

# 근관용 약제의 근관내 확산성 및 항균효과에 관한 비교연구

연세대학교 치과대학 보존학교실

박영숙 · 이정석

## I. 서론

치아동통을 완화하기 위하여 사용되기 시작한 근관용 약제에 대한 연구는 18세기 중엽부터 미국에서 시작되었다. 치아동통의 완화는 곧 치수의 생활력을 상실시키는 것을 뜻하였으며, 이에 사용된 약제로는 Beechwood creosote, phenol, arsenic trioxide, sulfuric acid 등이 있었다.

그러나 Miller와 Black이 치근관내에 존재하는 미생물과 치수조직의 분해산물에 의한 독성효과에 관심을 두기 시작함으로써 그 개념이 변화되어 근관용 약제의 선택에 있어서 치아동통보다는 치근관의 멸균과 피사조직제거가 중요시되었다. 그후 근관치료의 다양한 기술적 발전과 함께 많은 약제가 소개되었으며 20세기 초에 camphorated phenol과 formocresol을 사용하기 시작하여 현재까지 이르고 있으며, 성공적인 근관치료를 위해서 근관용 약제에 관한 여러가지 연구가 계속 진행되어왔다. 즉 van der Wall등<sup>4)</sup>과 Treanor와 Goldman<sup>42)</sup>은 수종의 근관용 약제의 증발기체의 항균효과를 균주가 배양된 한천평판법을 이용하여 측정보고 하였고 Kanz등<sup>16)</sup>과 Spanberg등<sup>33)</sup>은 수종의 근관용 약제의 배지내 농도에 따른 Hela cell에 대한 세포독성을 실험 보고하였으며, Powell등<sup>25)</sup>과 The등<sup>34)</sup>은 근관용 약제를 넣은 polyethylene tube를 동물의 피하조직에 이식하여 조직학적 반응을 관찰하였고, Marshall<sup>19)</sup>과 Taylor<sup>37)</sup>은 상아세관을 통해 확산된 근관용 약제의 침투성을 자가 방사법으로 연구보고 하였다. 's-Gravenmade등<sup>9)</sup>은 발거된 치아의 상아

세관을 통한 formaldehyde의 근관외로의 확산량을, Messer와 Chen<sup>22)</sup>은 근관내에 넣은 일정용량의 camphorated monochlorophenol의 시간 경과에 따른 잔존량의 변화를 spectrophotometer를 이용하여 정량측정한 바 있다.

현재, 일부 학자들이 근관용 약제의 임상적 효용 여부에 의심을 제기하고 있지만, 이상적인 목적에 부합되는 근관용 약제를 개발하기 위하여 여러가지 측면으로 광범위한 연구가 행하여지고 있다. Formocresol은 강력한 살균작용이 있으나 근관내 미생물뿐 아니라 조직세포에 심한 손상을 주는 약제로 7, 18, 25, 27, 29, 36, 41, 44), camphorated phenol은 살균 및 진정효과가 있는 약제로<sup>23, 31, 32)</sup> 알려져 있으며, 다양한 용량과 농도에 대한 근관내 살균효과<sup>4, 6, 42, 44, 49)</sup> 및 조직독성<sup>16, 25, 33, 36, 39, 41)</sup>에 관한 많은 실험보고가 있으나, 이들 약제의 휘발성정도<sup>5, 9, 22)</sup> 및 항균작용의 지속정도<sup>5, 10, 43)</sup>에 대한 보고는 많지 않다.

이에 저자는, 현재 치과임상에서 일반적으로 사용되고 있는 근관용 약제인 formocresol과 camphorated phenol에 대하여 시간경과에 따른 근관내 및 근관외로의 약제의 확산성 및 이들 약제의 항균정도를 비교연구하여 이에 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### I. 실험재료

#### 1. 약제의 확산성에 대한 실험

실험대상은 치아우식증없는 발거된 대구치 260개로 일회사용군에 180개, 반복사용군에 80개를 배분

하였다. (Table 1 and 2)

실험에 사용된 약제는 formocresol (Murakami's Formocresol, 약자; FC)과 camphorated phenol (Murakami's Camphenic, 약자; CP)이었다.

## 2. 항균효과에 대한 실험

감염근관에서 흔히 발견되는 3 가지 균주 즉 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 및  $\alpha$ -hemolytic streptococcus를 이용하여 한천평판법으로 실험하였다.

## II. 실험방법

### 1. 약제의 확산성에 대한 실험

생리적 식염수에 보관된 치질손상이 없는 대구치 260개를 통법에 따라 치수강 개방후 5% NaOCl, 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 그리고 생리적 식염수로 근관을 세척하면서 Stepback 방법으로 No. 25 file까지 확대한 후, paper point로 근관을 완전히 건조시키고 치근단공을 inlay wax로 패쇄하여 일회사용균과 반복사용균으로 나누어 실험하였다.

#### ① 일회사용균

Cotton pellet내 잔존량과 근관외로의 확산된 양을 측정하기 위해서 치수강내에 No. 3 cotton pellet을 넣고, micropipette (pipetman®, Gilson)을 이용하여, 5  $\mu$ l의 FC 또는 CP를 치수강내에 넣은후 cavit (Caviton, G. C. Dental Industrial Co.)으로 패쇄시켰다.

각 시간군마다 15개씩의 치아를 5 ml의 증류수가 담긴 polyethylene tube에 담근후 밀봉하여 37°C 항온기에 저장하였다.

6 시간, 12 시간, 1, 2, 3, 7 일 경과후에 cotton pellet에 잔존해 있는 약제의 용량과 증류수에 확산된 약제의 용량을 spectrophotometer (U-V240, Shimadzu Co.)로 정량 측정하였다.

#### [FC의 측정방법]

Cotton pellet내의 잔존량은, 증류수 5 ml, 0.01 M/L HCl 1 ml와 Schiff reagent 1 ml를 혼합한 용액에 cotton pellet을 넣어 3 시간 경과후 자홍색이 최대강도로 될때 spectrophotometer를 이용하여 흡수율 560nm에서 측정하였다.

증류수내의 용량은 약제가 용해된 증류수 0.1 ml를 50배로 희석후 상기방법으로 측정하였다.

#### [CP의 측정방법]

Cotton pellet내의 잔존량은 cotton pellet을 95%

ethanol 0.5 ml 속에 10분정도 침윤시켜 CP를 추출 그 용액을 ethanol과 다시 1 : 50으로 희석시켜서 spectrophotometer를 이용하여 흡수율 283.1 nm에서 측정한다.

