

성인성 치주질환에서 미노클린 국소송달제 효과에 대한 연구

최성호 · 현석주 · 구현서 · 서종진 · 조규성 · 채중규 · 김종관

연세대학교 치과대학 치주과학교실
치주조직재생 연구소

I. 서론

최근까지의 많은 연구에 의하면 치주 질환의 가장 주요한 직접적인 원인이 치태 내의 세균이라는 사실이 받아들여지고 있다. 또한 치주 질환의 특정한 형태는 이 치태 내의 수많은 치주 병인성 세균들 중에서 특정한 세균과 관계되어 있음을 보고하고 있다^{3, 9, 11, 28, 29, 35}. 치주 질환의 처치에서 세균성 치태를 제거하는 방법으로 기계적인 처치와 화학적인 요법이 선택되어 질 수 있는데, 기계적인 방법에 효과적으로 반응하지 않는 경우에 있어서는 항생제 치료가 선택된다는 이론적 근거가 제시되고 있다³⁶. 따라서, 치주 영역에서의 항생제 처치는 단독으로 치주염을 치료하는 데에서부터 기계적인 치료에 부가적인 처치로서의 영역까지 광범위한 사용이 고려되어지고 있다. 즉, 항생제 처치는 단순한 기계적인 방법과 마찬가지로 치태 내의 세균을 제거하는 의미에서부터, 현재는 치주낭 내의 병적인 세균분포를 정상적인 세균 분포로 변환시키려는데 그 배경을 두고 있다^{14, 31}.

초기에는 치주 질환의 치료에 항생제의 전신적인 투여가 시행되어 왔다²². 그러나, 전신적인 항생제의 투여는 병소에서의 지속적인 약물 농도 유지를 위해 비교적 많은 양이 투여되어야 하고, 그로 인해 몇 가

지 부작용을 야기하므로, 그 이용이 제한되고 있다. 또한 국소 양치액의 경우는 깊은 치주낭 기저부까지 도달이 어려우며⁵⁴, 그 약물의 유지시간이 짧은 단점이 있다^{7, 33, 42, 43}. 따라서, 항생 약제의 Vehicle을 이용한 국소 송달이 비교적 효과적인 화학요법으로 선택되는데, 그 송달방법과 사용약제는 다양하다^{18, 20, 31}.

현재 사용되는 여러가지 국소 항생제로서는 tetracycline, minocycline⁶, doxycycline, metronidazol²⁷,³² 등이 있으며, 이 중 tetracycline이 치주 치료에서 가장 많이 사용되고 있다. 그 이유는 광범위 항생제로서 치태 내 세균에 대한 항 미생물 활성이 뛰어나 뿐 아니라 특히 유년성 치주염에 특이적으로 많이 발견되는 세균에 대해 효과적인 항생 능력을 보이며, 치은 열구액의 세척시 임상적으로 유의성있는 농도를 유지하면서 서서히 방출됨을 보여주기 때문이다. 또한 저농도에서 교원질 분해효소를 억제시킴으로서 치주조직의 파괴를 저지함이 보고되고 있고, 실험실적 연구에서는 상아질 면을 tetracycline으로 처리 시 smear layer가 제거되고 그 표면이 탈회되는 효과를 보여준다^{8, 10, 16, 17, 19, 39, 40}.

국소 송달을 위해서 1979년 Goodson이 tetracycline을 함유하는 cellulose acetate hollow fiber를 개

발한 이래, dialysis tubing, acrylic strip, ethylene vinylacetate, collagen, polycaprolactone, surgicel, collacote, tissell 등의 system이 보고되었다¹⁷⁾. 이와 같은 국소 송달체계의 개발은 전신적인 투여시보다 매우 소량으로도 치은연하 치태 내의 세균분포에 좋은 결과를 나타낼 수 있음을 보여주고 있다⁴¹⁾.

본 연구는 기계적인 치주 치료와의 비교를 위해 30% 미노클린 국소 송달제를 사용하여 치주 상태의 변화를 임상적 지수에 의해 관찰하고, 세균학적 차이를 암시야 현미경을 통하여 조사한 결과 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

Y대학교 치과대학 부속병원 치주과에 내원한 환자 중 3-6mm의 치주낭 깊이를 가진 성인성 치주염 환자 20명을 대상으로 시행하였다. 남자가 12명, 여자가 8명이었으며, 연령분포는 24세에서 64세까지 (평균연령39.3세)였고, 특이할 만한 전신적인 질환이 없으며, 최근 6개월 이내에 적극적인 치주 치료나 tetracycline을 전신적 혹은 국소적으로 투여 받지 않은 환자를 선택하였다. 여자의 경우는 임신부나 임신가능성이 있는 환자는 제외하였다.

