

數種의 齒科材料가 生體에 미치는 影響에 關한 組織病理學的 및 組織化學的 研究

慶熙大學校 大學院 齒醫學科 口腔病理學專攻
(指導 趙 泳 弼 教授)

趙 載 五

HISTOPATHOLOGIC AND HISTOCHEMIC STUDY OF THE VITAL TISSUE REACTION IN APPLYING DENTAL RESTORATIVE MATERIALS

Jaeco Cho, D.D.S.

Dept. of Oral Pathology, Division of Dentistry, Graduate School, Kyung Hee University

(Directed by Prof. Young Pill Cho, D.D.S., M.S.D., Ph. D.)

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

The purpose of this study was to observe histopathologic and histochemic reaction of the oral mucosa, the muscles of thigh and the tibial bone: implanting the several dental restorative materials into the mucous membrane, muscles of thigh and tibial bone of 4 male dogs.

The materials implanted were pink direct resin, Adaptic, cobalt chromium alloys, Nobilium, Ticonium, Wironit, and Regalloy.

All the samples taken were fixed in the solution contain the same volume of saturated mercuric chloride and absolute alcohol. The sameples with bone tissue were decalcified in the 5% nitric acid solution. The pink direct resin pellets were dissolved in the chloroform. Each samples was stained various type of method which was hematoxylin and eosin, Van Gieson's, Verhoeff's, P. A. S., P. T. A. H., methyl green-pyronin and Feulgen Tissue Stain.

Following results were obtained:

- 1) The reaction to oral mucosa and muscles, the inflammatory cells infiltration were appeared at the vicinity around the implanted cobalt chromium alloys on the 30th day group. The inflammatory reaction was disappeared on the 60th day group and it appeared fibrotic change at the site of implanted area. The inflammatory reaction was disappeared at the implanted site, however the fibrotic change was persisted.
- 2) The reaction to the bone, a slight increase of ossification was appeared at the vicinity around the cobalt chromium alloys on the 30th day group. Marked

*本 論文의 要旨는 1974年 10月 26日 第19回 大韓口腔症理學會에서 發表 되었음.

increase of ossification and fibrotic tissue proliferation was appeared on the 60th day group.

- 3) No significant histopathologic changes were observed to the various cobalt chromium alloy implantations.
- 4) In the case of pink direct resin implantation into muscles and mucous membrane, marked increase of the fibrous tissue proliferation could be observed at the vicinity around the implanted site on the 60th day group.
- 5) In the case of pink direct resin implantation into the bone tissue, marked increase of fibrosis could be observed on the 30th day group. The fibrosis around the pink direct resin was substituted to ossified tissue on the 60th day group.
- 6) In the case of Adaptic implantation into the mucous membrane, dense fibrotic change and increase of capillaries could be observed, however no inflammatory cell infiltration appeared on the 60th day group.
- 7) No significant differences observed to all the restorative materials implantations to the P. A. S. reaction.
- 8) Stronger reaction to the Feulgen and methyl green-pyroin occurred in all 60th day specimens than the 30th day's.

— 目 次 —

I. 緒 論
II. 實驗方法
 1. 齒科用 修復材料의 選擇
 2. 實驗動物의 選擇
 3. 實驗方法
III. 實驗成績
 1. 粘膜組織의 觀察所見
 2. 筋組織의 觀察所見
 3. 骨組織의 觀察所見
IV. 總括 및 考按
V. 結 論
 參考文獻
 寫眞附圖

I. 緒 論

齶蝕齒牙와 缺損된 齒牙 및 그 周圍組織의 機能的, 審美的 回復을 爲하여 數 많은 材料들이 研究 改善되어 왔고, 또 最近의 새로운 齒科用 修復製의 開發과 圓滑한 供給은 齒科 臨床의 面에서도 飛躍의 發展을 가

져왔다.

이러한 세로 開發되고 臨床에 利用되는 材料의 特性을 理解함으로서 齒科診療에 適切히 應用함은 바람직한 일이라 하겠다. 그러나 生物學的, 또는 理化學的으로 安定하고 生體에 無害한 가장 理想의인 材料의 開發을 爲해서는 繼續의 研究가 期待된다.

이미 齒科用 回復物質에 對해서는 齒髓 및 生體의 反應에 對한 많은 研究가 報告되었다^{1, 5, 7-9, 16, 18-24, 26-31, 33-35, 38, 42}. Doisy(1894)가 金屬에 對한 動物實驗의 結果를 報告한 以來 Greefield(1913)²⁶는 Iridoplatinum을 使用하여 金冠繼續架工齒에 對한 支臺齒을 求하려 하였고, Rolland, Lieberman(1926), Rugh(1928), Venable et al. (1936), Hogue(1941) 등에 依해서 整形外科 領域에서 金屬의 臨床에 利用에 對한 研究가 追求되어 왔다.

Bernier(1943)²⁰ Herschfus(1954)^{27, 28} 등은 生體內에 埋沒한 Vitallium에 對한 組織反應에 對하여 報告하였고, 張(1963)⁸ 張(1964)⁹ 등은 生體內에 埋沒한 金屬에 對하여 研究하였다.

또 Flohr(1954)²⁴, Waerhaug(1956)⁴², Tobin(1958)³⁸, Milton, Hodosh(1964)³³, 柳(1965)⁵ 등은 Resin에 對한 生體組織의 反應에 對하여 報告하였다.

Langeland(1966)³⁰, Boulger(1953)²², Manley(1936)²¹, Cotton(1967)²³, Baume(1968)¹⁹, 등은 充填

材料들의 齒髓反應에 對하여 報告하였고, Spangberg³⁴⁾, Langeland(1973)³⁵⁾ 등은 同位元素를 利用한 根管充填材料의 toxicity³⁴⁾와 Spangberg(1973)³⁵⁾ 등은 同位元素를 利用한 材料의 Cytotoxicity를 測定하였다. Adams, R. J. (1971)¹⁶⁾, Langeland, L. K. (1971)²⁹⁾, Babara (1974)¹⁸⁾ 등은 Composite resin의 生體反應에 對하여 報告하였다.

또한 Berman, N. (1952)²¹⁾, Herschfus, L. (1957)²⁸⁾ 趙(1964)¹⁰⁾, Fleming(1956)²⁵⁾, Agnew, G. (1956)¹⁷⁾, Thoma(1956)³⁷⁾, Miller (1956)³²⁾ 등은 缺損된 齒牙의 機能的 回復을 爲한 齒牙의 移植 및 再植術에 對해 研究 報告하였다.