증류수내의 용량은 약제가 용해된 증류수 0.1 ml를 취해서 ethanol과 함께 3 ml로 만든후 상기방법으로 측정하였다.

#### ② 반복사용균

일회사용균의 실험방법과 같이 1 일 경과후 polyethylene tube에서 치아를 꺼내어 cavit과 약제가 잔존해있는 cotton pellet을 제거하고 새로운 cotton pellet을 치수강내에 넣고 5  $\mu$ l의 약제를 삽입한 후 cavit으로 패쇄하여, 다시 polyethylene tube속에 담근후 각 시간군마다 10개씩의 치아를 1, 2, 3, 7 일 경과후 일회사용균과 같은 방법으로 측정하였다.

### 2. 약제의 항균효과에 대한 실험

*Staphylococcus aureus*와 *Staphylococcus epidermidis*는 tryptic soy broth에,  $\alpha$ -hemolytic streptococcus는 Tween 80 0.5%를 넣은 tryptic soy broth에서 18시간 배양시킨후, Mcfarland nephelometer No. 0.5 tube의 탁도로 맞추어서 소독된 면봉을 이용하여 한천 평판면에 균일하게 도포하였다.

약제의 확산성실험에 의한 cotton pellet내의 잔존량에 준하여, FC는 1  $\mu$ l, 0.5  $\mu$ l, 0.25  $\mu$ l, 0.125  $\mu$ l, 0.0625  $\mu$ l를 CP는 5.0  $\mu$ l, 4.0  $\mu$ l, 3.5  $\mu$ l, 3.0  $\mu$ l, 2.5  $\mu$ l, 2.2  $\mu$ l, 2  $\mu$ l, 1.8  $\mu$ l, 1.5  $\mu$ l, 1.0  $\mu$ l, 0.8  $\mu$ l를 멸균된 filter paper에 적셔서 한천평판면 위에 놓은후 37°C 항온기에서 24시간 배양한후 Vernier caliper로 억제대의 지름을 측정하였다.

## III. 실험성적

### 1) 약제의 확산성에 대한 실험성적

#### ① 일회사용균

Cotton pellet내 약제의 잔존량은 FC의 경우 6시간에 0.954  $\mu$ l, 12시간에 0.136  $\mu$ l, 1일에 0.045  $\mu$ l, 2일에 0.033  $\mu$ l, 3일에 0.025  $\mu$ l, 7일에 0.020  $\mu$ l이었으며 (Table 1), CP의 경우 6시간에 1.297  $\mu$ l, 12시간에 1.292  $\mu$ l, 1일에 1.244  $\mu$ l, 2일에 1.001  $\mu$ l, 3일에 0.676  $\mu$ l, 7일에 0.434  $\mu$ l이었다. (Table 2)

증류수에 확산된 약제의 용량은 FC의 경우 6시간에 0.443  $\mu$ l, 12시간에 0.467  $\mu$ l, 1일에 0.486  $\mu$ l, 2일에 0.596  $\mu$ l, 3일에 0.905  $\mu$ l, 7일에 1.141  $\mu$ l이었으며 (Table 3), CP의 경우 6시간에 0.011  $\mu$ l,

12시간에 0.017 $\mu$ l, 1일에 0.019 $\mu$ l, 2일에 0.027 $\mu$ l, 3일에 0.027 $\mu$ l, 7일에 0.046 $\mu$ l이었다. (Table 4)

② 반복사용군

Cotton pellet내 약제의 잔존량은 FC의 경우 1일에 2.009 $\mu$ l, 2일에 1.379 $\mu$ l, 3일에 0.996 $\mu$ l, 7일에 0.475 $\mu$ l이었으며 (Table 1), CP의 경우 1일에 2.076 $\mu$ l, 2일에 1.571 $\mu$ l, 3일에 1.401 $\mu$ l, 7일에

1.171 $\mu$ l이었다. (Table 2)

중류수에 용해된 약제의 용량은 FC의 경우 1일에 0.716 $\mu$ l, 2일에 0.845 $\mu$ l, 3일에 1.085 $\mu$ l, 7일에 1.367 $\mu$ l이었으며 (Table 3), CP의 경우 1일에 0.077 $\mu$ l, 2일에 0.139 $\mu$ l, 3일에 0.153 $\mu$ l, 7일에 0.181 $\mu$ l이었다. (Table 4)

Table 1. Mean and standard deviation of FC remaining in cotton.

| Unit: $\mu$ l |                          |                                 |                   |                                 |         |         |
|---------------|--------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------|---------|
| Time          | One time insertion group |                                 | Reinsertion group |                                 | T value | Prob.   |
|               | No. of teeth             | Remained quantity Mean $\pm$ SD | No. of teeth      | Remained quantity Mean $\pm$ SD |         |         |
| 6 Hrs         | 15                       | 0.954 $\pm$ 0.450               |                   |                                 |         |         |
| 12 Hrs        | 15                       | 0.136 $\pm$ 0.038               |                   |                                 |         |         |
| 1 D           | 15                       | 0.045 $\pm$ 0.019               | 10                | 2.109 $\pm$ 0.550               | -11.87  | p<0.001 |
| 2 D           | 15                       | 0.033 $\pm$ 0.017               | 10                | 1.379 $\pm$ 0.183               | -13.72  | p<0.001 |
| 3 D           | 15                       | 0.025 $\pm$ 0.013               | 10                | 0.996 $\pm$ 0.183               | -16.72  | p<0.001 |
| 7 D           | 15                       | 0.020 $\pm$ 0.009               | 10                | 0.475 $\pm$ 0.138               | -10.47  | p<0.001 |

Table 2. Mean and standard deviation of CP remaining in cotton.

| Unit: $\mu$ l |                          |                                 |                   |                                 |         |         |
|---------------|--------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------|---------|
| Time          | One time insertion group |                                 | Reinsertion group |                                 | T value | Prob.   |
|               | No. of teeth             | Remained quantity Mean $\pm$ SD | No. of teeth      | Remained quantity Mean $\pm$ SD |         |         |
| 6 Hrs         | 15                       | 1.297 $\pm$ 0.191               |                   |                                 |         |         |
| 12 Hrs        | 15                       | 1.292 $\pm$ 0.089               |                   |                                 |         |         |
| 1 D           | 15                       | 1.244 $\pm$ 0.275               | 10                | 2.076 $\pm$ 0.383               | -6.34   | p<0.001 |
| 2 D           | 15                       | 1.001 $\pm$ 0.360               | 10                | 1.571 $\pm$ 0.128               | -5.63   | p<0.001 |
| 3 D           | 15                       | 0.676 $\pm$ 0.195               | 10                | 1.401 $\pm$ 0.210               | -8.84   | p<0.001 |
| 7 D           | 15                       | 0.434 $\pm$ 0.119               | 10                | 1.171 $\pm$ 0.234               | -9.29   | p<0.001 |

Table 3. Mean and standard deviation of FC remaining in fluid.

