

數種 齒科治療藥劑의 皮膚反應에 關한 實驗的 研究

서울대학교 大學院 醫學科 保存學 專攻

(主任 金洙哲 教授)

(指導 金英海 教授)

姜 明 會

AN EXPERIMENTAL STUDY ON SKIN REACTION TO A FEW DENTAL MEDICAMENTS.

Myun9 Whai Kan9, D.D.S.

Dept. Of Operative Dentistry, Graduate School, Seoul National University.

(Led By Prof. Soo Chul Kim, D.D.S., Ph.D.)

(Directed By Prof. Yun9 Hai Kim, D.D.S., Ph.D.)

..... >> Abstracts <<

The author studied skin reactions and their incidences among 130 dental students and dentists to 2% lidocaine HCL, 2% procaine HCL, direct resin, plaster of paris, zinc oxide-eugenol cement, and adhesive plaster by Patch test.

The results of the studies are as follows:

1. Eighteen cases out of 130 revealed slight positive reaction to 1 or 2 allergens.
2. Lidocaine HCL showed 1 case, procaine HCL 4 cases, direct resin 4 cases, Z. O. E. cement 1 case, adhesive plaster 13 case, and plaster of paris showed none.
3. Two delayed reaction were detected after 48 hours, one of which reacted both lidocaine HCL and direct resin, and the other one was a case of adhesive plaster.

— 目 次 —

I. 緒 論

- I. 緒 論
- II. 試驗材料 및 試驗方法
- III. 試驗成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 論
- 參考文獻

齒科領域에서 使用되는 材料 및 藥物은 때로는 알려지 反應을 招來하여 Possible Allergens로 看做되는 바 齒科醫師나 患者에서 共히 發生될 수 있다¹⁾.

水銀, 닉켈, 局所麻酔劑 等 非感染性物質에 感作된 齒科醫師가 이들 物質과 再次 接觸되면 毒物性 皮膚炎에 걸리게 되는 것이다.

Fisher²⁾는 아크릴 樹脂에 依하여 齒科醫師나 技工士

의 손과 얼굴에 水疱, 發赤, 龜裂, 乾燥, 落屑 등의 症狀를 隨伴한 皮膚炎의 症例를 報告하였는데 貼附試驗 結果 모노머인 Methylmethacrylate가 感作體임을 밝혔다.

Stevenson³⁾, Moody⁴⁾等도 Acrylic Monomer에 依해 齒科醫師 및 技工士의 손이나 얼굴에 알려지性 濕疹性 接觸性 皮膚炎이 發生된 症例를 報告하였다.

口腔內 過敏現狀은 口腔粘膜에 注射한 藥物의 吸收된 結果로 나타나는 藥物性 口內炎과 局所塗布로 招來되는 毒物性 口內炎을 들 수 있는데 一般의 症狀은 紅斑, 浮腫, 口唇炎, 舌炎, 口內炎, 水疱等이다.

齒科用 麻醉劑, 鎮痛劑, 鎮靜劑는 藥物性 口內炎 및 毒物性 口內炎을 招來할 수 있으며 蒸和, 義齒床 材料, 齒科用 아말감도 毒物性 口內炎을 招來할 수 있는데 그 症狀은 齒間乳頭의 浮腫, 發赤, 口腔粘膜의 丘疹, 水疱潰瘍 等이다.

齒磨粉⁵⁾, 義齒床 粉末, 含水液, 켄디, 껌, 鎮咳劑, 알콜, 石炭酸, 揮發性 기름 等도 齒齦增殖 等の 症狀를 隨伴한 毒物性 口內炎을 招來한다.

口腔內 局所病變이 全身의 症狀를 나타내고 또한 全身의 疾患이 口腔內에 症狀를 보이듯이 齒科用 材料 및 藥物은 口腔內 局所症狀뿐만 아니라 口腔에서 起因되는 全身의 凡發性 發顯症을 惹起시킬 수 있다. 卽 口腔粘膜에 局所의 塗布한 알려지性 齒科材料가 全身의 反應을 惹起시켜 얼굴의 浮腫, 濕疹, 氣管支 喘息, 胃腸陽碍, 眩暈, 唾液分泌의 變化 等を 招來할 수 있다.