1. 연구방법

(1) 실험군 설정

각 대상 환자에서 치주염에 이환된 치아 중 3개를

선택하여 각각 1군, 2군, 3군으로 하여 각 군에 20개 씩의 치아를 선택하였다. 각 군간의 연령별, 성별 차이는 없었다.

각 군의 대상 환자에 대해 먼저 임상 및 세균검사 후 치은연상 치석제거와 구강위생교육을 시행하였다. 이후 1군은 특별한 다른 처치를 시행하지 않았으며, 2군은 1주 후에 치근 활택술을 시행하였다. 3군은 치석제거와 구강위생교육을 받은 1주 후에 미노클린 국소 송달제*를 치주낭 심부에 삽입하였으며, 7-10일 후 미노클린 국소 송달제를 제거하였다. 초진에서부터 4주 후 각 군의 대상환자는 재내원하여 임상 및 세균 검사를 실시하였다. 내원시마다 구강위생교육을 재시행하였다.

(2) 측정에 사용한 임상지수들

치주낭깊이(PD: Pocket Depth), 탐침시 출혈(BOP: Bleeding on Probing), 부착수준(CAL: Clinical Attachment level), 기타 부작용 및 환자의 불편감 등을 관찰하였다.

① 치주낭 깊이 측정

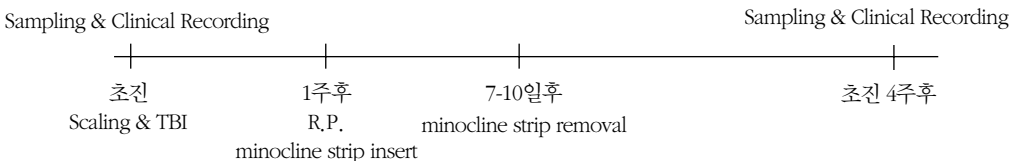
각 군의 대상치아에서 협측 근원심, 협측 중앙면, 설측 근원심, 설측 중앙면의 6부위를 Marquis Color coded Probe를 사용하여 조직의 저항력이 느껴질 정도까지 근단방향으로 삽입한 후, 치은변연부로부터 치주낭 기저부까지 1.0mm단위로 측정하였다.

② 탐침시 출혈

치주낭 탐침 후 10초 후에 치은 출혈이 없는 경우는 0, 치은 출혈이 있는 경우는 1로 하였다.

③ 부착수준

백악법랑경계부를 기준으로 치주낭 기저부까지의 거리를 치주낭 깊이 측정시 동시에 측정하였다.



*미노클린 국소송달제. 동국제약

④ 기타

Abscess형성 여부, 환자의 불편감 여부, 국소 송달 제 자체의 유지 및 탈락여부 등을 관찰하였다.

(3) 미생물학적 연구

치은연상 치태를 먼저 제거하고 멸균된 Gracey curette를 대상치아의 치주낭 기저부에 넣은 후 치은연하 치태를 채취하여 1% Gelatin이 포함된 생리적 식염수 10ml에 넣고 골고루 섞이게 하였다. 이를 slide glass에 한 방울 떨어뜨려 cover glass로 덮고 암시야현미경으로 관찰하였다($\times 400$). 관찰시 세균의 형태는 운동성에 주안점을 두어 비운동성 세균, 운동성 세균으로 구분하여 관찰하였다.

(4) 통계학적 분석

각 군에 있어서 치주낭 깊이, 탐침시 출혈, 부착수준의 임상지수와 치은연하치태세균의 분포를 치료 전과 비교하며, 각 군간의 차이를 비교하였다. Friedman test를 이용하여 유의성 여부를 관찰하였다.

III. 연구성적

1. 치주낭 깊이의 변화

치료 전과 비교하여 보았을 때, 모든 군에서 치주

표 1 Mean Pocket depth(mm)

	Pre-Tx	Post-Tx	difference
	Mean S.D.	Mean S.D.	Mean S.D.
Group1	4.13 \pm 0.81	4.10 \pm 0.90	0.11 \pm 0.94
Group2	3.73 \pm 0.96	3.21 \pm 0.97	0.51 \pm 0.78
Group3	4.50 \pm 1.11	4.12 \pm 1.06	0.21 \pm 0.86

* : significant from baseline : $p < 0.05$

+ : significant difference between each groups : $p < 0.05$

낭 깊이는 감소하는 경향을 보였으나, 치근활택술을 시행한 2군에서만 치료전 3.73 \pm 0.96mm에서 치료 후 3.21 \pm 0.97mm로 감소를 보였다($p < 0.05$). 각 군의 치주낭 깊이 변화에서는 4주 후에 있어서 2군의 감소량이 1,3군에 비해 유의성을 보였다(표 1).