Unit:  $\mu$ l

| Time   | One time insertion group |                                 | Reinsertion group |                                 | T Value | Prob.     |
|--------|--------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------|-----------|
|        | No. of teeth             | Remained quantity Mean $\pm$ SD | No. of teeth      | Remained quantity Mean $\pm$ SD |         |           |
| 6 Hrs  | 15                       | 0.443 $\pm$ 0.051               |                   |                                 |         |           |
| 12 Hrs | 15                       | 0.467 $\pm$ 0.076               |                   |                                 |         |           |
| 1 D    | 15                       | 0.486 $\pm$ 0.118               | 10                | 0.716 $\pm$ 0.110               | -4.89   | p < 0.001 |
| 2 D    | 15                       | 0.486 $\pm$ 0.192               | 10                | 0.845 $\pm$ 0.108               | -3.72   | p < 0.001 |
| 3 D    | 15                       | 0.905 $\pm$ 0.381               | 10                | 1.085 $\pm$ 0.159               | -1.85   | p=0.079   |
| 7 D    | 15                       | 1.141 $\pm$ 0.317               | 10                | 1.367 $\pm$ 0.213               | -1.97   | p=0.061   |

Table 4. Mean and standard deviation of CP remaining in fluid.

Unit:  $\mu$ l

| Time   | One time insertion group |                                 | Reinsertion group |                                 | T value | Prob.     |
|--------|--------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------|-----------|
|        | No. of teeth             | Remained quantity Mean $\pm$ SD | No. of teeth      | Remained quantity Mean $\pm$ SD |         |           |
| 6 Hrs  | 15                       | 0.011 $\pm$ 0.005               |                   |                                 |         |           |
| 12 Hrs | 15                       | 0.017 $\pm$ 0.004               |                   |                                 |         |           |
| 1 D    | 15                       | 0.019 $\pm$ 0.005               | 10                | 0.077 $\pm$ 0.027               | - 7.65  | p < 0.001 |
| 2 D    | 15                       | 0.027 $\pm$ 0.010               | 10                | 0.139 $\pm$ 0.025               | -13.98  | p < 0.001 |
| 3 D    | 15                       | 0.027 $\pm$ 0.007               | 10                | 0.153 $\pm$ 0.018               | -21.11  | p < 0.001 |
| 7 D    | 15                       | 0.046 $\pm$ 0.018               | 10                | 0.181 $\pm$ 0.014               | -22.23  | p < 0.001 |

Table 5. Results of T-test between FC and CP in one time insertion group.

Unit:  $\mu$ l

| Variable |        | Mean $\pm$ SD     |                   | T value | Prob.     |
|----------|--------|-------------------|-------------------|---------|-----------|
|          |        | FC                | CP                |         |           |
| Cotton   | 6 Hrs  | 0.954 $\pm$ 0.450 | 1.297 $\pm$ 0.191 | - 2.54  | p < 0.05  |
|          | 12 Hrs | 0.136 $\pm$ 0.038 | 1.292 $\pm$ 0.089 | -47.89  | p < 0.001 |
|          | 1 D    | 0.045 $\pm$ 0.019 | 1.244 $\pm$ 0.275 | -16.93  | p < 0.001 |

|       |        |             |             |        |           |
|-------|--------|-------------|-------------|--------|-----------|
|       | 2 D    | 0.033±0.017 | 1.001±0.360 | -10.43 | p < 0.001 |
|       | 3 D    | 0.025±0.013 | 0.676±0.195 | -12.97 | p < 0.001 |
|       | 7 D    | 0.020±0.009 | 0.434±0.119 | -13.55 | p < 0.001 |
| Fluid | 6 Hrs  | 0.443±0.061 | 0.011±0.005 | 27.26  | p < 0.001 |
|       | 12 Hrs | 0.467±0.076 | 0.017±0.004 | 22.98  | p < 0.001 |
|       | 1 D    | 0.486±0.118 | 0.019±0.005 | 15.30  | p < 0.001 |
|       | 2 D    | 0.596±0.192 | 0.026±0.010 | 11.50  | p < 0.001 |
|       | 3 D    | 0.906±0.381 | 0.027±0.007 | 8.92   | p < 0.001 |
|       | 7 D    | 1.141±0.317 | 0.046±0.018 | 13.35  | p < 0.001 |

(number of teeth: 15 each)

Table 6. Results of T-test between FC and CP in reinsertion group.

Unit:  $\mu$ l

| Variable |     | Mean±SD     |             | T value | Prob.     |
|----------|-----|-------------|-------------|---------|-----------|
|          |     | FC          | CP          |         |           |
| Cotton   | 1 D | 2.109±0.550 | 2.076±0.383 | -1.03   | p=0.317   |
|          | 2 D | 1.379±0.323 | 1.571±0.128 | -3.55   | p < 0.05  |
|          | 3 D | 0.996±0.183 | 1.401±0.210 | -6.14   | p < 0.001 |
|          | 7 D | 0.475±0.138 | 1.171±0.234 | -9.03   | p < 0.001 |
| Fluid    | 1 D | 0.716±0.110 | 0.077±0.027 | 17.18   | p < 0.001 |
|          | 2 D | 0.845±0.108 | 0.139±0.025 | 19.59   | p < 0.001 |
|          | 3 D | 1.085±0.159 | 0.153±0.018 | 18.46   | p < 0.001 |
|          | 7 D | 1.367±0.213 | 0.181±0.014 | 17.21   | p < 0.001 |

(number of teeth: 10 each)

Table 7. ANOVA for days

| Variable |        | F                        | Prob.  |          |
|----------|--------|--------------------------|--------|----------|
| FC       | cotton | One time insertion group | 60.464 | p < .001 |
|          |        | Reinsertion group        | 41.136 | p < .001 |
|          | fluid  | One time insertion group | 24.068 | p < .001 |
|          |        | Reinsertion group        | 35.443 | p < .001 |
| CP       | cotton | One time insertion group | 26.730 | p < .001 |
|          |        | Reinsertion group        | 22.737 | p < .001 |
|          | fluid  | One time insertion group | 23.487 | p < .001 |
|          |        | Reinsertion group        | 34.272 | p < .001 |