本 論文에서는 Journal of Investigatve Dermatology Vol. 2, No. 3, June. 1939에 紹介된 Adolph Rosteberg, Jr.와 Marion B. Sulzberger가 作成한 目錄中에서 齒科 保存學 領域에서 흔히 쓰이는 Xylocaine, Procaine, Direct Resin, 齒科用 石膏, 酸化亞鉛 糊劑 等を 選定하여 이들 物質에 露出된 經驗이 있는 本 齒科大學生 및 齒科醫師를 對象으로 貼附試驗에 依하여 感受性을 調査하였다.

II. 試驗材料 및 試驗方法

A 試驗材料

(1) 酸化亞鉛 糊劑

酸化亞鉛 粉末을 丁香油와 混合하여 直徑 5mm 厚徑 1mm 程度의 圓盤을 만들어 硬化시켰다.

2) 齒科用 石膏

齒科用 石膏를 w/p ratio 0.6으로 混合하여 酸化亞鉛 糊劑와 같은 圓盤을 만들어 硬化시켰다.

3) Direct Resin (Dyna set Kerr Mfg.)

人工 樹脂의 모노머와 폴리머를 1:3의 比로 混合하여 直徑 5mm, 厚徑 1mm의 圓盤을 만들어 硬化시켰다.

4) Lidocaine Hydrochloride

齒科用 麻醉劑인 2% Lidocaine Hydrochloride 溶液을 直徑 5mm의 圓盤型 濾過紙에 沈潤시켜 이 圓盤 3枚를 1회의 試驗 用量으로 하였다.

5) Procaine

齒科 麻醉用 2% Procaine을 Lidocaine Hydrochloride와 同一한 方法으로 準備하였다.

B) 試驗方法

1) 試驗材料를 前腕 內側에 1.5cm 間隔으로 놓고 셀로판紙로 被覆하여 他部位와 隔離시킨 後 全體를 長方型의 絆創膏로 다시 덮고 固定하였다.

2) 24時間後 絆創膏 및 試驗 材料를 除去하고 皮膚에 나타난 反應을 觀察하였다.

3) 試驗藥劑의 除去後 5日 동안 24時間 間隔으로 局所 部位를 繼續 觀察하였다.

反應의 程度는 一般의인 方法대로 1+, 2+, 3+, 4+로 判定하며 이것은 다음과 같이 表示된 것이다.

1+; 試驗材料를 붙였던 자리의 發赤

2+; " " " 發赤, 및 浮腫

3+; " " " 發赤, 浮腫 및 水疱

4+; " " " 發赤, 浮腫, 水疱 및 潰瘍

III. 試驗成績

本 試驗을 行한 結果 感作體로 使用한 試驗材料 및 附着媒介體인 絆創膏에 對하여 陽性反應을 나타낸 皮檢者는 總 皮檢者 130名 中 18名이다.

陽性反應은 試驗材料의 除去時 나타나 있는 境遇와 除去後에 나타나는 境遇가 있는데 反應을 나타낸 時間에 따른 材料別 陽性反應者數는 Table I과 같다.

Table 1. 陽性反應例數

藥物	時間				
	1日	2日	3日	4日	5日
Lidocaine hydrochloride	—	1	—	—	—
Procaine	4	—	—	—	—
Direct Resin	3	1	—	—	—
Z.O.E	1	—	—	—	—
Plaster of paris	—	—	—	—	—
Adhesive plaster	12	1	—	—	—

反應의 程度는 모두 1+였다.

IV. 總括 및 考按

過敏感受症은 個體 또는 臟器나 組織이 어떤 特定한 化學物質 또는 稀有하게는 物理的 刺戟에 對하여 促進되고 增強된 樣相으로 反應하는 能力을 獲得한 狀態이다. 이는 病原性細菌이나 毒素로부터 個體를 防禦하는 利點도 있지만 때로는 無害性 物質에 猛烈的 反應을 나타내는 境遇도 있다.

過敏感受反應은 抗原이 抗體와 結合하여 일어난다.

抗原의 成分은 大部分이 蛋白質이며 多糖類의 큰 分子 或은 蛋白質이 빠진 多糖類-脂肪의 複合體도 抗原으로 作用할 수 있다.

完全抗原은 適切한 動物에 抗與하면 抗體를 生成하여 이 抗體와 反應할 수 있는데 비해 합텐은 不完全抗原으로 抗體生成을 刺戟하지 못하고 蛋白質과 結合하여 完全한 抗原이 되는데 蛋白質-합텐 複合體가 生成한 抗體와는 反應을 일으킬 수 있다.

抗體는 그 成分이 人體에서는 감마그로부린인데, 形態로 보아 세가지로 나눌 수 있다.

