

수산화칼슘과 글라스아이오노머 시멘트가 치수내 leukotriene B₄와 C₄의 농도에 미치는 영향에 관한 연구

서울대학교 치과대학 치과보존학교실

박계양 · 임성삼

Abstract

EFFECT OF CALCIUM HYDROXIDE AND GLASS IONOMER CEMENT ON LEUKOTRIENE B₄ AND C₄ LEVELS IN EXPERIMENTALLY INFLAMED RAT DENTAL PULP

Gye-Yang Park, D.D.S., M.S.D., Sung-Sam Lim, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

*Department of Conservative Dentistry, College of Dentistry,
Seoul National University*

The purpose of this study was to investigate the effect of calcium hydroxide and glass ionomer cement fillings on the levels of LTB₄ and LTC₄ in experimentally inflamed rat dental pulp. The dental pulp in the mandibular incisor of wistar rat was irritated by cutting a 5mm deep hole in the dentin with a twist drill bur of 0.5mm diameter, without cooling. The cavities were filled with calcium hydroxide(light-cured) and glass ionomer cement(light cured). The untreated pulp served as control tissue specimen. After cavity preparations, the rat with or without various treatment were sacrificed in various time by decapitation. The dental pulp tissue were carefully removed and the concentrations of LTB₄ and LTC₄ were determined by radioimmunoassay. And pulps were examined histologically to observe inflammatory feature.

The result were obtained as follows :

1. The inflammatory features of pulps were observed microscopically in all experimental groups. And degree of inflammation was decreased with time.
2. The concentrations of LTB₄ and LTC₄ for all experimental groups were significantly higher than those for control group 6 hours after cavity preparation($p < 0.05$).
3. The group filled with calcium hydroxide was the lowest, and the group filled with glass ionomer cement, the group of irritation in that order showed increased concentrations of LTB₄ and LTC₄ 6 hours after cavity preparation. In the concentrations of LTB₄, signifi-

* 이 연구는 94년도 서울대학교 병원 지정진료연구비 지원에 의해 이루어 졌음.

cant differences among 3 groups were noted($p < 0.05$).

4. The group filled with calcium hydroxide was the lowest, and the group filled with glass ionomer cement, the group of irritation in that order showed increased concentrations of LTB_4 and LTC_4 24 hours after cavity preparation. And there were statistically significant difference in concentrations of LTB_4 between the group of irritation and the group filled with calcium hydroxide($p < 0.05$).
5. The group filled with calcium hydroxide was the lowest, and the group filled with glass ionomer cement, the group of irritation in that order showed increased concentrations of LTB_4 and LTC_4 48 hours after cavity preparation. But no statistically difference was found($p > 0.05$).
6. The concentrations of LTB_4 and LTC_4 in all experimental groups were highest level at 6 hour after experiment and decreased as time progresses(correlation coefficient > 0.8).

Keywords : LTB_4 , LTC_4 , calcium hydroxide, glass ionomer cement, radioimmunoassay

I. 서 론

치수에 세균적, 기계적, 열 혹은 화학적인 자극을 가하면 치수의 염증이 초래됨은 잘 알려져 있다. 이러한 자극들은 염증 과정중에 kinin, coagulation, complement system의 활성화와 더불어 arachidonic acid의 효소적 전환을 일으켜 생물학적으로 활성이 강한 중개물질들을 만들어낸다¹⁾. arachidonic acid는 세포막에 갇혀진 자극으로 인해 유리된 phospholipid에 phospholipase A₂가 작용하여 만들어지며 cyclooxygenase 경로에 의하여는 arachidonic acid로부터 prostaglandins(PGs), thromboxanes(TXs)이, lipoxygenase 경로에 의하여는 leukotrienes(LTs), hydroxyeicosanoic acid, hydroperoxyeicosanoic acid가 생성된다^{2,3)}. 이 대사 산물들은 사람과 동물의 다양한 체액, 세포, 조직에서 발견되며 상이한 조직 내에서의 특수한 생물학적, 약리적 역할에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다. 이들은 혈압, 혈류, 혈행 정지와 같은 생리적 기능을 조절하는 작용을 하며 염증 과정에서 혈관 확장, 혈관 투과성 증가, 골 흡수, 동통등에 중요한 역할을 한다⁴⁻⁸⁾.

cyclooxygenase 경로에 의해 생성된 대표적인

대사 산물인 PG는 인체의 거의 모든 조직으로부터 분석이 되었고 염증의 화학적 중개물질 중 가장 면밀히 연구가 되어 왔다. PG는 광범위한 약리 작용으로 많은 생리적, 병리적인 영향을 발휘한다. 특히 염증 과정에서는 동통과 골의 흡수에 역할을 하는 것으로 알려져 있다⁹⁾.

구강 조직에서 PG의 역할을 규명하기 위하여 많은 연구가 진행되어 왔다. PGE_2 와 $PGF_{2\alpha}$ 는 고양이의 치베¹⁰⁾와 치조골¹¹⁾에서 확인이 되었다. 또한 사람의 건강한 치은과 염증성 치은^{12,13,14)}, 그리고 생검(biopsy)한 치근단 낭종¹⁵⁾에서 발견이 되었다. 치수에 의한 PG 합성에 관한 증거는 Türker & Türker¹⁶⁾에 의해 제시되었는데, 개의 치아에 전기적 자극을 가했을 때 치아로부터의 유출액에 PGE 와 같은 활성이 있음을 발견하여 치수에서 PG가 합성된다 하였다. Ahlberg¹⁷⁾는 PG 억제제를 실험전에 투약했을때 고양이 치수에서 유도되는 신경 전도를 차단할 수 있음을 확인하여 이를 PG 생성에 대한 간접적인 증거로 제시하였다. Hirafuji와 Ogura¹⁸⁾는 방사면역 측정법(radioimmunoassay)을 이용하여 쥐의 치수에서 생합성되는 PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$, PGL_2 , TXA_2 의 농도를 측정하였다. Mateika등¹⁹⁾은 치성 낭종의 발생에 PG와 hydrofatty acid의 생성이 중요한 역할을

하며, 이중 PGE₂와 PGI₂가 가장 우세하다 하였다.

염증이 있는 치수에서의 PG의 농도에 대하여도 많은 연구가 있었다. Cohen등²⁰은 방사면역 측정법을 이용하여 사람에서 염증 상태의 치수가 정상 치수보다 PGE₂의 평균 농도가 상당히 높으며 동통이 있는 경우의 치수는 PGE₂와 PGF_{2α} 모두의 농도가 동통이 없는 경우의 치수에서보다 훨씬 높음을 보고하였다. Lessard²¹는 개의 치수에 기계적 및 열자극을 가하여 치수 염증을 유발시켰을 때 PG와 TXs의 조직내 농도가 현저히 증가함을 보고하였다.

보다 최근에, 이전에는 PGs와 TXs에 기인한 것으로 보았던 많은 염증성 반응들이 LTs와 hydroxyeicosanoic acid와 연관되어 있음이 밝혀졌다²²⁻²⁵. El Attar²⁶는 치주 질환 환자에서 ¹⁴C-arachidonic acid의 대사를 정량한 결과 주된 대사 산물은 lipoxygenase 산물임을 보고하였다. 5-lipoxygenase의 존재하에서 arachidonic acid는 5-hydroperoxy-eicosatetraenoic acid로 전환되고 곧 LTs 생합성의 불안정한 중간 물질인 LTA₄로 전환된다²⁷. LTA₄의 효소적 전환으로 생물학적으로 활성적인 LTs인 LTB₄, LTC₄, LTD₄, LTE₄가 생성된다²⁸.

LTB₄는 호중구(neutrophil)와 대식세포(macrophage)에 의해 생성되고 호산구(eosinophil)에 의해서도 소량 생성되는데²⁹, 시험관내³⁰와 생체 내³¹ 모두에서 다형핵 백혈구(polymorphonuclear leukocyte)의 이동을 일으킨다. 국소적으로 적용했을 때 LTB₄는 혈관 내벽에 대한 다형핵 백혈구의 부착 증진^{32,33}과 응집(aggregation)을 자극하고²⁸, 탈과립화를 자극하며³⁴ 다형핵 백혈구에 의존하는 과통증 반응(hyperalgesia)³⁵을 일으킨다. Scott등³⁶은 치주 질환에 이환된 잇몸 조직의 arachidonic acid 대사 산물을 ¹⁸C reverse-phase HPLC(High pressure liquid chromatography)로 측정하여 염증성 치주 조직내의 안정된 대사 산물로서 LTB₄를 확인하였다. Torabinejad³⁷는 동통과 부종을 동반하는 사람의 치근단 병소에서의 LTB₄ 수준이 증상이 없는 치근단 병소에서보다 유의하게 높음을 보고하였다. Okiji등³⁸은 쥐의

치수에 세균의 lipopolysaccharide(LPS)를 주입하여 염증을 유발시켰을 때 LPS 적용 3시간에서 24시간까지 LTB₄의 측정이 가능했고 12시간후 최대로 증가하였음을 보고하였다.

