

치근면 활택술후 metronidazole gel의 치료효과에 관한 연구

임상철

경희대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

치주질환은 세균성 치태에 의하여 발병되는 염증성 질환으로 여러 연구자들에 의해서 치주질환과 관련된 세균들이 규명, 분류되어 왔다^{1, 2)}. Löe등(1965)³⁾과 Theilade등(1966)⁴⁾은 치주질환의 진행과 세균집단과의 상호 관계를 연구하여 치주질환이 진행될수록 그람 음성세균과 사상균, 나선균이 출현되며, 증가한다고 보고하였다^{5, 6)}. 그 후 계속된 연구^{5, 6, 43)}에서는 치은연하 치태세균이 건강부위에서는 구균이 우세한 반면, 질환부위에서는 운동성 간균이나 나선균이 증가된 비율로 나타난다고 하였다.

염증성 치주질환의 치료법중 하나인 치석제거술 및 치근면 활택술이 환자의 적절한 치태조절과 함께 시행되고 있다. 그러나, 복잡한 치근의 해부학적 형태로 인하여 기구도달이 용이하지 않은 경우가 있어서, 기계적 치근면 활택술의 효과가 제한된다. 게다가 세균의 재균락 형성은 질환의 재발을 가져올 수 있으며, 치주낭에 인접한 결체조직내로 침투해 들어간 치주질환 원인균은 치근면 활택술에 의하여 제거되지 않는다⁷⁻⁹⁾. 따라서, 기계적, 외과적 처치와 더불어 부가적인 항생제 사용에

대한 관심이 이어져 왔었다¹⁰⁻¹³⁾. 치주질환에 사용하는 항생제로는 tetracycline과 metronidazole이 대표적이며 가장 많이 사용되고 있다. 치주질환 치료에 있어서 항생제를 투여하는 방법으로는 전신적 투여, 국소적 투여, 치은연하 치주낭 세척술 등이 있는데, 치은연하 치주낭 세척술은 지속시간이 짧아 치주염 원인균의 완전한 제거가 어렵고, 전신적 항생제 투여는 치주낭에 효과적인 농도를 얻기 위해서 충분한 기간동안 반복 투여가 필요하다¹⁴⁻¹⁸⁾. 치주낭내로의 항생제 국소 송달 제제는 1970년대부터 소개되어 많은 연구가 이루어져 왔다. 항생제 국소 송달제제는 항생제의 장기적인 경구 투여시 발생하는 내성균 발생, 소화기 균주간의 균형 파괴, 약물 축적, 위장간 장애등의 부작용이 극복될 수 있으며, 한 번의 도포로도 오랜 시간동안 치은 열구액에서 적정 치료 농도를 유지할 수 있다¹⁸⁻²⁰⁾.

치주낭내 항생제 국소 송달 제제는 Goodson등(1979)²²⁾에 의해 첫 연구가 이루어졌으며, 치주낭에 넣어둔 tetracycline cellulose acetate 섬유가 나선균 감소에 영향을 미쳤다고 보고한 바 있다²¹⁾. metronidazole을 국소 송달 제제로 사용한 것은 Newman등(1984)³⁵⁾이었는데, metronidazole dialysis tubing과

metronidazole acrylic strip을 이용하여 우수한 임상결과를 얻었다. Addy등(1984)²³⁾과 Hitzig 등(1984)²⁴⁾ 그리고 Archie등(1994)³¹⁾은 metronidazole이 tetracycline을 사용하거나 치석제거술을 단독으로 시행한 경우보다 치주낭 깊이, 부착상실, 치은지수에서 유의성 있는 감소를 나타냈다고 하였다. 반면, Stoltze등(1992)²⁵⁾은 metronidazole의 단독 사용이 치석 제거술을 단독으로 시행한 경우와 비교하여 임상 지수에 별다른 차이가 없었음을 보고하였다. 최근에는 Stelzel과 Flores(1997)²⁶⁾가 25%의 metronidazole gel을 사용한 결과, 치근면 활택술을 단독으로 시행한 군과 유사한 임상적, 세균학적 결과를 나타내었다고 보고하였다. 이러한 선행들의 연구결과를 종합해 보면, metronidazole은 치주질환 치료에 있어서 치근면의 기계적 처치와 더불어 부가적으로 사용했을때 효과적인 임상결과를 가져온다고 할 수 있다.

본 연구에서는 중등도 또는 진행된 치주염 환자의 치료에 있어서, metronidazole gel을 사용한 군과 치석제거술 및 치근면 활택술만을 단독으로 시행한 군과의 비교를 통해서 미생물학적, 임상적 효과를 비교 분석 평가하는데 있다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구대상

경희대학교 치과대학 부속병원에 내원한 환자들 중, 중등도 또는 진행된 성인형 치주염을 갖는 환자들을 대상으로 1/4악당 적어도 2개 이상의 치아에 치주낭 깊이가 5mm 이상 8mm 이하를 보이는 부위가 있는 환자 20명을 대상으로 하였다.

6개월이전에 전신적인 항생제를 투여받았거나 치은에 영향을 미칠 수 있는 phenytoin, nifedipine, cyclosporin을 투여 받은 자는 연구

대상에서 제외시켰고, 1년 안에 scaling이나 치근면 활택술과 같은 일상적인 치주치료 이외의 포괄적인 치료를 받은 자도 대상에서 제외하였다.