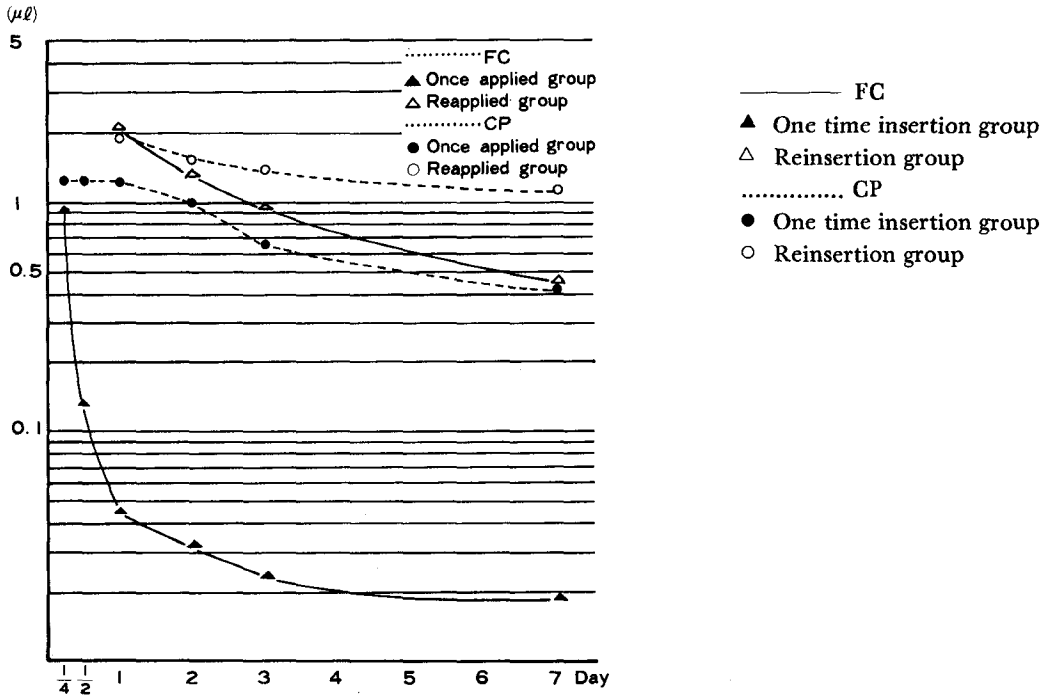


Fig. 1. Amount of FC and CP remaining in cotton in one time insertion and reinsertion groups.

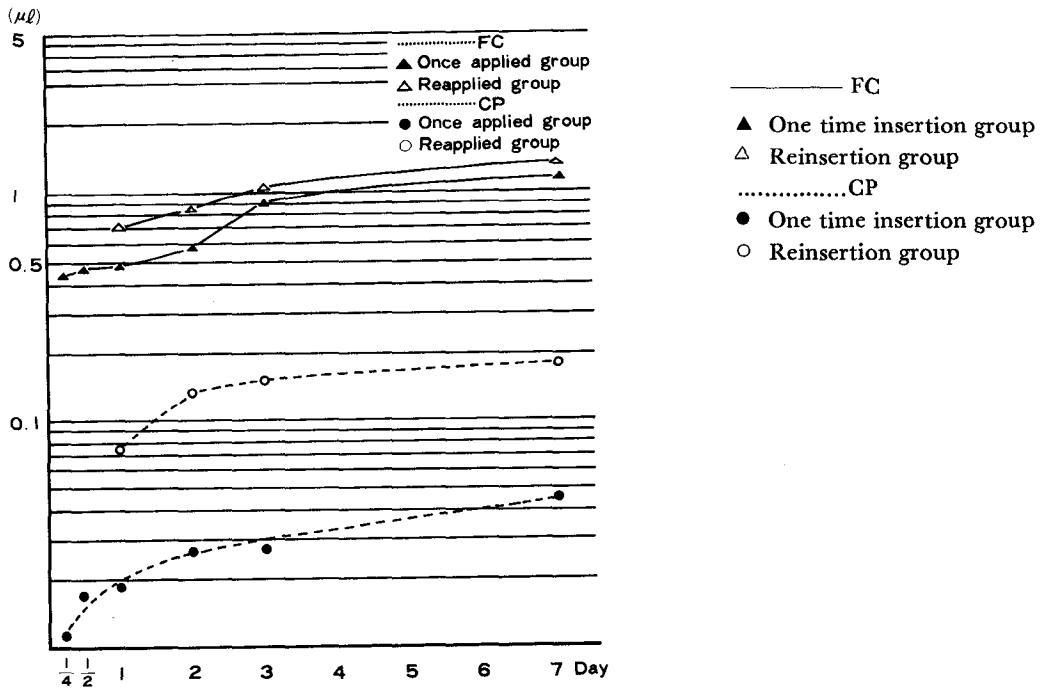


Fig. 2. Amount of FC and CP remaining in fluid in one time insertion and reinsertion groups.

## 2. 약제의 항균효과에 대한 실험성적

Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis,  $\alpha$ -hemolytic streptococcus에 대한 억제대 형성 결과는 FC는 0.5 $\mu$ l 이상에서 억제대를 형성하였으며 일회사용군에서는 6시간에서 12시간사이, 반복

사용군에서는 모든시간군에서 항균효과를 나타내었으며, (Table 8) CP는 2.5 $\mu$ l 이상에서 filter paper 주위에 국한된 억제대를 형성하였으며 일회사용군과 반복사용군 모두에서 항균효과를 나타내지 않았다. (Table 9)

Table 8. Antimicrobial effect of FC

| quantity of FC<br>( $\mu$ l) | diameter of inhibition zone |                        |  |
|------------------------------|-----------------------------|------------------------|--|
|                              | S. aureus<br>(mm)           | S. epidermidis<br>(mm) | $\alpha$ -hemolytic<br>streptococcus<br>(mm) |
| 1.00                         | 21                          | 20                     | 20   |
| 0.50                         | 15                          | 11                     | 11   |
| 0.25                         | 13.3*                       | —                      | 13.6*  |
| 0.125                        | —                           | —                      | —  |
| 0.0625                       | —                           | —                      | —  |

