

Zinc Oxide Eugenol Tampon이 拔齒創治癒過程에 미치는 影響에 關한 實驗的研究

서울大學 齒科大學 口腔外科學教室

(指導 李 春 根 教授)

李 壇 鑑

THE EXPERIMENTAL STUDIES ON THE INFLUENCES OF ZINC OXIDE EUGENOL
TAMPON TO THE HEALING PROCESS OF EXTRACTION WOUND.

Sang-II Rhee, D.D.S.

Dept. of Oral Surgery, College of Dentistry, Seoul National University

(Led by Prof. Choon-Gun Rhee, D.D.S. and Ph.D.)

.....>Abstract<.....

An attempt was made to determine the effect of zinc oxide eugenol tampon to the healing process of extracted alveolar socket of tooth.

Fifteen healthy rabbits were used for this experiment, which were divided into three groups; control group, gauze strip inserted group and zinc oxide eugenol tampon inserted group. Each grouped rabbits were sacrificed on 1st, 3rd, 5th, 7th, and 21st day after extraction of tooth and made conventional histologic sections with special stainings, and observed microscopically.

The results were drawn as follows;

1. The alveolar socket in control group was filled with blood clot, but the bony wall of socket in experimental group was exposed. And the inflammatory cell infiltration, congestion and dilatation of capillaries in marrow spaces around the socket wall were shown in both experimental and control group.
2. The osteoclasts arranged on the bone trabeculae in marrow spaces around the extraction wound were appeared in experimental and control groups on 5th day after extraction.
3. Necrosis of the bony wall exposed was prominent in zinc oxide eugenol tampon inserted group in compared with gauze strip inserted group.

4. The organization of blood clot, arrangement of osteoblasts along the wall of socket and trabeculation were prominent in control group on 5th day after extraction.

But there were any other features except the granulation tissue formation on the bottom of the socket in zinc oxide eugenol tampon inserted group.

5. The healing process of extraction wound was seriously delayed in zinc oxide eugenol tampon inserted group compared with control and gauze strip inserted group.

I. 緒論

自然齒가 齒槽窩로 부터 脫落, 拔去되었을 때 그 拔齒創 即 齒槽骨 및 軟組織의 創傷治癒過程은 臨床 및 病理組織學의 으로 두 가지 면에서 생각할 수 있다.

創傷治癒機轉에 對하여 먼저 拔齒後의 齒槽窩內의 血餅의 形成과 肉芽組織 및 骨組織의 增殖等, 一般的인 拔齒創의 治癒過程을 視는 正常의 治癒過程과, 다른 하나는 어떤 原因에 依해서였는지 間에 前者的 情況과 다른 非正常의 情況속에서의 治癒過程을 생각할 수 있을 것이다. 이와같이 後者の 情況에 屬하는것 中에는 拔齒創內에서의 出血 및 血餅形成의 不全, 甚한 感染 및 炎症으로 因한 疼痛의 呼訴, 齒槽窩內에 膿瘍 및 破折齒根이나 骨片의 殘留等 異物質의 埋入을 들수있다.

이와같이 非正常的 情況속에서 齒槽窩의 限局性 骨炎과 甚한 疼痛을 呼訴하는 情況, 臨床에서 酸化亞鉛 유지 둔통을 많이 使用하여 鎮痛治癒의 目的으로 利用하고 있다.

따라서 齒科臨床에서 頻繁히 利用되고 있는 酸化亞鉛 유지들이 拔齒創治癒過程에서 組織에 對한 어떠한 影響을 미치는지에 對하여 研究하는 것은 意義가 있다고 하겠다.

拔齒創治癒過程에 對하여 研究業績은 Amler (1960)¹², (1970)³³, Christopher(1942)⁷, Bernier(1947)⁴, 池田 (1971)⁵¹를 爲始하여 Simpson (1969)³⁸, Schram (1928)³⁴, Davis (1936)⁸, 三西 (1968)⁵⁷, 池田 (1970)⁵⁶, 高橋(1952)⁵⁴, 및 (1966)⁵⁵等 많은 先學의 業績을 볼 수 있고 Noma (1967)²⁷는 新生組織 形成에 重要한 原因이 되는 拔齒創內 血管의 再生 및 分布에 對한 報告를 하였으며 Mangos (1941)²² 및 Dalitz((1964)⁹)는 肉芽組織形成, 骨組織形成 및 化骨過程의 三段階로 拔齒創의 治癒過程을 視는다고 報告하였다.