本研究에서는 現在 가장 理想的인 材料로 알려져있고 또 臨床에서 흔히 使用되는 Co-Cr 系統의 合金 數種과 Resin 및 保存 治療에 劃期的인 關心을 불러 일으키고 있는 Adaptic等을 生體內에 埋沒하여 이들이 生體에 미치는 影響에 對한 組織의 反應을 病理 組織學的 및 組織化學的인 方法으로 究明하고자 한다.

II. 實驗方法

1. 齒科用 修復材料의 選擇 : 齒科臨床에서 使用되는 Wironit(Bremer Goldschlagerei 社製), Nobilium, Ticonium, Regalloy, Adaptic (Johnson & Johnson 會社製), Pink direct resin等을 幅 4mm, 長 8mm, 두께 1.5mm程度의 切片으로 規格을 單一化하였고 各 材料의 面은 滑澤하게 하였다.

2. 實驗動物의 選擇 : 生後 6個月 以上 1年 未滿, 體重 10kg 內外의 韓國產 雄性 在來種 成犬 4匹을 2群으로 分離하여 一定期間 一定飼料로써 飼育하여 實驗條件에 알맞도록 調節하였다.

3. 實驗方法 : Pentobarbital Sodium(Nembutal), (50mg/cc)를 體重 kg當 0.4~0.5cc를 撓側 皮靜脈, 또는 足筋靜脈內에 徐徐히 注射하여 全身麻醉한 後 通法에 依하여 試術部位를 消毒한 後 粘膜炎(口腔粘膜炎) 筋組織(大腿部筋肉), 骨組織(脛骨)에 Ticonium, Regalloy, Nobilium, Wironit, Adaptic, Pink direct resin을 各各 埋沒하였다.

但 Adaptic은 粘膜炎組織에만 埋沒하였다. 試術部位의 感染을 防止하기 爲하여 400,000單位의 Hostacillin aqu. (Procaine Penicillin)을 3日間 筋肉注射하였다.

30日, 60日의 2群으로 2匹式 分離, 飼育하여 一定期間 經過後에 犧牲한 後 試料를 包含하고 있는 粘膜炎部(骨膜 및 顎骨包含), 筋部, 骨組織部位를 切取하여 鹽化水銀溶液¹⁴⁾에 固定한 後 骨組織은 Nitric acid-

phloroglucin溶液에서 充分히 脫灰하고 Resin은 Chloroform溶液에서 除去하였으며 Paraffin 包埋法에 依하여 4~8 μ 의 切片標本을 만들어 i) 對照染色으로 Hematoxylin-Eosin stain ii) 彈力纖維와 膠原質에 特殊染色되는 Verhoeff elastic tissue stain^{1, 2, 12, 13)} iii) Van Gieson stain iv) Mallory Phosphotungstic Acid-Hematoxylin stain(P. T. A. H.)^{1, 2, 13)}, v) 糖原觀察을 爲한 Periodic Acid-Schiff stain(P. A. S.)^{1, 2, 12, 13)}, vi) D. N. A. 및 R. N. A.의 證明을 爲한 ① Methyl Green-Pyronin stain(M. G. P.)¹⁴⁾, ② Feulgen Stain을 거쳐서 比較 檢鏡하였다.

III. 實驗成績

1. 粘膜炎組織의 觀察所見

1) Ticonium

2個月; 埋沒 金屬의 周圍에는 纖維芽細胞와 纖維細胞의 增殖을 觀察할 수 있었으며 纖維性皮膜은 形成되지 않았다.

纖維芽細胞 및 纖維細胞의 核은 Karyorrhexis한 所見을 나타내었고, 慢性炎症細胞의 浸潤은 거의 全 field에 걸쳐서 나타나고 骨髓에서는 未分化 網狀細胞와 骨髓芽細胞를 多數 觀察할 수 있었다.

Feulgen, M. G. P. 染色에서는 輕度 乃至 中等度의 反應을 나타내었고 Van Gieson 染色에서는 試料 周圍에 膠原纖維束의 增加를 나타내었으며 P. A. S. 染色에서는 骨組織은 中等度, 結締組織에서는 弱反應을 나타내었다

2) Wironit

1個月; 纖維性皮膜에 依한 彼覆現象을 나타내었고 皮膜의 壁은 P. A. S. 染色에 中等度 乃至 強한 陽性反應을 보였다. 海綿骨은 結締組織으로 化生되고 있음을 觀察할 수 있으며 Feulgen 染色에는 陽性反應, M. G. P. 染色에는 中等度의 反應을 보였으며 金屬의 周圍에서는 膠原纖維의 增加와 毛細血管의 增殖 所見을 나타내었다

2個月; 埋沒金屬 周圍의 纖維性皮膜의 膠原纖維와 周圍骨組織의 骨化現象의 增加를 觀察 可能하였고, Verhoeff elastic tissue stain, P. T. A. H. 染色에서는 齒槽骨과 金屬周圍에 全般的으로 膠原纖維의 增加를 나타내었고 Feulgen 染色에는 陽性反應, M. G. P. 染色에는 輕乃至 中等度의 反應을 나타내었다.

3) Regalloy

1個月, 얇은 纖維性皮膜을 埋沒金屬片의 周圍에 形成하였고, 그 壁은 膠原纖維로 構成되었으려, 炎症細胞의 浸潤은 全 視野를 通해서 觀察할 수 없었다. P. T. A. H. 染色에서는 弱染의 赤褐色 膠原纖維의 增加를 金屬周

圈에서 볼 수 있었고 骨格筋의 橫紋은 靑色으로 나타났다. P. A. S. 染色에서 骨은 中等度, 粘膜는 弱한 陽性反應을 보였고 M. G. P., Feulgen 染色에서는 弱反應을 觀察可能하였다.

2個月; 纖維性皮膜의 形成은 나타나지 않았고 金屬周圍에는 膠原質과 纖維芽細胞 및 纖維細胞의 增殖을 나타내었고 骨組織에서는 骨化現象은 볼 수 없었으며 一部에서는 膠原纖維로의 化生이 觀察되었고 炎症細胞의 浸潤은 나타나지 않았다.

