

# 치과치료용 약물이 치수신경의 반응에 미치는 영향

서울대학교 치과대학 치과보존학 교실

권오양 · 윤수한 · 이종흔

## 목 차

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 고 찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

## I. 서 론

악안면 영역의 가장 보편적인 통각의 하나가 치통이라 할 수 있으며, 노출된 상아질이나 치수에 가해지는 각종 유해자극에 의해 유발되고 치수신경의 작용으로 인지된다. 치수내에는 무수신경과 유수신경이 풍부히 존재하며 조상아세포층 주위에 신경총을 형성하고, 상아세관을 따라 상아질내에도 분포한다<sup>1,2)</sup>. 동통에 관련된 치수의 구심신경섬유는 하치조신경을 따라 삼차신경 주감각핵과 척수 감각핵 미측소핵에 주로 동측으로 투사되나<sup>3,5)</sup>, 치수에는 동통을 전달하는 신경 이외에도 A $\beta$ 섬유가 존재하며<sup>6)</sup>, 이들 신경이 저작이나 연하중에 일어나는 치아접촉시에 중요한 역할을 하는 비유해성 기계적 수용기의 성질을 가진다고 보고된 바 있다<sup>7)</sup>.

치수신경의 활동에 의해 일어나는 전기적 현상을 상아질에 형성한 와동에서 기록할 수 있으며<sup>8)</sup>,

이러한 현상을 기록함으로써 치아에 가해지는 유해성 자극에 대한 치수신경의 반응을 관찰한 바 있다<sup>9,10)</sup>. 치아의 전기적 자극으로 흥분하는 신경 섬유 중 동통에 관련된 신경은 A $\delta$ -와 C-섬유가 있다. A $\delta$ -섬유는 유수신경으로 역치자극강도가 낮고 흥분전도속도가 빠르며, 역치자극강도에 의해 일어나는 개구반사나 과민성 상아질에서 중요한 역할을 하는데<sup>11,13)</sup>, C-섬유는 무수신경으로 역치자극강도가 높고 흥분전도속도가 느리며, 염증상태에서의 동통발생에 관련된다고 한다<sup>11)</sup>. Matthews<sup>14)</sup>는 치아에 가해진 전기 및 열자극에 대한 치수신경의 반응을 하치조신경에서 기록한 바 있고, Virtanen 등<sup>15)</sup>도 하치조 신경에 존재하는 치수신경의 A-섬유와 C-섬유에 대한 역치자극강도와 자극기간의 관계를 보고한 바 있다.

치통의 발생기전에 대해 여러 가설이 보고되고 있지만, 임상적으로 관찰되는 치통을 설명하는 데 유용한 가설은 수력학설이라 할 수 있다. Brännström과 Aström<sup>16)</sup>은 흡수지를 노출된 상아질에 접촉시킬 때 야기되는 동통에 대해 보고하였으며, Brännström 등<sup>17,18)</sup>은 상아세관의 수분소실이 기계적 자극에 의한 동통에 관계된다고 하였고, Närhi 등<sup>19)</sup>은 치수의 A-섬유가 수분이동을 일으키는 자극에 대해 반응한다고 보고하였다. 최근 Brännström<sup>20)</sup>은 수력학설에 의해 설명되는 상아질 통각에 대해 고찰한 바 있으며, Pashley<sup>21)</sup>는 상아세관을 통한 수분이동과 상아질 투과성에 대한 각종 물질의 영향과 치통 치료효과를 보고하였다.

치수신경의 흥분은 치수혈류량과 염증시의 조직

산물이나 미생물의 대사산물에 의해 영향을 받을 수 있는데, Olgart<sup>22,24)</sup>는 치수신경에 대한 bradykinin, histamine 및 5-hydroxytryptamine의 국소작용에 대해 보고하였고, 치수신경 흥분성에 영향을 주는 각종 물질과 요인들에 관해 고찰한 바 있으며, Edwall과 Scott<sup>25)</sup>는 치수신경 흥분성에 미치는 미소순환의 영향을 보고한 바 있다.

노출된 상아질에 작용되는 자극에 의해 일어나는 통각을 감소시키려는 노력이 꾸준히 연구되고 있다. Trowbridge 등<sup>26)</sup>은 치수신경 활동에 대한 eugenol과 수산화칼슘의 효과를 보고하였고, Panopoulos 등<sup>27)</sup>과 Närhi 등<sup>28)</sup>은 치수신경에 대한 칼슘이완의 작용을 관찰한 바 있으며, Kozam과 Newark<sup>29)</sup> 및 Brodin과 Roed<sup>30)</sup>는 말초신경의 흥분전달과 활동전위 발생에 대한 eugenol의 영향을 보고하였고, Hume<sup>31,32)</sup>은 세포에 대한 eugenol의 독성과 zinc oxide eugenol로부터의 eugenol의 유리에 관한 연구한 바 있다. 그리고 과민성 상아질에서 동통을 감소시키는 칼륨이온의 효과에 대해 Kim<sup>33)</sup>과 Hodosh<sup>34)</sup> 등이 보고하였고, Markowitz 등<sup>35)</sup>과 Bilotto 등<sup>36)</sup>은 치수신경 활성화도에 대한 각종 이온들의 효과를 관찰하였다.

치아의 동통과 밀접한 치수신경의 활성화도는 각종 이온들이나 약제에 의해 영향을 받고 있지만 아직도 적용약물의 농도나 작용기전에 대해서는 충분히 알려지지 않고 있다. 본 실험에서는 치아의 전기 자극에 반응하는 하치조신경의 단일치수신경섬유를 분리하여 활동전위의 흥분전도속도 및 역치 자극강도를 측정함으로써, 임상적으로 사용되는 약제의 효과를 평가하고 칼슘과 칼륨이온이 치수신경활동에 미치는 영향을 관찰하였다.

## II. 실험재료 및 방법

체중 2.0-3.0kg 정도의 영구치가 완전히 맹출한 10마리의 고양이를 실험동물로 사용하여, ether로 유도마취하고 체중 kg당 35mg의 sodium pentobarbital(Nembutal)을 고정맥을 통해 주사하여 전신마취한 후 사지를 고정시켰다. 기도에는 기도관(tracheal tube)을 삽입하여 기도를 확보하였으며, 고동맥에 카테터를 삽입하여 동맥혈압을 기록하였다. 동물용 전기담요를 사용하여 체온을 38°C로 유지

하였고, 실험기간 동안 필요한 경우 sodium pentobarbital(3mg/kg)을 주입하여 마취를 유지시켰다.

쇠막대가 달린 acrylic resin block을 우측 상하악 구치사이에 삽입한 후 악간고정법으로 하악을 상악에 고정시키고, 쇠막대를 이용하여 머리를 고정시켰다. 하악의 하연에서 치과용 저속엔진과 끌걸자를 이용하여 끌조직을 제거하고, 좌측 하치조신경을 노출시킨 후 주위의 연조직을 이용하여 풀(pool)을 형성하고 액체 파라핀을 채웠다.

치수의 전기자극을 위해 좌측 하악견치의 설면에 직경 1mm의 와동을 형성하였으며 직경 0.5mm의 은선을 와동에 삽입하고 아말감으로 충전한 후 전기자극기(WPI 회사, model 1831A, 1880, 305-R)의 음극에 연결하고 치과용 시멘트로 덮어 절연시켰으며, 양극은 반대측 입술의 점막에 집계를 이용하여 연결시켰다. 하치조신경을 가능한 한 중추측에서 절단한 후 외과현미경(American optical 회사, model 580)하에서 핀셋으로 박리하여, 치수의 전기자극시 단일치수신경섬유의 반응이 얻어질 때까지 계속 분리하였는데, 활동전위의 기간과 크기에 의해서 구별이 가능하면 2개의 단일치수신경섬유가 들어있는 신경섬유도 실험에 사용하였다.

치수를 전기자극했을 때 절단한 신경의 말단에 설치한 백금-이리듐 전극을 통해 기록된 활동전위는 교류증폭기(WPI 회사, model DAM 80)로 10,000배 증폭시켜 오실로스코프(Tektronix 회사, model 5223)로 관찰하였다. 치수를 자극기간 10ms의 rectangular pulse로 자극하여 역치자극강도를 구하고 자극기간 1ms의 rectangular pulse를 가해 흥분전도속도를 구하였는데, 역치자극강도는 활동전위를 일으킬 수 있는 최소 크기의 자극강도로 하였으며 100 $\mu$ A까지 강도를 점차 증가시키면서 측정하였고, 흥분전도속도는 실험이 끝난 후 설면에 삽입한 자극전극과 기록전극간의 거리를 겐 후 잠복기(latent period)로 나누어 산출하였다.

