



# 레진계 수복재료의 생체친화성

연세대학교 치과대학 치과생체재료공학교실 및 연구소  
조교수 김 광 만

심미수복재의 대표적 주자로서 가장 널리 사용되는 것이 레진계 수복재료이다. 1955년 Buonocore가 법랑질의 산부식법을 소개하고, 1962년 Bowen에 의해 Bis-GMA 레진이 치과계에 소개된 이후로 눈부신 발전을 거듭하여 치과 수복재의 대명사인 치과용 아말감 합금을 밀어내고 그 자리를 차지하고 있다.<sup>1)</sup>

그러나 레진계 재료의 치수에 대한 자극성 문제는 오랜 기간동안 논란의 대상이 되어왔고 현재도 뜨거운 감자이다. 레진계 수복재료의 생체친화성에 대해 알아보기에 앞서서 우선 생체친화성이 무엇인가에 대해 그 정의를 알아보아야 한다. 생체친화성이란 임의의 재료를 생명개체에 적용하였을 때 적절한 생물학적 반응을 보이는 것을 의미한다. 다른 말로 하면 재료의 생물학적 수행성 정도라고도 말할 수 있다.

## 생체재료의 생체친화성 평가

생체재료의 생물학적 친화성을 평가하기 위해서는 보통 3단계로 나누어 행할 수 있는데 첫째는 실험실적 평가(In vitro test)로서 주로 세포를 가지고 하는 평가이다. 둘째는 주로 동물을 이용하는 시험으로 전신독성시험(systemic toxicity test), 자극성 및 감작성시험(irritation & sensitization

test), 적용시험(usage test) 등이 있다. 마지막으로 사람에게 직접 적용하는 임상시험이 있다. 이러한 생체재료의 생체친화성 평가에 참조가 될만한 규격으로 ISO 7405:1997, ISO 10993 Part 1~16, ADA Specification no. 41, 한국식품의약품안전청 고시규격으로 의료용구의 생물학적평가를 위한 규격 등이 있다.<sup>2,3,4,5)</sup>

세포를 이용하는 첫번째 단계의 시험 중 가장 대표적인 것은 세포독성시험으로 재료의 독성에 의해 얼마나 많은 세포가 죽는지 또는 세포의 대사나 기능이 얼마나 영향을 받는지 평가하여 그 재료의 세포독성을 평가하는 방법이다. 치과재료는 대부분 고체이기 때문에 주로 한천중층시험법을 많이 사용하는데 세포를 한천 배지에 배양하고 배지 위에 재료를 직접 올려 놓아 재료로부터 방출되는 물질이 세포에 미치는 영향을 평가한다.

또한 세포독성시험의 많이 사용되는 다른 방법은 세포의 dehydro-genase의 활성도를 측정하여 재료의 독성을 평가하는 MTT test이다. 세포를 이용하여 돌연변이성도 평가해 볼 수 있는데 시험을 행하는데 돌연변이 세포의 역변태 정도를 측정하여 돌연변이성을 평가하는 Ames test가 대표적이다.<sup>6)</sup>

## 레진계 수복재료

레진계 수복재료는 복합레진과 레진계 베이스/이장재, 그리고 상아질과의 접착을 도모하는 상아질 접착제를 들 수 있다. 이 중에서도 치수에 대한 친화성을 문제시한다면 상아질 접착제의 치수에 대한 반응성을 우선적으로 고려해야 할 것이다. 치과계에서 급속도로 발전하는 분야를 들라면 그 누구도 상아질 접착제 분야라는 것이 이의를 제기하지 않을 것이다. 그만큼 최근의 주관심 대상이 되는 치과재료이다.