P. A. S. 染色에 骨組織은 陰性反應, 筋組織에는 中等度の 陽性反應을 나타내었고 M. G. P. 染色과 Feulgen 染色에는 弱反應을 나타내었으며 Verhoeff elastic tissue stain에는 若干의 彈力纖維를 金屬周圍에서 觀察可能하였고 P. T. A. H. 染色에서는 金屬周圍에 膠原纖維의 增殖을 觀察可能하였다.

4) Nobilium

1個月; 肥厚된 纖維性皮膜의 形成과 皮膜의 壁과 周圍筋組織에서 炎症細胞의 浸潤을 나타내었다. 核이나 細胞質內에서의 變化는 觀察할 수 없었고, Van Gieson 染色에서는 纖維性皮膜과 固有層에서 膠原質의 增加된 所見을 나타내었다. P. A. S. 染色은 骨, 筋組織에서 弱反應을 보였다.

Feulgen 染色은 陽性反應을 나타내었고 M. G. P. 染色에서는 纖維性壁에서는 強反應, 筋組織에서는 弱反應을 觀察可能하였다.

2個月; 齒槽骨의 骨膜에서는 骨芽細胞의 增加로 骨化現象의 活性을 나타내고 있었으며 Van Gieson 染色에서는 固有層과 金屬周圍의 膠原纖維의 增加와 緩疎한 結合樣相과 毛細血管의 增殖을 나타내었다.

P. A. S. 染色에서는 骨과 筋組織이 弱反應을 나타내었고 Feulgen 染色에서는 陽性反應, M. G. P. 染色에서는 弱反應을 나타내었다.

5) Adaptic

2個月; 緻密한 纖維性皮膜을 形成하였고 皮膜의 壁에는 纖維芽細胞 및 纖維細胞의 增殖을 觀察할 수 있었고 炎症細胞의 浸潤은 볼 수 없었다. 皮膜周圍에는 緩疎한 結締組織과 毛細血管의 增殖이 나타났다. P. A. S. 染色에서는 纖維性皮膜의 壁에서 弱한 陽性反應을 나타내었고 骨組織에서 中等度の 反應을 나타내었다. Van Gieson 染色에서는 上皮下의 固有層과 Adaptic 片의 周圍에서 膠原質의 增加를 觀察할 수 있었다. M. G. P. 染色에서는 細胞液과 Chromatin에서 中等度の 反應, Feulgen 染色에서는 陽性反應을 나타내었다.

6) Pink direct resin

2個月; 周圍에 纖維性皮膜은 形成하지 않았으나 骨組

織에서는 骨芽細胞가 增加하고 Resin 片 周圍에는 膠原質의 增加가 나타났다. 炎症細胞의 浸潤은 볼 수 없었고 毛細血管의 增殖은 活發하며, 筋組織周圍의 纖維芽細胞는 緩疎한 結合樣相을 나타내었다.

Van Gieson 染色에서 固有層에 膠原質의 增加를 보이고 P. T. A. H. 染色에서는 赤褐色의 膠原纖維가 Resin 片 周圍에 나타남을 觀察할 수 있고 P. A. S. 染色에서 骨組織은 中等度, 結締組織은 弱反應을 나타내었고 Feulgen 染色과 M. G. P. 染色에서는 中等度の 陽性反應을 나타내었다.

2. 筋組織의 觀察所見

1) Ticonium

1個月; 周圍에 肥厚한 纖維性皮膜을 形成하고 있으며 皮膜의 壁에서 膠原纖維束의 結束을 나타내었고 細胞核은 纖維芽細胞의 一部에서 觀察可能하였고 炎症細胞의 浸潤은 觀察할 수 없었다.

Van Gieson 染色에서는 周圍에 膠原質의 增加를 볼 수 있었고 纖維芽細胞는 一部에서 나타났다. Feulgen 染色에서는 陽性反應, M. G. P. 染色에서 弱한 陽性反應을 나타내었다.

2個月; 肥厚한 纖維組織의 皮膜이 形成되어 있었으며 纖維組織은 纖維芽細胞와 纖維細胞로써 構成되는 紡錘細胞로써 形成되었고 皮膜의 周圍에 不規則한 膠原纖維의 纖維束의 集合으로 되어 있었고 炎症細胞의 浸潤은 나타나지 않았으며 筋組織에서는 特異한 變化를 觀察할 수 없었다.

Van Gieson 染色에서는 皮膜은 赤色으로 弱染되었고 核은 黑色 乃至 靑色으로 染色되고 皮膜의 外部에서는 膠原纖維의 增加를 觀察할 수 있었다. (P. T. A. H., Verhoeff's Stain에서도 同一 所見) P. A. S. 染色에는 皮膜에서 中等度の 反應을 보이고 筋組織에서는 弱反應을 나타내었다. Feulgen 染色에는 陽性反應, M. G. P. 染色에서는 弱한 陽性反應을 나타내었다.

2) Wironit

2個月; 周圍에 纖維性皮膜을 形成하고 있었으며 皮膜의 周圍는 緩疎한 結締組織으로 構成되었다. Van Gieson 染色에서는 皮膜의 內部는 연한 黃色의 細胞質과 靑色 乃至 黑色의 紡錘細胞로 形成되었고 皮膜의 外部로 나 올수록 膠原纖維의 增加를 觀察할 수 있었고 皮膜의 外部는 靑色으로 濃染되었다. P. A. S. 染色은 皮膜에서 中等度の 反應을 나타내었고 Feulgen 染色에는 陽性反應, M. G. P. 染色에서는 Pyronin에는 弱染, Methyl Green 에는 陽性反應을 나타내었다.

3) Regalloy

1個月; 纖維性皮膜을 形成하고 있으며 紡錘細胞는 纖

維芽細胞 및 纖維細胞도 構成되었으며 皮膜의 外側에서 筋組織과 接하고 있었으며 若干의 慢性炎症細胞의 浸潤을 皮膜에서 觀察 可臨하였다.

P. A. S. 染色은 皮膜에서 中等度 乃至 強反應을 나타내었고 Van Gieson染色, P. T. A. H., Verhoeff stain等에서는 皮膜에 膠原質의 增加所見을 나타내었다. Feulgen染色에는 陽性反應 M. G. P. 染色은 皮膜에서 Pyronin에 中等度の 反應을 나타내었다.

2個月; 周圍에 纖維性皮膜을 形成하고 있으며 皮膜은 纖維芽細胞 및 纖維細胞로 構成되어 있고 膠原質의 分布는 높았다. 炎症細胞의 浸潤은 觀察할 수 없었고 皮膜의 周圍에는 緩疎한 結締組織의 網狀構造를 나타내고 있었다.