2. 탐침시 출혈의 변화

탐침시 출혈은 2군에서 치료전 76.3 \pm 15.2%에서 치료후 44.7 \pm 25.7%로, 3군에서 치료전 80.3 \pm 11.0%에서 치료후 52.5 \pm 31.1%로 유의성있는 감소를 보였다($P < 0.01$). 출혈정도 감소량 비교에 있어서는 2군과 3군이 1군에 비해 유의성있는 더 많은 감소를 보았다($P < 0.01$)(표 2).

표 2 Bleeding on Probing(%)

	Pre-Tx	Post-Tx	difference
	Mean S.D.	Mean S.D.	Mean S.D.
Group1	75.1 \pm 12.3	67.1 \pm 21.4	8.0 \pm 25.7
Group2	76.3 \pm 15.2	44.7 \pm 25.7	31.6 \pm 16.3
Group3	80.3 \pm 11.0	52.5 \pm 31.1	27.8 \pm 13.2

** : significant from baseline : $p < 0.01$

++ : significant difference between each groups : $p < 0.01$

3. 부착수준의 변화

각 군에서 초진과 비교시 부착수준의 변화는 거의 나타나지 않았다. 3군에서 가장 많은 부착수준의 감소를 보였으나, 통계학적인 유의성은 보이지 않았다

표 3 Clinical Attachment level(mm)

	Pre-Tx	Post-Tx	difference
	Mean S.D.	Mean S.D.	Mean S.D.
Group1	4.71 \pm 0.86	4.69 \pm 0.97	0.02 \pm 0.12
Group2	4.66 \pm 0.78	4.45 \pm 0.56	0.21 \pm 0.21
Group3	4.90 \pm 0.90	4.59 \pm 0.31	0.31 \pm 0.41

다. 그 변화량에 있어서도 각 군간에 유의성있는 차이는 없었다(표 3).

4. 치은연하치태세균의 분포의 변화

전체 치태세균의 총수는 치료 후에 모든 군에서 유의성있게 감소하였다($P < 0.05$). 3군에서 가장 큰 감소가 있었는데, 1군의 경우 초진보다 $15.2 \pm 10.1\%$ 가 감소한 반면, 3군의 경우는 $52.6 \pm 13.8\%$ 로 많은 양이 감소되었다(표 4). 운동성 세균의 비율은 1군에서 초진시 $39.8 \pm 10.3\%$ 에서 치료후 $31.1 \pm 16.4\%$ 로, 2군에서 $36.0 \pm 11.8\%$ 에서 $30.0 \pm 15.1\%$ 로 $6.0 \pm 14.5\%$ 가, 3군에서 $39.4 \pm 9.7\%$ 가 $27.4 \pm 16.7\%$ 로 $12.0 \pm 12.1\%$ 가 감소하여 치료전 모든 군에서 전체 치태 세균의 약 40%를 차지하던 것이 치료 후 30%내외로 감소된 양상을 나타내었으나, 3군에서만 통계학적인 유의차를 보였다($P < 0.01$)(표 5). 각 군간의 비교에서 총세균수에 있어서는 2군과 3군이 1군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었고($p < 0.05$), 운동성 세균의 감소는 3군에서 1군과 2군에 비해 유의성있는 차이를 보였다($p < 0.01$).

5. 기타

치주농양의 발생, 특이할 만한 동통이나 불편감은

표 4 Mean count and percentage of total bacteria number

	Pre-Tx		Post-Tx		difference	
	(count)		(count)		(%)	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Group1	141.0	± 71.1	119.3	± 87.0	15.2	± 10.1
Group2	117.4	± 44.1	75.1	± 47.0	32.9	± 15.2
Group3	122.8	± 53.5	59.2	± 32.0	52.6	± 13.8

* : significant from baseline : $p < 0.05$

** : significant from baseline : $p < 0.01$

+ : significant difference between each groups : $p < 0.05$

표 5 Mean percentage of motile/total bacteria ratio(%)

	Pre-Tx		Post-Tx		difference	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Group1	39.8	± 10.3	31.1	± 16.4	8.7	± 14.1
Group2	36.0	± 11.8	30.0	± 15.1	6.0	± 14.5
Group3	39.4	± 9.7	27.4	± 16.7	12.0	± 12.1

* : significant from baseline : $p < 0.05$

+ : significant difference between each groups : $p < 0.01$

관찰되지 않았다. 그러나, 2명의 환자에서는 일주일 후 미노클린 국소 송달제를 제거하기 위해 내원시 이미 자연탈락되어 있었다.