LTC₄는 이의 대사산물인 LTD₄, LTE₄와 함께 'slow reacting substance of anaphylaxis (SRSA)'라고 알려져 있으며^{38,40}, LTC₄는 제 1형 과민반응(Type I Hypersensitivity reaction) 동안 비만세포(mast cell)와 호중구, 호산구에 의해 만들어진다⁴¹. 염증성 증개물질로서 LTC₄는 저농도에서는 혈관 확장작용을 하며, 매우 고농도에서는 혈관 수축을 일으킨다. 또한 모세혈관 후정맥(postcapillary venule)의 내상피열에 작용하여 혈관 투과성을 증가시키고 혈장의 누출을 일으킨다⁴²⁻⁴⁵.

Lessard²¹는 개의 치아에서 상아질의 대부분을 냉각수 없이 고속 엔진으로 삭제하여 치수 염증을 일으켰을 때 48시간 후 LTC₄의 농도가 정상 치수에 비해 훨씬 높게 나타난다 하였다. Hashimoto⁴⁶도 쥐의 전치에 자극을 가하여 치수 염증이 초래된 경우에 LTC₄의 농도가 증가함을 보고하였다. Cotti와 Torabinejad⁴⁷는 사람의 치근단 병소내의 LTC₄ 농도가 건강한 치수에 비하여 유의하게 높음을 보고하였다.

치과 영역에서 임시 충전재로 사용되는 zinc oxide-eugenol(ZOE)의 효과에 대해 Hashimoto등⁴⁶은 ZOE에서 유리된 eugenol이 cyclooxygenase 경로에 의한 대사산물과 LTs의 합성을 억제한다고 보고하였다.

이상에서 살펴본 바와 같이 arachidonic acid 대사산물이 치수와 치근단 병소의 염증에 관여함은 널리 입증되었으나 치과에서 와동에 널리 사용되고 있는 충전재에 대한 연구는 ZOE를 제외하고는 아직 알려진 바가 없으며 근래에 와서 전통적인 이장재의 사용 여부에 대한 논란이 많이 제기되고 있다. 이에 저자는 임상에서 깊은 와동의 이장재로 널리 사용되고 있는 calcium hydroxide와 glass ionomer cement 충전재가 lipoxygenase 산물인 LTB₄와 LTC₄의 농도에 미치는 영향을 알아보고 LTB₄, LTC₄의 치수 염증에서의 역할을 알아보기 위하여 쥐의 전치 와동에 이들 재료를 충전한뒤

방사 면역 측정법을 이용하여 치수내의 LTB_4 와 LTC_4 농도를 측정하여 분석한 결과 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

본 실험에서는 체중 $250 \pm 50g$ 의 74마리 백서의 하악 전치 148개를 대상으로 하였다. 와동의 충전재료는 수산화칼슘(Calcium hydroxide and fluoride releasing light cure dentin liner and base material, Ultradent Products, inc.)과 글라스아이오노머 시멘트(Fuji II LC, light cured, GC Co.)를 사용하였다.

2. 실험 방법

1) 상아질 와동의 형성

각 실험군의 백서는 체중 100g당 sodium pentobarbital 2mg을 복강내 주사하여 마취시킨 후 하악 전치의 절단면을 치은연 수준에서 잘라내고 30,000rpm의 속력으로 상아질에 깊이 5mm, 폭 0.5mm의 와동을 형성하였다. 와동 형성시 물이나 찬공기와 같은 냉각제는 사용하지 않았으며 치수 노출이 일어나지 않도록 하였다.

2) 와동의 충전과 치수 조직의 적출

정상 대조군의 치아로는 와동 형성을 시행하지 않은 하악 전치를 사용하였다. 실험군은 와동의 충전 여부와 충전 재료에 따라 3군으로 나누어 자극군에는 충전을 하지 않은 상태로 두었으며 나머지 2군에는 수산화칼슘, 글라스아이오노머 시멘트를 각각 충전하였으며 와동의 상부 1mm는 zinc-oxide와 증류수를 혼합하여 충전하였다. 각 군마다 와동을 형성한 시간으로부터 6시간, 24시간, 48시간의 간격으로 백서를 회생시켰다. 조직 소견 관찰에 이용되지 않은 대조군과 실험군의 전치의 치수를 Gotjmanos⁴⁶⁾의 방법에 따라 조심스럽게 분리해 내어 사용시까지 $-70^\circ C$ 의 액화 질소에 보관하였다.

3) 조직 병리학적 관찰

대조군과 실험군 중 조직 병리학적 관찰을 시행할 치아를 백서의 하악골에서 분리해 낸 즉시 10% 중성 포르말린에 고정시키고 0.24M EDTA와 0.05M tris-HCl buffer(pH 7.2)로 탈회시킨 후 paraffin에 포매하여 4~6 μ 의 박절 표본을 제작하고 hematoxylin-eosin(H&E) 중복 염색을 시행하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

4) Leukotriene의 추출

하악 전치에서 분리해 낸 치수 조직의 무게(8~14mg)를 측정하고 glass homogenizer를 이용하여 3ml의 0.1M phosphate buffer(pH 7.4)와 함께 균질화한 후 원심분리하여 상층액을 취하여 1ml 당 1M HCl 0.25ml 을 혼합하였다. 2ml의 methanol 과 2ml의 증류수를 순서대로 미리 통과시켜 놓은 C_2 reverse phase column (Amersham international plc)에 HCl을 혼합한 상층액을 적용시키고 증류수 5ml, 10% ethanol 5ml, petroleum ether($30 \sim 40^\circ C$) 5ml, methyl formate 5ml의 순으로 계속 씻어내었다. methyl formate fraction을 취하여 진공 상태에서 건조시킨후 방사 면역 측정법에 이용시까지 $-70^\circ C$ 의 냉동고(deep freezer)에 보관하였다.

5) Leukotriene B_4 , Leukotriene C_4 농도의 측정

방사 면역 측정법을 이용하여 LTB_4 와 LTC_4 의 농도를 측정하기 위하여 Leukotriene B_4 [3H] assay system과 Leukotriene C_4 [3H] assay system(Amersham International plc)을 사용하였으며 방법은 kit에 지시되어 있는 대로 시행하였다.

(1) LTB_4 의 radioimmunoassay

건조된 추출물을 50 μ l의 methyl formate와 450 μ l의 0.1M phosphate buffer에 녹인 다음 polypropylene tube에 녹인 추출물 100 μ l와 [3H] LTB_4 100 μ l, LTB_4 antiserum 100 μ l를 넣었다. $25^\circ C$ 에서 2시간 동안 배양한 후 charcoal suspension 200 μ l를 첨가하고 $2000 \times g$ 에서 10

분간 원심분리하여 상층액을 취하였다. 이 상층액에 10ml의 scintillation cocktail을 첨가하여 liquid scintillation counter(β -spectrometer, LS 5000 TA, Beckman Co., Germany)에서 1분간 방사능 (radioactivity)을 측정하였다.

실험시에 양을 알고 있는 LTB_4 standard를 8번 희석시킨 dilution series를 동시에 진행시켰으며 각 표본은 모두 중복(duplication)하여 측정하였다. 또한 각 assay마다 tube당 가능한 최대의 방사능과 LTB_4 와 항체(antibody)간의 최대한의 결합 비율, 그리고 비특이성 결합의 정도를 측정하였다. 방사능으로 기록된 수치를 logit plot을 이용하여 작성한 표준 곡선(standard curve)에 대입하여 조직내의 LT의 농도를 계산하였다.

(2) LTC_4 의 radioimmunoassay

LTB_4 의 radioimmunoassay 과정과 근본적으로 동일한 방법이나 배양시간을 20시간으로 하였고 charcoal suspension을 500 μ l, scintillation cocktail을 17ml 첨가하였다.

III. 실험 성적

scintillation counter에서 CPM(counts per

minute)으로 측정된 standard dilution series의 방사능을 kit에 지시된 수식을 이용하여 추적자(tracer)와의 결합에 대한 백분율로 전환하였다. 이 결합율을 'log₁₀ LT농도'와의 함수 관계로 그래프 용지에 기입하여 표준곡선을 작성하였다. 여기서 각 표본의 tube당의 LT 농도를 계산한 후 각 조직의 무게를 나누어 LT 농도를 picogram/mg wet tissue weight로 표시하였다.

대조군과 실험군 그리고 실험군 간의 LTB_4 혹은 LTC_4 의 농도에 관한 통계적 유의성은 비모수 통계인 Mann-Whitney의 U-test를 양측 검정으로 시행하여 유의 수준 $p < 0.05$ 인 경우에 유의하다고 판정하였다. 각 군의 시간에 따른 농도 변화는 상관 계수를 이용하여 비교하였다.

1. LTB_4 의 농도

1) 정상 대조군

저농도의 LTB_4 (12.5 ± 4.77 pg/mg wet tissue weight)가 측정되었다(Table 1).

