석된다. 따라서 치근성장단계는 재생근관치료를 시도할 지 결정하기 위한 참고사항이 될 수 있다. 예를 들어 외상을 당한 전치의 치근성장단계가 낮은 경우라면 불확실한 감염조절 및 변색의 가능성을 감수하더라도 재생근관치료를 통해 치근성장을 도모하는 것이 좋을 수 있지만, 치근성장이 많이 진행된 경우는 치근단형성술을 시행하는 것이 더 안정적인 예후를 얻을 수 있는 선택이 될 수도 있다.

이번 연구는 의도적 출혈이 생략된 다수의 증례에서 성공적인 재생근관치료가 가능함을 보여주었다. 이를 통해 그동안 통용되

고 있던 의도적 출혈 과정이 재생근관치료를 필수적인 요소인지에 대해 추가적인 연구의 필요성을 제시할 수 있다는 점에서 의미가 있다. 그러나 이 연구에서 의도적 출혈을 일으킨 경우는 11개 뿐으로, 의도적 출혈이 생략된 46개에 비해 수가 적어 해석에 한계가 있다. 또한 이번 연구는 후향적 분석으로, 술자 간에 나타날 수 있는 차이와 상이한 경과 관찰시점에 따라 나타날 수 있는 차이를 통제할 수 없었다는 점에서도 한계가 있다. 향후 많은 수의 치아를 대상으로 한 추가적인 연구가 필요하다. 특히, 의도적 출혈을 유도한 경우를 생략한 경우와 비슷한 숫자로 포함하여 비교하는 전향적 연구가 필요해 보인다.

치근성장을 치근단 영상으로 측정할 점도 한계로 남는다. 치근단 영상의 경우 주변 구조물과의 중첩 때문에 분석에 한계가 있으며, 센서와 관구의 위치에 따라 오차가 발생할 수 있다. 이를 보정하기 위하여 Turboreg plugin을 이용한 보정을 시행하였으나 심한 촬영 조건 차이가 있는 경우에는 비교가 어려웠다.

V. 결 론

이번 연구에서 의도적 출혈을 생략한 경우에도 성공적인 재생근관치료 결과를 보인 경우를 다수 관찰할 수 있었다. 재생근관치료 시 의도적 출혈의 유무는 증상개선, 치근단치유, 치근성장과 유의미한 관계가 관찰되지 않았다.

미성숙 영구치의 치외치 파절로 인한 치수괴사에서 재생근관치료를 시행할 경우 높은 성공률과 치근성장 가능성을 기대할 수 있으며, 재생근관치료를 우선적인 치료법으로 고려할 수 있다. 외상의 경우 재생근관치료 후 치근성장이 치외치 파절에 비해 불리하게 나타났다.

치근이 미성숙한 치아일수록 재생근관치료 후 더 많은 치근면적의 증가를 보였다. 치근발육단계는 재생근관치료를 다른 치료방법과 비교하여 선택해야할 때 참고할 수 있는 기준이 될 수 있다.

Authors' Information

In-Ki Kim <https://orcid.org/0000-0002-7944-6755>

Hyuntae Kim <https://orcid.org/0000-0003-2915-8584>

Ji-Soo Song <https://orcid.org/0000-0002-4469-5903>

Teo Jeon Shin <https://orcid.org/0000-0003-4499-8813>

Hong-Keun Hyun <https://orcid.org/0000-0003-3478-3210>

Young-Jae Kim <https://orcid.org/0000-0003-4916-6223>

Jung-Wook Kim <https://orcid.org/0000-0002-9399-2197>

Ki-Taeg Jang <https://orcid.org/0000-0002-4060-9713>

References

1. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC : Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*, 18:134-137, 2002.
2. Kim SG, Malek M, Kahler B, *et al.* : Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J*, 51:1367-1388, 2018.
3. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Iwaku M, *et al.* : In-vitro anti-bacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J*, 29:125-130, 1996.
4. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M : Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*, 17:185-187, 2001.
5. Banchs F, Trope M : Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*, 30:196-200, 2004.
6. Alobaid AS, Cortes LM, Gibbs JL, *et al.* : Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod*, 40:1063-1070, 2014.
7. Jeeruphan T, Jantarat J, Hargreaves KM, *et al.* : Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod*, 38:1330-1336, 2012.
8. Lin J, Zeng Q, Ling J, *et al.* : Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *J Endod*, 43:1821-1827, 2017.
9. Torabinejad M, Nosrat A, Verma P, Udochukwu O : Regenerative endodontic treatment or mineral trioxide aggregate apical plug in teeth with necrotic pulps and open apices: a systematic review and meta-analysis. *J Endod*, 43:1806-1820, 2017.
10. American Association of Endodontists : AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. Available from URL: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/regenerative-endodontics/> (Accessed on June 26, 2021).
11. Ong TK, Lim GS, Singh M, Fial AV : Quantitative assessment of root development following regenerative endodontic therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Endod*, 46:1856-1866, 2020.
12. Saoud TMA, Zaazou A, Gibbs JL, *et al.* : Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod*, 40:1946-1952, 2014.
13. Nazzal H, Duggal M : Regenerative endodontics: a true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed? *Eur Arch Paediatr Dent*, 18:3-15, 2017.
14. Chrepa V, Joon R, Ruparel NB, *et al.* : Clinical Outcomes of Immature Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures-A San Antonio Study. *J Endod*, 46:1074-1084, 2020.
15. Chan EKM, Desmeules M, Dos Santos BF, *et al.* : Longitudinal cohort study of regenerative endodontic treatment for immature necrotic permanent teeth. *J Endod*, 43:395-400, 2017.
16. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A : Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *J Endod*, 42:1620-1625, 2016.
17. Jeong HK, Lee NY, Lee SH : A Retrospective Study of Critical Success Factors in Regenerative Endodontic Treatment. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 44:47-55, 2017.
18. Thibodeau B, Trope M : Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent*, 29:47-50, 2007.
19. Cvek M : Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dent Traumatol*, 8:45-55, 1992.
20. Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM : The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Dent Traumatol*, 2:20-34, 1986.
21. Flake NM, Gibbs JL, Khan AA, *et al.* : A standardized novel method to measure radiographic root changes after endodontic therapy in immature teeth. *J Endod*, 40:46-50, 2014.
22. Sang EJ, Song JS, Hyun HK, *et al.* : Ratio and Rate of Induced Root Growth in Necrotic Immature Teeth. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 45:225-234, 2018.
23. Chueh LH, Ho YC, Chiang CP, *et al.* : Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod*, 35:160-164, 2009.
24. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakakis GN, Agrafioti A : Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *J Endod*, 41:146-154, 2015.