IV. 총괄 및 고찰

치주질환의 병인에 주요한 국소인자인 치태세균의 제거를 위한 많은 방법이 연구되어 왔으며, 그 방법의 일환으로 항균제의 전신투여와 국소투여를 사용하는 방법이 발전되고 있다. 치주질환을 일으키는 주요 세균인 *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans* 및 *Capnocytophaga*에 대해서 minocycline, doxycycline, tetracycline 등의 tetracycline계나 clindamycin, erythromycin, 그리고 penicillin 및 ceface 항생제들의 항균작용에 대한 연구가 이루어져 왔다. 이중 tetracycline계 항생제는 치주 병인세균에 대해 적은 농도로도 다른 항생제와 비슷한 정도의 억제효과를 냄으로써 치주질환에 효과적으로 알려져 왔다.

Minocycline은 tetracycline계 항생제로서 작용기전이 서로 유사하고, 국소적 혹은 전신적으로 투여시 치태의 형성을 효과적으로 억제하며⁹⁾, 소량의 투여에도 tetracycline에 비해 치은열구액내의 약제농도가 높게 유지된다. 치은 열구내의 칼슘이온에 의해 착화(chelation)되지 않으므로 활성의 변화가 거의 없으며, tetracycline보다 항균효과가 높고, 내성균의 출현비율이 낮게 나타난다.

또한 체외 실험에서, 섬유모세포에 대한 부착효과가 tetracycline보다도 더 우수하게 나타난다. 그러나, minocycline 역시, 효과적인 치은열구내 농도를 유지하기 위하여 경구로 투여하는 경우에는 Gram 양성 oral streptococci, *E. corrodens*, *P. oralis* 그리고 Black pigmented *Bacteroides* 등에 내성을 발현하게 된다. 따라서, 항생제의 부작용 없이, 일정기간 동안 충분한 농도의 약제를 방출할 수 있는 항생제의 투여방법으로 국소 송달(local delivery system)이 개발되어져 왔다.

Ciancio⁶⁾ 등은 150mg의 minocycline을 8일간 투여시, 48시간 후에 치은열구내에서 약 6.6에서 15.9 μ g/ml의 농도가 유지된다고 보고하였다. 또한 Goodson^{18, 20)} 등은 치주병원성 세균에 대한 항세균 활성농도를 4 μ g/ml이라 보고하고 minocycline이 일주일 이상 이보다 높은 농도를 유지함으로써 일주일 이상 치은 연하치태 및 치은염증을 감소시킬 수 있다고 보고하였다.

본 연구에서 서방형 국소 송달제로 사용된 미노클린 침부제(Minocline Strip)는 항생물질인 염산 minocycline을 생분해성 고분자 화합물인 폴리카프로락톤의 용융물에 균질 혼합한 후 치은연하 치주낭에 삽입할 수 있도록 필름형으로 성형제조한 침부제고, 폴리카프로락톤은 비흡수성의 생분해성이 있는 지방성 Polyester족의 하나로 보철물, 봉합사 등에 사용되어져 온 물질이다.

임상의 실험에서 4주 이후에 분해되는 것으로 보고된 바 있는데, 본 실험에서는 삽입 후 1주 경과 후에 미분해된 제제를 제거하였다.

치주낭 깊이 변화에 작용하는 약물 효과에 대한 여러 연구가 시행되어져 왔는데 Lindhe 등^{25, 26)}은 tetracycline을 처리한 군과 치석 제거와 치근 활택술을 시행한 군, 그리고 별다른 치료를 하지 않은 군을 비교 연구하여 치근 활택술을 시행한 군에서 가장 많은 평균 감소량을 보임을 보고한 바 있다. 또한 Van Steenberghe 등¹²⁾은 7mm 이상의 치주낭 탐침 깊이를

나타내는 군에 minocycline 연고를 사용하여 1.7mm의 탐침 깊이 감소가 일어남을 보고하였다. 본 연구에서는 치주낭 깊이 3-6mm(평균 4.2mm)인 부위를 선택하여 실험한 결과 전 군에서 약간의 치주낭 깊이만이 감소되었음을 알 수 있었다. 이는 이전의 여러 연구가 평균 6mm 정도의 깊은 치주낭에서 실험을 한 반면, 본 연구에서는 비교적 깊이 않은 치주낭을 선택했기 때문이라 할 수 있다.