2) 자극군

LTB_4 의 농도가 증가하여 6시간후는 42.8 ± 0.82 , 24시간후는 33.6 ± 0.40 , 48시간후는 $18.8 \pm$

Table 1. Concentrations of LTB_4 (pg/mg wet tissue weight)

| N | 6IR | 24IR | 48IR | 6Ca | 24Ca | 48Ca | 6GI | 24GI | 48GI |
|--------|-------|-------|-------|------|-------|------|------|------|------|
| 15.2 | 42.0 | 28.7 | 30.2 | 9.9 | 23.3 | 12.3 | 19.2 | 19.5 | 29.4 |
| 13.3 | 33.4 | 37.5 | 21.34 | 19.7 | 17.6 | 22.5 | 22.7 | 20.8 | 20.3 |
| 20.9 | 40.3 | 40.1 | 15.9 | 17.2 | 30.2 | 8.6 | 24.8 | 28.9 | 14.5 |
| 14.9 | 24.8 | 16.5 | 24.5 | 12.3 | 14.47 | 17.1 | 10.7 | 8.7 | 8.9 |
| 9.8 | 48.6 | 25.7 | 12.4 | 20.8 | 20.3 | 10.8 | 34.3 | 14.6 | 12.7 |
| 7.5 | 60.4 | 35.6 | 10.2 | 32.9 | 12.1 | 28.3 | 40.4 | 31.4 | 21.4 |
| 5.9 | 50.3 | 51.4 | 17.7 | 24.4 | 13.2 | 9.9 | 38.2 | 28.0 | |
| | | | | 25.7 | 19.4 | | | | |
| 12.5 * | 42.8 | 33.6 | 18.8 | 20.3 | 18.8 | 15.6 | 27.9 | 21.7 | 17.9 |
| 4.77** | 10.82 | 10.40 | 6.47 | 6.96 | 5.59 | 6.83 | 9.89 | 7.66 | 6.7 |

* : mean, ** : S.D.

N : 정상 대조군,

IR : 와동형성후 충전하지 않은군

Ca : 수산화칼슘 충전군

GI : 글라스아이오노머 시멘트 충전군

6, 24, 48 : 와동 형성으로부터 경과한 시간(hour)

6.47pg/mg wet tissue weight로서 6시간후와 24시간후는 정상 대조군에 비하여 유의성 있게 높았다($p < 0.05$: Table1, Fig. 1). 6시간에서 48시간으로 감에 따라서는 시간에 따라 점차 감소하였다(상관 계수-0.99 : Fig. 1).

3) Calcium hydroxide 충전군

6시간후 LTB_4 농도가 20.3 ± 6.96 pg/mg wet tissue weight로 정상 대조군보다 유의성($p < 0.05$) 있게 증가하였고 24시간후는 18.8 ± 5.59 , 48시간후는 15.6 ± 6.83 으로 6시간에서 48시간으로 경과하면서 점차 감소하였다(상관 계수-0.99 : Table1, Fig. 2).

4) Glass ionomer cement 충전군

6시간후 LTB_4 의 농도는 27.9 ± 9.89 pg/mg wet tissue weight로 정상 대조군에 비하여 유

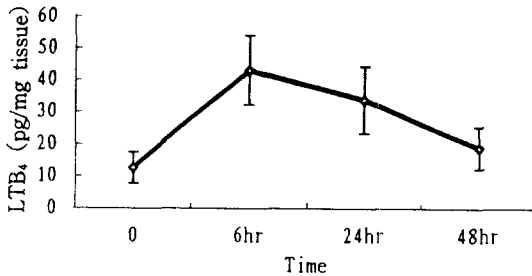


Fig. 1. Change in LTB_4 levels in the pulp after cavity preparation. Each value is the mean \pm S.D.

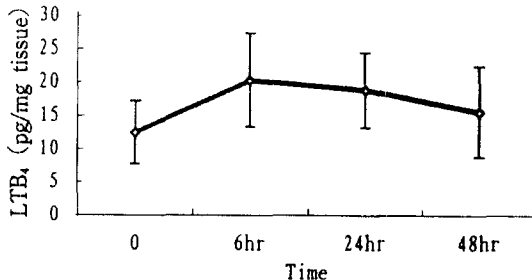


Fig. 2. Change in LTB_4 levels in the pulp after the filling of calcium hydroxide. Each value is the mean \pm S.D.

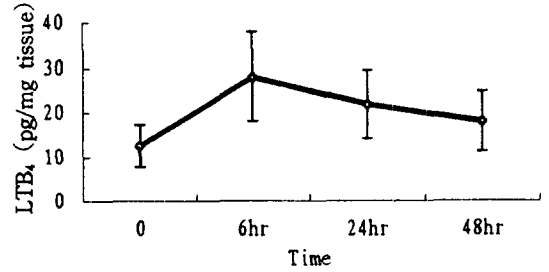


Fig. 3. Change in LTB_4 levels in the pulp after the filling of glass ionomer cement. Each value is the mean \pm S.D.

의성 있게 증가하였고($p < 0.05$) 24시간후는 21.7 ± 7.66 , 48시간후는 17.9 ± 6.71 pg/mg wet tissue weight로 나타났다(Table1, Fig. 3). 시간에 따라서는 6시간에서 48시간으로 가면서 감소하는 경향을 나타내었다(상관계수-0.97 : Fig. 3).

5) 시간 경과에 따른 충전 재료의 LTB_4 농도

6시간후 자극군과 calcium hydroxide 충전군의 LTB_4 수준은 각각 42.8 ± 10.82 , 20.3 ± 6.96 pg/mg wet tissue weight로 자극군에서 유의성 있게 높게 나타났다($p < 0.05$). Glass ionomer cement 충전군은 27.9 ± 9.89 pg/mg wet tissue weight로 자극군에 비하여 낮게 나타났다($p < 0.05$). Calcium hydroxide 충전군이 glass ionomer cement 충전군에 비하여 유의성 있게 낮았다($p < 0.05$: Table1, Fig. 4).

24시간후는 자극군과 calcium hydroxide 충전군이 각각 33.6 ± 10.40 , 18.8 ± 5.59 pg/mg wet tissue weight로 calcium hydroxide 충전군에서 유의성 있게 낮게 나타났다($p < 0.05$). Glass ionomer cement 충전군은 21.7 ± 7.66 pg/mg wet tissue weight로 자극군보다 낮은 농도를 보였으나 유의 수준에는 미치지 못하였다($p > 0.05$). Calcium hydroxide 충전군과 glass ionomer cement 충전군간에는 calcium hydroxide 충전군에서 낮은 농도를 보였으나 유의한 차이는 없었다(Table1, Fig. 5).

48시간후 자극군과 calcium hydroxide 충전

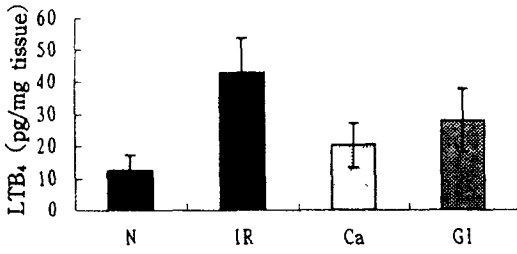


Fig. 4. Levels of LTB₄ in the pulp in the dentin unfilled(IR) or filled with calcium hydroxide(Ca) or glass ionomer cement(GI) 6 hrs after cavity preparation.

N is the normal pulp.

The value is the mean±S.D. of data obtained.

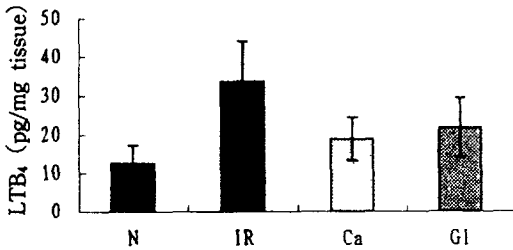


Fig.5. Levels of LTB₄ in the pulp in the dentin unfilled(IR) or filled with calcium hydroxide(Ca) or glass ionomer cement(GI) 24 hrs after cavity preparation.

N is the normal pulp.

The value is the mean±S.D. of data obtained.

군, glass ionomer cement 충전군의 LTB₄ 수준은 18.8±6.47, 15.6±6.83, 17.9±6.71pg/mg wet tissue weight로 각 군간에 유의한 차이는 없었다(p>0.05 : Table1, Fig. 6).

2. LTC₄의 농도

1) 정상 대조군

저농도의 LTC₄ (10.0±5.34pg/mg wet tissue weight)가 측정되었다(Table 2.).

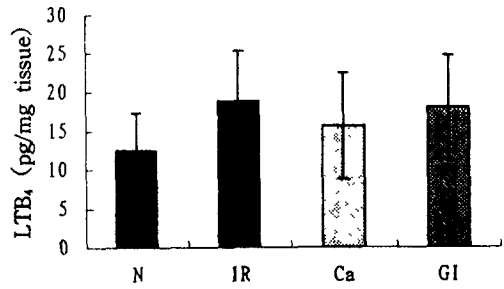


Fig. 6. Levels of LTB₄ in the pulp in the dentin unfilled(IR) or filled with calcium hydroxide(Ca) or glass ionomer cement(GI) 48 hrs after cavity preparation.

N is the normal pulp.

The value is the mean±S.D. of data obtained.

2) 자극군

와동 형성 6시간후는 64.2±42.55, 24시간후는 53.0±39.07, 48시간후는 35.2±23.71pg/mg wet tissue weight로 6시간, 24시간 모두 대조군에 비하여 유의성 있게 높게 나타났다(p<0.05). 시간 경과에 따라서는 6시간에서 48시간으로 가면서 감소하는 경향을 나타내었다(상관계수-0.87 : Table 2, Fig. 7).