첫째로 二價抗體는 反應部位가 두개 있어 充分한 量의 抗原과 抗體를 適當한 比率로 反應시키면 凝集하여 沈澱을 보여 이를 沈澱素라고도 부른다.

둘째로 一價抗體는 反應部位가 하나로 抗原과 反應하여 沈澱을 形成하지 못하여 試驗管內에서는 直接的 可視的 反應이 없으나 間接的인 方法으로나 生體內에서는 反應을 確認할 수 있다.

셋째로 細胞結合抗體는 抗原과 細胞性 反應을 일으키는 것이다.

過敏感受反應은 即刻型過敏反應과 遲延型過敏反應으로 나눌 수 있다.

即刻型過敏反應에서는 二價抗體가 反應하고 히스타민等 化學的 媒體가 깊이 關與하는데 아나필락시스, 아터스 現象이 여기에 屬한다.

遲延型過敏反應에서는 細胞結合抗體가 關與하고 大部分의 藥物中毒, 毒物性皮膚炎이 여기에 屬한다.

接觸性皮膚炎은 遺傳的 素因이 없고 누구든지 感作原에 充分히 接觸하면 過敏感受性을 獲得할 可能性이 있다.

여기에서는 血液內 抗體가 關與하지 않고 感作體가 합텐처럼 作用하여 皮膚內 蛋白質과 複合體를 形成하는데, 이것이 組織의 抗原性을 變化시켜 抗體를 生成하며 이 抗體는 生成 即時 變性된 組織과 結合한다.

診斷用 貼附試驗은 “皮膚炎이 어떤 物質에 對한 過敏

感受現狀에 原因된다면 그 物質을 感作된 個人에 再接觸시키고 一定時間을 經過하게 하면 接觸된 部位의 皮膚에 炎症을 惹起시킬 것이다”라는 理論에 基礎를 두는바, Jadassohn이 처음으로 紹介하였으며, 科學의 發達과 함께 產業分野에서 化學物質에 依한 職業性 皮膚炎이 많이 發生되면서부터 큰 關心을 불러 일으켰다.

한때는 被雇傭者를 採用함에 있어서 作業場에서 取扱하는 物質에 依해 感作될 것인가의 與否를 미리 檢査해야 한다는 主張도 있었으나 現在는 感染된 被雇傭者의 大多數가 實際로 雇傭된 以後에 過敏感受性을 獲得한다는 것이 廣範圍한 研究結果로 알려졌다⁶⁾.

오늘날 貼附試驗은 生産品 및 消費品, 特히 織物, 化粧品等 皮膚와 接觸되는 物質이 皮膚炎을 誘發할 것인가의 與否를 미리 알려는 企圖下에, 또는 皮膚炎이 發生된 後에 周圍에서 接觸하는 여러 物質들 中에서 어떤 것이 果然 原因이 되는 物質인지를 判別하려는 診斷의 一環으로 많이 利用되고 있다.

Urbach⁷⁾等은 一般的으로 貼劑附着 後 24時間에서 反應을 보이거나 繼續 附着時 48時間이나 72時間에서도 反應을 보이고 그 以後까지 오랫동안 附着하여 陽性反應을 보이는 例는 試驗材料과 接觸하고 있는 동안 感受性을 獲得한 것이라 하였다.

本 試驗에서는 試藥附着後 24時間에서 一律적으로 除去하고 觀察하였는데 總陽性反應者 18名中 16名에서 試藥 除去時 反應을 볼 수 있었다.

나머지 2名에서는 試藥 除去後 24時間에서 陽性反應을 나타냈는데 Schwarz⁸⁾等은 이것을 遲延感受反應이라 稱하고 感受性이 微弱한 것이나 試藥의 濃度가 낮은 것으로 解釋하였다.

Burket⁹⁾은 Procaine Dermatitis는 齒科醫師에서 흔히 發生되는 皮膚炎의 하나이며 Rein, Kanot¹⁰⁾가 손에 發疹을 갖인 569名의 齒科醫師를 對象으로 물어본 結果 60%以上이 Procaine에 依한 것으로 推測한다고 對答한 說問을 引用하여 Procaine에 依한 皮膚炎의 重要性을 그의 著書에서 強調하였다.

一般的으로 局所麻酔藥은 化學構造上 芳香族구름, 中間체인, 아미노 그룹으로 構成되어 있고, Procaine은 芳香族 그룹이 P-aminobenzoic acid이며 中間체인은 ethanol이고 아미노 그룹이 dimethylamine이다.