Van Gieson染色에서 皮膜의 壁은 赤黃色으로 弱染되며 紡錘細胞의 核은 靑色으로, 皮膜의 周圍에는 膠原質의 增加된 所見을 나타내었으며 P. T. A. H. 染色의 Verhoeff elastic tissue stain에서도 同一 所見이 觀察되었고 特異한 所見은 나타내지 않았다.

P. A. S. 染色은 皮膜의 壁에서 中等度 乃至 強反應을 나타내었고 網狀의 結締組織은 弱反應을 나타내었다.

M. G. P. 染色에서는 紡錘細胞의 細胞質은 Pyronin에 弱染되었고 Methyl Green에는 弱反應, Feulgen染色에는 陽性反應을 나타내었다.

4) Nobilium

1個月; 周圍에 纖維性皮膜을 形成하였고 皮膜은 纖維芽細胞 혹은 纖維細胞로 構成되었으며 核은 Karyorrhexis한 所見을 나타내었다. 炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있었고 纖維性皮膜의 外側에는 不規則한 膠原纖維의 網狀構造를 形成하였으며, 筋組織에는 別 特徵的인 變化는 發見할 수 없었다.

Van Gieson染色에서 皮膜의 壁은 赤色으로 弱染되고 核은 黑色으로 나타나고 金屬의 周圍에는 膠原纖維의 增加 樣相을 보였다.

P. T. A. H. 染色에서 皮膜은 赤褐色에 染色되고 膠原纖維束에 依해 形成되었음이 觀察되었다.

P. A. S. 染色에서 皮膜의 壁은 陽性反應으로 中等度 乃至 強反應을 나타내었고, Feulgen染色에는 陽性反應을 나타내었다.

2個月; 纖維性皮膜을 形成하고 있었고 皮膜은 纖維芽細胞와 纖維細胞의 紡錘細胞로 構成되었으며 炎症細胞의 浸潤은 觀察할 수 없었다.

Van Gieson染色에는 皮膜은 黃赤色으로 弱染되었고 核은 靑染되었으며 金屬의 周圍에는 膠原質의 增加가 觀察되었고, P. A. S. 染色에서 皮膜의 壁은 中等度, 筋組織은 弱反應을 나타내었고, Feulgen染色에서는 陽性

反應, M. G. P. 染色에서는 中等度の 反應을 나타내었다

5) Pink direct resin

2個月; 纖維性皮膜이 resin片 周圍에 形成되었고 皮膜의 外側에는 緻密한 結締組織으로 構成되었다.

Van Gieson染色에서는 皮膜은 赤色에 弱染되고 紡錘細胞의 核은 靑染되고 皮膜의 周圍에는 膠原纖維의 增殖 所見을 나타내었다.

P. A. S. 染色은 筋組織에서 中等度の 反應을 나타내었으며 M. G. P. 染色에는 中等度の 反應, 筋組織은 陽性反應을 나타내었다.

3. 骨組織 所見

1) Ticonium

2個月; 周圍骨에는 規則的인 Haversian管을 中心으로 하여 不規則形의 骨小腔이 同心圓上에 나타나고 骨髓에는 纖維組織의 不規則한 網狀構造를 보이고 未分化網狀細胞와 分化中の 血球成分으로 채워져 있고 一部에서는 骨芽細胞의 活性을 觀察할 수 있었다.

P. A. S. 染色에는 中等度の 反應을 나타내며 Feulgen染色에는 陽性反應 하고 M. G. P. 染色에서는 Haversian管과 骨小腔은 弱反應, 骨髓은 強反應을 나타내었다.

2) Wironit

2個月; 金屬이 있던 周圍의 骨壁은 完全 骨化하여 間質層板을 形成하고 있었으며 一部에서는 이 層板과 金屬 사이에 纖維芽細胞의 增殖을 觀察 可能하였다. Van Gieson染色에서는 骨柱 內部에 黃染의 骨髓을 볼 수 있었고 이 骨髓에는 未分化 間葉細胞를 볼 수 있었다.

M. G. P. 染色에서 骨組織은 中等度の 陽性反應, Feulgen染色에서는 陽性反應을 나타내었다.

3) Regalloy

2個月; 金屬이 있던 部位의 周圍는 完全 骨化하여 間質層板을 形成하였고 骨髓에는 各種의 骨芽細胞의 集合과 一部の 骨柱에서는 骨芽細胞의 活性을 觀察 可能하였다.

P. A. S. 染色은 骨組織에 中等度の 反應.

M. G. P. 染色에서 Methyl Green은 陰性反應, Pyronin은 骨組織에서 弱反應을 나타내었다.

4) Nobilium

1個月; 金屬의 周圍는 Haversian管을 中心으로 한 規則的인 同心圓上의 骨小腔을 觀察할 수 있었고 金屬과 接觸部는 層板骨로 形成되어 있었으며 若干의 纖維性組織의 增殖을 볼 수 있었다.

P. A. S. 染色에서는 骨에서 中等度の 反應을 나타내었고 Feulgen, M. G. P. 染色에서 陰性反應을 나타내었다.

2個月; 金屬의 周圍는 完全 骨化하였고 結合板은 hematoxylin에 濃染되었고 金屬과 接觸部의 骨柱에서는 若干의 骨芽細胞의 活性和 膠原纖維의 增殖 所見을

나타내었다.

P. A. S. 染色에 骨組織은 陽性反應, M. G. P. 染色에서는 Pyronin에 弱反應, Methyl Green에는 陰性反應을 나타내었다.

5) Pink direct resin

1個月; resin片과 接觸部の 周圍에 纖維性組織의 增殖所見을 나타내었고 炎症細胞의 浸潤은 볼 수 없었다.

Van Gieson染色에서는 層板骨은 赤色에 弱染되었고 骨의 內部는 赤色에 濃染되었다.

P. A. S. 染色에서 骨의 緻密骨과 骨髓는 中等度の 陽性反應을 나타내었고 緻密骨의 外側에 附着된 骨膜의 結締組織에서는 弱反應 乃至 陰性反應을 나타내었으며 M. G. P. 染色에서는 Pyronin에 骨은 弱反應을 나타내었다.