\*: incomplete inhibition zone

Table 9. Antimicrobial effect of FC

| quantity of CP<br>( $\mu$ l) | diameter of inhibition zone |                        |  |
|------------------------------|-----------------------------|------------------------|--|
|                              | S. aureus<br>(mm)           | S. epidermidis<br>(mm) | $\alpha$ -hemolytic<br>streptococcus<br>(mm) |
| 5                            | 8.6(23.4*)                  | 8.8                    | 9.8  |
| 4                            | 8.4(19.4*)                  | 8.9                    | 9.0  |
| 3.5                          | 8.3(19.2*)                  | 8.0                    | 9.0  |
| 3.0                          | 8.1(17.0*)                  | 7.5                    | 8.0  |
| 2.5                          | 7.9(14.8*)                  | 7.9                    | 7.6  |
| 2.2                          | 12.4*                       | —                      | 7.6  |
| 2.0                          | 12*                         | —                      | 7.6  |
| 1.8                          | 12*                         | —                      | 7.6  |
| 1.5                          | —                           | —                      | —  |
| 1.0                          | —                           | —                      | —  |
| 0.8                          | —                           | —                      | —  |

\*: incomplete inhibition zone

#### IV. 총괄 및 고안

감염된 근관내에서 미생물 및 부패 치수조직의 제거는 근관치료에 있어서 중요한 목적중의 하나로서 이를 달성하기 위하여, 근관을 기계적으로 확대하고 세척하여 각종 근관소독제를 사용하고 있으나, 현재까지 이상적인 조건에 부합되는 완벽한 근관소독제는 출현되지 않고 있는 상황에서, 더욱 효과적인 약제의 개발을 위한 많은 연구가 진행되고 있어 그 귀추가 주목된다고 하겠다.

Osteck에 의하면 근관용약제의 작용기전은 아직 완전히 밝혀지지는 않았지만 주된 작용은 원형질 독작용으로 formocresol은 formaldehyde와 cresol이 주성분으로 근관내 살균과 조직고정의 목적으로 사용되며, 치근관내에서는 formaldehyde만이 증발기체로 유리되어 조직세포뿐 아니라 미생물의 단백질내의 측쇄 아미노산에 작용하여 peptide group을 연결시킴으로서 불활성의 복합체를 형성하여 세포의 대사장애 및 기능장애를 초래한다.<sup>23)</sup> Cresol은 formaldehyde와 반응하여 분자량이 큰 hemiacetal을 형성함으로서 formaldehyde의 독성을 감소시키는 역할을 한다.<sup>8)</sup>

Camphorated phenol은 camphor와 phenol이 주성분으로 근관내 살균과 진정작용을 목적으로 사용되며<sup>31)</sup> camphor 자체는 항균능력이 없으며, 단순히 phenol을 액화시킬때의 기초제 역할을 하여 phenol을 서서히 유리시켜 독성을 감소시키고 약물의 침투효과를 높이는 작용을 한다.<sup>13,23)</sup>

본실험 결과에서, 일회 사용군의 cotton pellet 내 FC의 잔존량은 6시간 이전에 90%, 1일에 99.9%가 소실되어 1일 이후 0.04 $\mu$ l 이하로 cotton pellet 내 약제는 거의 잔존해 있지 않았으며 CP는 6시간 이전에 80%가 소실되어 1일까지 유지되다가 1일부터 7일 사이에, 서서히 감소되어 (Table 7) 1.297~0.434 $\mu$ l 가 잔존하여 모든군에서 FC보다 약제의 잔존량이 많았으며 (Table 5), 약제의 확산속도에서, FC는 1일이전에 급격하게 빠른속도로 거의 모든량이 확산되었고 CP는 6시간 이전에는 빠른 속도로 확산되었지만 그 이후에는 서서히 감소되어 FC와는 다른 양상을 보여주었다.

Messer와 Chen<sup>22)</sup>은 발거된 치아를 이용한, 시간 경과에 따른 근관내 CMCP 잔존량 측정에서 일회 사용군의 경우 하루 경과후 90%의 약제의 소실이 있

었으며, 생체내에서도 발거된 치아에서와 같이, 초기에 대부분의 약제의 소실이 있었다고 보고한 바 있다.

이들의 실험결과는 본실험 결과와 유사하나 소실량이 다소 많았던 이유는, 약제를 넣은 치아의 저장 방법에 있어서 Messer<sup>22)</sup>는 항온기내에 방치하였고, 본 실험에서는 항온기내의 증류수에 저장했기 때문인 것으로 사료된다.

반복사용군에서 FC는 하루 경과후에 60%가 소실되고 7일까지 2.009~0.475 $\mu$ l 가 잔존해 있었으며 CP도 FC와 유사하게 1일 경과후에 60%가 소실되고 7일까지 2.076~1.171 $\mu$ l 가 잔존하여 일회사용군의 경우와같이, CP는 FC보다 1일 이후 잔존량이 많았으며 (Table 6) FC보다 약제의 확산속도가 완만함을 재차 확인할 수 있었는데 (Fig.1, Table 1, 2) 이는 FC가 CP보다 확산성이 크거나 혹은, 동시에 증발기체 생성능력이 현저하기 때문인 것으로 간주된다.

반복 사용군에서는 일회 사용군보다, 두 약제의 잔존량이 현저히 많았음은 근관내에서 약제가 포화되어 cotton pellet에서의 약제의 증발기체 생성량이 감소됨에 기인하는 것<sup>22)</sup>으로 사료된다.

Messer<sup>22)</sup>의 생체내 실험에서, CMCP를 반복사용시, cotton pellet내의 CMCP는 60%가 소실됨을 보고하였는데, 이는, 본 실험결과와 상응되며 약제의 반복사용시에는 생체내와 발거된 치아, 모두에서 cotton pellet 내의 잔존량이 증가됨을 알수 있었다.

's Gravenmade는 Messer의 실험방법과는 다르게, 근관밖으로 확산되어 증류수에 용해된 약제의 양을 측정함으로써, 근관내 약제의 존재 여부를 확인하기 위하여 근관내 formaldehyde를 주입한 결과 2 $\mu$ l 는 2일후에, 5, 10 $\mu$ l 는 3일후에 근관내에서 완전히 소실된다고 보고하였다<sup>9)</sup>

일회 사용군에서 FC는 하루 경과후 약제의 대부분이 증발기체로 확산되어 잔존량이 0.05 $\mu$ l 이하로 극히 미량이기 때문에 한천평판상의 3종의 균주 모두에 항균효과가 나타나지 않음은 당연한 결과라 간주되나, CP는 FC보다 잔존량이 많음에도 불구하고 항균효과를 나타내지 않았으며, 반복사용군에서 FC는 모든 시간군에서 3종의 균주에 대한 항균효과가 나타난 반면 CP는 모든 시간군에서 항균효과를 나타내지 않았고 그 이상의 용량인 3 -



5  $\mu$ l 에서도 FC와 비교할때 미약한 항균효과를 보였음은 FC의 항균능력이 CP보다 현저히 높다고 추계된다.