芳香族 구름과 중간체인의 連結은 Procaine에서는 ester linkage로 되어있고 lidocaine에서는 amide linkage로 되어있는데 Goodman¹¹⁾과 Gilman¹²⁾은 ester linkage의 局所麻酔藥이 過敏反應을 많이 보인다고 하였고 Orland¹³⁾는 P-aminobenzoic nucleus가 感作原이 된다고 하였다.

本 著者의 貼附試驗 結果 procaine에 對하여 4名이 陽性反應을 보인 反面에 lidocaine에서는 1名만이 陽性反應을 보여 Procaine에서 높은 過敏反應을 보인다는 이들 主張과 一致된다.

齒科用 石膏에서는 단 一名도 陽性反應을 보이지 않아 感作原으로서는 낮은 頻度를 갖는 것으로 思料된다. 陽性反應을 보인 사람은 물론 그 外에도 大部分이 瘙癢感을 느꼈다고 呼訴하였는데, 이것은 絆創膏 附着으로 인한 壓迫 및 試驗材料의 거치른 面과의 接觸으로 인한 物理的 刺戟에 많이 其因된 것이 아닌가 思料된다.

V. 結 論

本 齒科大學 在學生 및 齒科醫師 130名을 對象으로 2% Lidocaine hydrochloride, 2% Procaine hydrochloride, Direct Resin, 酸化亞鉛糊劑, 齒科用 石膏 및 絆創膏에 對한 過敏感受性を 貼附試驗에 依하여 試驗한 結果 아래와 같은 結論을 얻었다.

1. 全體 試驗對象者 130名中 18名이 한가지 或은 그 以上에서 陽性反應을 나타냈다.

2. 材料別로 본 陽性 人員數는 2% lidocaine hydrochloride에 1名, 2% procaine에 4名, Direct Resin에 4名, 酸化亞鉛糊劑에 1名, 絆創膏에 13名, 齒科用 石膏에는 아무런 反應도 없었다.

3. 遲延反應으로 보이는 48時間後 反應者는 2名이고 그중 1名은 lidocaine과 Direct Resin에서였고, 또 다른 1名은 絆創膏에서 였다.

4. 陽性反應者 全員이 1+反應을 보였다.

Reference

- 1) Alvin F. Gardner, and Charles C. Thomas: Pathology in dentistry, P. 271-274 1968.
- 2) Alexander A. Fisher: Allergic sensitization of the skin and oral mucosa to acrylic denture materials. J. A. M. A., Sept. 18, 1954.

- 3) Stevenson, W. J.: Methyl-methacrylate Dermatitis. Contact point 18 : 171 (Feb.) 1941.
- 4) Moody, W. L.: Severe reaction from acrylic liquid. Dent. Dig. 47 : 305 (July) 1941.
- 5) Fisher, A. A., Tobin, L.: Sensitivity to compound G-4 (Dichlorophene) in dentifrices. J. A. M. A. 151 : P. 998-999, 1953.
- 6) Louis Sewartz, Louis Tulipan, and Donald J. Birmingham: Occupational disease of the skin. p.58-85, ed. 3.
- 7) Erich Urbach, Phillip M. Gottlieb: Allergy. ed. 6.
- 8) Burket: Oral medicine. p.558, ed. 6. 1971.
- 9) Rein, C. R., and Kanof, W. B.: The diagnosis and management of dermatitis resulting from local anesthetics employed in dentistry. D. Items Interest, 72 : 901, 1950.
- 10) Louis. S. Goodman and Alfred Gilman: The pharmacological basis of therapeutics. ed. 4.
- 11) Alexander A. Fisher and Norman B. Kanof: Allergic contact dermatitis due to ingredients of vehicles. Arch Derm. V. 104, Sept. 1971.
- 12) Ned Whitcomb: Incidence of positive skin tests among medical students. Analls of Allergy. V. 29, Feb. 1971.
- 13) W. A. D. Anderson: Pathology. ed. 5. p.359-381. 1966.
- 14) E. William Rosenberg, Robert W. Fisher: Improved method for intraoral patch testing. Arch. Derm. V. 87. Jane, 1963.
- 15) Orland, F. J.: Dermal sensitivity to lidocaine. J. Invest. Derm. 12 : 299, 1949.
- 16) Orland, F. J., and Flesch, P.: Group specificity of epidermal allergy to procaine in man. J. Invest. Derm., 6 : 191, 1945.