2個月; 同心圓上의 骨小腔은 Eosin에 弱染되었고 結合板은 Eosin에 濃染되었으며 Resin片에 接觸하여 骨化되었고 炎症細胞의 浸潤이나 纖維性 結締組織의 增殖은 觀察할 수 없었다.

Feulgen染色에서 陽性反應을 나타내었다.

IV. 總括 및 考按

其間 Co-Cr系 合金의 生體反應에 對해서는 많은 研究가 있었다^{7, 9, 20, 28)}. 그러나 그 大部分이 Vitallium에 對한 것이었고 그 以外의 Co-Cr系 alloy에 對해서는 意義있는 研究 結果를 찾아 볼 수 없었다.

Bernier(1943)²⁰⁾, Herschfus(1954)²⁸⁾ 등은 Vitallium Screw를 製作하여 實驗動物의 拔齒窩內에 植立하여 一定期間 觀察하여 본 結果, 炎症性 變化는 發見할 수 없었고, 骨髓는 纖維性組織에 依하여 代置되었고, 新生骨形成의 活性을 周圍 骨에서 觀察하였으며, 張(1974)⁹⁾은 Ticonium을 成犬의 生體에 埋沒하여 實驗 8週群에서 一般의인 慢性炎症狀態의 纖維性皮膚의 形成을 觀察하였다고 報告하였다.

本實驗에서는 Ticonium, Regalloy, Wironit, Nobilium 등에서 30日群의 粘膜組織에서 金屬周圍에 纖維性 結締組織과 膠原質의 增加를 觀察하였고, Ticonium, Wironit, Nobilium 등에서 炎症細胞의 浸潤 所見을 나타내었으나, Regalloy에서는 炎症細胞의 浸潤은 없었으나 周圍 結締組織 및 膠原質의 增加와 毛細血管의 增殖 등의 炎症性病歷을 나타내었으며, 이들 금속매물 60日群에서는 炎症反應의 消失現象 이외에는 特徵的인 所見을 나타내지 않았다.

筋組織에서는 30日群에서 Regalloy, Nobilium에서

慢性炎症細胞의 浸潤을 나타내는 纖維性皮膚의 增殖을 觀察할 수 있었고 周圍의 膠原質과 纖維性 結締組織의 增殖을 볼 수 있었으며 Ticonium, Wironit 등에서는 炎症細胞의 浸潤은 觀察할 수 없었고 纖維性組織에 對해서는 Regalloy, Nobilium 등에서와 同一 所見을 나타내었고, 60日群에서는 炎症反應의 消失을 觀察可能하였다.

張(1963)⁷⁾, 張(1964)⁹⁾ 등은 數種金屬이 實驗動物의 齒齦에 미치는 影響에 對하여 研究하였던바, 鐵, 銀을 粘膜組織에 埋沒後 一定 期間(15日, 30日) 經過後에 上皮에서 不全角化와 上皮下 固有層에서 遊走細胞의 浸潤을 觀察하였으며 15日群에 비해 30日群에서 上皮下層의 遊走細胞의 浸潤과 血管周圍部 結合組織 增殖의 增加를 報告하였다.

本實驗에서도 粘膜에 埋沒한 Co-Cr系 合金 周圍에서 同一한 組織變化 樣相을 觀察하였으나 30日群에서의 Van Gieson染色, Verhoeff elastic tissue stain, 등에서 周圍의 膠原質의 增加와 固有層에서도 膠原纖維의 增殖을 觀察하였다. 그러나, 各 金屬에 따른 上皮의 各細胞層의 特性 變化는 發見할 수 없었고, 不全角化나 過角化 등의 所見은 觀察할 수 없었다.

Bernier(1943)²⁰⁾는 組織에 植立한 金屬周圍의 結合組織의 增殖은 金屬 個個에 따른 特異한 electrolytic force를 갖고 있어서, 이것이 局所의 組織液에 金屬鹽을 만들어, 이로 말미암아 過度한 細胞性增殖이 일어나고 新生骨의 成長을 抑制하며, 또 Vitallium에서는 Chromium ion을 放出하지 않아서 組織의 變性を 最小로 한다고 報告하였으나 Co-Cr系合金의 各成分의 構成物質은 各 會社에 따른 配合比率와 追加되는 金屬의 種類가 다르므로 이에 따른 放出 ion의 量이나 種類도 差異가 나는 것으로 思料되나 本研究方法으로는 區別할 수 없었다.

骨組織 所見은 Ticonium, Nobilium, Wironit, Regalloy, 全 30日群에서 骨化性樣相을 나타내었고 層板狀의 骨柱의 形成을 觀察하였으며 埋沒金屬과 骨柱의 사이에는 纖維性組織의 介在를 觀察可能 하였다. Ticonium의 30日群과 Wironit의 60日群에서는 骨髓에서 未分化 間葉組織의 網狀構造와 發生中의 各 血球芽細胞와 炎症細胞의 浸潤을 觀察하였다. 李(1974)⁹⁾의 研究로는 實驗動物에서 拔齒後 7日에 이미 拔齒窩內의 膠原纖維의 增殖과 新生骨 形成의 活性을 觀察可能하였다고 報告하였다. 本研究은 上記의 Berman(1943)²¹⁾, Herschfus(1954)^{27, 28)}, 張(1963)⁷⁾ 張(1964)⁹⁾ 등과 一致하는 所見을 나타내었고 組織所見의 若干의 差異는 實驗動物의 榮養狀態, 實驗條件, 個體의 抵抗力에 따라서 달라

진다고 하겠으나 Wironit의 60日群에서의 骨組織 所見은 本實驗만으로 結論을 지을 수는 없으나 組織과의 親和性에 對하여 再考할 必要가 있다고 思料된다.

Resin에 對한 生體反應에 對해서는 Flohr(1953)²⁴⁾, Waerhaug(1956)⁴²⁾, Tobin(1958)³⁸⁾, Milton(1964)³³⁾, 柳(1965)⁹⁾ 등이 報告하였는데, Waerhaug⁴²⁾는 Acrylic resin root를 成犬의 拔齒窩內에 移植하여 觀察하였던 바 試術後 13日에 新生骨 形成의 活性을 觀察하였고, 34個의 移植된 Acrylic resin root 中 11例에서 骨에 resin이 直接接觸하여 骨이 生成되었고, 炎症細胞의 浸潤은 觀察할 수 없었다고 報告하였고, 柳(1965)⁹⁾는 骨內에 埋沒한 resin周圍에서 漸次的인 骨化現象과, 軟組織內에 埋沒한 resin周圍에서는 多少의 炎症細胞의 浸潤을 觀察하였다.