2. 연구방법

split-mouth design을 하여 실험군을 설정하였고 동일악의 반대편에 대조군을 설정하였는데 상악에 saline군을, 하악에 chlorhexidine군을 설정하였다. 초진시 임상검사와 세균검사를 시행하였고, 치석제거술 및 치근면 활택술을 시행한 후 실험군에는 metronidazole 25% dental gel(Elyzol®, Dumex Alpha, Denmark)을 치석제거술 및 치근면 활택술 시행 후 0주차와 1주차에 각각 치주낭내에 적용하고, 대조군은 0.12% chlorhexidine digluconate solution과 생리식염수로 치석제거술 및 치근면 활택술 시행 후 0주차와 1주차에 치은연하 세척술을 각각 실시하였다. 처음 4주간은 환자를 매주 내원시켜 치주낭깊이 측정을 제외한 임상검사를 실시하였고, 4주와 8주에 모든 임상지수 및 세균검사를 각각 시행하였고 환자는 초진시부터 적절한 치태조절 방법을 충분히 교육받아 실시하였다.

임상검사는 치태지수, 치은지수, 치주낭 깊이, 치은퇴축 및 치은열구출혈지수를 측정하였고, 세균검사는 1군 - 구균, 직선형 간균, 비운동성 간균 ; 2군 - 나선균 ; 3군 - 운동성 간균의 세범주로 나누어서 측정하였다. 치은연하 치태세균의 분포 검사 과정은 선택된 치아의 치은 연상 치태 및 부착물을 제거하고 멸균된 큐렛으로 치은연하치태를 채취하여 slide-glass위에 놓고 0.85% 생리식염수를 떨어뜨려 분산시킨 후 cover glass를 덮었다. 그 후 위상차 현미경을 이용하여 400배의 배율로 관찰하였다. 각 slide마다 최소한 3군데 이상의 부위를 찾아 세균을 세어 백분율을 구하였으며, 모든 조작과정은 1시간내로 하였

다. 이번 실험에 이용한 임상검사방법을 구체적으로 살펴보면 다음과 같다.

(1) 치태지수(Plaque Index-Silness and Löe(1964)⁴⁴⁾)

- 0 : 치태가 부착되어 있지 않은 상태
- 1 : 치은변연에 치태가 얇게 부착되어 있어서 탐침소자로 치면을 긁어 보아야 확인할 수 있는 상태
- 2 : 치은변연을 따라 육안으로 확인가능하며 과량의 치태가 부착되어 있으나, 치간 사이에는 치태가 없는 상태
- 3 : 치은변연에 많은 양의 치태가 침착되어 있고 치간사이에도 치태로 채워져 있는 상태

(2) 치은지수(Gingival Index-Löe and Silness (1963)⁴⁵⁾)

- 0 : 정상 치은
- 1 : 경한 염증, 경미한 색조 변화, 가벼운 부종, 치주탐침에 의한 출혈성향이 없는 경우
- 2 : 중증 염증, 발적, 부종, 치은의 색조 변화, 치주탐침에 의한 출혈이 있는 경우
- 3 : 심한 염증, 상당한 발적과 부종, 궤양이 있으며 계속적인 출혈이 있는 경우

(3) 치은출혈지수(Sulcular Bleeding Index - Mühlemann and Son(1971)⁴⁶⁾)

- 0 : 치은이 건강하고 치은 출혈이 없는 경우
- 1 : 치은 출혈이 있으나 치은 변색과 부종이 없는 경우
- 2 : 치은 출혈과 변색이 있으나 부종이 없는 경우
- 3 : 치은 출혈, 변색 및 부종을 수반한 경우
- 4 : 치은 출혈, 변색, 부종 및 궤양을 수반한 경우
- 5 : 치은 출혈이 저절로 되고, 변색이 있으며 현저한 부종 및 궤양이 있는 경

우

- 4. 치주낭깊이 : 치주낭 깊이는 William's 14W probe(직경 0.5mm)를 사용하여 통상적인 방법으로 시행 하였다.
- 5. 치은퇴축 : William's 14W probe를 사용하여 치은변연과 백악법랑경계까지의 거리를 측정하여 변화 를 관찰하였다.
- 6. 위상차현미경검사(Listgarten & Helden (1978)⁵⁾) : 미생물학적검사는 치은연하 치태를 채취하여 위상차현미경($\times 400$)하에서 형태학적 세균의 분포양상을 측정 하였다.

통계학적 분석은 2-way ANOVA Test를 통하여 Group내, Group간 분석을 시행하였다.

III. 연구성적

본 연구는 중등도 및 진행된 성인형 치주염이 있는 환자들을 대상으로 하여, 1/4악당 적어도 2개 이상의 치아가 5-8mm의 치주낭 깊이를 보이는 환자 20명을 대상으로 하였다. 치석제거술 및 치근면 활택술을 시행한 후, metronidazole gel을 실험군으로, chlorhexidine과 saline을 대조군으로 하여 치주낭에 적용하고 8주간 임상지수검사 및 세균검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임상지수검사

(1) 치태지수

실험군과 대조군 모두에서 기준일(초진시)에 비하여 4주까지 치태지수는 현저히 감소하였으며($p < 0.05$), 이러한 양상은 8주까지 지속되었다. 8주에는 치태지수가 실험군, 대조군 공히 4주에 비하여 약간 증가하였으나, 통계학적 유의성은 없었다. 실험군과 대조군 사이에서도 유의한 차이는 보이지 않았다(표 1).

표 1 Comparison of mean plaque index between each group

week group	초진	0	1	2	3	4	8
control	2,50±0,42	1,25±0,27	0,91±0,28	0,79±0,25	0,85±0,23	0,87±0,19	1,00±0,17
CHX	2,70±0,27	1,41±0,24	1,02±0,28	0,82±0,28	0,78±0,17	0,76±0,24	0,95±0,22
Elyzol	2,52±0,32	1,26±0,26	0,8±0,25	0,61±0,24	0,60±0,22	0,58±0,23	0,71±0,21

CHX : chlorhexidine solution

Values are the mean ± S.D.

Significantly different from the baseline values at each group ($P<0.05$ by two-way analysis of variance).