치과 접착분야에서 많은 사람들이 공헌하였지만 그 중에서도 특출한 사람 세 명을 꼽는다면 첫째는 Michael Buonocore이고 둘째는 Rafael Bowen이며, 셋째는 Nobuo Nakabayashi이다. Buonocore는 법랑질에 대한 획기적인 접착법인 enamel acid etching을, Bowen은 Bis-GMA라는 레진계 물질을 치과에 도입하였으며, Nakabayashi는 상아질에 대한 접착성 레진의 사용기법과 그 기전을 소개하였다. 상아질 접착제의 발전은 수복재와 상아질 간의 접착력 향상에 목적을 두고 변혁을 지속하고 있는데 제조자나 연구자들은 세대(generation)이라는 용어를 사용하여 그 변혁기를 구분하고 있다. 이 용어는 그 시기에 흔히 사용되는 시스템들의 경향차에 따라 구분하고 있다. 현재는 1세대부터 3세대까지의 제품은 볼 수 없고, 4세대와 5세대 제품만 시장에서 유통되고 있으며 6세대가 개발 또는 최근에 상품으로 출시되고 있다.<sup>1)</sup>

상아질 접착제는 기본적으로 etchant, primer, adhesive로 구성되는데 etchant는 conditioner라는 용어로도 많이 사용되며 상아질의 스미어 층을 제거하거나 변형하는 역할을 하고, primer는 친수성 레진을 용매에 용해한 것으로 상아세관 내로 침투하여 후에 도포되는 adhesive와 연결시키는 역할을 한다.

또한 adhesive는 primer와 그 위에 수복되는 복합레진이나 레진계 시멘트와의 결합시킬 목적으로 사용한다. 상아질 접착제의 치아와의 접착에 대하여 알기 위해서는 먼저 상아질의 특성부터 알아야 한다.

## 상아질

상아질은 무기물 70%, 유기물 20%, 물 10%로 구성되었고, 치근 형성시 발생하는 일차상아질, 치근 형성이 완료된 이후에 발생하는 이차상아질, 그리고 기계적 자극이나 우식증에 의하여 발생하는 삼차상아질이 있다. 모든 상아질의 치수측 면에는 상아전질(predentin)이라는 광물화가 일어나지 않은 상아질 층이 존재한다. 삼차상아질에는 자극을 받은 부위 직하부에서 발생하는 reparative dentin과 자극 받은 부위에서 떨어져서 발생하는 rebound dentin, 그리고 치수가 노출되었을 때 그 부위에 발생하여 노출된 치수를 다시 밀봉하는 dentin bridge가 있다.

상아질은 상아세관(dentinal tubule), 관주상아질(peritubular dentin), 관간상아질(intertubular dentin)으로 구성되어 있습니다. 치수쪽으로 갈수록 상아세관이 넓어지고 수도 많아지므로 외동이 치수에 가까울수록 수복재의 성분이 치수에 도달하기 쉽고, 우식이 깊을수록 박테리아의 감염 가능성도 높아진다.

상아질은 흔히 알고 있듯이 중배엽성 조직인 상아모세포(odontoblast)에 의해서 발생하는데 이러한 발생과정은 단독적으로 일어날 수 없고 반드시 외배엽성 조직인 internal epithelial cell의 존재 하에 외배엽 세포의 자극에 의해서 시작된다. 또한 법랑질 역시 상피세포 단독으로 발생하지 못하고 상아질이 형성된 이후 stellate reticulum이 소실되면서 상아질의 자극에 의해 법랑질이 발생된다. 이렇게 상호 유도자극에 의해 발생하므로 이러한 과정을 reciprocal induction이라고 한다.<sup>2)</sup>