CP는 물에 대한 용해도가 적고, 한천평판상에서 확산물이 낮기때문<sup>31)</sup>에 항균효과가 약하게 나타난다고하나 본 실험결과 FC와 CP의 억제대 형성에는 차이가 현저히 시현되었다. 이 한천평판법으로는 직접접촉에 의한 항균효과만 추정될수 있으나, 증발기체가 근관내에서 살균효과를 줄수 있을지 정확히 판단하기는 곤란할것으로 사료된다.

증발기체에 대한 연구로서 van der Wall 등<sup>44)</sup>은 FC의 증발기체만이 유일하게 치근단공 주위에 억제대를 형성할수 있으나 5  $\mu$ l 정도로는 억제대를 형성못하며, 세포독성 또한 거의 없으므로, 이 정도 용량으로는 포유동물의 조직 손상은 없다고 주장한 반면에, CMCP는 균주와 접촉시 효과적인 항균제이지만 증발기체에 의해서는 항균효과및 세포독성이 작아서, 임상사용시 paper point에 적셔서 사용하여야 한다고 보고하였다.

상아세관을 통해 확산되어 증류수에 용해된 FC의 양은 일회 사용군에서, 6시간에서 7일 사이에 0.443  $\mu$ l ~ 1.141  $\mu$ l 로 점진적으로 증가되었고, 반복사용군에서도 일회 사용군과같이 1일에서 7일 사이에 0.716 ~ 1.367  $\mu$ l 로 완만히 증가되었으며, 일회 및 반복사용군에서의 확산속도는 거의 동일하였다. (Fig 2) CP는 일회사용군에서는 6시간에서 7일 사이에 0.011 ~ 0.046  $\mu$ l, 반복 사용군에서는 1일에서 7일 사이에 0.077 ~ 0.181  $\mu$ l 로 두 구간의 확산속도는 거의 동일하였으며, 일회 사용군과 반복사용군, 모두에서 상아세관을 통한 확산량이 FC에 비해 현저하게 적었다. (Table 5, 6)

이의 이유로, FC는 CP보다 증발기체 생성량이 많고 상아세관을 통한 확산성이 크며, 또 치아의 저장용액인 증류수에 대한 용해성이 크므로 더 많은 양이 용해되었던 것으로 사료된다.

대부분의 약제가 확산되어 나갈수 있는 치근단공을 폐쇄한 이유는, 치아마다 치근단공의 크기가 일정하지 않으며, 크기가 큰 경우, 증류수와 cotton pellet의 약제가 평형상태가 되어 cotton pellet내 잔존량과 근관외로 확산된 양을 측정할수 없기 때문이다. 앞으로는 치근단공을 통해 약제가 확산될수 있으면서 외부용액이 치아내로 들어올수 없는 재료로 치근단공을 폐쇄하여 실험하는것이 더욱 바람직하리라 사료된다.

일단 근관외로 확산된 약제는 치아주위 조직에 손상을 줄수 있으며 약제의 종류와 농도 사용된 용량과 시간, 단백질 응고능력, 약제의 물리적 형태, 그리고 치근단공의 크기, 등이 조직반응에 영향을 끼치는 요소들로 생각할 수 있으며, 치아주위 조직의 상태와 개개의 손상에 대한 저항력에 따라 조직반응이 달라 질 수 있다.<sup>41)</sup>

생체내에서 근관외로 확산된 약제는 주위조직내 식세포와 혈액 및 임파액에 의하여 희석 혹은 소멸되어 진다<sup>42)</sup>고 하지만, 한계 이상의 양은 조직에 손상을 줄수 있다.

조직반응에 관한 실험으로 The<sup>43)</sup> 등은 5  $\mu$ l 의 FC와 PCP가 들어있는 polyethylene tube를 동물의 피부조직에 매식, 조직반응 관찰 결과, FC는 조직과 직접 접촉시 심한 염증반응과 조직괴사를 보이지만 증발기체는 경미한 조직손상을 주었으며, 반면 20% parachlorophenol은 두 경우 모두에서 뚜렷한 조직 손상을 보이지 않았음을 보고하였으며, Spanberg 등<sup>33)</sup>은 200  $\mu$ l 의 약제를 동물에 피하주사후, 조직반응 관찰 결과는, FC와 CMCP는 항균효과가 높은 반면 조직손상이 심하나 CP는 비슷한 항균효과를 보이면서 조직에 대한 독성이 낮음을 보고하였다.

Powell 등<sup>25)</sup>은 2.5  $\mu$ l 의 약제가 들어 있는 polyethylene tube를 이용, 약제의 증발기체에 의한 조직반응을 관찰한 결과, FC는 14일까지 급성염증 반응을 유발시켰으며, 30일에는 거의 정상으로 회복되는 소견을 보였고 CPCP는 7일까지 경미한 염증반응이 있었으나 14일에는 정상적인 회복을, 30일에는 매식된 tube속으로 조직의 성장을 보였다.

이상이 여러학자들의 연구를 종합해보면 이 실험에서 사용된 5  $\mu$ l 의 약제의 증발기체가 근관밖으로 확산된 양에 대한 조직 손상정도는, CP는 거의 없는 것으로, FC는 경미한 조직반응이 있으나 일정기간후 회복될 수 있으리라 사료된다.

본 실험에서 측정된 cotton pellet의 잔존량의 증류수에 용해된 양을, 치수강에 넣었던 용량인 5  $\mu$ l 에서 감하여주면, 치아내에 존재하는 양으로 추정될 수 있으며, 이 치아내 존재량은 1일에서 7일 사이에, 일회사용군에서 FC는 4.469 ~ 3.839  $\mu$ l, CP는 3.737 ~ 4.520  $\mu$ l 반복사용군에서 FC는 6.689 ~ 8.138  $\mu$ l, CP는 6.603 ~ 8.214  $\mu$ l 정도로 추정될수 있으므로, cotton pellet에서 휘발된 약제는 많은 양이 근관내에서 유기물질과 결합 내지는 증발기

체 상태로 존재<sup>22)</sup>할 것으로 사료되는 바이다.