또한 Lindhe 등^{25, 26)}의 실험과 같이 본 연구에서도 기계적 처치에 의한 경우 더 많은 치주낭 탐침 깊이 감소를 얻어 치료 전, 후에 유의성있는 탐침 깊이 감소를 나타내었다.

탐침시 출혈정도는 minocycline 제제를 삽입한 군이나 치근활택술을 한 군 모두에서 감소한 것으로 나타났는데 내원시마다 구강위생교육을 재 실시한 것이 치은지수나 치태지수에 영향을 미쳐 출혈정도 감소에 부가적인 상승작용을 일으켰을 것으로 사료된다. Minocycline 제제를 삽입한 군에서는 치근활택술을 시행한 군에서와 거의 비슷하게 출혈정도가 감소되어, 초진시에 6부위 모두에서 탐침시 출혈인 치아가 12개로 관찰되었던 반면, 4주 후에는 3개 치아에서만 6부위 모두에서 출혈이 관찰되었다. 특히 minocycline제제를 삽입한 특정 부위에서는 탐침시 출혈되는 부위가 한 치아에서만 관찰되었다.

국소항생제 투여시 부착수준의 변화에 미치는 영향에 대한 연구가 시행되어져 왔는데 Addy 등¹⁾은 2주간의 단기 국소항생제 투여를 시행한 임상 실험에서, Metronidazol 국소항생제를 사용한 경우에는 2.6mm의 부착 수준 획득을, 치석제거술 시행 후에는 1.2mm의 부착 수준 획득을 보고하였다. 본 연구에서는 부착수준의 변화는 거의 관찰할 수 없었는데 평균 치주낭 깊이가 깊지 않고, 비교적 단기간의(4주)의 연구였기 때문인 것으로 생각된다. Minocycline 제제를 삽입한 군에서 약간의 치은퇴축이 일어난 부위가 나타났으나 유의차는 없었다.

치은연하치태세균의 분포에 있어서는 minocy-

cine 제제를 삽입한 군이나 치근활택술을 시행한 군 모두에서 유의성 있는 감소를 보였고, 전체 세균 중 운동성 세균의 비율에 있어서는 minocycline 제제를 삽입한 군만 유의성 있는 감소를 보였다. 운동성 세균의 분포에 있어서는 치료전 Amitage³⁾ 등은 43.4%로 본 연구와 비슷한 수치를 보고하였으나, Listgarten과 Hellen²⁹⁾, Lindhe등²⁰⁾의 측정치는 보다 많게 나타남을 보고하였고, 이것은 치주낭의 깊이에 따라 분포하는 세균의 성상이나 수가 다르기 때문이라 생각된다. 또한 운동성 세균 비율 변화에 있어 본 연구에서는 50%에서 19%로 많은 양의 감소가 나타났는데, 이는 Addy등¹⁾의 연구에서 31.2%에서 11.7%로 감소하는 등 다른 깊이 않은 치주낭을 사용한 실험 결과보다 비교적 큰 감소였다. 그러나 4주 후 운동성 세균 비율 자체는 다른 연구 결과에 비해 높게 나타났고, 이는 국소 송달제가 조기탈락했거나 비교적 얇은 치주낭 깊이로 인해 세균집락의 재형성이 용이해졌음에 기인한다고 생각해 볼 수 있다.

Lindhe등²⁷⁾은 치은연하치태의 혐기성 세균을 감소시키는 것이 모든 세균을 제거하는 것보다 낫다고 하였는데, 이런 관점에서 볼 때, 항생제제의 국소투여는 매우 유용한 방법이라 할 수 있겠다.

본 연구에서 Minocycline-HCl제제를 치주낭 기저부에 위치시켰을 때 치주낭 깊이 감소, 출혈정도, 부착수준, 세균분포의 변화를 조사한 결과, 이 제제가 성인성 치주염에서 기계적인 처치의 보조적인 수단으로 유용한 것으로 생각되어진다.