以上과 같이 正常의 拔齒創治癒過程에 對해서 Versnel (1953)⁴⁶, Shafer(1969)³⁶, Frandson (1961)

¹³, Handsen (1960)¹⁵, Holland (1954)¹⁸ 및 Olech (1953)²⁸等의 研究報告가 있고, Hubbell (1941)¹⁹, Swinburn (1952)⁴¹ 및 Doku (1966)¹¹는 비타민, 코티손, 酸化亞鉛物 및 抗生劑를 局所或은 全身의 으로 投與한후의 治癒過程을 觀察 報告한바 있다.

Hirschi (1950)¹⁷는 拔齒創내에 各種 止血劑, 酸化亞鉛剤, 消毒消炎剤를 挿入하여 新生組織의 再生과 拔齒創治癒過程에 對한 研究業績을 報告하였다.

Glickman (1947)¹⁴은 殘根을 남겨두고 拔齒創治癒過程을 觀察하였고, Simoosa (1965)³⁷는 合成樹脂을 拔齒窩내에 挿入하고 拔齒創治癒過程을 觀察하였다.

亞鉛이 人體에 미치는 影響은 이미 오래전부터 研究되어 오든 바이지만 Vallee (1959)⁴⁵, Stevenson (1963)³⁰, Prasad (1967)²⁹, Millar (1958)²⁶, Todd (1934)⁴², Robertson (1963)³¹, Haumont (1966)¹⁶, Strain (1972)⁴⁰, Savlov (1972)³², Calhoun (1972)⁶ 및 McCray (1972)²³等 많은 學者에 依해 그 研究業績이 報告되어 成長發育, 皮膚의 角化, 化骨現象, 齒牙萌出 및 蛋白質代謝等에 重要한 役割을 한다고 報告하였다. 그러나 우리 齒科臨床에서는 亞鉛製劑의 全身의 投與보다는 酸化亞鉛유지 둔통剤로서 局所의 鎮靜, 鎮痛剤로서 拔齒後 齒槽窩내에 血餅의 破損으로 말미암아 骨面이 露出되고 限局性 骨炎을 隨伴 하였을 때 頻繁히 使用하고 있는 것이다.

따라서 著者は 이 藥物이 齒科臨床에서 頻繁히 使用되는 着眼하여 이 製劑가 拔齒創治癒過程에 어떠한 影響을 미치는가에 對해서 研究하였다기에 이를 報告하는 바이다.

II. 研究材料 및 方法

本 實驗은 生後 10個月(體重 1.5~2.0kg)前後의 雄性家兔 15마리를 對象으로 하였으며, 實驗前 10日間同一條件下에서 飼育하였다.

3마리씩 1群으로 하여 모두 5群으로 區分된 實驗家

兔는 1% Nembutal Sodium으로 全身麻醉하고 下頸 第一大臼齒를 拔歎한 다음 그 拔歎窩內에 各群마다 한마리씩 酸化亞鉛粉沫과 유지늘液을 等比 混合해서 만든 亞鉛化 유지늘의 담풀가재를 充填시키고 다른 한마리는 藥物이 없는 가재를 充填하고 나머지 한마리는 對照群으로 하였다.

外科的 拔歎 施術을 한 各群의 實驗家兔는 施術後 感染을 防止하기 為하여 施術後 3日間 繼續 5,000~10,000 unit씩 Penicillin G를 筋肉注射하였고 가재 充填 家兔는 2日 間隔으로 齒槽窩內의 가재 充填材를 交換하여 주었다.

各 實驗家兔群中 第一群은 拔歎 施術後 24時間만에 第二群은 拔歎 施術 3日만에, 第三群은 拔歎 施術 5日만에, 第四群은 拔歎 施術 7일만에, 第五群은 拔歎 施術 21일만에 施術部位의 頸骨을 摘出하여 10% formalin液에 固定시켰다. 固定後 6% 壊死液으로 脱灰한 다음 觀察部位를 選定하기 為하여 paraffin으로 包埋하고 齒槽窩의 長軸에 平行하게 5~10μ 두께의 切斷標本을 製作하여 H-E 重染色과 Van-Gieson 染色 및 P.T.A. H. 等의 特殊 染色하여 鏡檢 觀察하였다.