本研究에서는 軟組織에서는 60日群에서 纖維性皮膜에 依한 被覆樣相과 周圍의 膠原纖維의 增殖所見을 나타내었으며 30日群에서는 resin周圍에 纖維性組織의 增殖과 骨化現象을 觀察可能하였고, 60日群에서는 resin周圍에 結合板을 形成하여 直接接觸된 樣相을 나타내었고, 炎症細胞의 浸潤은 2群에서 모두 發見할 수 없었다. Resin과 直接接觸해서 骨이 形成되거나 纖維性組織이 介在되어 形成되는 原因은, 本實驗에서는 60日群에서는 完全히 骨과 接觸하여 形成된 樣相을 볼 때 時間에 따른 組織의 變化라고 思料될 수도 있으나 Waerhaug(1956)⁴²⁾는 同一한 期間內에서도 두가지 所見을 同時에 觀察하였다고 報告한 것을 보면 時間에 따른 組織所見의 變化라고는 볼 수 없겠으며 이 問題에 對해서는 繼續적으로 追求해 볼 課題라고 하겠다.

Adaptic에 對해서는 製品이 開發된 後 臨床에 應用된지 短時間의 經過로 特異한 報告를 찾을 수 없었으나 張(1974)⁹⁾은 實驗動物에서 初期(一週)에는 中等度の 變化가 中期에는 甚한 退行性病變을 수반하며 末期(8週)에서 纖維性皮膜形成과 中等度の 炎症 性變化를 維持하였다고 報告하였다. 本實驗에서는 8週群의 粘膜內 埋沒所見에서 緻密한 纖維性皮膜의 形成과 皮膜의 壁에는 纖維細胞 및 纖維芽細胞의 增殖과 皮膜의 周圍에서는 緩疎한 結合組織의 增加와 毛細胞管의 增殖을 觀察하였고, 炎症細胞의 浸潤은 나타나지 않았으나 組織像은 增殖性 慢性炎症狀態를 나타내었다. P. A. S. 染色에서는 皮膜에서 弱한 陽性反應을 나타내었고 Feulgen染色도 陽性反應을 나타내어 上記의 組織所見을 뒷받침하고 있다. 그러나 期間과 實驗動物의 個體數의 小量으로 本實驗만으로는 斷定的인 結論을 내릴 수 없고 繼續적인 研究가 必要하다고 하겠다.

P. A. S. 染色의 陽性物質로는 Glycogen(Carbohydr-

ate), Mucin, Hyaluronic acid, fibrin, Colloid, Thyroid, Amyloid, Mucopolysaccharide, Unsaturated Lipid^{12, 24, 13)} 등의 物質로 알려져 있다.

P. A. S. 染色法은 어떠한 組織이 炭水化合物을 包含하고 있는 경우 Periodic Acid에 依해 1.2-glycol이 酸化되어 生成된 aldehyde가 Schiff染色에 反應하여 紫色 또는 赤紫色으로 染色되는 것에 機轉을 둔 것이다. Turesky³⁹⁻⁴¹⁾ 등은 炎症變化가 심하여 짐에 따라 反應은 漸次 減少하고 齒齦炎症時 固有層에서도 glycogen이 減少되었다고 報告하였다. 즉 Carbohydrate가 많이 使用될수록 Schiff에서 遮斷되어 그 反應은 陽性 乃至는 弱反應을 나타내게 된다고 한다.

本實驗에서는 上皮細胞層, 血管周 등에서 程度의 差異는 있으나 陽性反應을 나타내었고, Co-Cr系 合金이나 Resin, Adaptic의 30日群 및 60日群의 P. A. S. 反應에서 뚜렷한 特徵의 差異는 指摘할 수 없었다. 이는 30日群, 60日群의 組織樣相이 P. A. S. 反應의 Carbohydrate 代謝에 影響을 미칠 수 없는 程度라고 思料된다.

D. N. A.는 細胞形成의 重要한 役割을 擔當하고 있고 細胞週期の G1, S, G2, M 中 S에서 D. N. A.의 合成이 일어나며, 이때 D. N. A.의 複製가 不可能하면 細胞分裂이 일어나지 않으며, D. N. A.의 合成에 依해서만 細胞分裂이 일어난다^{14, 15)}. 細胞의 分裂의 週期는 種에 따라 다르며 Lee¹¹⁾는 白鼠의 顎下腺에서 6時間을 週기로 하여 反復된다고 하였다. 一般的으로 核內에 D. N. A.가 있으며 Methyl Green에, 細胞質에 R. N. A.가 있으며 Pyronin에 染色되는 것으로 알려져 있다. 本實驗에서는 D. N. A.의 反應을 보기 爲한 Feulgen反應을 併行하였다. Feulgen染色에서는 30日群에 비해 60日群에서 若干 增加되었고 Methyl Green-Pyronin反應에서는 不規則한 像을 나타내었으나 60日群에서 若干 增加되었다.

Co-Cr系 合金中 Nobilium, Wironit, Ticonium, Regalloy와 Pink direct resin, Adaptic 등의 齒科用 修復製가 生體에 미치는 影響에 對하여 比較 檢討하여 보았으나 本研究로서는 各材料間의 優劣을 證明할 수는 없었으나, 生體組織에는 無害한 것으로 思料된다.

上記의 微弱한 研究가 生物學的, 理化學的으로 가장 理想的인 齒科修復製의 開發을 爲한 모든 齒科人의 念願과, 또 共同의 課題임을 認識하게 하는 契機가 될 수 있다면 多幸한 일이라 하겠다.

V. 結 論

本人은 齒科修復物中 Co-Cr系의 Ticonium, Wironit

Regalloy, Nobilium과 Pink direct resin, Adaptic 등이 생체에 미치는影響에 관한研究를 위하여 上記의 修復物質片을, 生後 6個月 以上 1年 未滿의 韓國産在來種 雄性成犬 4匹을 2群으로 分離하여, 粘膜炎, 筋組織, 骨組織에 埋沒하여 一定期間 經過後에 病理組織學的 및 組織化學的으로 檢索하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Cobalt Chromium系 合金의 口腔粘膜炎과 筋組織內의 埋沒 30日群에서 埋沒金屬 周圍에 炎症細胞의 浸潤을 手반하는 纖維性皮膚의 形成을 觀察할 수 있었고, 金屬埋沒 60日群에서는 炎症反應이 消失된 纖維性皮膚과 纖維性組織의 增殖을 觀察하였다.