(2) 치은지수

metronidazole gel 사용군, chlorhexidine 사용군 그리고 saline 사용군 공히 초진에 비하여 4주에 유의한 감소를 보였으며 ($p<0.05$), 8주에는 다시 약간 증가하는 경향을 보였고 각 군 간에는 유의한 차이가 없었다(표 2).

(3) 치은열구 출혈지수

실험군에서는 초진에 비해서 4주차에 치은

열구 출혈지수가 2.89에서 0.42로 현저하게 줄어들었으며, 대조군에서도 chlorhexidine 사용군은 2.87에서 0.97로, saline 사용군은 2.76에서 1.31로 줄어들어서 통계학적으로 유의한 차이를 보였으며 ($p<0.05$), 4주차의 각 군간 비교에서도 실험군과 대조군 사이에는 유의한 차이가 있었다 ($p<0.05$). 각 군 공히 8주에는 치은열구 출혈지수가 4주에 비해 약간 증가하는 경향을 보였다(표 3).

표 2 Comparison of mean gingival index between each group

week group	초진	0	1	2	3	4	8
control	2,52±0,29	1,11±0,26	0,90±0,28	0,84±0,30	0,82±0,30	0,94±0,21	1,09±0,21
CHX	2,61±0,24	1,36±0,22	0,93±0,28	0,81±0,27	0,83±0,29	0,79±0,23	1,01±0,16
Elyzol	2,41±0,36	1,21±0,24	0,80±0,21	0,70±0,28	0,75±0,26	0,75±0,24	0,89±0,21

CHX : chlorhexidine solution

Values are the mean ± S.D.

Significantly different from the baseline values at each group ($P<0.05$ by two-way analysis of variance).

표 3 Comparison of mean sulcular bleeding index between each group

week group	초진	0	1	2	3	4	8
control	2,76±0,38	1,51±0,25	0,00±0,12	0,94±0,24	1,12±0,42	1,31±0,61	1,17±0,16
CHX	2,87±0,45	1,41±0,34	1,06±0,27	0,87±0,24	0,89±0,24	0,97±0,23	1,12±0,21
Elyzol	2,89±0,44	1,34±0,38	0,68±0,23	0,43±0,21	0,40±0,15	0,42±0,14	0,55±0,12

CHX : chlorhexidine solution

Values are the mean ± S.D.

Significantly different from the baseline values at each group ($P<0.05$ by two-way analysis of variance).

(4) 치주낭 깊이

metronidazole gel 사용군에서는 평균 치주낭 깊이가 초진시 5.96mm에서 4주에 4.37mm로 감소하였고, chlorhexidine 사용군에서는 6.07mm에서 4주에 4.67mm로 감소하였으며, saline 사용군에서는 5.46mm에서 4.24mm로 감소하였다. 각 군은 공히 8주까지 계속 감소된 치주낭을 유지하거나 조금 더 감소하는

양상을 보였다. 실험군과 대조군에서 초진시에 비해 4주차에 유의한 감소를 보였으나 ($p < 0.05$), 각 군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다(표 4, 그림 1).

(5) 치은퇴축

실험군에서는 초진시에 0.44mm에서 4주에 1.37mm로 증가하였고, chlorhexidine 사용군에

표 4 Comparison of mean probing pocket depth between each group

week group	초진	0	4	8
control	5.46±0.54	0.41±0.47	4.24±0.51	4.13±0.51
CHX	6.07±0.83	4.97±0.77	4.67±0.77	4.65±0.68
Elyzol	5.96±0.79	4.70±0.73	4.37±0.80	4.27±0.71

CHX : chlorhexidine solution

Values are the mean ± S.D.

Significantly different from the baseline values at each group ($P < 0.05$ by two-way analysis of variance).

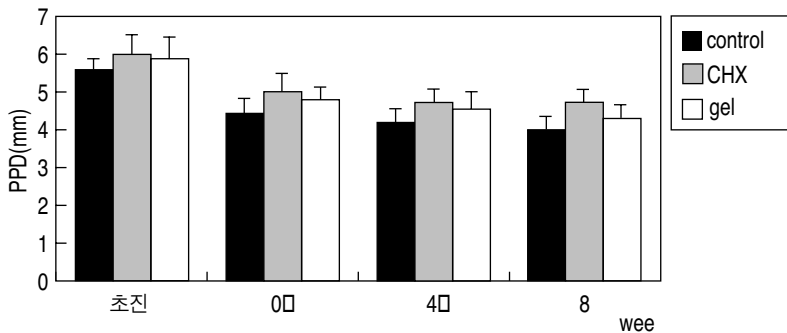


그림 1 Schematic diagram of mean probing pocket depth between each group

표 5 Comparison of mean gingival recession values between each group

week group	초진	0	1	2	3	4	8
control	0.57±0.67	1.31±0.62	1.29±0.56	1.29±0.56	1.33±0.52	1.36±0.56	1.46±0.55
CHX	0.31±0.42	1.11±0.30	1.12±0.31	1.12±0.31	1.12±0.31	1.17±0.34	1.37±0.37
Elyzol	0.44±0.54	1.26±0.41	1.31±0.40	1.31±0.40	1.35±0.38	1.37±0.37	1.55±0.40

CHX : chlorhexidine solution

Values are the mean ± S.D.

Significantly different from the baseline values at each group ($P < 0.05$ by two-way analysis of variance).

표 6 Comparison of mean distribution of cocci+rods, spirochetes and motile rods between each group

organisms	cocci+rods			spirochetes			motile rods		
group week	control	CHX	Elyzol	control	CHX	Elyzol	control	CHX	Elyzol
초진	58,88±3,92	59,24±4,89	57,31±4,91	23,91±3,09	22,82±4,14	24,94±3,62	17,21±1,94	17,24±2,35	17,75±1,87
0	75,27±4,03	77,22±5,26	76,22±3,50	19,18±3,73	16,67±3,79	18,53±3,76	5,55±1,38	6,12±2,13	5,24±1,19
4	81,86±3,33	81,83±5,27	90,39±2,39*	13,69±2,89	14,18±4,29	7,31±2,26*	4,45±0,71	3,99±1,00	2,29±0,42*
8	82,92±2,15	82,87±2,52	94,70±1,10*	12,58±2,03	12,85±2,13	4,03±0,93*	4,50±1,01	4,28±0,67	1,27±0,33*

CHX : chlorhexidine solution

Values are the mean ± S.D.