Ostek<sup>23)</sup>은 phenol과 formaldehyde는 원형질 독작용으로 단백질을 응고시켜 비침투성의 장벽을 형성하므로서 약제의 침투를 방해한다고 하였다. 본 실험 방법에서, 약제의 반복사용군에서 재차 기계적인 조작과 근관세척을 하지않고, 약제만을 반복사용하여 치아내에 존재하는 약제의 양이 현저하게 많았던 것으로 사료되는 바이다.

시간 경과에 따른 cotton pellet내의 약제의 잔존량에 대한 평균효과를 측정한 실험에서,

약제의 일회 사용시, 1일 경과후 두 약제의 cotton pellet내 잔존한 소량으로서는 평균효과를 나타낼 수 없으므로, 첫 내원시 내원간격은 하루를 넘지 않는 것이 좋을것으로 사료되며, FC는 평균효과는 높은 반면<sup>7,18,25,27,29,36,41,44)</sup> 평균효과의 지속시간은 매우 짧은반면, 또한 확산성이 큰 약제이므로,<sup>6,9,30,39,50)</sup> 두번이상 내원시, 내원간격은 3일 정도가 적절할 것으로 생각되어지며, CP는 평균효과는 낮으나<sup>31,32)</sup> 평균효과의 지속정도가 오래 유지될 수 있으므로 Spanberg등<sup>32)</sup>의 주장과 같이 가능한 균주와 직접 접촉시키거나, 조직 손상을 주지않는 범위내에서 용량을 더 늘려서 사용한다면 7일 정도의 내원간격도 임상적으로 타당한 것으로 사려되는 바이다.

## V. 결 론

근관치료시 근관용 약제의 일회및 반복사용한 경우 시간변화에 따른 치아내외의 잔존량및 이들 약제의 평균효과를 비교하기 위하여 formocresol(Murakami's Formocresol)과 camphorated phenol(Murakami's Camphenic)을 사용 실험을 하였다.

발거된 대구치 260개를 통법에 따라 근관형성후, 5  $\mu$ l의 약제를 치수강내의 No.3 cotton pellet에 넣은 다음 cavit으로 가봉하여 5ml증류수의 polyethylene tube에 침윤시켜 37°C항온기에 저장하였다. 일회사용군과 반복사용군으로 나누어 시간 경과에 따른 치아내외의 잔존량을 spectrophotometer를 이용하여 측정하였고 cotton pellet내 약제의 잔존량에 대한 평균효과를 관찰하기위하여 이에 준하는 양을 filter paper에 옮겨서 균주가 배양된 한천평판상의 억제대를 측정하므로써 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 일회사용군에서, 1일 경과후 두 약제의 대부분이 치수강내에서 소실되었으며, CP가 FC보다 잔존량이 많았다.

2. 반복사용군에서는 일회사용군보다 치수강내 약제의 잔존량이 많았다.

3. FC의 치수강내에서의 증발속도는 CP에 비하여 빨랐다.

4. FC의 근관외로의 확산량도 CP에 비하여 많았다.

5. FC의 일회사용군에서는 6시간에서 12시간 사이, 반복사용군에는 7일까지 평균효과를 나타내었다.

## REFERENCES

1. Avny WR, Heiman GR & Madonia JV, et al.: Autoradiographic studies of the intracanal diffusion of aqueous and camphorated parachlorophenol in endodontics. Oral Surg 36: 80-89, 1973.
2. Block RM, Lewis RD & Hirsch J, et al.: Systemic distribution of N<sub>2</sub> paste containing <sup>14</sup>C paraformaldehyde following root canal therapy in dogs. Oral Surg 50: 350-360, 1980.
3. Cunningham KW, Lazzari EP & Ranly DM: The effect of formocresol and glutaraldehyde on certain enzymes in bovine dental pulp. Oral Surg 54: 100-103, 1982.
4. Cwikla JR: The vaporization and capillary effect of endodontic medicaments. Oral Surg 34: 117-121, 1972.
5. Dankert J 's-Gravenmade EJ & Wemes JC: Diffusion of formocresol and glutaraldehyde through dentin and cementum. J Endod 2: 42-46, 1976.
6. Ellerbru ES & Murphy RA: Antimicrobial activity of root canal medicament vapors. J Endod 3: 189-193, 1977.

7. Gazi HA, Nayak PG & Bhat KS: Tissue-irritation potential of dilute formocresol. *Oral Surg* 51: 74-85, 1981.
8. 's-Gravenmade EJ: Some biochemical considerations of fixation in endodontics. *J Endod* 1: 233-237, 1975.
9. 'S-Gravenmade EJ, Wemes JC & Dankert J: Quatitative measurements of the diffusion in vitro of some aldehydes in root canals of human teeth. *Oral Surg* 52: 97-100, 1981.
10. Grossman LI: Residual antimicrobial activity of camphorated chlorphenol. *JAmDenAssoc* 42: 583-586, 1963.
11. Grossman L: Antimicrobial effect of root canal cement. *J Endod* 6:594-597, 1980.
12. Harrison JW, Bellizzi R & Osetek EM: The clinical toxicity of endodontic medicaments. *JEndod* 5:42-47, 1979.
13. Harrison JW & Madonia JV: Antimicrobial effectiveness of parachlorophenol. *Oral Surg* 30: 267-275, 1970.
14. Harrison JW & Madonia JV: The toxicity of parachlorophenol. *Oral Surg* 32: 90-99, 1971.
15. Harrison JW & Madonia JV: The effect of neutralizing agents on aqueous parachlorophenol. *Oral Surg* 40: 670-677, 1975.
16. Kantz WE, Ferrillo PJ & Zimmermann ER: Cytotoxicity of three endodontic intracanal medicaments. *Oral Surg* 38: 600-604, 1974.
17. Kawahara CM, Regan PF & Tenca JI, et al.: Antimicrobial efficacy of reduced concentrations of parachlorophenol in extracted teeth. *J Endod* 1: 48-52, 1975.
18. Loos PJ & Han SS: An enzyme histochemical study of the effect of various concentration of formocresol on connective tissues. *Oral Surg* 31: 571-585, 1971.
19. Marshall FJ, Massler M & Dute HL: Effects of endodontic treatments on permeability of root dentin. *Oral Surg* 13: 208-223, 1960.
20. Marshall FJ & Savoie FL: Efficiency of endodontic culturing procedures using wet and dry paper points. *Oral Surg* 23: 806-810, 1967.
21. Martin H: Quantitative bactericida effectiveness of an old and a new endodontic irrigant. *J Endod* 1: 164-167, 1975.
22. Messer HH & Chen RS: The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod* 10: 4240-245, 1984.
23. Osetek EM: Endodontic medicaments and irrigating solutions In Holroyed SV & Wynn RL, editors: *Clinical pharmacology in dental practice*, 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby Co., 1983, pp.449-462.
24. Pear JR: Bactericidal effects of some drugs Used in pulp canal therapy. *J Am Dent Assoc* 29: 244-249, 1942.
25. Powell DL, Marshall EJ & Melfi RC: A histopathologic evaluation of tissue reactions to the minimum effective doses of some endodontic drugs. *Oral Surg* 36: 261-272, 1973.
26. Rubbo SO, Reich J & Dixson S: The use of a combination of Neomycin, Bacitracin and polymyxin in endodontia. *Oral Surg* 8: 878-896, 1958.
27. Schilder H & Amsterdam M: Inflammatory potential of root canal medicaments. *Oral Surg* 12: 211-221, 1959.
28. Seltzer S, Bender IB & Kaufman IJ: Root canal dressings. *Oral Surg* 14: 603-610, 1961.
29. Simon M, van Mullen PJ & Lamers AC: Antimicrobial effectiveness in endodontic therapy using formocresol and two new alcoformol agents. *Oral Surg* 47: 471-474, 1979.