치수의 약물자극을 위해서는 좌측 하안견치의 순면에 와동(1 $\times$ 3mm<sup>2</sup>)을 형성하였는데, 그 깊이는 치수의 붉은 색이 보이는 정도로 하였고 건조를 방지하기 위해 생리적 식염수로 채웠다. 치수를 전기자극하여 단일치수신경섬유가 확인되면 역치 자극강도와 흥분전도속도를 측정하고, 약물자극을 위해 생리식염수를 여과지로 제거해낸 후 와동을

약물로 1회 씻어내고 약물을 와중에 15분간 혹은 약물의 작용이 나타날 때까지 작용시킨 다음 생리식염수로 와동을 세척하였다. 염화칼슘용액(1, 2, 6M), 생리식염수와 혼합한 수산화칼슘, 염화칼륨용액(0.2, 0.8, 1.6M), eugenol, 물에 혼합한 zinc oxide eugenol 등의 약물을 사용하였으며, 자극기간이 1ms 이고, A $\delta$ -섬유의 경우 100 $\mu$ A, C-섬유의 경우 300 $\mu$ A의 자극강도를 가진 rectangular pulse로 치아를 전기자극하여 약물을 작용시키기 전후의 역치자극강도와 흥분전도속도를 비교함으로써, 약물의 전기자극에 대한 치수신경의 반응에 미치는 영향을 관찰하였다.

### III. 실험성적

#### 1. 단일치수신경섬유의 흥분전도속도 및 역치자극강도

치수를 덮고 있는 상아질에 단극 자극전극을

고정하고 전기자극하여 하치조신경에서 기록한 단일치수신경섬유의 역치자극강도와 흥분전도속도를 측정하여 그림 1, 표 1에서와 같은 결과를 얻었는데, 신경섬유를 분류한 결과 총 32개의 단일치수신경섬유가 기록되었으며, 이중 A $\delta$ -섬유(흥분전도속도>2.0m/sec)에 해당하는 것이 24개였고, C-섬유(흥분전도속도<2.0m/sec)의 전도속도를 가진 신경섬유가 11개 있다. A $\delta$ -섬유의 평균 흥분전도속도는 7.5 $\pm$ 5.8m/sec였고 범위는 2.1-22.9m/sec로 다양하였다. C-섬유의 평균 흥분전도속도는 1.2 $\pm$ 0.4m/sec였으며 0.6-1.7m/sec의 범위를 보였다. 역치자극강도는 Virtanen 등<sup>15)</sup>의 결과에 따라 자극기간을 10msec로 일정하게 하고 측정하였는데, A $\delta$ -섬유의 역치자극강도는 4.7-24.0 $\mu$ A 사이에 있었으며 평균 12.3 $\pm$ 5.3 $\mu$ A를 보였고, C-섬유는 평균 역치자극강도가 24.9 $\pm$ 8.1 $\mu$ A(15.6-38.5 $\mu$ A)였다.

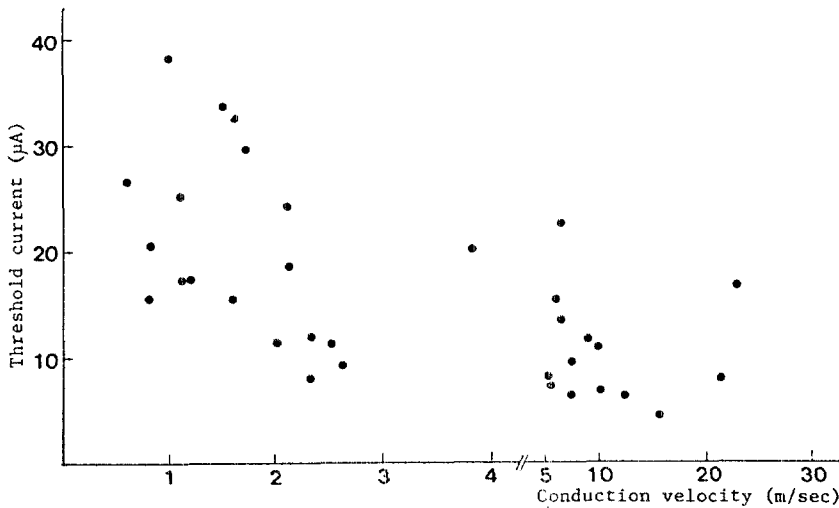


Fig. 1. The relation between conduction velocity and threshold current of the functional single pulp nerve units.

Table 1. Conduction velocity and threshold current of functional single pulp nerve unit

Nerve type	No. of fiber	%	Conduction velocity (m/sec)		Threshold current ( $\mu$ A)	
			mean	range	mean	range
A $\delta$	24	68.6	7.5 $\pm$ 5.8	2.1-22.9	12.3 $\pm$ 5.3	4.7-24.4
C	11	31.4	1.2 $\pm$ 0.4	0.6-1.7	24.9 $\pm$ 8.1	15.6-38.5
	35	100.0				

\*10msec pulse was used for threshold determination.

## 2. 염화칼슘 및 수산화칼슘의 영향

치수신경활성도에 대한 칼슘이온의 영향을 관찰하기 위하여 와동에 1, 2, 6M 염화칼슘용액을 15분간 작용시키고, 치아의 전기자극으로 일어난 단일치수신경섬유의 흥분전도속도와 역치자극강도를

를 관찰한 결과, A $\delta$ -와 C-섬유에서 흥분전도속도는 칼슘이온 작용으로 다소 감소하는 경향을 보이거나 거의 변화가 없었고, 역치자극강도는 현저한 증가를 보이며, 생리식염수로 세척한 후 30-45분 정도 경과하여도 완전히 회복되지 않았다(Fig. 2). 수