Significantly different at each interval ($P < 0.05$ by two-way analysis of variance).

* Significantly different from the control group ($P < 0.05$ by two-way analysis of variance).

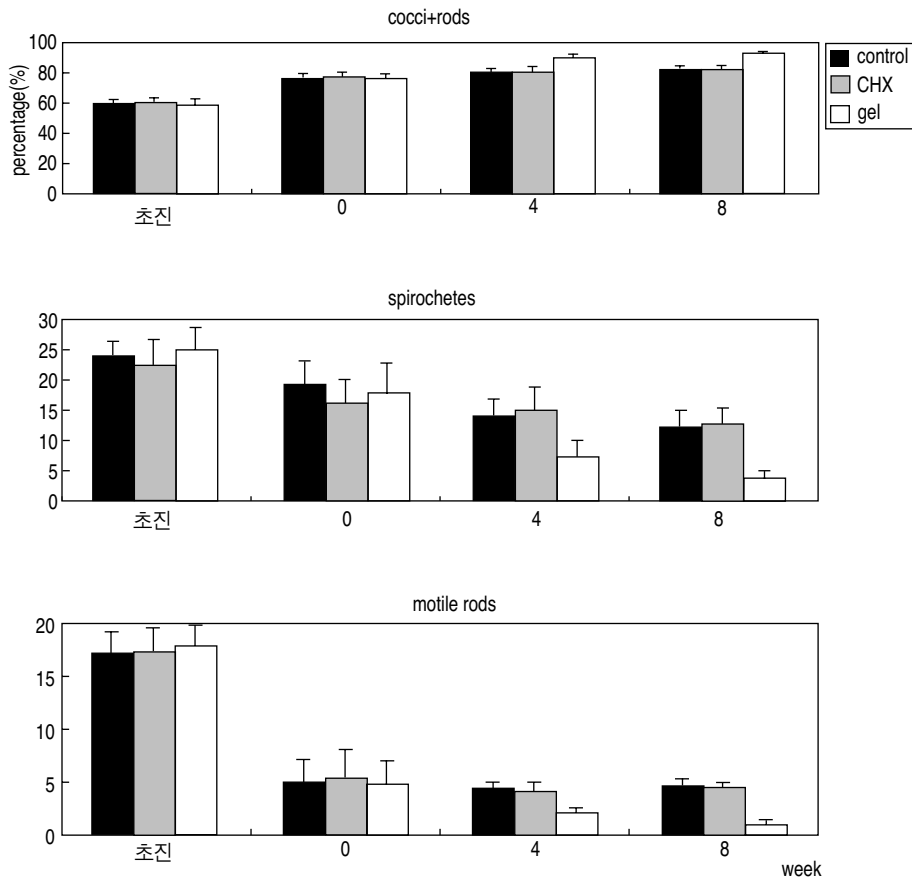


그림 2 Schematic illustration of % variation of cocci+rods, spirochetes and motile rods between each group at the various time intervals

서는 0.31mm에서 1.71mm로, saline 사용군에서는 0.57mm에서 1.36mm로 유의한 증가를 나타내었다($p < 0.05$). 이러한 증가 양상은 8주까지 각 군 공히 계속되었다. 그러나, 실험군과 대조군 사이에는 유의성 있는 차이가 없었다(표 5).

2. 세균검사

실험군과 대조군에서 8주에 걸쳐 전체 세균의 수는 감소하였으며, 나선형 세균과 운동성 간균의 비율이 감소한 반면 구균의 비율은 상대적으로 증가하는 양상을 보였다. 대조군과 비교해 실험군에서는 4주부터 특히, 나선형 세균과 운동성 간균의 비율이 유의성 있게 감소하였다($p < 0.05$), (표 6, 그림 2).

IV. 총괄 및 고찰

치주질환의 원인은 치근면에 축적되는 치태 세균이며 치태세균의 축적을 용이하게 하는 치석등에 의해 더욱 악화되고, 이로 인해 치주낭이 형성되면 이곳에 치태의 저류가 조장되고 저류된 치태는 치주조직의 파괴를 더욱 심화시켜 더 깊은 치주낭 형성을 초래하는 악순환이 되풀이된다²⁷⁾.

기계적인 치석 제거술이나 치근면 활택술은 치근면의 변성 백악질과 치석, 치태를 제거하여 치은 조직의 건강을 회복시킬 수 있으나, 기구도달이 불가능한 부분에는 치주질환 원인균이 남아 있게 되어 성공적인 치주치료를 불가능하게 한다. 따라서 이를 극복하기 위하여 국소 약물 송달 제재에 대한 관심이 집중되었다. 항생제를 전신적으로 경구투여하면 위장관계 부작용 및 2차 내성균의 출현과 같은 단점이 있고 치주낭 세척술은 치주낭 심부의 세균에까지 영향을 미치지 못할뿐더러 적정기간 약효가 유지되기 어려워서 적정기간동안 서서히 방출 조절되는 국소적인 약물

송달제가 필요하게 되었고, 이것은 전신적, 정신적인 이유 때문에 포괄적인 치주치료를 받을 수 없는 환자에게 매우 효과적으로 사용할 수 있다. 또한, 환자에게 수술에 대한 필요성을 줄여줌으로써 부담감과 고통을 덜어줄 수 있고 술자에게는 사용상의 편의성으로 인해 임상에서 쉽게 적용할 수 있게 해준다.