III. 研究成績

1. 對照群

第1日：拔歎窩內部는 血餅으로 充滿되어 있고 齒槽窩壁에 分布된 毛細血管은 甚히 擴張되어 있었다.

血餅내에는 部分의으로 造纖維細胞가 觀察되어 또 齒槽骨壁의 lacunae는 비어 있음을 볼 수 있었다.

第3日：血餅내에서 造纖維細胞의 增殖像을 볼 수 있었고, 特히 이는 殘存 齒根膜과 齒槽窩底附近에서 더욱 顯著하였다. 血餅은 齒槽頂까지 充滿되어 있고 骨髓腔內에서 出血巢 및 血管의 擴張鬱血을 볼 수 있었다. 齒槽近處와 齒槽窩底附近의 血餅내에서 纖維素網 (fibrous network)을 볼 수 있었다.

血餅의 表面은 纖維素層에 依하여 被蓋되어 있고 齒槽窩邊緣의 齒齦에서 炎症細胞浸潤을 볼 수 있었다.

또 殘存 齒根膜으로 부터 造纖維細胞의 增殖像을 볼 수 있었다.

第5日：齒槽窩頂 边緣의 齒齦組織에서 炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있었고 齒槽窩壁에 殘存된 齒根膜으로 부터 造纖維細胞가 深部까지 增殖되어 있음을 볼 수 있다.

齒槽窩내에 部分의으로 血餅이 殘存되어 있고 殘存 齒根膜은 一部에서 볼 수 있었다.

殘存 齒根膜에서 一部 骨樑組織이 出現되고 있으며 化骨現像을 認定할 수 있었다.

第7日：齒槽窩 中央部에서 血餅이 殘存되어 있음을 볼 수 있으나 大部分 造纖維細胞의 增殖像을 보며 齒槽窩上部의 中央部는 纖維素網으로 被蓋되어 있고 齒槽頂의 边緣齒齦으로 부터 上皮의 增殖像 即上皮化의 像을 보며 部分의으로 上皮가 齒槽窩內로 埋入되어 있음을 觀察할 수 있었다.

特히 齒槽窩底와 齒槽壁에서 肉芽組織이 增殖되고 있음을 볼 수 있었다.

第21日：拔歎窩은 細密한 結締織으로 構成되어 있고 膠原性纖維束을 一部 볼 수 있었다.

齒槽壁에서 造骨細胞의 配列을 보며 大量의 骨樑組織이 齒槽窩 中央部에서 出現되고 있었다.

齒槽窩 上部에 上皮化를 보며 間或 齒槽窩內로 增殖 및 埋入되어 있음을 볼 수 있었다.

2. Gauze Strip 插入群

第1日：齒槽窩는 大部分 비어 있었고 齒槽骨面이 露出되어 있었으며 齒槽窩 1/2部로 부터 窩底部에 이르면서 血餅이 充滿되어 있었다.

露出된 齒槽壁에서 齒根膜의 殘渣를 觀察할 수 있었다.

第3日：露出된 齒槽骨의 表面은 壞死像을 보이며 Hematoxylin에 濃染되고 lacunae는 크며 空白狀態였고, 拔歎窩周圍의 骨髓腔의 血管은 鬱血擴張되어 있고 齒槽窩내의 血餅은 纖維素網을 이루고 있었다.

第5日：骨髓腔과 齒槽窩壁 一部에서 多數의 破骨細胞의 出現을 보며 周圍 骨髓腔에서 炎症細胞의 浸潤과 血管의 鬱血擴張을 보였다.

齒槽窩底는 纖維細胞 및 血管內皮細胞, 및 未成熟 新生血管으로 構成된 肉芽組織으로 充滿되어 있었다.

一部 均質性 纖維組織내에서 石灰顆粒이 彌漫性으로 沈着되어 있음을 볼 수 있었다.

第7日：齒槽頂에서 齒槽骨의 破壞가 顯著하며, 齒槽窩底에서는 造纖維細胞의 增殖像을 볼 수 있었다.

露出된 齒槽壁 近處의 骨髓腔에서 甚한 炎症細胞의 浸潤을 보며 細密한 造纖維細胞의 增殖像을 볼 수 있었다.

第21日：齒槽窩 中央部는 如前의 骨面이 露出되어 있고 窩壁 中間부터 成熟된 纖維細胞가 窩壁을 따라 窩底로 移行되면서 漸次 增殖되어 있음을 볼 수 있었다.