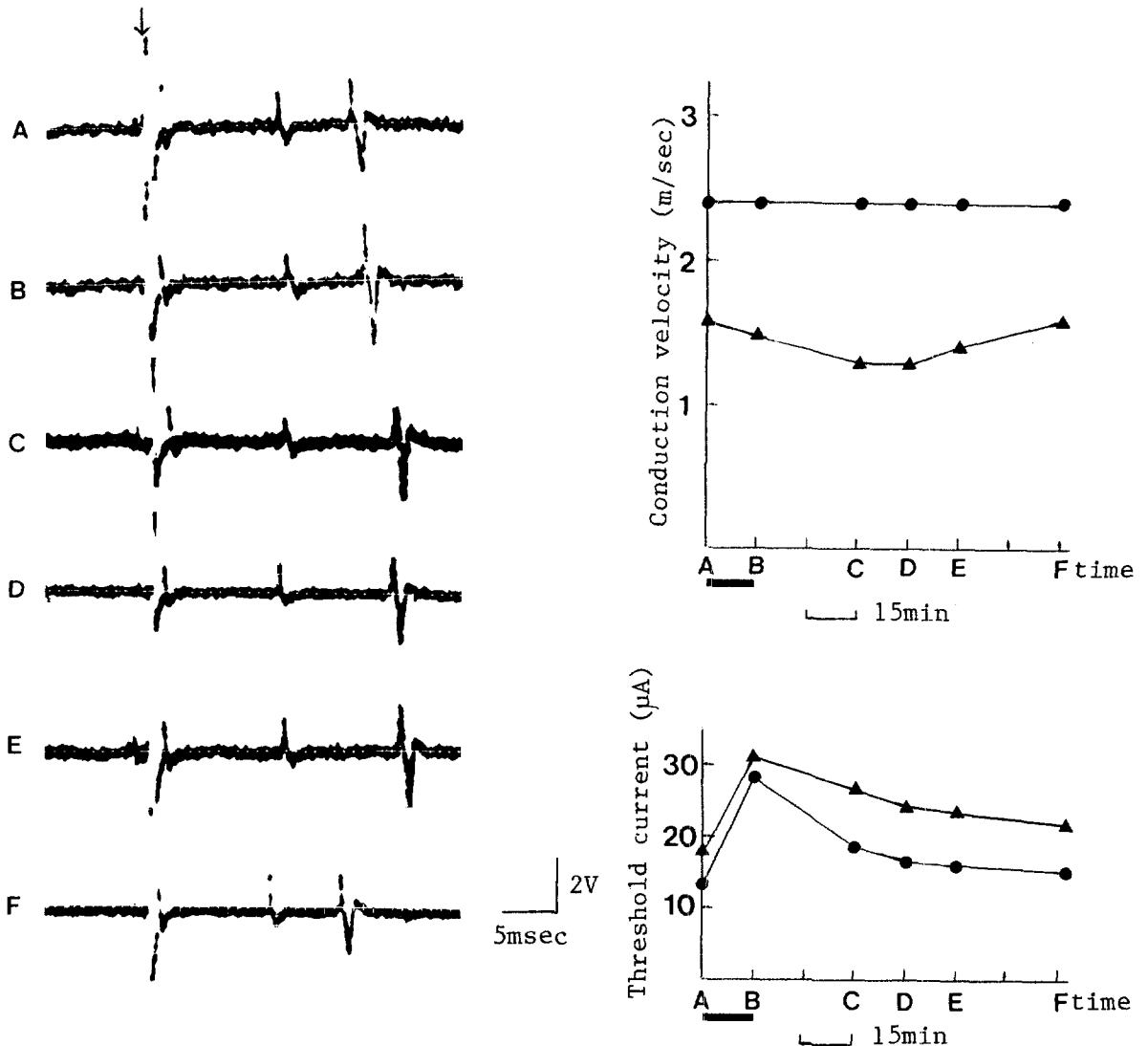


Fig. 2. The effect of 6M calcium chloride applied to the cavity on conduction velocity and threshold current in A $\delta$ -(●) and C-(▲) single pulp nerve unit. Current strength was 300 $\mu$ A. The stimulus artifact is indicated by the arrows. Horizontal bar means the period of application of pharmacological agent.

산화칼슘을 생리식염수와 혼합하여 30분간 작용시키고 전기자극으로 발생하는 치수신경의 활동전위를 기록하면 흥분전도속도가 감소하고 역치자극 강도가 증가하는 경향을 보이나, 염화칼슘용액에 비하여 그 효과가 명확치 않았다(Fig. 3).

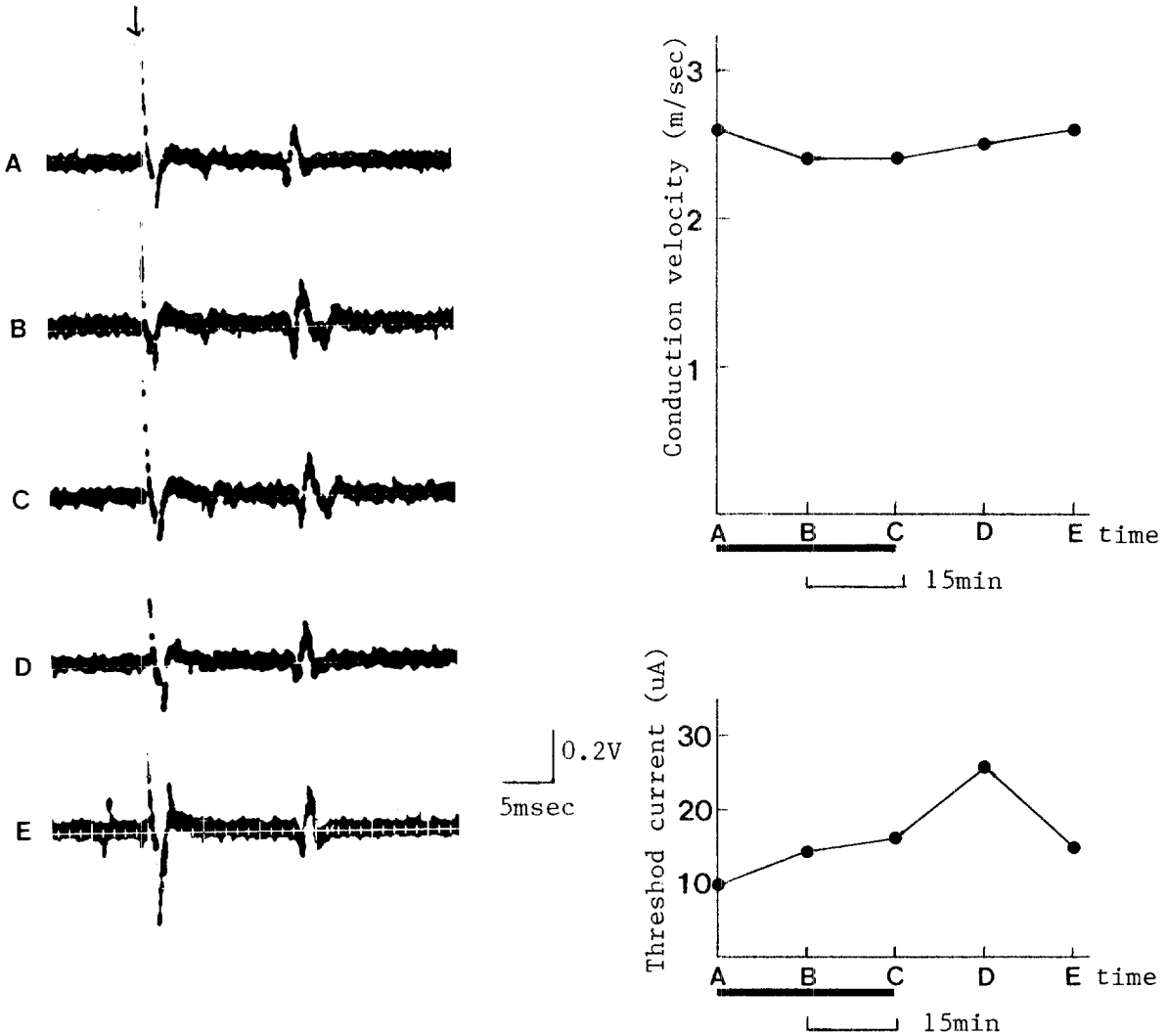


Fig. 3. The effect of calcium hydroxide mixed with saline applied to the cavity on conduction velocity and threshold current in Aδ- single pulp nerve unit. Current strength was 100μA. The stimulus artifact is indicated by the arrow. Horizontal bar means the period of application of pharmacological agent.

### 3. 염화칼륨의 영향

치수신경에 대한 칼륨이온의 영향을 관찰하기 위하여 치수가 붉게 보일 때까지 상아질을 제거하고, 0.2, 0.8 및 1.6M의 염화칼륨용액을 15분간 작용시킨 후 전기자극하여 흥분전도속도와 역치자

극강도를 측정하여 용액작용전, 제거후 15분, 30분의 성적을 비교하였다. 0.2M 염화칼륨용액에서는 거의 변화가 없었으나, 0.8M, 1.6M의 염화칼륨용액에서는 용액을 작용시킨 후 5분 동안은 A $\delta$ - 및 C-섬유에서 빈번한 자발적 흥분발사가 기