V. 결론

성인성 치주염환자 20명을 대상으로 하여 치주낭 깊이가 평균 4mm인 부위를 선택하여 치은연상 치석 제거를 한 후 30% Minocycline-HCl을 함유한 생분해성 제제를 삽입한 군과 치근 활택술을 시행한 군, 그리고 별다른 부가적인 치주치료를 하지 않은 군으로 나누어 각 군의 초진과 4주후, 그리고 각 군간의 차

이를 치주낭 깊이, 탐침시 출혈, 부착수준, 치은연하 치태세균의 분포에 의하여 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치주낭 깊이의 변화는 치근활택술을 시행한 군에서만 치료후 유의성있게 감소하였고($p<0.05$), 술전과 술후 변화량 비교시도 치근활택술을 시행한 군이 다른 군보다 유의차있게 많은 감소를 나타내었다($p<0.05$)
2. 탐침시 출혈은 치료후 치근활택술을 시행한 군과 minocycline 제제를 삽입한 군에서 유의성있게 감소하였고($p<0.01$), 그 변화량에 있어서도 부가적 치료를 하지 않은 군에 비해 유의성있게 많은 감소를 나타내었다($p<0.01$).
3. 부착수준의 변화는 치료후 치근활택술을 시행한 군에서 가장 크게 향상되었지만, 각 군에서 치료전과 치료후에 유의성있는 차이를 보이지는 않았다. 또한, 각 군간 비교시에도 유의차는 나타나지 않았다.
4. 치은연하 치태세균의 분포는 전체 치태세균의 수는 치료후 모든 군에서 유의성있게 감소하였으나($p<0.05$), 전체 치태세균수 중에 운동성세균의 분포에 있어서는 minocycline 제제를 삽입한 군에서만 유의성있는 감소를 보였다($p<0.01$). 각 군간의 비교에서는 전체 치태 세균수 감소는 부가적 치주치료를 하지 않은 군에 비해 치근활택술을 시행한 군과 minocycline 제제를 삽입한 군에서 유의성있는 감소를 나타내었고($p<0.05$), 운동성 세균에 있어서는 minocycline 제제를 삽입한 군이 다른 군에 비해 유의성있게 많은 감소를 보였다($p<0.01$).

VI. 참고문헌

1. Addy, M. and Langeroudi, M. : Comparison of the immediate effects on the subgingival

- microflora of acrylic strips containing 40% Chlorhexidine, metronidazole or tetracycline., J. Clin. Periodont., 11 : 379, 1984.
2. Addy, M., Rawie, L., Handley, R., Newman, H.N. and Coventry, J.F. : Development and in vitro evaluation of acrylic strip and dialysis tubing for local drug delivery., J. Periodontol., 53 : 693, 1982.
3. Armitage, G.C., Dickinson, W.R., Jenderseck, R.S., levine, S.M. and Chambers, D.W. : Relationship between the percentage of subgingival spirochetes and the severity of periodontal disease., J. Periodontol., 53 : 550, 1982.
4. Bhaska, S.N., Cutright, D.E., Gross, A., Frisch, J., Beasley, J.D. and Peres, B. : Water zet devices in dental practice., J. Periodontol., 53 : 658 , 1971.
5. Ciancio, S.G. : Chemothraapeutics in Periodontics., Dent. Clin. Nor. Am., 24 : 813, 1980.
6. Ciancio, S.G., Mather, M.L. and McMullen, J.A. : An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease., J. Periodontol., 51 : 530 , 1980.
7. Coventry, J. and Newman, H.N. : Experimental use of a slow release device employing chlorhexidine gluconate in areas of adult periodontal inflammation., J. Clin. Periodont., 9 : 129, 1982.
8. 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. Clin. Periodontol, 53 : 604, 1982.
9. Crawford, A., Socransky, S.S. and Bratthal, G. : Predomitant cultivable microbiota of advanced periodontitis., J. Dent. Res. 54sp. issue abstract 209, 1975.
10. Dunn, R.L., Lewish, D.H. and Goodson, J.M. : Monolithic system for controlled delivery of tetracycline to periodontal pocket., J. Dent. Res., 61, Abstract : 274, 1982.
11. Ellison, S.A. : Oral bacteria and periodontal disease., J. Dent Res., Supplement No.3, 49 : 198, 1970.
12. Van Steenberghe, D., Bercy, P., Kohl, J., De Boever, J., Adriaens, P., Vanderfaeillie, A., 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, 1993.
13. Friedman, M. and Golomb, G. : New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use. I. Development and kinetics of release., J. Periodont. Res., 17 : 323, 1982.
14. Genco, R.J. : Antibiotics in the treatment of human periodontal disease., J. Periodontol., 52 : 545, 1981.
15. Genco, R.J., Evans, R.T. and Ellison, S.E. : Dental research in microbiology with emphasis on periodontal disease., J.A.D.A., 78 : 1016, 1969.
16. Eckles, T.A., Reinhardt, R.A., Dyer, J.K., Tussing, G.J., Szydlowski, W.M., DuBois, L.M., Adliaenssen, C. and Rompen, E. : Intracrevicular application of tetracycline in white petrolatum for the treatment of periodontal disease., J. Clin. Periodontol., 17 : 454, 1990.
17. Goodson, J.M., Haffajee, A. and Socransky,