## 치 수

치수는 상아질에 둘러싸인 조직으로 dental papilla로부터 분화되는데 상아모세포, 섬유모세포, 미분화간엽세포, 대식세포, 면역체계세포 등으로 구성되어 있고 구조적으로는 odontoblastic zone, cell-

free zone, cell-rich zone 및 pulp core로 구성된다. 상아모세포의 수는 상아세관의 수와 같고 상아모세포의 축색돌기는 상아세관 내에 분포되어 있다. 상아모세포의 기원에 대해서는 여러 가지 설이 있는데 Hölitz는 cell-rich zone에서 유래한다고 하였고, Möjr는 pericyte에서 유래한다고 하였다. 또 어떤 이는 혈관에서, 어떤 이는 미분화 섬유모세포에서 유래한다고 하였다. 중요한 것은 어디에서 유래되었든지 상아모세포가 부착할 수 있는 임의의 물질이 존재해야 한다는 것이다. 앞에서 상아질이 발생하기 위해서는 dental papilla의 세포가 상피세포와 부착한 부위에서 상아모세포가 되고 부착하여 자극을 받아야 한다고 기술한 바 있다.

조직공학의 발달로 현재 치수세포의 배양을 위한 많은 연구가 이루어지고 있는데 치수조직은 여타 중배엽성 조직과 같이 비교적 생활력이 강해서 배양조건을 잘 갖추어 주면 in vitro에서도 얼마든지 배양할 수 있다. 다만 배양과정에서 beta-glycerophosphate나 sialoprotein, bone morphogenetic protein(BMP) 등의 조건을 충족시키면 상아모세포의 분화와 광물화도 시킬 수 있다고 보고되고 있다.<sup>8)</sup>

### 치수보호제와 수산화칼슘

일찍이 Herman은 수산화칼슘이 상아질과 치수의 보호를 위해 사용될 수 있다고 하였으며, 수산화칼슘은 이차상아질의 형성을 촉진한다고 보고하였다. Manley는 치수에 대한 다양한 치과재료의 영향에 대한 연구에서 산성물질이나 또는 치과재료에서 유출된 다른 물질에 의해서 치수의 괴사가 동반될 수 있다는 보고를 한 바 있다. 동물실험 결과 치과에서 많이 사용되는 산화아연-유지놀 시멘트를 베이스로 사용하면 치수에 대한 수복재의 자극을 차단할 수 있다. Garbel은 산화아연-유지놀 베이스와 수산화칼슘 이장재가 치수보호에 가장 효과적이라고 하였다.

또한 Zander는 silicate cement 수복 하방에는 반

드시 보호성 피막을 해 줄 것을 권장하였다.<sup>9)</sup> 이렇게 1970년대 이전, 아니 지금까지도 대부분의 연구 결과는 치수보호를 위해 수복재의 하방에는 반드시 치수를 보호할 수 있는 재료로 이장하는 것이 기본 치료법으로 소개하고 있다.

특히 수산화칼슘에 대한 연구가 많이 이루어졌으며 치수보호 내지는 치수복조의 material of choice로 군림해 왔다. 수산화칼슘의 장점과 단점은 Table 1과 같다. 실제로 수산화칼슘의 역할을 보면 치수의 치유에 긍정적인 것에 틀림없다. 그러나 이 재료가 가지고 있는 단점을 그 동안 간과해 왔던 것도 사실이다. 특히 유의해야 할 단점으로는 복합레진 수복시 수산화칼슘으로 이장한 후에 범람질 및 상아질 산부식 처리를 한다는 점이다. 이 과정에서 수산화칼슘은 용해가 일어나고 내구성이 급격히 떨어지게 된다.

Table 1. Advantages and disadvantages of calcium hydroxide

| Advantages   | Disadvantages   |
|--|---|
| 1. Bacteriocidal & bacteriostatic  | 1. Just one of the materials for stimulating materials of reparative dentin formation |
| 2. Healing of inflammation   |   |
| 3. High pH : buffer the acidity of inflammation and increase the moving of fibroblast to inflammatory site | 2. Root resorption in primary dentition   |
| 4. Buffer the pH of acidic materials   | 3. High solubility in tissue fluid  |
| 5. Low cost, easy manipulation   | 4. Dissolution by phosphoric acid during acid etching                                 |
| 6. Sealing the dentinal tubule   | 5. No chemical bonding to dentin  |
| 7. Use for temporary cement  | 6. Low strength   |
|  | 7. No sedative effect to the pulp   |