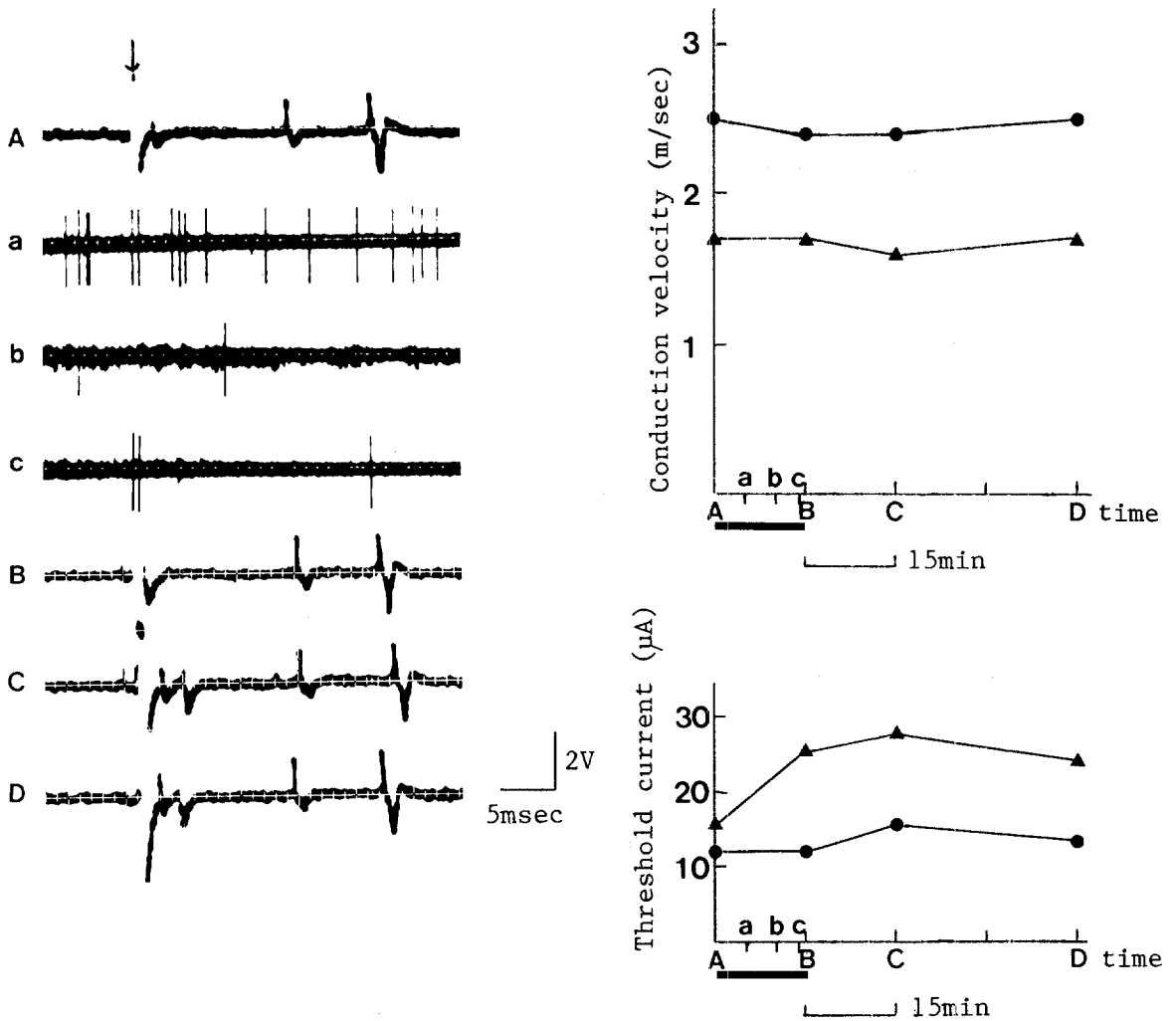


Fig. 4. The effect of 0.8M potassium chloride applied to the cavity on conduction velocity and threshold current in A $\delta$ - (●) and C- (▲) single pulp nerve unit. Current strength was 300 $\mu$ A. The stimulus artifact is indicated by the arrow. Horizontal bar means the period of application of pharmacological agent.

록되었으며, 점차 감소하여 10~15분 경과 후에는 소실되었다. 0.8M 염화칼륨용액 작용시 Aδ-와 C-섬유의 흥분전도속도는 별 영향을 받지 않았지만 역치자극강도는 증가하였고(Fig. 4), 1.6M의 염화칼륨용액의 경우 용액을 작용시킨지 15분 후에

전기자극하면 Aδ-와 C-섬유의 흥분전도속도가 감소하고 역치자극강도가 증가하는 경향을 보이거나 개체차가 심하였다(Fig. 5).

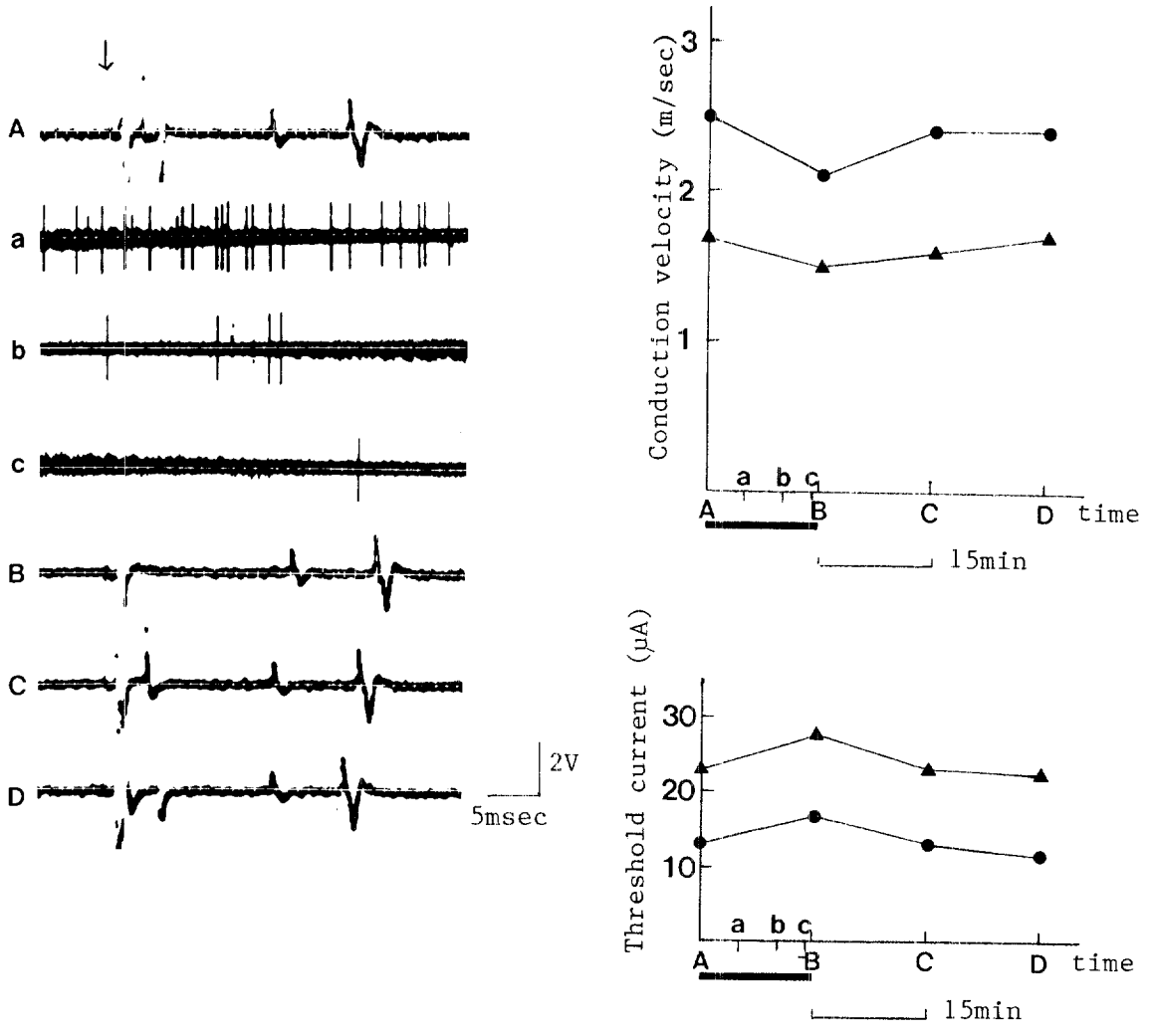


Fig. 5. The effect of 1.6M potassium chloride applied to the cavity on conduction velocity and threshold current in Aδ-(●) and C-(▲) single pulp nerve unit. Current strength was 300μA. The stimulus artifact is indicated by the arrow. Horizontal bar means the period of application of pharmacological agent.