血餅은 窩底 一部에 殘存되어 있었으나 大體로 纖維細胞 및 膠原性 纖維等으로 充滿되어 있었다.

3. 酸化亞鉛유지늘 挿入群

第1日：齒槽窩는 露出되어 있고 窩底一部에 血餅이 若干 殘存되어 있다. 一部 齒根膜이 窩壁에 附着되어 있고 全窩壁근처의 骨髓腔에서 炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있다.

第3日：露出된 齒槽骨의 lacuna는 擴大되고 壞死像을 보이며 骨面은 粗雜하고 齒槽窩底 近處에 殘存되고 있는 齒根膜으로 부터 細密한 造織維細胞의 走行을 볼 수 있었다. 齒槽窩底에는 炎症細胞 및 血餅으로 充滿되어 있고 齒根膜 残渣와 造織維細胞의 增殖像을 보인다.

第5日：齒槽骨壁 上部에서는 造骨細胞를 볼 수 없고 深部로 移行하면서 殘存되어 있는 血餅과 鹽血된 血管을 본다. 窩底部에서는 血餅과 함께 血管內皮細胞, 造織維細胞 및 炎症細胞의 浸潤을 보이는 新生肉芽組織의 增殖을 認定할 수 있었다.

第7日：拔齒窩의 中上部에는 部分的으로 骨面이 露出되어 있으며 特히 齒槽頂附近에서 齒槽骨이 大量이 吸收되어 있고 粗雜하며 表在性으로 颗粒狀의 骨破壞像을 보이고 있다. 窩底部에 微弱한 肉芽組織의 增殖像을 볼 수 있으며 拔齒窩壁에 附着된 血餅中에는 變性된 齒根膜을 一部 볼 수 있었다.

第21日：齒槽頂近處의 齒槽骨面은 部分的으로 露出되고 壞死像을 보이며 그面은 粗雜하였다. 齒槽頂近處 粘膜下에서는 炎症細胞의 浸潤과 血管의 新生을 보며 齒槽窩底는 肉芽組織乃至 纖維性 結締織으로 構成되어 있었다. 또 肉芽組織內에서 骨樑組織形成을 보며 特히 齒槽窩底部의 血餅이 殘存되어 있는 附近의 骨髓腔에서는 細密骨의 像을 보였고, 肉芽組織內에서 膠原纖維의 增殖이 顯著하였다.

IV. 考 按

齒科醫學 特히 口腔外科 領域에서 正常의 拔齒創治癒過程에 影響을 미치는 全身의 및 局所 狀況을 研究함은 拔齒 施術의 臨床 頻度로 보아 大端히 重要하다고 본다.

拔齒創의 治癒過程에 있어서 口腔粘膜上皮의 被覆, 肉芽組織의 增殖, 骨組織의 新生等에 對하여 臨床 및 病理組織學의 으로 研究해온 學者들의 業績이 많음은 이의 重要性을 말해 주는 것이라고 할 수 있다.

그러나 이들이 從來 研究한 結果는 그 研究方法 및 實驗對象動物이 다르므로 各己 差異가 있어, 이제까지의 研究 結果를 보면 Schram(1929)³³, Meyer(1964)²⁵,

山本(1960)⁵², 森山(1968)⁵³는 개를 實驗動物로 하였고, Simpson(1969)³⁸ 및 Yoshiki(1953)⁴⁸는 원숭이를 對象으로 하였다.

그러나 같은 動物을 實驗對象으로 하였어도 여려가지 實驗方法과 與件이 달랐기 때문에 組織의 新生 및 再生의 樣相은 다르나 사람에서와 같이 이들의 治癒過程의 一般的의 樣相은 同一 하다고 報告되어 왔다.

따라서 이런 點을 綜合하여 볼 때 여려 學者들의 論旨が 一致하지 않는 理由는 實驗對象動物과 이에 對한 研究方法의 差異, 拔齒窩의 感染, 處置過程, 異物質의 挿入等의 如何에 따라 治癒過程의 狀況이 크게 달라지리라 생각되며, 著者は 이 點에 着眼하여 拔齒創治癒過程中 拔齒窩內에 異物質을 挿入함으로써 非正常的의 與件下의 治癒過程을 觀察한 것이다.