국소 약물 송달 제재는 일정 시간이 지나면 스스로 생분해되는 흡수성 carrier를 이용하는 것과 비흡수성 carrier를 이용하는 것으로 나눌 수 있는데, 흡수성 carrier는 대체로 약물 송달 기간이 짧고 비흡수성 carrier는 약물 송달 기간이 길다. 본 연구에 사용한 metronidazole은 tetracycline에 비해 짧은 송달 기간을 갖는 것이 적절하다는 연구결과²⁵⁾에 따라 1주일가량 지나면 생분해되는 gel형을 사용하였다.

Stenberghe등(1993)²⁸⁾은 *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*등이 치주질환의 주 원인균이라고 하였고, Magnusson등(1984)⁷⁾은 치은연하 치석제거술후에 치은연하세균이 확실히 감소되지만 나선균과 운동성 세균의 많은 수가 2-4주가 지나면 다시 증가된다고 하였다. Listgarten과 Helden (1978)⁹⁾은 치주질환 이환부위에서 치주질환이 심화될수록 나선균과 운동성 간균이 더 많이 관찰되고 치료후에는 감소한다고 하였다. 따라서, 나선균과 운동성 간균은 치주치료의 효과나 치주질환의 활동성에 대한 지표로 사용될 수 있다고 하였다.

본 연구에서도 중등도 이상의 성인형 치주염 환자를 대상으로 하였기 때문에 초진시 세균분포를 보면 나선균이 전체 세균의 23~25%가량 되었고 운동성 간균은 17~18%가량을 차지하였다. 그러나, 치석제거술과 치근면 활택술을 시행한 후에는 나선균이 17~19%, 운동성 간균이 5~6%가량으로 감소하였으며 metronidazole gel을 국소적용한 8주후에는 나

선균이 4%, 운동성 간균이 1%로 감소하였다. 상대적으로 임상지수는 개선되었는데, 특히 치주질환의 활동성을 알 수 있는 치은 열구 출혈 지수는 metronidazole gel을 적용한 후 8 주까지 계속하여 대조군인 saline 사용군과 chlorhexidine 사용군에 비하여 상당히 감소한 것을 알 수 있었다. 따라서 운동성 간균과 나선균의 분포 변화는 치주질환 치료효과의 지표로 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

치주질환을 치료하기 위하여 많은 항생제들이 사용되었는데 대표적인 항생제로 tetracycline, metronidazole이 있다¹⁰⁻¹³⁾. Goodson등(1994)¹³⁾은 tetracycline을 경구 투여 시에는 치은열구에서 5-14 μ g/ml의 농도를 보이지만 tetracycline fiber를 적용할 때는 치은열구내 농도가 3배 가량 더 증가한다고 하였으며, 치주낭 상피를 투과하는 세균에도 영향을 미친다고 보고하였다. Somerman등(1988)²⁹⁾은 minocycline과 tetracycline 둘 다 세포 부착을 증가시키지만 minocycline의 부착 효과가 더 크다고 보고한 바 있으며, Ciancio등(1980)¹⁴⁾에 의하면 minocycline을 경구 투여시 치은 열구액의 농도가 혈청에서보다 5배 더 높다고 하였다. 생체내 약물 방출 실험결과 van Steenberghe등(1993)²⁸⁾은 minocycline gel이 치주낭내에서 장기간 고농도의 방출량을 보였다고 보고하였으며, Goodson등(1985)³⁰⁾도 minocycline strip이 치주낭내에서 8일째에 약 553 μ g/ml의 고농도를 보였다고 하였다. minocycline은 대부분의 치주질환원인균에 대하여 1 μ g/ml의 농도에서 95% 이상의 세균을 억제하고 혐기성균에 대한 최소 억제 농도가 0.3 μ g/ml로 되어 있어 minocycline strip 및 gel은 아주 효과적이라고 하였다.

본 연구에서는 metronidazole gel을 실험에 사용하였는데, metronidazole은 tetracycline과 함께 치주질환 치료에 가장 효과적인 항생제

로 알려져 있으며 위장관에서 흡수가 잘되고 경구 투여 후 1시간내에 혈액과 타액에서 세균에 대한 최소 억제 농도에 도달되며, 특별히 혐기성 세균에 대한 항균력이 우수하고 내성균이 잘 발현하지 않는 것으로 보고되었다⁴¹⁾. 그러나, 이산화탄소 친화성 세균과 통기성 세균은 metronidazole에 대하여 저항성을 나타내는데 이를 해소하기 위해서 amoxicillin과 함께 사용한다. Loesche등(1981)³²⁾은 1주일간의 metronidazole투여후 계속되는 관찰에서 상당량의 치주낭 감소와 부착부 증대를 가져왔다고 하였고, Linde등(1982, 1983)^{33, 42)}은 metronidazole에 감수성이 있는 세균 집단의 감소로 인하여 치주질환의 임상 및 병리적 소견들이 해소되었으며, 이 약제가 특히 혐기성 세균에 살균력이 강하다고 보고하였다. 그 후 Joyston등(1984)³⁴⁾과 Newman등(1984)³⁵⁾이 metronidazole의 국소적 투여가 치주낭 감소와 치주 원인균 제거에 효과적이라는 유사한 연구보고를 하였다. 부가적 치료제로써 metronidazole 사용 효과에 관한 보고로는 Gusberti등(1988)³⁶⁾과 Jenkins등(1989)³⁷⁾ 그리고, Söder등(1990)³⁸⁾이 치석제거술 및 치근면 활택술의 단순한 기계적 처치만 시행한 경우에 비하여 metronidazole의 부가적 사용이 치주낭 감소와 치주질환 원인균의 감소를 가져왔다고 하였다. 따라서, metronidazole의 치주치료 부가제로써의 사용은 치주수술의 필요성을 상당히 감소시킬 수 있다고 주장하였다²⁷⁾.