2. Cobalt Chromium系 合金의 骨組織反應은 金屬埋沒 30日群에서는 微弱한 骨化現象을 觀察할 수 있었고, 金屬埋沒 60日群에서는 周圍骨은 完全骨化하였고, 埋沒金屬과 骨組織사이에는 纖維性組織의 增殖이 觀察되었다.

3. Cobalt Chromium系 合金의 各 埋沒金屬群間의 組織所見의 特異性은 本研究로는 發見할 수 없었다.

4. Pink direct resin의 筋組織과 口腔粘膜炎內의 反應은 埋沒 60日群에서 resin片 周圍에 纖維性組織의 增殖이 觀察되었다.

5. Pink direct resin의 骨組織內 埋沒所見은 埋沒 30日群에서 纖維性組織의 增殖과 骨化現象을 나타내었고, 埋沒 60日群에서는 resin片 周圍의 纖維性組織은 骨과 接觸하여 骨化하였다.

6. Adaptic은 埋沒 60日群의 口腔粘膜炎組織所見에서 周圍에 緻密한 纖維性皮膚의 形成과 毛細血管의 增殖을 觀察하였고, 炎症細胞의 浸潤은 觀察할 수 없었다.

7. P. A. S. 反應은 埋沒 30日群, 埋沒 60日群에서 全修復製의 埋沒組織에 對해 特異한 差異를 觀察할 수 없었다.

8. Feulgen, Methyl Green-Pyronin反應은 埋沒 60日群에서 增加되는 所見을 나타내었다.

(本研究를 始終指導 鞭撻하여 주신 恩師 趙泳弼 教授님께 衷心으로 感謝 드립니다).

參考文獻

- 1) 金相仁: 臨床病理檢査의 實際, 高文社, 1974. p. 340~353.
- 2) 李三悅: 臨床病理檢査法, 延大出版部, 1970, p. 58.
- 3) 高在丞: Azathioprine 및 Pilocarpine이 白鼠唾液腺에 미치는 影響에 관한 組織化學的研究, 最新醫學

Vol. 17, No. 7, 1974. July. p. 941.

- 4) 金弘錫: 齒齦의 類腫瘍性 增殖에 對한 病理學的 및 組織化學的 研究, 大齒會誌, Vol. 12, No. 8, 1974. Aug., p. 577~584.
- 5) 柳陽錫: 生體內에 埋沒한 Acrylic Resin에 對한 病理組織學的 研究, 現代醫學, Vol. 2, No. 6, 1965 June, p. 571~573.
- 6) 李相喆: 拔齒後 殘存齒根膜이 拔齒創 治癒에 미치는 影響에 관한 研究, 大齒會誌, Vol. 12, No. 7, 1974. July, p. 513.
- 7) 張完植: 數種金屬이 家兎齒齦上皮에 미치는 影響에 관한 組織化學的 研究, 綜合醫學, Vol. 9, No. 7, 1963. p. 693.
- 8) 張榮圭: 家兎齒齦組織에 있어 數種金屬의 埋入에 관한 組織化學 反應, 綜合醫學, Vol. 12, No. 8, 1974. p. 813.
- 9) 張翼泰: 數種齒牙修復材料의 組織反應에 관한 研究 大齒會誌, Vol. 12, No. 8, 1974. p. 619.
- 10) 趙泳弼: 家兎齒根端移植에 관한 實驗的研究, 軍진 치과, 1964. 2 : p. 9.
- 11) Lee, S. M.: Radioautographic Studies on Cells Renewal System in Submandibular Gland and Pancreas of Mice using tritiated thymidine, Soodo Med. J., 4 : 1967. p. 43-53.
- 12) 小林忠義, 影山圭二: 病理組織標本の作り方 第3版 1970, p. 116.
- 13) Levinson and Mac Fate: Clinical laboratory diagnosis, Lea and Febiger 5th ed. March, 1958.
- 14) Bloom, Fawcett: A Textbook of Histology, Saunders 9th ed. 1968, May, p. 60~72.
- 15) Copenhaver, W. M., Bunge, R. P., and Bunge, M. B.: Bailey's Textbook of Histology, 19th ed. The William and Wilkins Co., Baltimore, 1971. p. 73-74.
- 16) Adams, R. J.: Preliminary Histological Studies of New Quartz-Filled Composite Dental Restorative Material, J. Dent. Res., 1971. 50 : p. 474~478.
- 17) Agnew, R. Gordon: Histologic Studies on Experimental Transplantation of Teeth. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., Vol. 9, No. 1, 1956. Jan.,
- 18) Barbara, B.: Subcutaneous tissue response to composite resin in dogs, Oral Surg., Oral