3) Calcium hydroxide 충전군

6시간후 치수내 LTC₄ 농도는 39.7±25.44pg/mg wet tissue weight로 정상 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였고(p<0.05), 24시간후는 38.2±23.02, 48시간후는 26.8±22.36pg/mg wet tissue weight로 대조군보다 높게 나타났으나 통계적인 유의 수준에는 미치지 못하였다(p>0.05). 시간 경과에 따라서는 6시간에서 48시간으로 가면서 감소하였다(상관계수-0.94 : Table 2, Fig. 8).

4) Glass ionomer cement 충전군

6시간후 치수내 LTC₄ 농도는 55.4±43.85, 24시간후는 50.1±28.94, 48시간후는 34.1±24.1 pg/mg wet tissue weight로 6시간후의 농도는 대조군과 유의한 차이를 보였다(p<0.05).

Table 2. Concentrations of LTC₄ (pg/mg wet tissue weight)

| N | 6IR | 24IR | 48IR | 6Ca | 24Ca | 48Ca | 6GI | 24GI | 48GI |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 11.3 | 36.8 | 17.7 | 8.9 | 23.6 | 31.4 | 2.7 | 9.6 | 11.3 | 5.5 |
| 13.1 | 95.2 | 101.4 | 50.4 | 41.8 | 47.6 | 35.2 | 94.6 | 44.7 | 10.9 |
| 4.9 | 7.7 | 30.8 | 16.6 | 85.3 | 60.0 | 65.4 | 103.4 | 46.3 | 30.4 |
| 1.7 | 119.2 | 9.9 | 76.3 | 77.2 | 4.7 | 40.3 | 11.0 | 70.4 | 82.2 |
| 17.6 | 8.6 | 107.6 | 9.5 | 18.1 | 8.3 | 6.6 | 9.1 | 89.7 | 51.4 |
| 10.4 | 101.7 | 15.3 | 49.9 | 35.6 | 70.4 | 10.4 | 47.2 | 77.6 | 24.5 |
| | 79.9 | 95.6 | | 16.0 | 45.1 | | 113.2 | 10.4 | 36.1 |
| | | 45.4 | | 20.1 | | | | | |
| 10.0 * | 64.8 | 53.2 | 35.2 | 39.7 | 38.2 | 26.8 | 55.4 | 50.1 | 34.4 |
| 5.34** | 42.55 | 39.07 | 23.71 | 25.44 | 23.02 | 22.36 | 43.85 | 28.94 | 24.1 |

* : mean, ** : S.D.

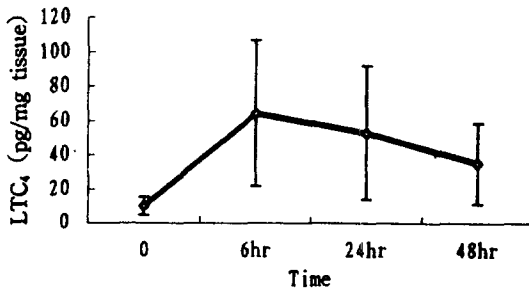


Fig. 7. Change in LTC₄ levels in the pulp after cavity preparation. Each value is the mean \pm S.D.

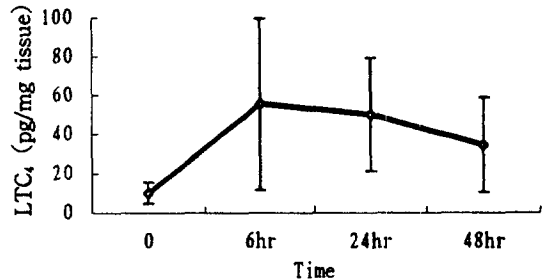


Fig. 9. Change in LTC₄ levels in the pulp after the filling of glass ionomer cement. Each value is the mean \pm S.D.

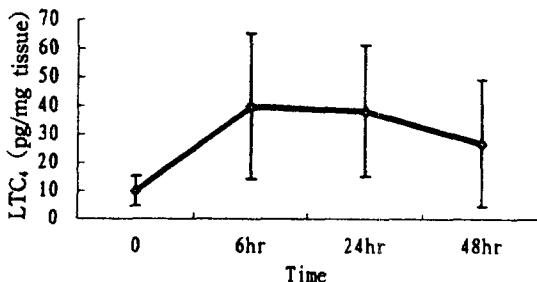


Fig. 8. Change in LTC₄ levels in the pulp after the filling of calcium hydroxide. Each value is the mean \pm S.D.

시간 경과에 따라서는 6시간에서 48시간으로 가면서 감소하는 경향을 보였다(상관계수 = -0.98 : Table 2, Fig. 9).

5) 시간 경과에 따른 충전 재료의 LTC₄ 농도

6시간후 자극군과 calcium hydroxide 충전군, glass ionomer cement 충전군의 LTC₄ 농도는 각각 64.2 ± 42.55 , 39.7 ± 25.44 , 55.4 ± 43.85 pg/mg wet tissue weight로 calcium hydroxide 충전군과 glass ionomer cement 충전군에서 대조군보다 낮은 농도를 보였으나 유의 수준에는 미치지 못하였다($p > 0.05$: Table 2, Fig. 10). 또한 calcium hydroxide 충전군이

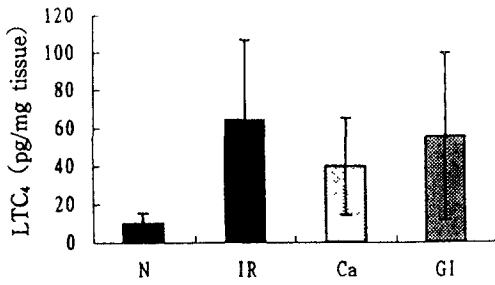


Fig.10. Levels of LTC₄ in the pulp in the dentin unfilled(IR) or filled with calcium hydroxide(Ca) or glass ionomer cement(GI) 6 hrs after cavity preparation. N is the normal pulp. The value is the mean±S.D. of data obtained.

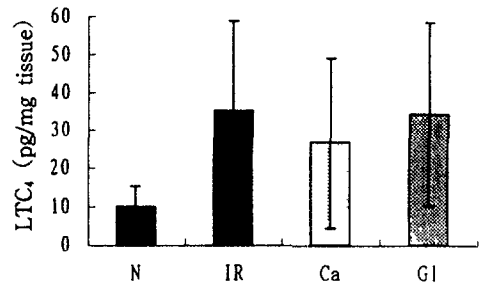


Fig.12. Levels of LTC₄ in the pulp in the dentin unfilled(IR) or filled with calcium hydroxide(Ca) or glass ionomer cement(GI) 48 hrs after cavity preparation. N is the normal pulp. The value is the mean±S.D. of data

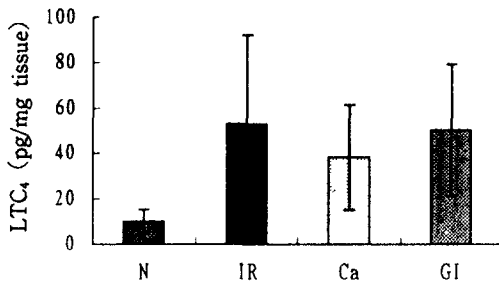


Fig.11. Levels of LTC₄ in the pulp in the dentin unfilled(IR) or filled with calcium hydroxide(Ca) or glass ionomer cement(GI) 24 hrs after cavity preparation. N is the normal pulp. The value is the mean±S.D. of data obtained.

glass ionomer cement 충전군보다 낮게 나타났고 24시간후는 자극군과 calcium hydroxide 충전군, glass ionomer cement 충전군이 각각 53.0 ± 39.07 , 38.2 ± 23.02 , 50.1 ± 28.94 pg/mg wet tissue weight로 calcium hydroxide 충전군에서 가장 낮은 농도를 보였으나 통계적으로 유의한 수준에는 미치지 못하였다($p > 0.05$:

Table 2, Fig. 11).

48시간후는 자극군과 calcium hydroxide 충전군, glass ionomer cement 충전군이 각각 35.2 ± 23.71 , 26.8 ± 22.36 , 34.1 ± 24.1 pg/mg wet tissue weight로 자극군과 유의한 차이를 보이지는 않았다($p > 0.05$) (Table 2, Fig. 12).

3. 광학 현미경 소견

외동을 형성한 모든 실험군에서 치수 혈관의 확장, 염증 세포의 침윤, 혈관의 울혈소견이 관찰되었다(Photo. 3-6). 각 실험군마다 정도의 차이는 있으나 48시간군에서는 6시간군에 비하여 치수 충혈의 정도가 감소되었고 치수 기질의 세포 밀집도도 감소된 소견을 보였으며 조상아세포층이 재배열되는 양상을 보였다(Photo. 5, 6).

IV. 총괄 및 고안

arachidonic acid 대사산물인 PGs, TXs, LTs가 염증에 관여함은 널리 입증되어 있고 치수염의 진행 과정에 관여한다고 알려져 있으나 아직 그 역할이 완전히 이해되지는 못하였다. 근래에 cyclooxygenase 경로에 의한 대사

산물이 치수 염증에 관여함에 대하여는 많은 연구와 보고가 있었으나 lipoyxygenase 산물의 역할에 대한 보고는 많지 않았다.