先學의 文獻을 考察해 보면, Dry Socket等 非正常的 拔齒創의 臨床的 觀察에 對하여 Erikson(1960)¹², Boyne(1966)⁵, 福井(1970)⁴⁹, 川勝(1968)⁵⁰, Krogh(1937)²¹의 臨床 및 病理組織學의 報告가 있고, 그 밖에 Versnel(1953)¹⁶은 여려가지 抗生剤를 投與해서, Verbic(1953)⁴⁷은 特히 Aureomycin을 Shafer(1954)³⁵는 Cortisone 系統의 藥物을, Olech(1953)²⁸는 여러種類의 化學療法剤를 Holland(1954)¹⁸는 Crystalline Penicillin G. 等을 Frandsen과 Pindborg(1961)¹³는 Sulfonamide-cone를 利用해서 이를 藥物을 拔齒創內에 挿入後 그 治癒過程에 어떤 影響을 미치는가에 對해서 報告하였고 Johnson(1966)²⁰은 齒牙와 骨組織에 Tetracycline의 影響을 報告하였다.

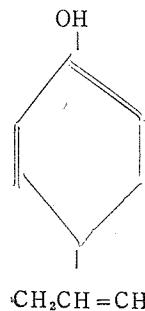
그 밖에도 Handson(1960)¹⁵은 Trypsin이 Dry Socket된 拔齒創에 Swinburn(1952)⁴¹은 Alginate gauze가 拔齒創 治癒過程에 미치는 影響에 對해서 報告 한바가 있다.

따라서 著者は 이 點에 着眼하여 이들 藥物 대신 齒科臨床에서 널리 使用되고 있는 亞鉛化유지늘과 담풀의 挿入이 拔齒創 治癒過程에 어떻게 影響을 미치고 있는가를 研究함은 이 藥物로 因한 生物學的作用 理由를 研究하는 것 보다도 拔齒窩의 治癒過程中, 組織學의 變化에 對해서 觀察함이 本研究의 目的이다. 담풀가제의 挿入은 拔齒後 過多한 出血이 있을 때 機械的인 止血目的에 利用되거나 或은 排膿이 있을 때 使用된다. 亞鉛化유지늘은 拔齒窩 即 齒槽骨에 限局性 骨炎이나甚한 疼痛이 있을 때 널리 利用되는 것은 周知의 事實이라 하겠다.

Eugenol液은 元來 鮮莖類科의 热帶植物 “크로브”的 잎과 꽃의 蒸溜液으로 無色 或은 軟黃色의 芳香性粘液性液體이다.

比重은 1.038—1.060이며 屈折率이 1.5270~1.5350으로 Benzen誘導體의 4-Allyl-2-Methoxy phenol로 齒科 臨床에서 鎮痛, 鎮靜劑로 頻繁히 使用된다.

酸化亞鉛은 Zinc Carbonate나 Metallic Zinc 를 燃燒시켜서 만든것으로 ZnO가 95%以上 含有되어 있다. 물



과 알콜에 非吸收性이며 Zn이온은 動植物 成長發育에 絶對 元素로서 Vallee(1959)⁴⁴, Dresade OCH₃ (1967)²⁹, Millar(1958)²⁶, Todd (1934)⁴², Robertson(1963)³¹, Savlov(1972)³², Strain(1972)⁴⁸, Haumont(1966)¹⁶等에 依하여 그 缺乏 症狀이 報告 되었으며 Mesorobian(1969)²⁴은 Zn의 全身的 投與가 拔齒創治癒過程에 미치는 影響에 對하여 報告한 바 있다.

따라서 이들 藥物의 複合劑로서의 酸化亞鉛 Eugenol을 拔齒窩에 插入, 그 治癒過程을 考察해본 結果, 모든 對照 및 實驗群에 있어서 治癒過程이 遷延되고 있음을 認定할 수 있었다.

即 拔齒後 初期에 있어서 血餅形成의 不全을 볼 수 있고 對照群에 있어서 보다 比較的 炎症細胞의 浸潤이 많음을 觀察할 수 있었으며, 拔齒窩내에 骨面으로부터 新生組織의 增殖이 遷延되어 骨面이 많이 露出되어 있고 露出된 齒槽骨面은 對照群 보다 粗雜하고 比較的 無構造한 壞死像을 觀察할 수 있었다.

그러나 末期에 있어서도 酸化亞鉛 Eugenol의 插入群은 齒槽頂近處에는 아직도 一部 齒槽骨面이 露出된 狀態에 있는 部分이 있었으나 大部分 新生軟組織으로 被蓋되어 있음을 보여 주었으나 그 程度는 對照群에 있어서 보다 輒선 低下되어 있음을 볼 수 있었다.