#### 4. Eugenol과 Zinc oxide eugenol의 영향

하치조신경에서 분리된 치수의 단일신경섬유에서 기록되는 활동전위에 대한 eugenol의 효과를 관찰한 결과 작용시킨 후 30분까지는 A $\delta$ -나 C-섬유의 흥분전도속도나 역치자극강도에는 거의 변화

가 없었으나 45분 경과시에는 치아를 강하게 전기자극하여도 치수신경에서 활동전위가 발생되지 않았다. Eugenol을 생리식염수로 세척하고난 후에도 회복되지 않아, 치수신경의 흥분성은 eugenol에 의해 비가역적 변화를 보였다. Zinc oxide

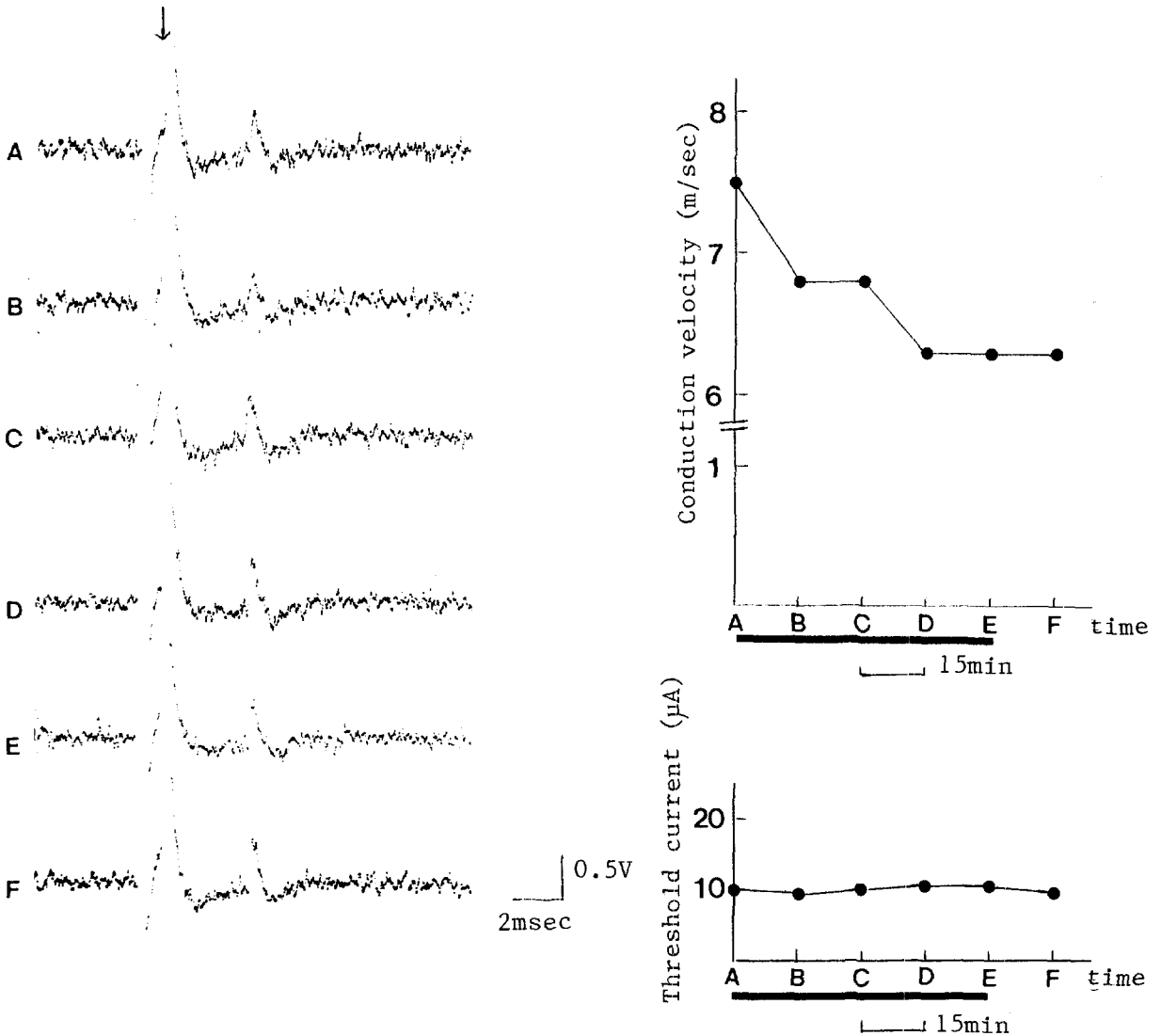


Fig. 6. The effect of zinc oxide eugenol applied to the cavity on conduction velocity and threshold current in A $\delta$ - single pulp nerve unit. Current strength was 100 $\mu$ A. The stimulus artifact is indicated by the arrow. Horizontal bar means the period of application of pharmacological agent.



eugenol 을 묽게 혼합하여 와동에 작용시킨 경우 역치자극강도는 거의 변화가 없었으나 흥분전도속도는 감소하였으며, 그 효과는 시간 경과에 따라 증가하는 경향을 보였다. 그러나 zinc oxide eugenol 의 경우 작용시킨 후 60분이 경과되어도 치수

활동전위발생은 소실되지 않았으며, 비가역적 변화를 보이지 않았다(Fig. 6). 치수신경에 대한 eugenol 의 영향을 관찰하기 위해 대조군으로 액체 파라핀을 동일한 방법으로 작용시킨 경우 치수신경의 활동전위에는 변화가 없음을 관찰할 수 있었다(Fig. 7).

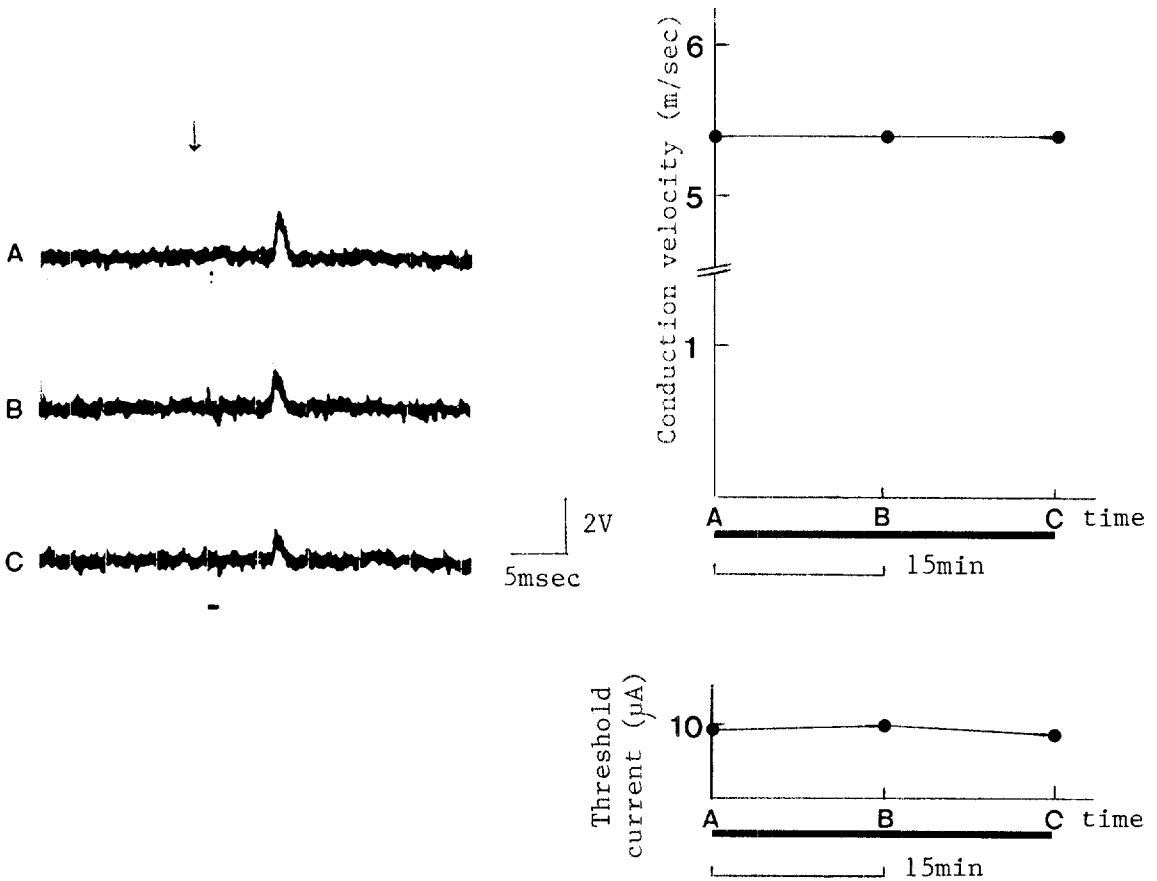


Fig. 7. The effect of paraffin oil applied to the cavity on conduction velocity and threshold current in A $\delta$ - single pulp nerve unit. Current strength was 100 $\mu$ A. The stimulus artifact is indicated by the arrow. Horizontal bar means the period of application of pharmacological agent.