치과에서 치아의 와동에 사용되고 있는 충전제들에 대한 연구 보고들은 주로 강도, 경도, 미세 누출, 변색, 파절 저항도와 같은 물리적인 성질에 대해서나 시험관 내에서의 세포 독성에 대해 초점이 맞추어져 왔다. 이러한 충전제가 염증의 진행 과정에 관여하는 것으로 보고된 arachidonic acid 대사 산물에 미치는 효과에 대한 연구는 최근에 ZOE에 대하여 처음으로 이루어졌다. ZOE가 cyclooxygenase 산물에 미치는 영향에 대하여 Hashimoto⁴⁹⁾은 쥐의 전치에 인위적으로 와동을 형성하여 치수의 염증을 유발시켰을 때 PGE₂, 13, 14-dihydro-15-keto-PG(DHK-PG), TXB₂의 수준이 상당히 증가하였고 ZOE로 충전시는 오히려 정상 대조군보다도 이들 대사 산물들의 수준이 감소하였음을 발견하여 ZOE에서 방출된 eugenol이 이러한 대사 산물의 생성을 억제한다고 하였다. Hirafuji⁵⁰⁾는 시험관 내에서 쥐의 치수 균질액(homogenates)에 eugenol을 첨가하였을 때 6-keto-PGF_{1α}의 생합성이 현저히 억제됨을 보고 하였다. lipoyxygenase 산물에 대한 효과에 대해서도 Hashimoto⁴⁶⁾은 쥐에서 자극 치수의 LTC₄ 농도가 6시간후에 1.8배로 증가한데 비하여 ZOE로 충전시에는 충전 30분후에 정상 대조군보다 오히려 50%나 감소하였음을 보고하였다.

본 실험에서도 쥐의 전치에 냉각수 없이 깊은 상아질 와동을 형성하였을 때 치수내의 LTB₄, LTC₄의 농도가 증가하여 자극 치수에서 LTC₄의 농도가 증가한다는 Lessard²¹⁾, Okiji³⁸⁾, Hashimoto⁴⁶⁾의 보고와 일치하였다. 광학 현미경상에서도 와동을 형성한 모든 실험군의 치수에서 혈관 충혈과 염증 세포 침윤을 관찰할 수 있었다. 그러므로 치아에 가해진 기계적 자극과 열자극이 치수염을 일으킨다고 생각할 수 있다. 정상 치수에서도 저농도의 LTB₄와 LTC₄가 측정되었는데 쥐의 전치는 최전방에 위치하고 항상 자극을 받고 있으므로 정상 치수에서도 다양한 백혈구(leukocyte)가 존재^{50,51)}하기때문

에 이들에 의하여 생성된 것으로 사료된다.

LTB₄는 arachidonic acid의 5-lipoyxygenase 경로에 의해 생성되는데⁵³⁾ 혈관의 투과성 증가에 대하여 직접적으로 영향을 주지는 않으나 호중구를 활성화시켜 혈액에서 염증 부위로의 이동을 유발하고^{30,31)} 호중구의 응집³³⁾, 탈과립화(degranulation)³⁴⁾, superoxide 생성⁵⁴⁾, 혈관내 벽에의 부착³²⁾등을 일으킨다. 염증 과정에 호중구가 반드시 동반되는 점과 LTB₄의 강력한 작용때문에 LTB₄는 arachidonic acid 대사 산물 가운데 염증의 가장 중요한 증개물질의 하나로 보고되고 있다. Okiji³⁸⁾은 실험적으로 쥐의 치수에 염증을 유발시켰을 때 호중구의 침윤과 LTB₄의 합성에 유사한 변화가 일어남을 관찰하였는데, 화학적 유인물질인 LTB₄의 증가후 호중구의 침윤이 증가하고 호중구가 LTB₄를 생성하여 또 다른 호중구를 활성화시킴을 보고하였다. 즉 치수염 초기의 염증 과정에 LTB₄가 호중구의 침윤에 관여한다고 하였다. LTC₄는 호중구에 대한 화학 주성적인 효과는 없으나 저농도에서 혈관 확장 작용을, 고농도에서 혈관 수축 작용을 가지며, 모세 혈관 후정맥(postcapillary venule)의 내상피열에 작용하여 혈관 투과성을 증가시키고 혈장의 누출(plasma leakage)을 일으킨다⁴²⁻⁴⁵⁾. Hashimoto⁴⁶⁾은 쥐에 실험적으로 치수염을 유발시켰을 때 시간에 따른 LTC₄의 증가는 다형핵 백혈구와 임파구의 증가와 상응하였으므로 급성 치수염에서 LTC₄의 합성은 부분적으로는 치수 조직에 화학 주성에 의해 모여든 다형핵 백혈구나 임파구에서 일어난다고 보고하였다.

조직내의 LTs를 분석, 측정하는 방법으로는 High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Mass Spectrometry, Radioimmunoassay등이 있다⁵⁵⁾. 본 연구에서는 방사 면역 측정법을 이용하였는데 이 방법은 항원-항체 간의 반응에 있어서 특이성(specificity)과 감수성(sensitivity)이 매우 높으며 항원을 picogram(10⁻¹²gm)수준까지 측정할 수 있고 표본의 양이 아주 소량인 경우에도 가능하다^{56,57)}. 또한 비교적 빠른 시간내에 과정을 끝낼 수 있다는 장점을 가지고 있다⁵⁸⁾. 방사 면역 측정법은 Dr.

Richard Fertel에 의해 개발되었는데⁵⁹⁾ LT에 높은 특이성과 감수성을 가지는 제한된 양의 항체에 대해 unlabelled LT과 tritium [³H]이 label된 정해진 양의 LT가 경쟁적으로 결합하는데 기초를 둔다. 측정하고자 하는 항원(LTB₄, LTC₄)의 존재하에서 항원-항체 복합체의 방사능이 감소하는 것으로서 측정하고자 하는 항원과 첨가한 항체(³H-LTB₄, ³H-LTC₄) 간에 실제로 반응이 일어났음을 알 수 있게 된다. 그러므로 제한된 양의 항체에 결합되는 방사능 배기자(radioactive ligand)의 양은 첨가된 비방사능 배기자의 농도에 역비례한다. 분리해낸 조직내의 arachidonic acid 대사 산물의 정지 상태 농도는 방사 면역 측정법을 이용한 대사 산물의 측정으로 알아낼 수 있으며, 이 방법으로 생합성 경로(biosynthetic pathway)에 대한 독자적인 분석도 가능하다²¹⁾. 본 실험에서 치수내의 LTB₄, LTC₄의 생합성을 고찰하기 위하여 방사 면역 측정법을 이용하였는데 이 방법은 조직내에서 LTB₄가 ω-oxidation에 의해 20-OH-LTB₄, 20-COOH-LTB₄로 빠르게 대사되는 것과 γ-glutamyl transpeptidase에 의해 LTD₄, LTE₄로 대사되는 LTC₄는 측정할 수 없고 조직에서 LTs를 추출하기 전에 치수에 남아 있는 LTB₄와 LTC₄만 측정 가능한 방법이다. 본 실험에서 이 방법을 이용하여 염증 치수에서 LTB₄와 LTC₄의 농도가 증가됨을 입증하였다.

Glass ionomer cement는 Wilson과 Kent⁶⁰⁾에 의해 소개되었는데, 치수에 자극이 적고^{61, 62, 63)} 불소를 지속적으로 유리하여 항우식 작용이 있으며 복합 레진과 유사한 심미성등의 장점이 있어 치경부 마모 및 침식 부위의 수복, 치아의 지각 과민증 치료, 치면 열구 전색, 이장재, 전치의 심미 수복등에 널리 사용되고 있다. 본 연구에서는 근래에 새로이 소개된 광중합형 충전용 glass ionomer cement(Fuji II LC, GC Co. Japan)를 사용하였다. Kanaoka등⁶⁴⁾은 광중합형 glass ionomer cement로 세포 독성 실험을 한 결과 특이할만한 부작용이 없었음을 보고하였고 Gaintantzopoulou등⁶⁵⁾도 beagle dog에서 5급 와동을 형성하여 광중합형 glass ionomer cement를 충전한 결과 미약한 반응

만을 보였다고 하였다. 즉 종래의 화학 중합형에서는 초기의 높은 산도가 완전한 경화 반응이 이루어질때까지 오래 유지되었으나 광중합형에서는 강한 산도로 인한 독성은 많이 감소한다고 볼 수 있다. Calcium hydroxide는 1930년에 처음으로 치과에 소개되어 1960년대 초반에 paste형으로 만들어져 사용되기 시작하였는데 깊은 와동에서 치수 보호를 위해서나 외상성 치수 노출의 경우에 치유의 목적으로 일반적으로 사용되고 있다. 현재 임상에서 사용되고 있는 calcium hydroxide paste는 calcium hydroxide, zinc oxide 그리고 salicylate chelating agent간의 반응에 기초를 두고 있다⁶⁶⁾. Fisher F.J.^{67, 68)}는 calcium hydroxide가 calcium chelate를 형성하는데 필요한 양보다 보통 과량으로 존재하므로 매우 높은 알칼리성 pH를 제공하여 3차 상아질의 형성을 자극하며, free calcium hydroxide는 또한 치수와 근접된 곳에서 항균 작용도 가짐을 보고하였다. 본 실험에서는 불소가 함유되어 있는 광중합형 calcium hydroxide를 사용하였는데 광중합형은 위와 같은 종래의 자가중합형의 성질을 보유하면서 와동에 적용후 수분이나 조상아세포액에 의해 용해되지 않는 장점을 가지는 것으로 보고되었다⁶⁹⁾.