齒槽窩의 下部나 齒槽窩底部의 齒槽骨窩壁쪽에서는 實驗群과 對照群에서 다같이 細密한 膠原性纖維를 볼 수 있었으나 實驗群에서는 窩底部에서도 血餅의 吸收가 遷延됨을 볼 수 있고 造骨細胞의 活性도 對照群에 比하여 甚히 低下됨을 觀察할 수 있었다.

따라서 이러한 觀察成績을 比較하여 볼때 實驗群에 있어서 即 담풀을 插入한 實驗群과 亞鉛化 Eugenol 담풀을 插入한 群에 있어서는 모든 治癒過程이 遷延되고 있음을 認定할 수 있고 그 理由는 酸化亞鉛 Eugenol의 藥物自體의 藥理作用에 依해서 보다는 이 插入物質 自體의 異物質性 作用 때문이라고 생각되는 바이다.

왜냐하면 담풀 插入群과 酸化亞鉛 Eugenol 담풀 插入群과의 治癒過程이 거의 비슷했고 이를 群이 共히 對照群보다 治癒過程의 速度가 低下 되기 때문이다.

따라서 本 實驗의 論旨로 볼때 우리 齒科 臨床에서 拔齒窩내에 담풀 가제나 酸化亞鉛 Eugenol等을 拔齒後甚한 出血이나 限局性骨炎, 甚한 疼痛이 있는 경우에 많아 使用하고 있으나 拔齒創의 症狀이 好轉되면 可能한限 即時 除去함으로써 自然治癒過程에 障碍를 줄이 敎도록 할 것을 本欄에서 指摘하는 바이다.

V. 結論

著者는 生後 10個月(1.5~2.0kg)內外의 白色雄性家兔15頭를 研究材料로 하여 拔齒窩내에 亞鉛化유지늘 담풀 및 普通의 가제 담풀을 插入한 後 이들條件의 拔齒創治癒過程에 미치는 影響에 對하여 通法에 依한 拔齒創治癒過程과 어떠한 差異를 나타내는지에 關하여 比較觀察하였다 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 拔齒初期의 對照群 齒槽窩는 血餅으로 充滿되어 있었으나, 實驗群에서는 齒槽壁이 露出되어 있었으며, 齒槽窩周圍骨髓腔의 血管은 麻血擴張되어 있었고 中性多形核白血球의 浸潤을 보였다.
2. 拔齒後 第5日부터 實驗 및 對照群의 拔齒窩周圍의 骨髓腔에서 破骨細胞의 出現을 보였으며 實驗群의 露出된 齒槽窩壁은 一部 壞死像을 보였다.
3. 對照群의 血餅은 第5日부터 肉芽組織形成과 窩壁의 造骨細胞配列 및 骨樑組織의 形成을 보였으나 酸化亞鉛유지늘 插入群에서는 窩底部 一部에서 新生肉芽組織의 增殖像만 보였을 뿐이었다.
4. 對照群에서 보다 實驗群, 酸化亞鉛 유지늘 담풀 插入群에서 治癒過程이 顯著히 緩慢하였고 組織破壞도 甚하였다.

(本 論文을 完成함에 있어 指導 檢閱하여 주신 李春根 教授님께 深甚한 感謝를 드리며 끝까지 助言과 配慮를 아끼지 않으신 主任教授이신 金圭植 教授님과 口腔外科 學教室 金宗源 教授以下 醫局員 여러분, 그리고 病理學教室의 林昌潤 教授께도 아울러 感謝의 意를 表하는 바이다.)

REFERENCES

- 1) Amler, M. H., Johnson, P. L., and Salman, I.; Histological and histochemical investigations of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds, J.A.D.A. 61 : 32, July 1960.
- 2) Amler, M. H.: The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds, Oral