30. Siskin M: Long distance reaction of the parachlorophenol and formalin in polyethylene tube implanted in guinea pig. *Oral Surg* 36: 580-584, 1973.
31. Spangberg L: Intracanal medication In Ingel JI & Taintor JF, editors: *Endodontics*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985, pp.567-576.
32. Spangberg L, Engstrom B & Langeland K: Biologic effect of dental materials. *Oral Surg* 36: 856-871, 1973.
33. Spangberg L, Rutberg M & Ryding E: Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J Endod* 5: 166-175, 1979.
34. Stewart GG: The importance of chemo-mechanical preparation of the root canal. *Oral Surg* 8: 992-997, 1955.
35. Stewart GG & Gautieri RF: Reduced inflammatory root canal medication. *Oral Surg* 15: 715-720, 1962.
36. Straffon LH & Han SS: Effects of varying concentrations of formocresol on RNA synthesis of connective tissues in sponge implants. *Oral Surg* 29: 913-925, 1970.
37. Taylon GN, Madonia JV & Wood NK, et al.: In vivo autoradiographic study of relative penetrating abilities of aqueous 2% parachlorophenol and camphorated 35% parachlorophenol. *J Endod* 2: 81-86, 1976.
38. The SD, Bauer FW & De Grood RM: Long-distance cytotoxicity. *J Endod* 2: 78-80, 1976.
39. The SD, Maltha JC & Plasschaert AJM: Reactions of guinea pig subcutaneous connective tissue to direct or long distance exposure to parachlorophenol or formalin-containing endodontic drugs. *J Endod* 7: 22-26, 1981.
40. The SD & Plaschaert AJM: Effectiveness of a disinfecting agent used in the initial phase of endodontic treatment. *J Endod* 4: 207-209, 1978.
41. Torneck DD: Reaction of hamster tissue to rug used in sterilization of the root canal. *Oral Surg* 14: 730-747, 1961.
42. Treanor HF & Goldman M: Bactericidal efficiency of intracanal medications. *Oral Surg* 33: 791-796, 1972.
43. Uchia RA & Parris L: Antibacterial activity of endodontic medications after varying time intervals within the root canal. *Oral Surg* 16: 608-612, 1963.
44. Van der Wall GL, Dowson J & Shipman C, Jr.: Antibacterial efficacy and cytotoxicity of three endodontic drugs. *Oral Surg* 33: 230-241, 1972.
45. Wantulok JC & Brown JI: An in vitro study of the diffusibility of camphorated parachlorophenol and metacresylacetate in the root canal. *Oral Surg* 34: 653-660, 1972.
46. Wemes JC, Jansen HWB & Lewis DP, et al.: Histologic evaluation of the effect of formocresol and glutaraldehyde on the periapical tissues after endodontic treatment. *Oral Surg* 54: 329-332, 1982.
47. Wesley DJ, Marshall FJ & Rosen J: The quantitation of formocresol as a root canal medicament. *Oral Surg* 29: 603-612, 1970.
48. Wolfsohn BL: Effectiveness of a group of endodontic therapeutic agents. *Oral Surg* 11: 1394-1403, 1958.
49. 서운석과 윤수한: 회석된 수종의 근관소독제 및 근관세척제가 백서 피하조직에 미치는 영향에 대한 병리조직학적 연구. *대한치과보존학회지* 8: 77-83, 1982.
50. 정충모: 각종 근관소독제 및 근관 충전제의 세포독성에 관한 실험적 연구. *대한치과보존학회지* 7: 85-99, 1981.

– ABSTRACT –

## A COMPARATIVE STUDY OF THE DIFFUSIBILITY AND ANTIMICROBIAL EFFECTIVENESS OF INTRACANAL MEDICATIONS

Young Sook Park, D.D.S., M.S.D. Chung Suck Lee, D.D.S., Ph.D.

*Department of Dental Science, Graduate School, Yonsei University*

This study was undertaken to measure the diffusibility and antimicrobial effectiveness of the medication used in clinical practice. To study the diffusibility of the root canal medicament, loss of formocresol and camphorated phenol from a cotton pellet after insertion into the pulp chamber of 260 molars prepared as routine endodontic treatment was measured. Measurement was done for the one time insertions and for the reinsertions using ultraviolet spectrophotometer. Antibacterial effectiveness against three microorganisms, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and  $\alpha$ -hemolytic streptococcus, on the blood agar plate was observed by measurement of the inhibition zone with various amount of medicaments. The following results were observed.

1. Nearly all of the medication were lost in the first day after insertion and the residual amount of camphorated phenol was greater than that of formocresol.
2. Residual amounts of medication in the reinsertion group were greater than that of the one time insertion group.
3. Within the pulp chamber diffusibility of formocresol was greater than that of camphorated phenol.
4. The amount of formocresol diffusing out from the tooth was greater than that of camphorated phenol.
5. Antibacterial effectiveness was observed from the residual amount of formocresol in the reinsertion group and in other groups no antibacterial effectiveness was observed.