Hashimoto^{46, 50)}는 ZOE 충전시 eugenol이 치수로 유리되어 cyclooxygenase 산물과 lipoxigenase 산물의 생합성을 억제함을 보고하였는데 eugenol의 이러한 효과는 다른 phenol계 화합물들과 같이 oxygen-free radical을 화학적으로 제거하기 때문^{50, 70)}인것으로 알려져있다. Hashimoto⁴⁶⁾의 연구 결과에서 아말감이나 zinc oxide-중류수의 혼합물 충전시 LTC₄의 농도가 자극군과 거의 유사하였는데 본 연구에서는 Hashimoto⁴⁶⁾와 Okiji³⁸⁾가 보고한 LTB₄, LTC₄의 농도가 가장 높게 나타난다는 6시간에서 자극군보다 calcium hydroxide 충전군과 glass ionomer cement 충전군의 LTB₄, LTC₄ 농도가 낮게 나타났으며, 24시간후에도 LTB₄의 농도는 자극군보다 낮았다. 여러 학자들에 의해 충전 재료 자체의 독성보다는 수복물과 치질 사이의 미세 누출로 인한 간극으로 세균이 침투하여 치수

염증이 일어난다는 보고⁷¹⁻⁷³⁾가 있었는데 본 연구에서는 두 충전군 모두 와동의 상부 1mm를 zinc oxide와 증류수의 혼합물로 충전하였으므로 미세 누출에 의한 효과의 차이는 배제할 수 있다. Calcium hydroxide와 glass ionomer cement가 ZOE에서와 같이 직접적으로 LTB_4 , LTC_4 의 합성을 억제하지는 않는 것으로 보이나 치수에 어느 정도 약리 작용을 미치는 것으로 사료되며 이에 대한 보다 정확한 기전에 대하여는 더욱 연구가 진행되어야 하겠다.

Cotti와 Torabinejad^{37,47)}는 사람의 치근단 병소내의 LTB_4 , LTC_4 농도를 조사한 연구에서 동일한 병소에서 조직의 단위 무게당 LTB_4 와 LTC_4 의 농도를 비교하여 LTC_4 의 농도가 더 높음을 발견하였다. 본 연구에서도 실험군의 약 1/2에서 조직 mg당 LTC_4 의 농도가 LTB_4 보다 높게 나타났다. 시간 경과에 따른 arachidonic acid 대사 산물의 농도 변화에 대해 Hashimoto⁴⁶⁾와 Okiji³⁸⁾는 와동 형성 6시간후 최대에 이르러 24시간으로 가면서 점차 감소하며 48시간후에는 거의 정상 수준으로 감소한다고 하였다. 본 연구에서도 정상 대조군을 제외한 각 군 모두 6시간후 LTB_4 , LTC_4 농도가 정상에 비하여 유의성 있게 높았고 24시간후에는 6시간군보다 감소하였으며 48시간후에는 더욱 감소하였다. 조직 소견에서도 6시간군의 염증 정도가 심하였고 시간 경과에 따라 점차 회복되는 양상을 보였다.

본 연구에서 같은 실험군 내에서의 LTB_4 혹은 LTC_4 농도가 조직마다 많은 차이를 보였는데 이는 여러가지 원인에서 기인된 것으로 생각된다. 먼저 와동의 깊이 차이를 들 수 있다. 와동 형성은 상아질 교원 섬유의 교체율을 증가시키며⁷⁶⁾ 어느정도의 조상아 세포 손상을 초래한다⁷⁷⁾. 형성된 와동의 직하방 또는 인접한 곳에 위치해 있는 조상아 세포에 의해 단백질의 합성도 중단된다⁷⁸⁾. 그러므로 와동이 깊을수록 조상아 세포핵에 가까이 접근되어 조상아 세포에 가해지는 손상이 커지며 치수에 가까워질수록 상아 세관의 직경과 수가 증가하므로 상아질내의 확산 가능한 표면이 늘어나게 된다. 치수의 염증 반응 정도는 와동 형성의 깊이와

직접적인 관계가 있으며 비례적으로 커진다. 냉각제 없이 저속으로 와동 형성시에 와동의 기저부와 치수와의 사이에 상아질이 0.5mm이상 남지 않은 경우에는 0.1mm의 상아질 감소에 따라 치수 염증은 점차적으로 보다 심해지는 것이다⁷⁹⁾. 본 연구에서 백색 전치의 치은연에서 깊이 5mm의 와동을 형성하였는데 이때 와동의 기저부와 치수와의 거리가 각 치아마다 미세한 차이가 있어 치수 염증 반응에 있어서 다소의 차이가 있었을 것으로 생각된다. 또한 조직의 생물학적 다양성, 염증 세포 침윤의 농도, 염증 치수 병소의 크기, 숙주 반응의 차이에서도 기인한다고 사료된다.

이상의 연구 결과로 볼 때 arachidonic acid의 대사 산물인 LTB_4 와 LTC_4 가 와동 형성 6시간후에 가장 농도가 높게 나타났고 치수 조직의 광학 현미경 소견에서도 염증의 정도가 심한 것으로 보아 이들이 치수염의 초기 염증 단계에 관여함을 알 수 있었고, 광중합형 calcium hydroxide와 glass ionomer cement가 ZOE에서와 같이 동통을 완화시키거나 급성 염증 단계에서 arachidonic acid 대사 산물의 합성을 직접적으로 억제할 수는 없는 것으로 보이나 자극군에 비하여 LTB_4 와 LTC_4 의 치수내 농도를 감소시키는 것으로 보아 깊은 와동에 사용시 치수에 약리 작용을 하는 것으로 사료되는 바 앞으로 이의 기전을 규명하기 위한 연구가 더 필요하다. 또한, 본 연구에서는 치수를 적출하기 직전까지 치수내에 합성되어 있는 대사 산물의 농도를 측정하였는데, 앞으로 다른 충전재에 대한 연구와 와동 충전후 적출한 치수를 외부에서 공급하는 arachidonic acid와 함께 배양하여 생합성되는 대사산물의 농도를 같이 측정해보는 것도 의미 있는 결과를 얻을 수 있으리라 생각되며 치수내의 arachidonic acid 대사 산물에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

깊은 와동의 이장재로 사용되는 calcium hydroxide와 충전재인 glass ionomer cement가 치수내 leukotriene B₄와 C₄의 농도에 미치는

효과를 알아보기 위하여 백서의 하악 전치에 냉각제 없이 깊은 와동을 형성하여 광중합형 calcium hydroxide와 광중합형 glass ionomer cement를 충전하고 6시간, 24시간, 48시간 후에 희생시켜 광학 현미경에서 조직 소견을 관찰하였으며, 또한 방사 면역 측정법을 이용하여 시간과 충전 재료에 따른 leukotriene B₄와 C₄의 농도를 측정, 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상 대조군을 제외한 모든 실험군에서 정도의 차이는 있으나 광학 현미경 상에서 치수의 염증 소견이 관찰되었으며 시간 경과에 따라 실험군의 염증 정도는 감소하는 양상을 보였다.
2. 와동 형성 6시간후의 leukotriene B₄와 C₄의 농도는 모든 실험군에서 정상 대조군에 비하여 유의성 있게 높게 나타났다($p < 0.05$).
3. 와동 형성 6시간후의 leukotriene B₄와 C₄의 농도는 calcium hydroxide 충전군, glass ionomer cement 충전군, 자극군의 순으로 높게 나타났으며, LTB₄에서는 유의성 있는 농도의 차이를 보였다($p < 0.05$).
4. 와동 형성 24시간후의 leukotriene B₄와 C₄의 농도는 calcium hydroxide 충전군, glass ionomer cement 충전군, 자극군의 순으로 높은 경향을 보였으며 자극군과 calcium hydroxide 충전군의 LTB₄에서만 유의성 있는 농도의 차이를 보였다($p < 0.05$).
5. 와동 형성 48시간 후의 leukotriene B₄와 C₄의 농도는 calcium hydroxide 충전군, glass ionomer cement 충전군, 자극군의 순으로 높은 경향을 보였으나 유의 수준에는 미치지 못하였다($p > 0.05$).
6. Leukotriene B₄와 C₄의 농도는 실험군 모두에서 6시간후에 가장 높았으며 시간 경과에 따라 감소하는 경향을 나타내었다(상관 관계 > 0.8).