- S.S. : Periodontal therapy by local delivery of tetracycline., *J. Clin. Periodont.*, 83, 1979.
18. Goodson, J.M., Hogan, P. and Dunham, S. : Clinical responses in four quadrant study of periodontal therapy., *J. Dent. Res.*, sp. issue A, 63 : 268, 1984.
19. Wikesjo, U.M.E., Baker, P.J., Christersson, L.A., Genco, R.J., Lyall, R.M., Hic, S., Diflorio, R.M. and Terranova, V.P. : A biochemical approach to periodontal regeneration. Tetracycline treatment conditions dentin surfaces, *J. Periodont. Res.*, 21 : 322, 1986.
20. Goodson, J.M., Tanner, A.C.R., Hoffmann, B.E. and Lee, H. : Antibiotic susceptibility of periodontal gram negative rods before and after treatment with tetracycline by local delivery. *J. Dent. Res.*, 66(Special Issue A) : 355, 1987.
21. Hardy, J.H., Newman, H.N. and Strahan, J.D. : Direct irrigation and subgingival plaque., *J. Clin. Periodont.*, 9 : 57, 1982.
22. Holroyd, S.V. : Antibiotics in the practice of periodontics., *J. Periodontol.*, 42 : 584, 1971.
23. Keyes, P.H. : Are periodontal pathosis caused by bacterial infections on cervicoradicular surface of teeth?, *J. Dent. Res.*, supplement 22, 49 : 223, 1970.
24. Khoo, J.G.L. and Newman, N. : Subgingival plaque control by a simplified oral hygiene regimen plus local chlorohexidine or metronidazole., *J. Periodont. Res.*, 18 : 607, 1983.
25. Lindhe, J., Heijl, L., Goodson, J.M. and Socransky, S.S. : Tetracycline delivery using hollow fiber devices in periodontal therapy., *J. Clin. Periodont.*, 6 : 141, 1979.
26. Lindhe J., Liljenberg, B. and Adielsson, B. : Effect of long term Tetracycline therapy on human Periodontal disease., *J. Clin. Periodont.*, 10 : 590, 1983.
27. Lindhe, J., Liljenberg, B., Adielson, B. and Borjesson, I. : Use of metronidazole as a probe in the study of human periodontal disease., *J. Clin. Periodont.*, 10 : 100, 1983.
28. Lindhe, J. Liljenberg, B. and Listgarten, M. : Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man., *J. Periodontol.*, 51 : 254, 1980.
29. Listgarten, M.A. and Hellen, A. : Relative distribution of bacteria at clinical healthy and periodontally disease sites in human., *J. Clin. Periodont.*, 5 : 115, 1978.
30. Listgarten, M.A., Lindhe, J. and Hellen L.B. : The effect of tetracyclin and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological and histologic observation., *J. Clin. Periodont.*, 13 : 965, 1986.
31. Newman, H.N. : Modes of application of antiplaque chemicals., *J. Clin. Periodont.*, 13 : 965, 1986.
32. Newman, H.N., Yeung, F.I.S., Wan Yusof, W.Z.A.B. and Addy, M. : Slow release metronidazole and simplified mechanical oral hygiene regimen in the control of chronic periodontitis., *J. Clin. Periodont.*, 11 : 576, 1984.
33. Pitcher, G.R., Newman, H.N. and Strahan, J.D. : Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouth rinsing and direct irrigation., *J. Clin. Periodont.*, 7 : 300, 1980.
34. Singletary, M.M., Crawjord, J.J. and Simpson, D.M. : Darkfield microscopic monitoring of subgingival bacteria during periodontal therapy.