- Med., and Oral Path: Vol.37, No.2, 1974. Feb.,
- 19) Baume, L.J. and Fiore-Dono, G.: Response of the Human Pulpal to A New Restorative Material, J.A.D.A., 26:1968. p.1016~1022.
 - 20) Bernier, J. and Candy, C: Histologic Studies on the Reaction of Alveolar Bone to Vitallium Implant. Preliminary Report. J.A.D.A., 1943. 30 : p.183.
 - 21) Berman, N.: The Physiologic and Mechanical Aspect on the Implant Technique, Dental Digest, 1952, 15 : p.342.
 - 22) Boulger, E.P.: Foreign Body Reaction of Rat Tissue and Human Tissue to Gutta-Percha, J.A.D.A., 20:1963. p.1473~1481.
 - 23) Cotton, W.R. and Leonard, E.P.: Pupal Response in Rat Molars to A New Restorative Material without a Liner, J. Prosthet. Dent. 18:1967. p.482~485.
 - 24) Flohr, W.: Acrylic Root, Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., 54:1953. p.113.
 - 25) Fleming, Harold S.: Experimental Transplantation of Teeth in Lower Animals, Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., Vol.9, No.1,1956. Jan., p.3.
 - 26) Greefield, E.: Implantation of Artificial Crown and Bridge Abutment, Dental Cosmos, 55:1913, p.364.
 - 27) Herschfus, L.: Histopathologic Studies of Five Year Implants In Dog, J. Imp. Dent. 4:1953. p.12.
 - 28) Herschfus, L.: Histopathologic Finding on Vitallium in Dog. J.P.D. 4:1954. p.413.
 - 29) Langeland, L.K., Dowden, W.E., Tronstad, L., and Landgeland, K.: Pulpal Reactions to Composite Materials, Int. Assoc. Dent. Res. Abst. March, 1971.
 - 30) Langeland, L.K., Guttuso, J., Jerome, D.R., and Langeland, K.: Histologic and Clinical Comparison of Addent with Silicate Cements and Cold Curing Materials, J.A.D.A., 22:1966. p.373~385.
 - 31) Manley, E.B.: Preliminary Investigation into Reactions of Pulp to Various Filling Materials, Brit. D.J., 60:1936. April, p.321.
 - 32) Miller, Horace M.: Transplantation and Replantation of Teeth, Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., Vol.9, No.1, 1956. Jan., p.84.
 - 33) Milton Hodosh, A.B., William Montagna, Morris Povar, Gerald Shklar: Implants of Acrylic Teeth in Human Beings and Experimental Animals. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., Vol. 18, No.5, 1964. p.669.
 - 34) Spangberg, Larz: Kinetic and quantitative evaluation of material cytotoxicity in vitro, Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. Vol. 35, No.3:1973, Mar., p.389~401.
 - 35) Spangberg, Larz, and Langeland, Kaare: Biological effects of dental material. I. Toxicity of root canal filling materials on HeLa cells in vitro. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., Vol.30, No.3, Mar., 1973. p.402~415.
 - 36) Schram, W.R.: Histologic Study of Repair in Maxillary Bones Following Surgery. J.A.D.A. 16:1929 Nov., p.1987.
 - 37) Thoma, K.H.: The Replantation of Unerupted Teeth Involved in Dentigerous cysts. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., Vol.9, No.1, 1956. Jan., p.99.
 - 38) Tobin, White A.: Implantation of Acrylic Teeth in Jaws, Internat, D.J. 8:1958. 15.
 - 39) Turesky, S. Glickman, I., and Litwin, T.: A histochemical evaluation of normal and inflamed gingiva. J. Dent. Res. 30:1951. p.792.
 - 40) Turesky, S., Glickman, I., and Fisher, B.: The effect of physiologic and pathologic processes upon certain histochemically detectable substances in the gingiva. J. Periodont. 30:1959. p.116.
 - 41) Turesky, S., Glickman, I. and Presvost, J.: A histochemical study of the keratotic process in oral lesions diagnosed clinically as leukoplakia, Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., 14:1961. p.442.
 - 42) Waerhaug, J. and Zander, H.A.: Implantation of Acrylic Roots in Tooth Sockets. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path., 9:1956. p.46.



Fig. 1. A portion of oral mucosa, Wironit implanted, 30th day group. Notice fibrous connective tissue proliferation with inflammatory cell infiltration. $\times 100$ Van Gieson's

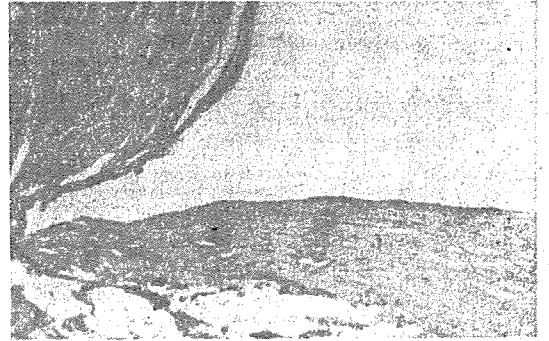


Fig. 2. A portion of muscles of thigh, Ticonium implanted, 60th day group. It appeared connective tissue proliferation with free of inflammatory cell infiltration. $\times 100$ Hematoxylin and Eosin

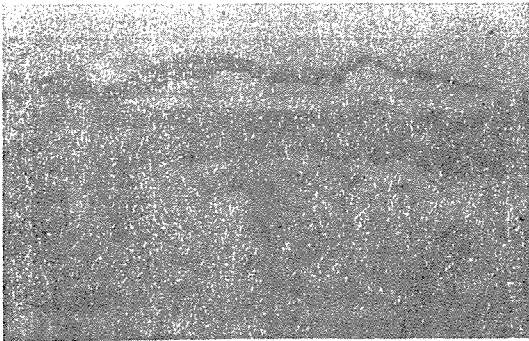


Fig. 3. A portion of tibial bone, pink direct resin, implanted, 30th day group. Fibrous tissue proliferation was observed at the vicinity around lamellated bone. $\times 100$ Hematoxylin and Eosin

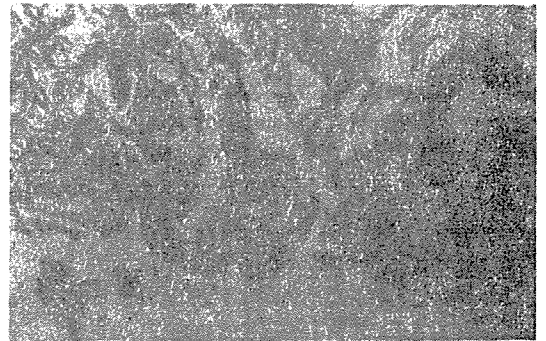


Fig. 4. A portion of tibial bone, Ticonium implanted, 60th day group. It was observed bone marrow and trabecular with undifferentiated reticular cells. $\times 100$ Hematoxylin and Eosin



Fig. 5. A portion of muscles of thigh, pink direct resin implanted, 30th day group. Notice fibrous connective tissue zone formation. $\times 100$ Hematoxylin and Eosin

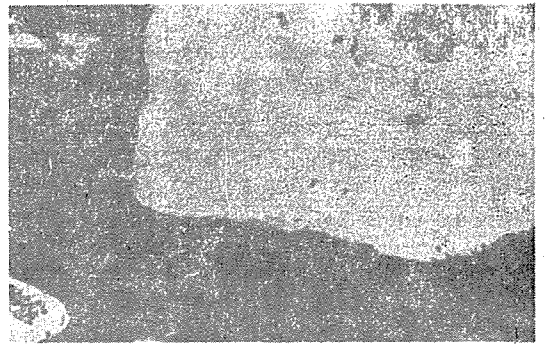


Fig. 6. A portion of tibial bone, Wironit implanted 60th day group. It was observed lamellated bone formed. $\times 100$ Hematoxylin and Eosin