REFERENCES

1. Torabinejad M., Eby WC., Naidorf IJ. : Pathogenesis of human periapical lesions. *J Endodon.*, 11 : 479-488, 1988.
2. Lefer A. : Role of prostaglandin-thromboxane system in vascular homeostasis during shock. *Circ Shock.* 6 : 297-303, 1979.
3. Holyroyd S., Wynn(eds). : *Clinical pharmacology in dental practice.* St. Louis : CV Mosby., 128-141, 1983.
4. Goodson J., McClatchy K., Revell C. : Prostaglandin-induced resorption of the adult rat calvarium. *J. Dent. Res.*, 53 : 670-677, 1974.
5. Johnston M.G., Hay J.B., Movat H.Z. : The modulation of enhanced vascular permeability by prostaglandins through alteration in blood flow(hyperemia). *Agents and actions.*, 6 : 705-711, 1976.
6. Houck J. : *Chemical messengers of the inflammatory process.* Amsterdam : Elsevier/North Holland Biomedical press., 130-139, 1979.
7. Herman A.G., Moncada S. : Release of prostaglandins and incapacitation after injection of endotoxin in the knee joint of the dog. *Br. J. Pharmacol.*, 53 : 465, 1975.
8. Toraninejad M., Bakland L. : Prostaglandins : their possible role in the pathogenesis of pulpal and periapical disease. Part 1. *J. Endodon.*, 6 : 733-739, 1980.
9. Stanley L., Robbins., et. al. : *Pathologic basis of disease.* W.B. Saunder Co., 3rd edition : 54-56, 1984.
10. Miani C., Patrono C., Fossato L., et. al. : Prostaglandin E₂ and F_{2α} in tooth germs. *J Dent Res.*, 57 : 702, 1978.
11. Stanfeld J., Jones T., Davidovitch Z. : Simultaneous extraction and assay of cyclic nucleotides, prostaglandins, and DNA from cat alveolar bone. *Anal Biochem.*, 113 : 256-263, 1981.
12. Goodson J., Dewhirst F., Brunetti A. : Prostaglandin E₂ levels and human perio-

- dontal disease. Prostaglandins, 6 : 81–85, 1974.
13. El Attar T., Lin H. : Prostaglandins in gingiva of patients with periodontal disease. *J. Periodontol.* 52 : 16–19, 1981.
 14. El Attar T., Lin H. : Hydroxy fatty acids and PG formation in diseased human periodontal pocket tissue. *J. Dent. Res.*, 21 : 169–176, 1986.
 15. Harris M., Jenkins M., Bennt A., Willis M. : Prostaglandin production and bone resorption by dental cysts. *Nature*, 245 : 213, 1975.
 16. Türker M., T rker R. : A study on the peripheral mediators of dental pain. *Experientia*, 30 : 932–933, 1974.
 17. Ahlberg K.F. : Dose-dependent inhibition of sensory nerve activity in the feline dental pulp by anti-inflammatory drugs. *Acta Physiol Scand.*, 102 : 434–440, 1978.
 18. Hirafuji M., Ogura Y. : Endogenous biosynthesis of Prostaglandin I₂ and Thromboxane A₂ by isolated rat dental pulp. *Biochem Pharmacol.*, 32 : 2983–2985, 1983.
 19. Mateika M., Porteder H., Prostaglandin synthesis in dental cysts. *Brit. J. Oral and Max. Surg.*, 23 : 190–194, 1985.
 20. Cohen J.S., Reader A. : A radioimmunoassay determination of the concentrations of prostaglandin E₂ and F₂α in painful and asymptomatic human dental pulps. *J. Endodontol.*, 11 : 330–335, 1985.
 21. Lessard G.M., Torabinejad M. : Arachidonic acid metabolism in canine tooth pulps and the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J. Endodontol.*, 12 : 146–149, 1986.
 22. Goodwin JS. : Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Am. J. Med.*, 77 : 57–64, 1984.
 23. Offenbacher S., VanDyke B.M., Odle and C. Wilson-Burrow. : Role of LTB₄ in localized juvenile periodontitis., *J.Dent. Res.* 63(Special issue) # 1812, 1985.
 24. Scott S., Odle B., Liffenbacher S. : Inflamed periodontal tissue contain high level of leukotriene B₄., *J. Dent. Res.* 64(Special issue) # 1812, 1985.
 25. Meghji S., Scutt A., Harvey W. : Lipoxigenase metabolites of arachidonate : Osteoblast mediators of osteoclastic bone resorption. *Calcif. Tissue. Int.* 41(Supp1.2) : 16, 1987.
 26. El Attar T., Lin H. : Relative conversion of arachidonic acid through lipoxigenase and cyclooxygenase pathways by homogenates of diseased periodontal tissue. *J. Oral Pathol.*, 12 : 7–10, 1983.
 27. Friderick A.K., Robert W.E. : Prostaglandins, arachidonic acid, and inflammation. *Science*. 210 : 978–984, 1980.
 28. Ford-Hutchinson A.W., Bray M.V., et. al. : Leukotriene B₄, a potent chemokinetic and aggregating substance released from PMNL. *Nature.*, 286 : 264–265, 1980.
 29. Owen WF., Soberman RJ., Yoshimoto T. : Synthesis and release of leukotriene C₄ by human eosinophils. *J. of Immunol.*, 138 : 532–538, 1987.
 30. Palmer R.M.J., Strpney R.J., et. al. : Chemokinetic activity of arachidonic acid lipoxigenase products on leukocytes of different species. *Prostaglandins.*, 21 : 411–418, 1980.
 31. Bray M.A., Ford-Hutchinson A.W., Smith M.J.H. : Leukotriene B₄ : An inflammatory mediators in vivo. *Prostaglandins.*, 22 : 213–222, 1981.
 32. Dahlen S.E., Hedqvist P., et. al. : Leukotrienes promotes plasma leakage and leukocyte adhesion in postcapillary venules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 78 : 3887–3891, 1981.
 33. Camp R.D.R., Coutts A.A., Greaves M.W.,

- Kay A.B. Walport M.J. : Responses of human skin to intradermal injection of leukotriene C₄, D₄, and B₄. *Br. J. Pharmacol.* 80 : 497–502, 1983.
34. Bokoch G.M., Reed P.W. : Effects of various lipoxygenase metabolites of arachidonic acid on degranulation of PMNL. *J. Biol. Chem.*, 256 : 5317–5320, 1981.
 35. Levine J.D., Lau W., et. al. : Leukotriene B₄ produces hyperalgesia that is dependent on PMNL. *Science*, 225 : 743–744, 1984.
 36. Scott S., Odle B., Offenbacher S. : Inflamed periodontal tissues containing high levels of leukotriene B₄. *J. Dent. Res.*, 64 : 376, 1985.
 37. Torabinejad M., Cotti E., Jung T. : Concentrations of leukotriene B₄ in symptomatic and asymptomatic periapical lesions. *J. of Endodon.*, 18 : 205–208, 1992.
 38. Okiji T., Morita I., et. al. : The role of leukotriene B₄ in neutrophil infiltration in experimentally-induced inflammation of rat tooth pulp. *J. Dent. Res.*, 70 : 34–37, 1991.
 39. Dahlen S.E., Hedqvist P., et. al. : Leukotrienes are potent constrictors of human bronchi. *Nature*, 288 : 484–486, 1980.
 40. Samuelsson B., Hammarstrom S. : Leukotrienes and slow reacting substance of anaphylaxis(SRS-A). *Allergy* : 35, 375–381, 1980.
 41. Samuelsson B. : Leukotrienes : Mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science*, vol. 220 : 568–575, 1983.
 42. Peck M.J., Peter P.J., Williams T.J. : The effect of leukotriene C₄ and D₄ on the microvasculature of the guinea pig skin. *Prostaglandins*, 21 : 315–321, 1981.
 43. Bisgaard H. Kristensen J., Sondergaard J. : The effects of Leukotriene C₄ and D₄ on cutaneous blood flow in humans. *Prostaglandins*, 23 : 797–801, 1982.
 44. Frederick A., Kuehl JR., Harry W., Dougherty and Edward A. Ham. : Interactions between prostaglandins and leukotrienes. *Biochem. Pharmacol.* 33 : 1–5, 1984.
 45. Soter NA., Lewis RA., et al. : Local effects of synthetic leukotrienes in human skin. *J. Inves. Dermatol.*, 80 : 115–119, 1983.
 46. Hashimoto S., Maeda M., et. al. : Effects of zinc oxide-eugenol on leukocyte number and lipoxygenase products in artificially inflamed rat dental pulp. *Archs. Oral Biol.*, 35 : 87–93, 1990.
 47. Cotti E., Torabinejad M. : Detection of leukotriene C₄ in human periradicular lesions. *Int. Endodon.J.*, 27 : 82–86, 1994.
 48. Gotjamanos T. : A method for isolating an intact dental pulp from rat dentine. *Archs. Oral Biol.*, 14 : 729–730, 1969.
 49. Hashimoto S., Uchiyama K., Maeda M. : In vivo and in vitro effects of zinc oxide eugenol on biosynthesis of cyclooxygenase products in rat dental pulp. *J. Dent. Res.*, 67 : 1092–1096, 1988.
 50. Hirafuji M. : Inhibition of prostaglandin I₂ biosynthesis in rat dental pulp by phenolic dental medicament. *Jpn. J. Pharmacol.*, 36 : 544–546, 1984.
 51. Ogiwara H. : Experimental exposure of pulp in rat incisors and molars. *Shikwa Gakuho*, 85 : 737–769, 1985.
 52. Tanaka S. : Microstructure of anterior extremity of the rat incisor. *Shikwa Gakuho*, 74, 1651–1676, 1974.
 53. Needleman P., Turk J., Baebara A. : Arachidonic acid metabolism. *Ann. Rev. Biochem.*, 55 : 69–101, 1986.
 54. Sumimoto H., Takeshige K., Ninakami S. : Superoxide production of human PMNLs stimulated by LTB₄. *Biochem. Biophys. Acta.* 803 : 271–277, 1984.