#### IV. 고 찰

치아에 가해지는 기계적, 온도 및 화학적 자극은 동통을 일으키며, 특히 상아질이 노출된 경우에는 통각에 대해 예민하다. 치아의 통각은 치수내에 존재하는 신경섬유를 통해 이루어지며, 치수내 신경은 조상아세포층 하방에 신경총이 형성되어 있으며 신경말단의 일부는 전상아질 또는 상아질내 부까지 분포하고 있다<sup>1,2)</sup>. 치수신경은 조직학적으로 유수신경과 무수신경으로 구분되며, 유수신경은 주로 A $\delta$ -섬유의 특징을 가지고 있으나 최근 일부의 치수신경 중에는 A $\beta$ -섬유의 흥분전도속도를 가지는 것도 알려지고 있다<sup>6,7)</sup>. A $\delta$ -섬유는 흥분전도속도가 5-30m/sec 되는 것으로 동통의 구심로 역할을 하는데, A $\delta$ -섬유를 통해 전달되는 동통은 예통으로 지속기간이 비교적 짧고 국소적인 성격을 나타내며, 노출된 상아질에 탐침이나 압축공기로 가하는 기계적 자극이나 약한 전기자극시에 흥분하여 동통을 일으키고, 과민성 상아질에서 나타나는 동통에 중요한 역할을 하고 있다<sup>13, 19, 37)</sup>. 치수내에 존재하는 신경의 80%는 무수신경섬유이며<sup>38)</sup>, 혈관에 분포하고 있는 교감신경 절후섬유와 동통을 전달하는 섬유가 있다. C-섬유는 흥분전도속도가 0.5-2 m/sec로 느리며 매우 가는 신경섬유인데<sup>39)</sup>, C-섬유를 통한 동통은 지속적이고 아픈 부위가 명확치 않은 둔통의 특성을 가지며, 치수염증시 발생하는 동통과 관련이 있고, 전기 치수활성도 측정기를 이용하여 강한 자극강도로 자극할 때 흥분하여 동통을 일으킨다. 그리고 교감신경 절후섬유는 치수의 혈관운동과 미소순환을 조절함으로써, 치수의 신경활동을 변화시켜 치아동통에 영향을 미친다<sup>25)</sup>.

치수에 분포하는 감각신경은 하치조신경을 따라 삼차신경 주감각핵과 최수감각핵 문측소핵, 극간소핵, 미측소핵 등 여러 부위에 분지하여 투사되며<sup>3,5, 38-40)</sup>, 하치조신경에서 단일치수신경섬유를 분리하여 치수나 치아자극시 발생하는 활동전위를 기록함으로써, 치통에 관련된 신경의 특성과 동통을 일으키는 원인이나 진통약물의 작용기전을 규명할 수 있다. 하치조신경에서 기록되는 활동전위의 흥분전도속도를 기준으로 치수신경을 분류하면 A $\delta$ -와 C-섬유로 구분된다. 치수의 A $\delta$ -섬유의 흥분전도속도와 역치자극강도는 매우 다양하며, Närhi 등

<sup>11, 12)</sup>과 Närhi<sup>37)</sup>는 평균 흥분전도속도가 9.0-16.0m/sec 라고 보고하였고, 역치자극강도는 자극기간을 10msec로 할 때 9.0-13.0 $\mu$ A 라고 하였다. 본 실험에서는 2.0m/sec보다 빠른 신경섬유를 A $\delta$ -섬유로 분류하였는데, 역치자극강도는 12.3 $\mu$ A로 다른 연구에서 보고한 것과 유사하였으나 흥분전도속도는 평균 7.5m/sec로 다소 차이가 있었다. 치수의 C-섬유는 전기생리학적 실험에서 기록된 단일신경섬유의 35-54%를 차지한다고 하였는데<sup>11, 12)</sup>, 본 실험에서도 이와 유사한 비율로 기록되었고, 평균 흥분전도속도는 1.2m/sec로 타 실험보다 다소 빨랐으며, 역치자극강도는 낮은 값을 보였다. 그러나 A $\delta$ -와 C-섬유의 흥분전도속도나 역치자극강도가 심한 차이를 보이기 때문에 평균치가 다소 차이가 있지만, 본 실험에서 기록된 신경섬유들은 각각의 특성을 가지고 있다고 볼 수 있다.

치아의 동통을 일으키는 자극 중 상아세관의 체액이동을 유발시키는 것은 치수내의 신경 특히 기계적 수용기인 A $\delta$ -섬유의 말단을 흥분시킴으로써 작용하는데<sup>16, 20)</sup>, 상아세관내 체액의이동을 일으키는 자극으로는 압력변화를 일으키는 각종 기계적 자극, 온도변화, 삼투압의 차이 등이 있다. 그러나 노출된 상아질에 삼투질농도가 높은 용액을 작용시켜도 치수내 신경활동이 증가하지 않는 경우가 있다<sup>36)</sup>. 이러한 작용을 하는 물질에는 염화칼슘과 염화칼륨 등이 있다. 삼투질 농도가 높은 염화칼슘용액(4M 또는 6M)을 상아질에 작용시키면 삼투압차에 의해 상아세관을 통해 많은 수분이 이동하는 것을 볼 수 있으며<sup>41, 42)</sup>, 이러한 자극은 치수신경의 활동을 증가시킬 것으로 예상되나 본 실험에서 염화칼슘은 치수신경의 흥분성을 감소시켰다. 이는 칼슘이온이 직접 치수내로 확산되어 치수신경에 직접적으로 작용하여 신경의 흥분성을 감소시켰기 때문이며<sup>41)</sup>, 칼슘이온의 이러한 억제 효과는 Olgart<sup>43)</sup>와 Panopoulos 등<sup>47)</sup>의 실험결과와 일치하고 있다. 그러나 수산화칼슘을 생리식염수와 혼합하여 작용시켰을 때는 효과가 매우 미약함을 관찰하였는데, Trowbridge 등<sup>26)</sup>도 이와 유사한 결과를 보고한 바 있고, 이는 치수신경을 억제할 만큼 충분한 양의 칼슘이온이 확산되지 않았다고 볼 수 있으며, 임상에서 사용되는 칼슘제제의 효과는 수산화칼슘의 작용이 아닐 가능성이 있다<sup>23)</sup>.

질산칼륨용액은 오래전부터 과민성 상아질의 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있고<sup>34)</sup>, 구연산 칼륨과 염화칼륨<sup>35,44)</sup>도 치수내 신경의 활동을 억제한다는 것이 보고되었는데, 이는 칼륨이온의 작용에 의한 것이다. 칼륨이온의 신경억제작용은 상당히 묽은 농도에서도 현저하게 나타났다고 보고되었으나<sup>33,36)</sup>, 본 실험에서는 0.2M 염화칼륨용액에서는 거의 영향이 없었고, 0.8-1.6M에서 Aδ-와 C-섬유의 역치자극강도를 증가시키지만 흥분전도속도에는 크게 영향을 주지 않아 칼륨이온과 A-섬유의 활동을 억제시킨다는 Bilotto 등<sup>36)</sup>과는 상이하였다. 본 실험에서 0.8과 1.6M의 염화칼륨용액을 치수를 덮고 있는 상아질에 작용시키면, 작용 직후부터 5분 경과시까지 빈번한 자발성 활동전위가 기록되었다. 이러한 현상은 칼륨이온이 치수내로 확산되어 치수내 칼륨이온 농도가 증가하면 저분극 상태가 되고, 또한 작용시킨 칼륨용액이 고삼투질 용액이기 때문에 쉽게 탈분극되어 자발성 흥분을 일으킨다고 할 수 있다. 그러나 칼륨이온이 계속 치수내로 확산되어 치수내 조직의 칼륨이온 농도가 너무 증가되면 신경섬유는 재분극이 일어날 수 없게 되어 활동전위를 발생시킬 수 없게 되며, 이러한 칼륨이온의 작용으로 과민성 상아질에서 치아동통을 감소시키는 효과를 나타낸다고 볼 수 있다.