- Surg., Oral Med. and Oral Path. 27 : 309, July 1960.
- 3) Amler, M.H.: Pathogenesis of disturbed extraction wounds, J. Oral Surg. 31 : 661, Supl. 1973.
 - 4) Bernier, J.L. and Kaplan, H.: The repair of gingival tissue after surgical intervention, J. A.D.A. 35 : 697, 1947.
 - 5) Boyne, P.J.: Osseous repair of the postextraction alveolus in man, Oral Surg. 21 : 805, 1966.
 - 6) Calhoun, N.R. and Smith, C.J.: Uptake of ^{65}Zn in fracture bones of rats, Lancet 2 : 692, 1968. cited from Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 33 : 315, 1972.
 - 7) Christopher, F.R.: A histological study of bone healing in relation to the extraction of teeth, North Western Uni. Bull. 43 : 151, 1942.
 - 8) Claflin, R.S.: Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds, J.A.D.A. 23 : 945, 1936.
 - 9) Dalitz, G.D.: A radiographic study of the rate at which human extraction wounds heal, Aust. Dent. J. 9 : 466, 1964.
 - 10) Davis, W.H., Hubbell, A.O., Bogart, W.E. and Graves, V.M.: Extraction wound healing, clinical observation, J. of Oral Surg. 13 : 244, 1955.
 - 11) Doku, H.C., Shiklar, G. and Bugbee, B.: The effect of epsilon aminocapric acid on the healing of extraction wounds in hamsters. O.S., O.M. & O.P., 22 : 569. 1966.
 - 12) Erickson, R.I. etc: A study of dry socket, Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 13 : 9, 1960.
 - 13) Frandsen, A.M., Pinborg, J.J.: The influence of sulphonamide cones upon socket healing in the rat, Arch. Oral Biol. 5 : 98, 1961.
 - 14) Glickman I.: Healing of extraction wounds in the presence of retained root remnants and bone fragments, Amer. J. Ortho. and Oral Surg. 33 : 4, 1947.
 - 15) Handsen, E.H.: Alveolitis sicca dolorosa (dry socket): Frequency of occurrence and treatment with trypsin, J. Oral Surg. 18 : 409, 1960.
 - 16) Haumont, S. and McLean, F.: Zinc and physiology of bone, Zinc metabolism, Charles, C. Thomas Co. 1966.
 - 17) Hirschi, R.G.: Postextraction healing in Vitamin A deficiency hamsters, J. Oral Surg. 8 : 3, 1950.
 - 18) Holland, M.R. and Tam, J.C.: The use of pure crystalline penicilline G tablet in extraction wounds, Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 7 : 145, 1954.
 - 19) Hubbell, A.O. and Austin, L.T.: Extraction wounds and therapeutic agents: An experimental studies, J.A. D.A. 28 : 2, 1941.
 - 20) Johnson, R.H. and Michael, D.F.: The effect of tetracyclines on teeth and bones, J. Den. Res. 45 : 86, 1966.
 - 21) Krogh, H.W.: Incidence of dry socket, J.A. D.A. 24 : 1829, 1937.
 - 22) Mangos, J.F.: The healing of extraction wounds, an experimental study based on microscopic and radiographic investigations, New Zealand Dent. J. 37 : 184, 1941.
 - 23) McCray, Higa, L.H., Soni, N.N.: The effect of orally administered zinc sulfate on extraction wound healing in hamsters, Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 33 : 315, 1972.
 - 24) Mesrobian, A.E. and Shklar, G.: The effect of dietary zinc sulfate supplements on the healing of experimental extraction wounds, Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 28 : 259, 1969.
 - 25) Meyer, W.: Die heilung von extraktion wunden unter abnormen verhältnissen, Z. Stomat. 22 : 521, 1964.
 - 26) Millar, M.J., Fischer, M.I., Elcoate, P.V. and Mawson, C.A.: Zinc deficiency on the reproductive system of male rats, Canada J. Biochem. 36 : 557, 1958.
 - 27) Noma, H.: Experimental studies on the vascularization of blood vessels and its subsequent changes in the newly grown vessels in post exodontic wound, surgical extraction wound and abnormal extraction wounds, Bull. of Tokyo Dent. Coll. 8 : 2, 1967.
 - 28) Olech, E.: Value of implantation of certain chemotherapeutics agents in socket of impac-