치수복조 치료 후에 성공 여부를 판단하는 기준의 하나로 상아질교(dentin bridge)의 형성여부를 평가한다. 물론 임상적으로는 환자의 통증호소가 가장 큰 기준이 될 수도 있다. 상아질교는 노출된 치수 부위에 새롭게 3차 상아질이 형성되어 치수복조재와 치수 사이에 새로운 격리구조물을 형성한 것이다. 즉, 인체의 방어기전의 하나로 치수를 보호하고, 더 나아가서는 외부의 계속적인 자극으로부터

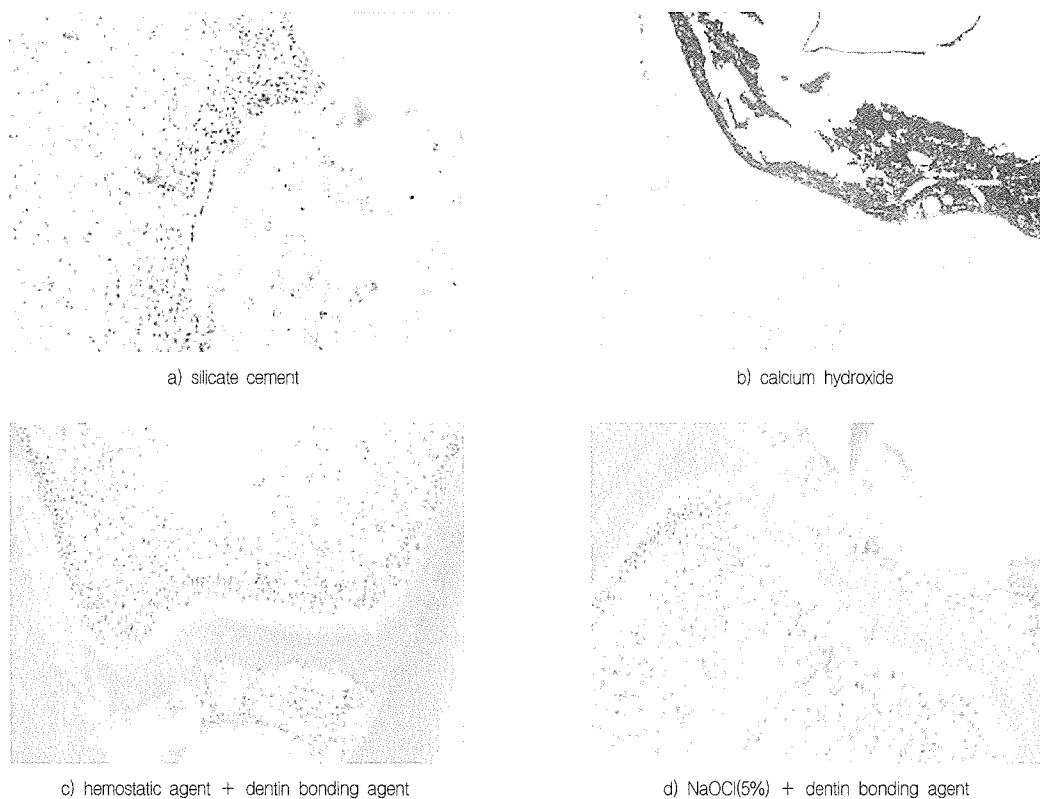


Fig. 1. Photograph of pulp capped with various materials.

터 방어하기 위한 재생기전이다. Cvek 등은 수산화칼슘 하방에서 상아질교 형성이 촉진된다고 보고한 바 있다.<sup>10)</sup> 그러나 Kozlov와 Massler는 수산화칼슘의 이러한 작용에 대해 부정적인 견해를 피력한 바 있다.<sup>11)</sup> 어떻게 되었거나 상아질교의 형성은 바람직한 현상이라고 할 수 있다. 다만 주의할 것은 상아질교의 형성이 바로 치수치료의 완전한 치료가 아니라는 점이다.