25. Thibodeau B, Teixeira F, Trope M, *et al.* : Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*, 33:680-689, 2007.
26. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A : Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod*, 37:133-138, 2011.
27. Zhou R, Wang Y, Huang X, *et al.* : Radiographic, histologic, and biomechanical evaluation of combined application of platelet-rich fibrin with blood clot in regenerative endodontics. *J Endod*, 43:2034-2040, 2017.
28. Tong HJ, Rajan S, Nazzal H, *et al.* : Regenerative endodontic therapy in the management of nonvital immature permanent teeth: a systematic review-outcome evaluation and meta-analysis. *J Endod*, 43:1453-1464, 2017.
29. Nosrat A, Li KL, Fouad AF, *et al.* : Is pulp regeneration necessary for root maturation? *J Endod*, 39:1291-1295, 2013.
30. Lin LM, Kim SG, Martin G, Kahler B : Continued root maturation despite persistent apical periodontitis of immature permanent teeth after failed regenerative endodontic therapy. *Aust Endod J*, 44:292-299, 2018.
31. Wang X, Thibodeau B, Huang GTJ, *et al.* : Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*, 36:56-63, 2010.
32. Shimizu E, Ricucci D, Lin LM, *et al.* : Clinical, radiographic, and histological observation of a human immature permanent tooth with chronic apical abscess after revitalization treatment. *J Endod*, 39:1078-1083, 2013.
33. Meschi N, Hilken P, Lambrechts P, *et al.* : Regenerative endodontic procedures posttrauma: immunohistologic analysis of a retrospective series of failed cases. *J Endod*, 45:427-434, 2019.
34. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM : An update on clinical regenerative endodontics. *Endod Topics*, 28:2-23, 2013.
35. Akcay M, Arslan H, Yasa E, *et al.* : Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by various antibiotic pastes used in revascularization. *J Endod*, 40:845-848, 2014.
36. Vishwanat L, Duong R, Ruparel NB, *et al.* : Effect of bacterial biofilm on the osteogenic differentiation of stem cells of apical papilla. *J Endod*, 43:916-922, 2017.
37. Kim JH, Kim YR, Jung IY, *et al.* : Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod*, 36:1086-1091, 2010.
38. Fuss Z, Tsesis I, Lin S : Root resorption-diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dent Traumatol*, 19:175-182, 2003.
39. Trope M : Root resorption due to dental trauma. *Endod Topics*, 1:79-100, 2002.
40. Santiago CN, Pinto SS, Fidel SR, *et al.* : Revascularization technique for the treatment of external inflammatory root resorption: a report of 3 cases. *J Endod*, 41:1560-1564, 2015.
41. Saoud TMA, Mistry S, Lin LM, *et al.* : Regenerative endodontic procedures for traumatized teeth after horizontal root fracture, avulsion, and perforating root resorption. *J Endod*, 42:1476-1482, 2016.
42. Tzanetakis GN : Management of intruded immature maxillary central incisor with pulp necrosis and severe external resorption by regenerative approach. *J Endod*, 44:245-249, 2018.

국문초록

재생근관치료 결과에 영향을 미치는 인자의 분석

김인기 · 김현태 · 송지수 · 신터전 · 현홍근 · 김영재 · 김정욱 · 장기택

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

이 연구는 재생근관치료 결과에 영향을 줄 것으로 예상되는 인자를 후향적으로 분석하였다. 2011년 2월부터 2020년 1월까지 외상과 치외치 파절로 항생제 복합제제를 사용하여 재생근관치료를 시행한 54명의 환자와 57개의 치아를 대상으로 하였다.

의도적 출혈 여부, 치료원인, 치근발육단계에 따른 재생근관치료 결과를 분석하였다. 치료 결과는 증상의 개선, 치근단병소의 변화, 치근성장량을 토대로 판단하였다. 영상 촬영각도 및 위치에 의한 왜곡을 보정하기 위해 Turboreg plugin을 사용하였고, ImageJ software상에서 치근단공 크기, 치근면적, 치근길이의 변화를 측정하였다.

의도적 출혈 유무는 치료 결과에 유의한 영향이 없었다. 외상으로 인한 경우 치외치 파절로 인한 경우보다 치근면적과 치근길이의 증가가 적었다. 치근발육이 덜 진행된 치아일수록 치근면적의 성장이 크게 나타났다.