한편, metronidazole의 국소적 적용에 관한 연구로는 Stoltze등(1992)이 metronidazole gel을 치주낭에 적용하였을때, 전신적으로 흡수되는 양은 metronidazole 250mg을 경구투여하였을 때 보다 더 적으며²⁵⁾, 치주낭에 적용시 치은연하 치석제거술을 시행한 것과 비슷한 임상지수 감소효과를 보이고³⁹⁾, 치근면의 기계적 처치후 metronidazole을 치주낭에 적용하였을 때는 기계적 처치만을 단독으로 시행

한 군보다 더 효과적이라고 하였다²⁴⁾. 본 연구에서도 이러한 국소 송달 제제의 장점을 이용하기 위하여 metronidazole gel을 사용하였는데, metronidazole gel은 환자들에게 항생제 투여로 인한 위장관계의 불편감이나 별다른 이물감의 호소없이 적용할 수 있었으며, 통상적인 치근면 활택술후에 gel을 치주낭에 삽입하는 것으로 시술이 완료되므로 시술상의 문제점이나 어려움도 없었다. metronidazole gel을 적용한 후의 효과를 살펴보면 치태지수, 치은지수는 치석제거술 및 치근면 활택술 후 saline 이나 chlorhexidine 용액을 사용한 군과 별다른 차이가 없었으나 치은 열구 출혈 지수는 metronidazole gel을 적용한 군에서 상당한 감소를 보였다. 치은 열구 출혈 지수는 치주질환의 활동성을 보여주는 지표로써 metronidazole gel을 사용함으로써 사용하지 않은 군에 비해 치주질환의 활동성이 많이 감소하였음을 보여 주는 것이다. 이는 Stoltze 등의 연구 결과와 유사한 것으로서 단순히 치근면의 기계적 처치만을 시행하였을 때보다 metronidazole을 부가적 치료제로 사용하였을 때 치료효과가 더 크다는 것을 보여주는 것이라고 할 수 있다. 또한, 치은 열구 출혈 지수는 운동성 간균과 나선균의 감소와도 관계가 있는데 metronidazole gel을 적용한 후 4주와 8주에서 치은 열구 출혈 지수가 대조군에 비해서 평균 수치가 반으로 감소하였는데 나선균과 운동성 간균의 분포 비율로 이 시기에 대조군에 비해서 상당히 감소한 것을 알 수 있다. 반면 구균과 비운동성 간균의 분포 비율은 증가하였다. 이를 통해서 나선균과 운동성 간균이 치주질환 활동성의 변화에 주된 역할을 한다고 볼 수 있다. 치주질환 치료에 항생제 요법을 적용시 치주낭내에서 적절한 약물 농도와 약효가 충분한 기간동안 지속될 수 있어야 하는데⁴⁰⁾, 본 연구에 사용된 metronidazole gel은 약 7일 정도면 완전히 생분해되기 때문에 적절한 농도를 유

지하면서 약효가 지속될 수 있으며 strip을 carrier로 사용하였을 때 문제점으로 지적되는 치은조직의 자극 등도 해결할 수 있다.

본 연구에서는 모든 치료군에서 치주낭 깊이 및 치은출혈지수의 유의성 있는 감소를 보였고 세균 검사에서도 활동성 간균 및 나선균의 유의성 있는 감소를 보였으며 metronidazole gel을 사용한 군에서는 더 현격한 감소를 나타내었다. 따라서, 만성 성인형 치주염 환자에서 치석제거술 및 치근면 활택술만을 단독 시행하는 경우보다 부가적인 치료제로써 metronidazole gel을 병행하여 사용하는 것이 효과적이며 향상된 임상상태를 유지하는데 유용한 보조 수단으로 이용될 수 있다고 생각된다.

V. 결론

중등도 및 진행된 치주질환의 치료를 위하여 경희대학교 치과병원 치주과에 내원한 환자 중에서 치주낭 깊이가 5-8mm인 치아가 1/4악당 최소 2개 이상인 환자 20명을 대상으로 하여 metronidazole gel의 치주치료시 부가적 사용의 효과를 평가하였다. 먼저, 초진시에 임상지수검사와 세균검사를 시행하였으며 치석제거술 및 치근면 활택술을 시행하였고 실험군에는 metronidazole gel을 투여하였고, 대조군에는 saline 사용군과 chlorhexidine 사용군으로 나누어 각각 투여하였다. 0, 4, 8주에 각각 임상지수와 위상차 현미경하에서 세균 분포를 검사하였으며 이들의 변화를 비교, 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. metronidazole gel을 국소약물 송달제제로 사용한 군에서는 생리식염수로 치은 연하 세척을 시행한 군에 비하여 치은 열구 출혈 지수와 치주낭 깊이가 감소하였으며($p<0.05$), 세균 검사에서는 나선형 세균과 운동성 간균의 상대적 분포가 생리식염수 사용군에 비하여 감소하였고

($p<0.05$), 구균의 상대적 분포는 유의성 있게 증가하였다.

2. metronidazole gel 사용군과 생리식염수 사용군에서 두 군 공히 초진시에 비하여 8주까지 나선형세균과 운동성 간균의 상대적 분포는 감소하였고 구균의 상대적 분포는 증가하였으며 metronidazole gel 사용군에서 더 현저한 변화를 보였다.
3. metronidazole gel 국소 약물 송달 제제 사용군과 chlorhexidine 용액으로 치은 연하 세척술을 시행한 군과의 비교에서는 두 군 모두 초진에 비하여 치은 열구 출혈 지수와 치주낭 깊이가 유의성 있게 감소하였으며($P<0.05$), 두 군간의 차이에서도 통계학적 유의성이 있었다($p<0.05$). 세균검사에서 두 군 공히 나선형 세균과 운동성 세균의 감소를 보였으며 구균의 상대적 분포는 증가하였다($p<0.05$).
4. metronidazole gel 사용군에서 세균분포 변화와 chlorhexidine 사용군에서 세균 분포 변화를 비교해 볼 때 metronidazole gel 사용군의 나선형 세균과 운동성 세균의 감소는 더 현저하여 chlorhexidine 사용군과 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

이상의 결과를 통해 볼 때 metronidazole gel 을 중등도 이상의 치주질환 치료에 적용하였을 때는 기계적 치근면 활택술과 함께 부가적인 치료로써 임상지수 개선 효과가 있다고 사료된다.