Cox와 Bergenholtz는 동물실험을 통하여 형성된 많은 상아질교를 분석한 결과 상아질교 내에는 수많은 tunnel형의 결함이 있다는 사실을 보고하였다.<sup>12)</sup> 즉 상아질교가 형성되었더라도 이것이 치수를 완전히 외부와 격리시키지 못하고 계속 세균감염의 위험성이 있다는 사실이다. 한편 Lewin은 대표적인 수산화칼슘 제재인 Dycal을 연구한 결과 외동

내에서 시간이 경과함에 따라 소실된다는 보고를 하였고 이것은 Dycal은 영구적인 치수보호제가 될 수 없다는 것을 의미한다.

### 상아질 접착제 시스템의 생체친화성

Mitchell 등이 silicate cement와 같은 산성재료가 치수에 위해하다고 발표한 이래로 많은 연구에서 산성물질이 치수에 해롭다는 보고가 있어 왔다. Pameijer & Stanley는 상아질을 산부식 처리할 경우 치수에 치명적이라는 보고를 하였다. 그러나 Cox 등은 원숭이를 이용한 치수복조 실험에서 수산화칼슘 뿐만 아니라 silicate cement, ZPC 등의 산성을 띠는 재료 하방에서도 상아질교가 형성되었음을 보고한 바 있고(Fig. 1),<sup>13)</sup> Fusayama는 생활

치 상아질을 산부식 처리하고 친수성 레진계 접착제로 전색(sealing)한 결과 치수에 어떤 염증이나 괴사도 일어나지 않았다고 보고함으로써 산에 의한 치수의 위해성 논쟁에 불을 붙였고<sup>14)</sup> 이후에 Bertolotti는 total etch technique을 소개하면서 상아질의 스미어 층을 제거할 것을 제안하였다.<sup>15)</sup> 그리고 이 시기부터 생산되는 상아질 접착제는 대부분 이러한 기법에 따라 상품화되기 시작했다. 현재는 상아질의 산부식 처리가 보편적으로 이루어지고 있고 따라서 산성 물질에 의한 치수에 대한 자극성 논쟁은 일단 종식되었다고 볼 수도 있다.

또 한편으로는 레진계 재료 자체의 치수에 대한 위해성 논쟁이다. Stanley 등을 비롯한 많은 연구자들이 레진 단량체에 의한 치수의 괴사를 보고하였다. 1992년 Van Merbeek과 Inokoshi는 친수성 primer가 상아질의 기질을 확산 침투하여 연조직인 치수조직까지 들어가 그곳에서 중합하여 새로운 층을 형성한다고 보고하면서 레진계 재료를 이용한 치수복조의 가능성을 제안하였다. 여기에서 더 나아가 Miyakoshi 등은 이렇게 형성된 새로운 층을 연조직혼성층(Soft Tissue Hybrid Layer, STHL)이라고 명명하였다.<sup>16)</sup> 그러나 레진계 재료를 이용한 치수복조는 여전히 논쟁의 대상으로 1997년 미국 Orlando에서 열렸던 vital pulp capping에 대한 심포지움에서도 레진계 재료 사용의 찬반 양론이 팽팽히 맞섰다. Akimoto나 Cox 등이 시행한 ISO 7405의 원숭이를 이용한 적용시험 결과에 의하면 많은 상아질 접착제와 레진계 수복재를 이용한 치

수복조가 성공적이었음을 보여주고 있다. 이들의 제안에 따르면 치수복조의 성공을 좌우하는 열쇠는 재료 자체가 아니고 치수의 감염방지, 지혈 등 치료 술식과 밀접한 관계가 있다고 보고한다.<sup>17)</sup>

최근에는 유치의 치수복조술이나 치수절단술에서 formocresol이나 camphorated phenol 등과 같은 독성이 큰 약제를 사용할 것이 아니라 글라스 아이오노머를 이용하고자 하는 연구도 진행되고 있다.