치과임상에서 널리 사용되는 진통약물이 eugenol이다. Eugenol을 산화아연과 혼합하여 와동내에 충전하면 치수염증을 완화시키고 진통작용을 나타내는데, eugenol을 말초 신경섬유에 직접 작용시키면 묽은 농도에서는 활동전위를 가역적으로 억제하고 역치 자극강도를 증가시키며, 농도가 2.44mM 이상 되거나 묽은 농도에서 장시간 작용시키면 비가역적으로 억제시키는 등 신경에 대해 독작용을 가진다<sup>29,30,45-47)</sup>. 또한 eugenol은 세포독성을 가지고 있어 치수세포의 대사과정과 세포분열에 억제작용을 가지고<sup>31)</sup>, 혈관을 확장시키며 혈류를 증가시키고 혈관총혈 등을 일으킨다<sup>48)</sup>. 본 실험에서도 eugenol을 상아질에 작용시키면 45분 정도 경과시 전기자극에 의해 일어나던 활동전위가 완전소실되고 비가역적 반응을 보였는데 상아세관을 통해 확산된 eugenol이 신경에 독작용을 나타냈기 때문이라 생각된다. 그러나 eugenol을 산화아연과 혼합하여 작용시키면 흥분전도속도는 감소

하지만 60분이 경과되어도 완전히 소실되지 않았으며, 가역적 반응을 보였다. Zinc oxide eugenol의 점진적인가수분해에 의해 eugenol이 유출되며<sup>32)</sup> 상아질을 통해 서서히 이동되고, 또한 eugenol이 혈관확장에 의해<sup>49)</sup> 치수혈류량을 증가시킴으로써 치수내 eugenol의 농도가 eugenol만 직접 작용시킬 때에 비해 낮기 때문에 신경에 대한 독작용이 약화됨으로써 나타나는 현상이라 할 수 있으며, 치아의 동통 치료시 eugenol과 산화아연을 적절한 비율로 혼합하여 사용하는 것이 바람직하다고 할 수 있다.

## V. 결 론

체중 2.0-3.0kg 정도의 고양이를 sodium pentobarbital(Nembutal, 35mg/kg)을 고정맥을 통해 주입하여 전신마취하고, 기도관을 삽입한 후 동맥혈압의 기록을 위해 고동맥에 카테터를 삽입하였다. Acrylic resin block을 이용하여 하악을 고정시키고, 하악의 하연에서 골조직을 제거하여 좌측 하치조신경을 노출시킨 후 주위의 연조직을 이용하여 풀(pool)을 형성하고 액체파라핀을 채웠다.

치수의 전기자극을 위해 전기자극기의 음극은 좌측 하악견치 설면에 설치하고 양극은 반대측 입술에 연결하였다. 하치조신경을 가능한 한 중추 쪽에서 절단한 후 외과현미경하에서 핀셋으로 박리하여, 치수를 전기자극하면서 단일치수신경섬유의 반응을 얻을 때까지 계속 분리하였다. 절단한 신경의 말단에 설치한 백금-이리듐 전극을 통해 기록된 활동전위는 교류중폭기로 10,000 배 증폭하여 오실로스코프로 관찰하였는데, 치수를 자극 기간 10msec의 rectangular pulse로 자극하여 역치 자극강도를 구하고 1ms의 rectangular pulse로 자극하여 흥분전도속도를 구하였다.

좌측 하악견치의 순면에 치수의 붉은 색이 보이는 정도로 와동을 형성하여, 염화칼륨용액(1, 2, 6M), 생리식염수와 혼합한 수산화칼슘, 염화칼륨용액(0.2, 0.8, 1.6M), eugenol, zinc oxide eugenol 등의 약물을 와동에 15분 혹은 그 이상 작용시켜, 단일치수신경섬유의 역치자극강도와 흥분전도속도에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치수를 전기자극하여 총 35 개의 단일치수신경 섬유가 기록되었는데 이중 Aδ-섬유가 24 개였고 C-섬유가 11 개였다. Aδ-와 C-섬유의 평균 흥분전도속도는 각각  $7.5 \pm 5.8$  m/sec,  $1.2 \pm 0.4$  m/sec 였고, 또한 평균 역치강도는 각각  $12.3 \pm 5.3$   $\mu$ A,  $24.9 \pm 8.1$   $\mu$ A 였다.
2. 1, 2, 6M 의 염화칼슘용액을 와중에 15분간 작용시킨 결과 Aδ-와 C-섬유에서 흥분전도속도는 약간 감소하거나 거의 변화가 없었으나, 역치자극강도는 현저히 증가하였으며, 수산화칼슘을 생리식염수와 혼합하여 작용킨 경우 유사한 결과를 보였으나 염화칼슘용액에 비해 그 효과가 명확치 않았다.
3. 0.2M 의 염화칼륨용액의 경우 거의 영향을 미치지 않았고, 0.8M 과 1.6M 의 용액에서는 용액을 작용시킨 후부터 5분 동안 빈번한 자발적 흥분발사가 나타났으며, 이는 점차 감소하여 10-15분 경과 후에는 소실되었고, 작용시킨지 15분 후에는 Aδ-나 C-섬유의 흥분전도속도가 감소하고 역치자극강도가 증가하는 경향을 보였다.
4. Eugenol 을 작용시킨 후 30분까지는 Aδ-나 C-섬유의 흥분전도속도와 역치자극강도는 거의 영향을 받지 않았으나, 45분 경과시부터 단일치수신경섬유의 반응이 소실되었고 이 효과는 비가역적이었으며, zinc oxide eugenol 의 경우 60분 경과시까지 역치자극강도는 거의 변화하지 않았으나 흥분전도속도는 감소하였으며, 그 효과는 시간경과에 따라 증가하였고, 단일치수신경섬유의 반응이 소실되는 비가역적 변화를 보이지는 않았다.

### 참 고 문 헌

1. Frank, R.M., C. Sauvage and P. Frank : Morphological basis of dental sensitivity. *Int. Dent. J.* 22 : 1 - 19, 1972.
2. Fearnhead, R.W. : Histological evidence for the innervation of human dentine. *J. Anat.* 91 : 267 - 277, 1957.
3. Linsey, S.J.W. : Some anatomical and electrophysiological properties of tooth-pulp afferents in the

- cat. *J. Physiol.* 284 : 19 - 36, 1978.
4. Byers, M.R. and B. Matthews : Autoradiographic demonstration of ipsilateral and contralateral sensory nerve endings in cat dentin, pulp, and periodontium. *Anat. Rec.* 201 : 249 - 260, 1981.
5. Hu, J.W. and B.J. Sessle : Comparison of responses of cutaneous nociceptive and nonnociceptive brain stem neurons in trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) and subnucleus oralis to natural and electrical stimulation of tooth pulp. *J. Neurophysiol.* 52 : 39 - 53, 1984.
6. Cadden, S.W., S.J.W. Linsey and B. Matthews : Thresholds to electrical stimulation of nerves in cat canine tooth-pulp with A $\beta$ -, A $\delta$ - and C-fiber conduction velocities. *Brain Res.* 261 : 31 - 41, 1983.
7. Dong, W.K., F.H. Chudler and R.F. Martin : Physiological properties of intradental mechanoreceptors. *Brain Res.* 334 : 389 - 395, 1985.
8. Haegerstam, G. : The origin of impulses recorded from dentinal cavities in the tooth of the cat. *Acta Physiol. Scand.* 97 : 121 - 128, 1976.
9. Ahlberg, K.F. : Influence of local noxious heat stimulation on sensory nerve activity in the feline dental pulp. *Acta Physiol. Scand.* 103 : 71 - 80, 1978.
10. Ahlquist, M.L., L.G.A. Edwall, O.G. Franzen and G.A.T. Haegerstam : Perception of pulpal pain as a function of intradental nerve activity. *Pain* 19 : 353 - 366, 1984.
11. Närhi, M., A. Virtanen, T. Huopaniemi and T. Hirvonen : Conduction velocities of single pulp nerve fiber units in the cat. *Acta Physiol. Scand.* 116 : 209 - 213, 1982.
12. Närhi, M., A. Virtanen, T. Hirvonen and T. Huopaniemi : Comparison of electrical thresholds of intradental nerves and jaw-opening reflex in the cat. *Acta Physiol. Scand.* 119 : 399 - 403, 1983.
13. Hirvonen, T.J., M.V.O. Närhi and M.O.K. Hakumaki : The excitability of dog pulp nerve in relation to the condition of dentine surface. *J. Endodon.* 10 : 294 - 298, 1984.