- ted lower 3rd molar, J. A. D. A. 46 : 154, 1953.
- 29) Prasad, A.S., Oberleas, D., Wolf, P. and Horwitz, J.: Studies on Zinc deficiency rat, change in trace elements and enzyme activities in tissue of zinc deficiency rat, J. Clin. Invest. 46 : 549, 1967.
- 30) Prasad, A.S., Miale, S.A., Jr. E. Farid, Standstead, H.H. and Schulert, A.R.: Zinc metabolism in patients with the syndrome of Iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism, J. Lab. Clin. Med. 61 : 537, 1963.
- 31) Robertson, B.T. and Burns, M.J.: Zinc metabolism and the zinc deficiency syndrome in the dog, Amer. J. Vet. Res. 24 : 997, 1963.
- 32) Savlov, E.D., Strain, W.H. and Huegin, F.: Radiozinc study in experimental wound healing, J. Surgical Res. 2 : 209, 1962. cited from J. Oral Surg. 33 : 314, 1972.
- 33) Schram, W.R.: Histological study of repair in the maxillary bones following surgery, J.A. M.A. 16 : 1929.
- 34) Schram, W.R.: Healing of tooth socket following tooth extraction in dogs, J.A.D.A. 15 : 11, 1928.
- 35) Shaefer, W.G.: The effect of cortisone on the healing of extraction wound of the rat, J.D. Res. 33 : 4, 1954.
- 36) Shaefer, W.G. and etc.: Oral pathology: 494, 2nd ed. Saunder's Co. 1969.
- 37) Simoosa, T., Okada, S.: The healing process of extraction socket with acrylic root pontic, J. Osaka Univ. Dent. School 5 : 7, 1965.
- 38) Simpson, H.E.: The healing of extraction wounds, J. Brit. Dent. 126 : 12, 1969.
- 39) Soni, N.N.: Quantitative study of bone activity in alveolar and femoral bone of the guinea pig, J. Den. Res. 47 : 584, 1968.
- 40) Strain, W.H. Pories, W.J. and Hinshaw, J. R.: Zinc studies in skin repair, Surgical Forum 11 : 291, 1960. cited from J. Oral Surg. 33 : 314, 1972.
- 41) Swinburn, P.F.: The effect of alginate gauze on the healing of extraction wounds, New Zealand Dent. J. 48 : 151, 1952.
- 42) Todd, W.R., Elvehjem, C.A. and Hart, E.B.: Zinc in the nutrition of the rat, Amer., J. Physiology 107 : 146, 1934.
- 43) Thoma, K.H.: Symposium on transplantation, replantation and surgical positioning of teeth, Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 9 : 1, 1969.
- 44) Vallee, B.L., Wacker, W.C., Bartholomay, A.F. and Hoch, F.L.: Zinc metabolism in hepatic dysfunction, New England J. Med. 257 : 1055, 1957.
- 45) Vallee, B.L.: Biochemistry, physiology and pathology of zinc, Phisiol. Rev. 39 : 443, 1959.
- 46) Versnel, J.C.: Healing of extraction wounds after introduction of hemostasis and antibiotics, J.A.D.A. 46 : 145, 1953.
- 47) Verbic, R.C.: Local implantation of aureomycin in extraction wounds:a preliminary study J.A.D.A. 46 : 60, 1953.
- 48) Yoshiki, S. and Lanzel, K.: Alkaline phosphatase activities in the osteoid matrix of healing alveolar socket, J. Oral Surg. 26 : 381, 1953.
- 49) 福井正義, 吉川哲夫, 大野暉八郎, 山田重樹, 寺井庸禁: 拔歯術後 痛痛に關する研究調査, 日本口腔科學會雑誌 19 : 3, 731, 1970.
- 50) 川勝賢作, 福田道男, 岡隆一, 出口康雄, 梅田忠邦: 拔歯後疼痛に關する臨床統計學的研究, 日本口腔科學會雑誌 17 : 2, 306, 1968.
- 51) 池田恒彦: ヒト拔歯創の治癒機轉に關する病理組織的ならびに組織化學的研究, 歯科學報 71 : 3, 1051, 1971.
- 52) 山本 男: 拔歯窩の治癒機轉に關する組織化學的研究, 歯科醫學 23 : 1925, 1960.
- 53) 森山平八郎: 實驗的拔歯創の治癒過程に 關する組織化學的研究. 京大 口科紀要 8 : 97, 1968.
- 54) 高橋壓二郎: 拔歯創治癒過程のレントケンならびに病理組織的所見に關する實驗的研究, 歯科學報 52, 212, 1952.
- 55) 高橋壓二郎, 杉浦勲: 拔歯創の治癒機轉に關する組織化學的研究, 歯科學報 23 : 1925, 1966.
- 56) 池田恒彦; 最近における拔歯創の治癒機轉 に關する研究の總説, 歯科學報 20, 10, 1970.
- 57) 三西井福義; 第一大臼歯 拔歯後の歯槽部形態變化に 關する 研究, 歯科學報 68 : 2, 1968.