### 글을 마무리하며

지금까지 고찰한 바에 따르면 치수조직은 비교적 재활성이 강한 조직이고 상아모세포로 분화하고 노출 부위에서 상아질교를 형성하기 위해서는 반드시 세포가 부착할 수 있는 임의의 물질이 필요하고 이 물질은 생체친화성이 있어야 한다. 현재 치과임상에서 널리 사용하고 있는 상아질 접착제와 같은 레진계 재료의 경우 조건만 갖춘다면 성공적인 치수복조제로 사용할 수 있다. 다만 여기서 말하는 조건이란 항목에는 여러 가지가 있을 수 있겠으나 가장 중요한 것은 치수의 감염을 여하히 막을 수 있는가 하는 것이다.

실제 환자에게서는 이미 감염된 상태에서 와동을 형성하는 경우가 대부분일 것이고 또 수복 후에도 변연누출이라든가 탈락 등에 의해 재감염될 가능성도 많다. 즉, 치수를 세균으로부터 지키고자 하는 노력과 성공적인 이행이 치료의 성공을 결정하는 열쇠가 될 것이다.

참 고 문 헌

1. Leinfelder KF. Dentin adhesives for the twenty-first century, *Dent Clin North Am* 2001;45:1~6
2. International standard organization. ISO specification 7405:1997 Dentistry-Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry-Test methods for dental materials, ISO, 1997, Geneve, Swiss
3. International standard organization. ISO specification 10993: Biological evaluation of medical devices Part 1~14, ISO, Geneve, Swiss
4. American Dental Association. ANSI/ADA specification No. 41 for recommended standard practices for biological evaluation of dental materials, American Dental Association, Chicago, IL, USA
5. 한국식품의약품안전청. 의료용구의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격, 식품의약품안전청, 2000, 서울, 대한민국
6. 고영무, 김경남, 김광만 외. 치과재료학 3판, 군자출판사, 2001, 서울, 대한민국
7. Cate ART, Copeland E. *Oral Histology: Development, Structure, and Function*, 5th ed., Mosby-Year Book Incorporated Pub, 1998, St. Louise, MI, USA
8. Couble ML, Farges JC, Bleicher F et al. Odontoblast differentiation of human pulp cells in explant cultures, *Calcif Tissue Int* 66:129~138
9. Zander HA, Pejko I. Protection of the pulp under silicate cements with cavity varnishes and cement linings, *J Am Dent Assoc* 1947:34:811~819
10. Cvek M, Granath L, Jones PC, et al. Hard tissue barrier formation in pulpotomized monkey teeth capped with cyanoacrylate or calcium hydroxide for 10 and 60 minutes, *J Dent Res* 1987;66:1166~1174
11. Kozlov M, Massler M. Histologic effects of various drugs on amputated pulps of rat molars, *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1960;13:455~469
12. Cox CF, Bergenholtz G. Healing sequence in capped inflamed dental pulps of rhesus monkeys, *Int Endodont J* 1986;19:113~120
13. Cox CF, Keall CL, Keall HJ, et al. Biocompatibility of surface-sealed dental materials against exposed pulps, *J Prosthet Dent* 1987;57:1~8
14. Fusayama T. Dentinal etching recommended for adhesive resins, *Quintessence Int* 1992;23:377~378
15. Bertolotti RL. Total-etch concept safe and effective, *Quintessence Int* 1992;23:379~380
16. Miyakoshi S, Inoue T, Shimono M. Interface interaction of 4-META/MMA-TBB resin and dental pulp, *Archs Oral Biol* 1994;39:Suppl 147S
17. Akimoto N, Momoi Y, Kohno A, et al. Biocompatibility of Clearfil Liner Bond 2 and Clearfil AP-X system on nonexposed and exposed primate teeth, *Quintessence Int* 1998;29:177~188