VI. 참고문헌

1. Carranza, F. A. : Glickman's clinical periodontology. 7th ed., W. B. Saunders W., pp. 342-372, Philadelphia, 1990.
2. Lindhe, J. : Textbook of clinical periodontology. 2nd ed., Munksgaard, pp. 129-192, Copenhagen, 1989.
3. Löe, H., Theilade, E., and Jensen, S. B. : Experimental gingivitis in man. J. Periodontol., 36: 177-187, 1965.
4. Theilade, E., Wright, W. H., Jensen, S. B., and Löe, H. : Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. J. Periodont. Res., 1: 1-13, 1966.
5. Listgarten, M. A., and Hellden, L. : Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J. Clin. Periodontol., 5: 115-132, 1978.
6. Lindhe, J., Liljenberg, B., and Listgarten, M. A. : Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. J. Periodontol, 51: 264-269, 1980.
7. Magnusson, I., Lindhe, J., Yoneyama, T., and Liljenberg, B. : Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pocket. J. Clin. Periodontol, 11: 193-207, 1984.
8. Rosenberg, El X., Evian, C. I., and Listgarten, M. A. : The composition of the subgingival microbiota after periodontal therapy. J. Periodontol, 52:435-441, 1981.
9. Listgarten, M. A., and Helden, L. : Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J. Clin. Periodontol, 5: 115, 1978
10. Genco, R. J. : Antibiotics in the treatment of human periodontal disease. J. Periodontol, 52: 545-558, 1981.
11. Slots, J., and Rams, T. E. : Antibiotics in periodontal therapy : advantages and

- disadvantages. *J. Clin. Periodontol.* 17: 479-493, 1990.
12. Baker, R. T., Evans, R. T., Slot, J., and Genco, R. J. : Antibiotic susceptibility of Anaerobic bacteria from the human oral cavity. *J. Dent. Res.* 64(10): 1233-1244, October, 1985.
 13. Goodson, J. M. : Antimicrobial strategies for treatment of periodontal disease. *Periodontology* 2000, Vol. 5 : 142-168, 1994.
 14. Ciancio, S. G., Mather, M. L., and McMuller, J. A. : An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. *J. Periodontol.* 51: 530-534, 1980.
 15. O'Connor, B. C., Newman, H., and Wilson, M. : Susceptibility and resistance of plaque bacteria to minocycline. *J. Periodontol.* 61: 228-233, 1990.
 16. Ciancio, S. G., Slots, J., Reynolds, H. S., Aamund, J. J., and McKenna, J. D. : The effect of short-term administration of minocycline HCl on gingival inflammation and subgingival microflora. *J. Periodontol.* 53 : 557-561, 1982.
 17. Kornman, K. S., and Karl, E. H. : The effect of long-term low-dose tetracycline therapy on the subgingival microflora in refractory adult periodontitis. *J. Periodontol.* 53: 604-610, 1982.
 18. Walker, C. B., Pappas, J. D., Tyler, K. Z., Cohen, S., and Gordon, J. M. : Antibiotic susceptibilities of periodontal bacteria : In vitro susceptibilities to eight antimicrobial agents. *J. Periodontol.*, Special issue: 67-74, 1985.
 19. Lundström, A., Johansson, L. A., and Hamp, S. E. : Effect of combined systemic antimicrobial therapy and mechanical plaque control in patients with recurrent periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 11: 321-330, 1984.
 20. Freeman, E., Ellen, R. P., Thompson, G., Weinberg, S. E., Song, M., and Lazarus, R. H. : Gingival crevicular fluid concentration and side effects of minocycline: a comparison of two dose regimens. *J. Periodontol.* 63: 13-18, 1992.
 21. Goodson, J. M., Holborow, D., Dunn, R. L., Hogan, P. E., and Dunham, S. : Monolithic tetracycline-containing fibers for controlled delivery to periodontal pockets. *J. Periodontol.* 54: 575-59, 1983.
 22. Goodson, J. M., Haffajee, A., and Socransky, S. S. : Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. *J. Clin. Periodontol.* 6: 83, 1979.
 23. Addy, M., Rawle, I., Handley, R., Newman, H. N., and Coventry, J. F. : The development and in vitro evaluation of acrylic strips and dialysis tubing for local drug delivery. *J. Periodontol.* 53: 693-699, 1982.
 24. Hitzig, C., Charbit, Y., Bitton, C., Fosse, T., Teboul, M., Hannoun, L., and Varonne, R. : Topical metronidazole as an adjunct to subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 21: 146-151, 1994.
 25. Stoltze, K. : concentration of metronidazole in periodontal pocket after application of a metronidazole 25% dental gel. *J. Clin. Periodontol.* 19: 693-697, 1992.
 26. Stelzel, M., and Flors-de-Jacoby, L. : Topical metronidazole application in recall patients. Long-term results. *J. Clin. Periodontol.* 24: 914-919, 1997.