55. Hammarstrom S. : Leukotrienes. *Ann. Rev. Biochem.*, 52 : 355–357, 1983.
56. E. Paul. : *Fundamental immunology*. Raven Press Ltd., New York., 2nd edition : 327–331, 1989.
57. James T. Barrett. : *Textbook of immunology ; an introduction to immunochemistry and immunobiology*. C.V. Mosby Company., 3rd edition : 159–162, 1978.
58. Coleman R.M., Lombard M.F., Sicard R.E. : *Fundamental immunology*. Wm C. Brown Publishers. U.S.A., 2nd edition : 104–105, 1989.
59. Jan Klein. : *Immunology*. Blackwell scientific Publication., 300–310, 1990.
60. Wilson A.D., Kent B.E. : A new translucent cement for dentistry. *Brit. Dent. J.*, 132 : 133–135, 1972.
61. Tobias R.S., Browne R.M., Plant C.G., Ingram D.V. : Pulpal response to a glass ionomer cement. *Brit. Dent. J.*, 144 : 345–350, 1978.
62. Kawahara H., Imanishi Y., Oshima H. : Biological evaluation on glass ionomer cement. *J. Dent. Res.*, 58 : 1080–1086, 1979.
63. Pameijer C.H., Segal E., Richardson J. : Pulpal response to a glass ionomer cement in primates. *J. Prosthet. Dent.*, 46 : 36–40, 1981.
64. Kanaoka K., Yoshii E., Hirota K. : Biological evaluation of light cured glass ionomer cements(abstract). *J. Dent. Res.* 69(Spec Iss A) : 397, 1991.
65. Gaintantzopolou MD., Phillips RW. Lund M., Kafrawy AH. : Pulpal effects of light activated glass ionomer lining cements (abstract). *J. Dent. Res.* 70(Spec Iss A) : 378, 1991.
66. McComb D. : Comparison of physical properties of commercial calcium hydroxide lining cements. *J. Amer. Dent. Assoc.*, 107 : 610–613, 1983.
67. Fisher F.J. : The effect of three proprietary lining materials on microorganisms in carious dentine. *Br. Dent. J.*, 143 : 231–235, 1977.
68. Fisher F.J. : The effect of calcium hydroxide water paste on microorganisms in carious dentine. *Br. Dent. J.*, 133 : 19–21, 1972.
69. Tam L., McComb D., Pulver F. : Physical properties of proprietary light-cured lining materials. *Oper. Dent.* 16 : 210, 1991.
70. Azuma Y., Ozasa N., Ueda Y., Takagi N. : Pharmacological studies on the anti-inflammatory actions of phenolic compounds. *J. Dent. Res.*, 63 : 53–56, 1986.
71. Peutzfeldt A., Asmussen E. : Bonding and gap formation of glass ionomer cement used in conjunction with composite resin. *Acta Odontol. Scand.*, 47 : 141–148, 1989.
72. Tuever C.H., Goldberg A.F., Gross R.L. : The effect of pulpal tissues on microleakage around dental restorations. *Oral Surg.*, 31 : 568, 1971.
73. Bränstrom M. : Communication between the oral cavity and the pulp associated with restorative treatment. *Operative Dent.*, 9 : 57, 1984.
74. Going R.E. : Microleakage around dental restorations ; Summarizing view. *J. Am. Dent. Assoc.*, 84 : 1349, 1972.
75. Bränstrom M., Vojinovic O. : Response of bacteria around three filling materials. *J. Dent. Child.*, 43 : 83, 1976.
76. Hoppenbrouwers PMM., Borggreven JMPM., Maltha JC. : The effect of cavity preparation on the metabolism of protein in dentin. *J. Dent. Res.*, 61 : 1035, 1982.
77. Kawahara H., Yamagami A. : In vitro studies of cellular responses to heat and vibration in cavity preparation. *J. Dent. Res.*, 49 : 829, 1970.
78. Searles JC. : Radioautographic evaluation

of changes induced in rat incisor by high-speed cavity preparation. J. Dent Res., 54 : 174, 1975.

79. Seltzer S., Bender L.B. : The dental pulp. J.B. Lippincott company., 3rd ed., 197—201.

EXPLANATION OF PHOTOGRAPHS

- Photo. 1. Cavity cut in dentin of a rat mandibular incisor.(H&E, ×40)
- Photo. 2. Histological sections of the mandibular incisor of normal control.(H&E, ×200)
- Photo. 3. Specimen of 6 hours after cavity preparation.(H&E, ×200)
Blood vessels are dilated and congested, and increased cellular population are noted.
- Photo. 4. Specimen of 24 hours after cavity preparation.(H&E, ×100)
Hyperemia continues and extravasation of erythrocyte and focal collection of inflammatory cell, increased cellularity of pulp mesenchyme is noted.
- Photo. 5. Specimen of 48 hours after glass ionomer cement filling.(H&E, ×400)
There are some increased cellularity of pulp tissue but hyperemia are decreased. Odontoblastic layers are reorganized.
- Photo. 6. Specimen of 48 hours after calcium hydroxide filling.(H&E, ×200)
Hyperemia are decreased also, cellularity of pulp mesenchyme is decreased as normal pulp. There are scattered inflammatory cells.

논문 사진부도

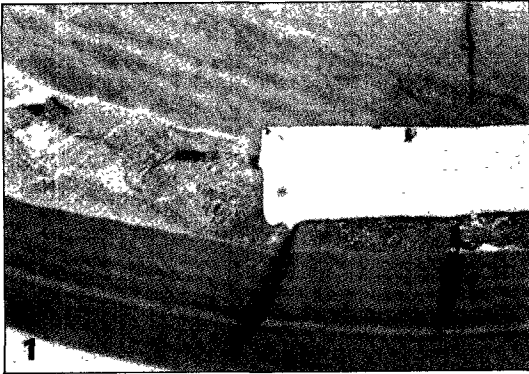


Photo. 1.

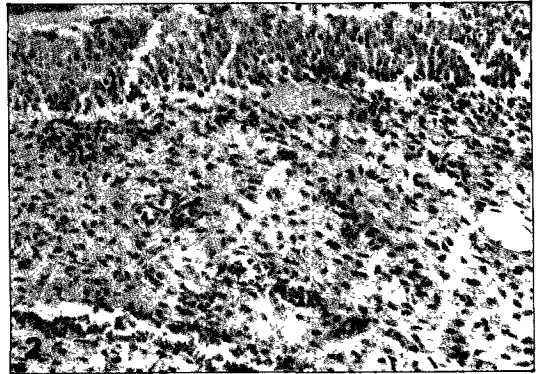


Photo. 2.

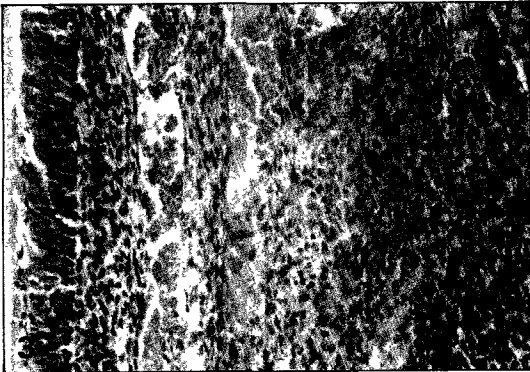


Photo. 3.

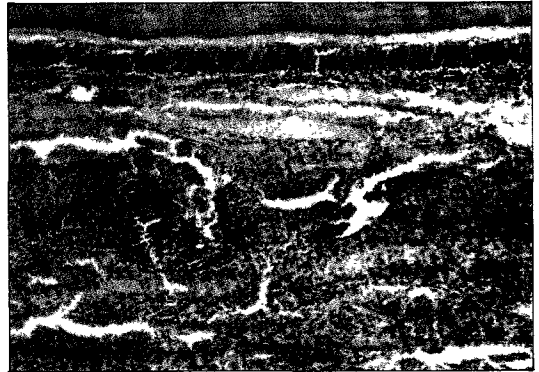


Photo. 4.

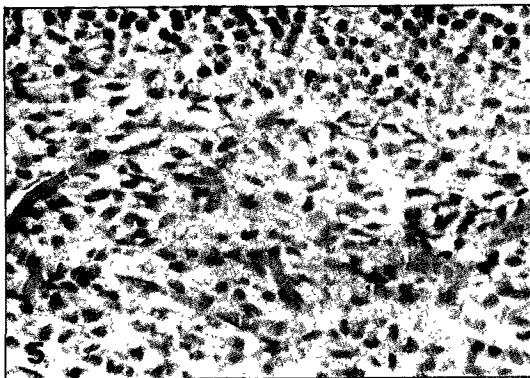


Photo. 5.

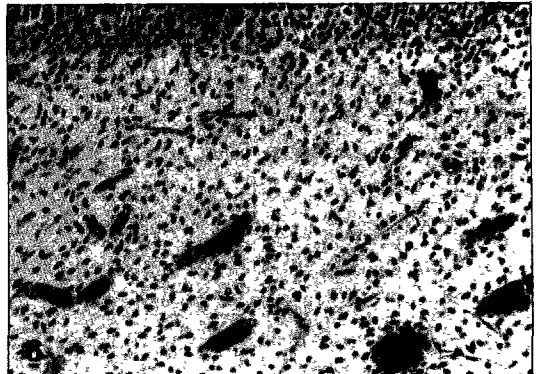


Photo. 6.