- py., J. Periodontol., 53 : 671, 1982.
35. Slots, J. : The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis., Scand. J. Dent. Res., 85 : 114, 1977.
36. Slots, J. and Rosling, G. : Suppression of periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline., J. Clin. Periodont., 10 : 465, 1983.
37. Sokolne, A., Gershon, G., Friedman, M. and Sela, M.N. : New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use II. Use in periodontal therapy., J. Periodont. Res., 18 : 330, 1983.
38. Van Palenstein and Helderman, W.H. : Total viable count and differential count of vibrio (campylobacter) sputorum, Fusobacterium nucleatum, Selemnominas-sputigena, Bacteroides ochraceus and veillonella in the inflamed and noninflamed human gingival crevice., J. Periodont. Res., 10 : 294, 1975.
39. Silverstein, L., Bissada, N., Manouchehr, M., Pour and Greenwell, H. : Clinical and microbiological effects of local tetracycline irrigation on Periodontitis., J. Periodontol., 59 : 301, 1988.
40. Christersson, L.A., Norderyd, O.M. and Puchalsky, C.S. : Topical application of tetracycline-Hcl in human periodontitis., J. Clin. Periodontol., 20 : 88, 1993.
41. Jeong, S.N., Han, S.B. Lee, S.W. and Ingvar, Magnusson, : Effects of tetracycline-containing and citric acid-containing gel on non-surgical periodontal therapy., J. Periodontol. 65 : 840, 1994.
42. MacAlpine, R., Magnusson, I., Kiger, R., Crigger, M., Garrett, S. and Egelberg, J. : Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement oral hygiene instruction and root debridement., J. Clin. Periodontol., 12 : 568, 1985.
43. Braatz, L., Garrett, S., Claffey, N. and Egelberg, J. : Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non-surgical periodontal therapy. II. Daily irrigation., J. Clin. Periodontol. 12 : 630, 1985.
44. Southard, S.R., Drisko, C.I., Killoy, W.J., Cobb, C.M. and Tira, C.E. : The effects of 2 % chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of Bacteroides gingivalis in periodontal pockets., J. Periodontol., 60 : 302, 1989.
45. Reynolds, M.A., Lavigne, C.K., Minah, G.E. and Suzuki, J.B. : Clinical effects of simultaneous ultrasonic scaling and subgingival irrigation with chlorhexidine., J. Clin. Periodontol. 19 : 595, 1992.
46. Ciancio, S.G. : Tetracyclines and periodontal therapy., J. Periodontol. 47 : 155, 1976.
47. Osterberg, S.K., Williams, B.L. and Jorgensen, J. : Long-term effects of tetracycline on the subgingival microflora., J. Clin. Periodontol. 6 : 133, 1979.
48. Williams, B.L. Osterberg, S.K. and Jorgensen, J. : Subgingival microflora of periodontal patients on tetracycline therapy., J. Clin. Periodontol. 6 : 210, 1979.
49. Lantz, M.S. Ray, T. and Krishnasami, S. : Pearson D.E. Subinhibitory concentration of tetracycline alter fibrinogen binding by Bacteroides intermedius., Antimicrobial Agents and Chemotherapy., 31 : 1915, 1987.
50. 이숙아, 채중규, 김종관 : 정상치은 열구내 세포

분포에 관한 치아부위별 암시야현미경적 연구., 대한치주학회지, 15 : 137, 1985.

Sanguinarine의 치주낭 세척 효과에 대한 비교 연구., 대한치주학회지, 17 : 299, 1987.

51. 정 경 욱 , 최 상 목 : Chlorohexidine 및

The Clinical and Microbiological Study of the Effect of Minocycline Strip Locally Administrated on Adult Periodontitis

Seong-Ho Choi, Suk-Ju Hyun, Hyun-Seo Koo, Jong-Jin Suh, Kyoo-Sung Cho, Jung-Kiu Chai, Chong-Kwan Kim

Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University

Research Institute for Periodontal Regeneration

20 Subjects with clinical diagnosis of adult periodontitis with sites having average pocket depth of 4mm were selected for the study. After scaling and root planing of those sites, 30% minocycline-HCl contained in biodegradable device were inserted in one group, scaling and root planing was carried out in another group and the last group was without any periodontal treatment, the difference between the groups was determined by pocket depth, bleeding on probing, attachment level, distribution of subgingival plaque bacteria. Conclusion was made for the comparisons between baseline and 4 weeks and the groups.

1. In analysis of pocket depth, there was significant difference in scaling and root planing group only.
2. Both the scaling and root planing group and minocycline group showed significant decrease in bleeding on probing.
3. There was significant increase in the attachment level in scaling and root planing group ,but no difference was foundbetween the groups.
4. There was significant decrease in the total number of subgingival bacteria in all groups and the number of motile bacteria decreased significantly in the minocycline group.

These results indicate that insertion of Minocycline-HCl at the base of periodontal pocket was useful as an additional aid of mechanical treatment at the point of periodontal pocket, bleeding on probing, attachment level, microbial distribution.