27. Loesche, W. J., Schmidt, E., Smith, B. A., Morrison, E. C., Caffesse, R., and Hujel, P. P. : Effects of metronidazole on periodontal treatment needs. *J. Periodontol.* 62: 247-257, 1991.
28. van Steenberghe, D., Bercy, P., Kohl, J., De Boever, J., Adriaens, P., Vanderfaellie, A., Adriaenssen, C., Rompen, E., De Vree, H., McCarthy, E. F., and Vandenhoven, G. : Subgingival minocycline hydrochloride ointment in moderate to severe chronic adult periodontitis : a randomized, double-blind, vehicle controlled, Multicenter study. *J. Periodontol.* 64: 637-644, 1993.
29. Somerman, M. J., Foster, R. A., Vorstog, G., Progebin, K., and Wynn, R. L. : Effects of minocycline on fibroblast attachment and spreading. *J. Periodont. Res.* 23: 154-159, 1988.
30. Goodson, j. M., Offenbacher, S., Farr, D. H., and Hogen, P. E. : Periodontal disease treatment by local drug delivery. *J. Periodontol.* 56: 265-272, 1985.
31. Archie, A. J., Kornman, K. S., Newbold, D. A., and Manwell, M. A. : Clinical and microbiological effects of controlled release locally derived minocycline in periodontitis. *J. Periodontol.* 65: 1058-1066, 1994.
32. Loesche, W. J., Syed, S. A., Morrison, E. C., Laughon, B., and Grossman, N. A. : Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. *J. Clin. Periodontol.* 8: 29-44, 1981.
33. Lindhe, J., Liljenberg, B., Adielson, B., and Börjesson, I. : The effect of metronidazole therapy on human periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 17: 534-536, 1982.
34. Joyston-Bechal, S., Smales, F. C., and Duckworth, R. : Effect of metronidazole on chronic periodontal disease in subjects using a topically applied chlorhexidine gel. *J. Clin. Periodontol.* 11: 53-62, 1984.
35. Newman, H. N., Yeung, F. I. S., Van Yusof, W. Z. A. B., and Addy, M. : Slow release metronidazole and a simplified mechanical oral hygiene regimen in the control of chronic periodontitis. *J. Clinl Periodontol.* 11: 576-582, 1984.
36. Gusberti, F. A., Syed, S. A., and Lang, N. P. : Combined antibiotic(metronidazole) and mechanical treatment effects on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. *J. Clinl Periodontol.* 15: 353-359, 1988.
37. Jenkins, W. M. M., Mac Farlane, T. W., Gilmour, W. H., Ramsay, I., and Mac Kenzie, D. : Systemic metronidazole in the treatment of periodontology. *J. Clinl Periodontol.* 16: 443-450, 1989.
38. Söder, P. O., Frithiof, L., Wikner, S., Wouters, F., Engstrom, P. E., Rubin, B., Nedlich, U., and Soder, B. : The effect of systemic metronidazole after non-surgical treatment in moderate and advanced periodontitis in young adults. *J. Periodontol.* 61: 281-288, 1990.
39. Ainamo, J., Lie, T., Ellingsen, B. H., Hansen, B. F., Johansson, L. A., Karring, T., Kisch, J., Paunio, K., and Stoltze, K. : Clinical responses to subgingival application of a metronidazole 25% gel compared to the

- effect of subgingival scaling in adult periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 19: 723-729, 1992.
40. Goodson, J. M., Offenbacher, S., Farr, D. H., and Hogan, P. E. : Periodontal disease treatment by local drug delivery. *J. Periodontol.* 56: 265-272, 1985.
 41. Mitchell, D. A. : Metronidazole : its use in clinical dentistry. *J. Clin. Periodontol.* 11: 145-158, 1984.
 42. Lindhe, J., Liljenberg, B., Adidson, B., and Borfesson, I. : Use of metronidazole as a probe in the study of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 10: 101-112, 1983.
 43. Evian, C. I., Rosenberg, E. S. and Listgarten, M. A. : Bacterial variability within diseased periodontal sites. *J. Periodontol.* 53:595-598, 1982.
 44. Silness, P., and Löe, H.: Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol. Scand.* 22:121, 1964.
 45. Löe, H., and Silness, J. : Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol. Scand.* 21:533, 1963.
 46. Mühlemann, H. R., and Son, S. : Gingival sulcus bleeding- a leading symptom in initial gingivitis. *Helv. Odontol. Acta.* 15:107, 1971.

Effects of metronidazole gel as an adjunct to scaling and root planing on the treatment of adult periodontitis

Sang-Cheol Lim, D.M.D., M.S.D.

Department of periodontology, College of Dentistry, Kyung-Hee University

The purpose of this study was to evaluate the clinical and microbiological effects of metronidazole 25% dental gel that was applied to periodontal pockets who have moderate to advanced chronic adult periodontitis were selected for this study. The quadrants that had 2 or 3 teeth with 5-8mm probing pocket depth were selected and divided into test side and control side according to the split-mouth design. The metronidazole 25% dental gel applied on test side and 0.12% chlorhexidine solution applicated on positive control side, normal saline irrigation into periodontal pocket was applicated to negative control side respectively. Above procedures followed scaling and root planing at baseline(0week).

The subgingival sterile saline irrigation and chlorhexidine irrigation were done for about 30 seconds respectively. The metronidazole 25% dental gel was applied to periodontal pocket at 0,1 week in the test side.

The clinical and microbiological analysis carried out at baseline(0week) and 4,8 weeks.

The results of this study were as follows:

1. The sulcular bleeding index, probing pocket depth were significantly reduced in the test group. The relative proportions of spirochetes and motile rods were significantly reduced to negative control group and the proportion of cocci was correspondingly increased in the test group.
2. The sulcular bleeding index, probing pocket depth were significantly reduced in metronidazole group. and, there was a significant differences between 2 groups. Also, the relative proportions of spirochetes and motile rods were reduced in both group. And, there was a significant differences between 2 groups.

In conclusion, application of metronidazole 25% dental gel as an adjunct to mechanical debridement of root surfaces may improved the clinical and microbiological status of periodontal disease sites.