14. Matthews, B. : Responses of intradental nerves to electrical and thermal stimulation of teeth in dogs. *J. Physiol.* 264 : 641 - 664, 1977.
15. Virtanen, A., M. Närhi, T. Huopaniemi and T. Hirvonen : Thresholds of intradental A- and C-nerve fibres in the cat to electrical current pulses of different duration. *Acta Physiol. Scand.* 119 : 393 - 398, 1983.
16. Brännström, M. and A. Aström : A study on the mechanism of pain elicited from the dentin. *J. Dent. Res.* 43 : 619 - 625, 1964.
17. Brännström, M. and A. Aström : The hydrodynamics of the dentine ; its possible relationship to dentinal pain. *Int. Dent. J.* 22 : 219 - 227, 1972.
18. Brännström, M. and G. Johnson : The sensory mechanism in human dentin as revealed by evaporation and mechanical removal of dentin. *J. Dent. Res.* 57 : 49 - 53, 1978.
19. Närhi, M.V.O., T.J. Hirvonen and M.O.K. Hakumäki : Responses of intradental nerve fibres to stimulation of dentine and pulp. *Acta Physiol. Scand.* 115 : 173 - 178, 1982.
20. Brännström, B. : The hydrodynamic theory of dentinal pain : sensation in preparations, caries, and the dentinal crack syndrome. *J. Endodon.* 12 : 453 - 457, 1986.
21. Olgart, L. : Excitation of intradental sensory units by pharmacological agents. *Acta Physiol. Scand.* 92 : 48 - 55, 1974.
22. Olgart, L. : Excitation of intradental sensory units by pharmacological agents. *Acta Physiol. Scand.* 92 : 48 - 55, 1974.
23. Olgart, L.M. : The role of local factors in dentin and pulp in intradental pain mechanisms. *J. Dent. Res.* 64 : 572 - 578, 1985.
24. Olgart, L.M. : Pain research using feline teeth. *J. Endodon.* 12 : 458 - 461, 1986.
25. Edwall, L. and D. Scott Jr. : Influence of changes in microcirculation on the excitability of the sensory unit in the tooth of the cat. *Acta Physiol. Scand.* 82 : 555 - 566, 1971.
26. Trowbridge, H., L. Edwall and P. Panopoulos : Effect of zinc oxide-eugenol and calcium hydroxide on intradental nerve activity. *J. Endodon.* 8 : 403 - 406, 1982.
27. Panopoulos, P., B. Gazelius and L. Olgart : Responses of feline intradental sensory nerves to hyperosmotic stimulation of dentin. *Acta Physiol. Scand.* 41 : 369 - 375, 1983.
28. Närhi, M.V.O., T.J. Hirvonen and M.O.K. Hakumäki : Activation of intradental nerves in the dog to some stimuli applied to the dentine. *Arch. Oral Biol.* 27 : 1053 - 1058, 1982.
29. Kozam, G., N.J. Newark : The effect of eugenol on nerve transmission. *Oral Surg.* 44 : 799 - 805, 1977.
30. Brodin P. and A. Roed : Effects of eugenol on rat phrenic nerve and phrenic nerve-diaphragm preparations. *Arch. Oral Biol.* 29 : 611 - 615, 1984.
31. Hume, W.R. : Effect of eugenol on respiration and division in human pulp, mouse fibroblasts, and liver cells in vitro. *J. Dent. Res.* 63 : 1262 - 1265, 1984.
32. Hume, W.R. : An analysis of the release and the diffusion through dentin of eugenol from zinc oxide-eugenol mixtures. *J. Dent. Res.* 63 : 881 - 884, 1984.
33. Kim, S. : Hypersensitive teeth : desensitization of pulpal sensory nerves. *J. Endodon.* 12 : 482 - 485, 1986.
34. Hodosh, M. : A superior desensitizer-potassium nitrate. *JADA* 88 : 831 - 832, 1974.
35. Markowitz, K. and S. Kim : The effects of various ionic solutions on pulpal nerve sensitivity (Abstract 1213). *J. Dent. Res.* 64 : 309, 1985.
36. Bilotto, G., K. Markowitz and S. Kim : Intradental nerve activity in response to ionic and non-ionic solutions (Abstract 368). *J. Dent. Res.* 65 : 210, 1986.
37. Närhi, M.V.O. : The characteristics of intradental sensory units and their responses to stimulation. *J. Dent. Res.* 64 : 564 - 571, 1985.
38. Linsey, S.J.W. : Some anatomical and electrophysiological properties of tooth-pulp afferents in the

- cat. *J. Physiol.* 284 : 19 - 36, 1978.
39. Beasley, W.L. and G.R. Holland : A quantitative analysis of the innervation of the pulp of the cat's canine tooth. *J. Comp. Neurol.* 178 : 487 - 494, 1978.
  40. Arvidsson, J. and S. Gobel : An HRP study of the central projections of primary trigeminal neurons which innervate tooth pulps in the cat. *Brain Res.* 210 : 1 - 16, 1981.
  41. Linden, L. and M. Brännström : Fluid movements in dentine and pulp. *Odontol. Revy* 18 : 227 - 236, 1967.
  42. Horiuchi, H. and B. Matthews : In-Vitro observations on fluid flow through human dentine caused by pain-producing stimuli. *Arch. Oral Biol.* 18 : 275 - 294, 1973.
  43. Olgart, L., G. Haegerstam and L. Edwall : The effect of extracellular calcium on thermal excitability of the sensory units in the tooth of the cat. *Acta Physiol. Scandi.* 91 : 116 - 122, 1974.
  44. Närhi, M. and G. Haegerstam : Intradental nerve activity induced by reduced pressure applied to exposed dentine in the cat. *Acta Physiol. Scand.* 119 : 381 - 386, 1983.
  45. Ozeki, M. : The effects of eugenol on the nerve and muscle in crayfish. *Comp. Biochem. Physiol.* 50C : 183 - 191, 1975.
  46. Trowbridge H., D. Scott Jr., and J. Singer : Effects of eugenol on nerve activity (abstract 291). *J. Dent. Res.* 56 : All5, 1977.
  47. Brodin, P., A. Roed, H. Aars, D. Orstavik : Neurotoxic effects of root filling materials on rat phrenic nerve in vitro. *J. Dent. Res.* 61 : 1020 - 1023, 1982.
  48. Trowbridge, H.O. : Intradental sensory units : physiological and clinical aspects. *J. Endodon.* 11 - 489 : 498, 1985.
  49. Hume, W.R. : Effect of eugenol on constrictor responses in blood vessels of the rabbit ear. *J. Dent. Res.* 62 : 1013 - 1015, 1983.

## EFFECTS OF DENTAL THERAPEUTIC AGENTS ON THE RESPONSE OF THE PULP NERVE

Oh Yang Kwon, D.D.S., M.S.D.,

Soo Han Yoon, D.D.S., M.S.D., Ph.D. Jong Heun Lee

*Dept. of Conservative Dentistry, College of Dentistry, Seoul National University*

The aim of this study was to investigate the effect of dental therapeutic agent on conduction velocity and threshold current of intradental A- and C-fibers in the cat.

Inferior alveolar nerve of cat anesthetized with sodium pentobarbital was exposed and dissected until response of functional single pulp nerve until could be evoked by monopolar electrical stimulation of the crown of the lower left canine teeth. 10ms rectangular pulse was used to determine the threshold current and 1ms rectangular pulse was used to determine conduction velocity. After application of calcium chloride (1, 2, 6M), calcium hydroxide mixed with saline, potassium chloride (0.2, 0.8, 1.6M), eugenol, zinc oxide eugenol to the cavity on the labial surface, conduction velocity and threshold current of single pulp nerve unit were compared with the control.

In 10 cats, 24 A $\delta$ - and 11 C- pulp nerve units were recorded. The mean conduction velocities of A $\delta$ - and C-fibers were 7.5m/sec (SD=5.8) and 1.2m/sec (SD=0.4), respectively. The mean threshold current was 12.3 $\mu$ A (SD=5.3) for A $\delta$ -fibers and 24.9 $\mu$ A (SD=8.1) for C-fibers.

1, 2, 6M calcium chloride caused decrease of conduction velocity and remarkable increase of threshold current in A $\delta$ - and C-fibers. The effect of calcium hydroxide mixed with saline was similar but smaller than calcium chloride solution.

0.2M potassium chloride had insignificant effect. In 0.8M potassium chloride, the threshold current was increased although conduction velocity was not affected. In 1.6M potassium chloride, the threshold current was increased and the conduction velocity was slowed down. Spontaneous activity was recorded frequently for first 5 min but gradually reduced both in A $\delta$ - and C-fibers.

Eugenol had irreversible effect on pulp nerve in that initially there were not certain changes in the conduction velocity and threshold current of A $\delta$ - and C-fibers, but the responses to electrical stimulation were abruptly disappeared after sustained application and were not recovered. Contrary to eugenol, zinc oxide eugenol did not caused significant increase of the threshold current and caused time dependent decrease of the conduction velocity, and did not show any irreversible change.