대한치과보존학회지 : Vol. 17, No. 1, 1992

유해자극에 의한 개구반사와 말초신경 흥분전도에 미치는 건간과 세신 추출물의 영향

서울대학교 치과대학 치과보존학교실

최한석 · 윤수한

목 차

Ⅰ. 서 론
Ⅱ. 실험재료 및 방법
Ⅲ. 실험성적
Ⅳ. 고 찰
Ⅴ. 결 론
참고 문헌
영문 초록

Ⅰ. 서 론

치아우식증의 진행으로 인해 나타나는 치수염의 대표적인 증상이 통증이며, 통각을 완화시키려는 시도는 동서양에서 오래 전부터 이루어지고 있었다. 과거 치통을 완화시키기 위해 사용한 방법은 약초를 이용한 것이 대부분이었으며, 현재에도 사용하는 약물의 상당수가 생약 성분이라 할 수 있다. 치과영역에서 사용하는 약품중 식물에서 추출된 것으로는 cinnamon oil, clove oil, eucalyptus oil등이 있고, 이들은 모두 antiseptics의 작용을 가지고 있으나[1], 이중에서 치통을 감소시키기 위해 사용되는 약물은 clove oil이 대표적이며, 국내에서도 현재 이것을 이용한 제품이 생산되어 사용되고 있다[2]. clove oil의 성분은 85%가 eugenol이며, eugenol은 치과 보존영역에서 가장 흔히 사용되는 동통치료제로 이에 대한 연구가 다양하게 이루어지고 있다. Trowbridge등[3]은 치수신경 활동에 대한 eugenol의 효과를 보고 하였고, Kozam과 Newark[4] 및 Brodin과 Roed[5]는 말초신경의 흥분전달과 활동전위 발생에 대한 eugenol의 영향을 보고하였으며, Hume[6,7]은 세포에 대한 eugenol의 독성과 zinc oxide eugenol로부터의 eugenol의 유리에 관해 연구한 바 있다.

한국을 비롯한 동양의 각 국에서 치과영역의 질환을 치료하기 위한 목적으로 많은 약제를 이용하여 한의서에 각종의 처방이 제시되어 있으며[8-12], 현재에도 다양한 처방들이 민간요법으로 치통 완화뿐만 아니라 각종 치과질환을 치료할 목적으로 이용되고 있고[13], 각 종 한의서를 조사한 바 치통을 완화하기 위하여 사용한 약제로는 단일 약제가 60여종, 복합처방이 17개 알려져 있으며 치아우식증으로 인한 치통치료에 이용되었다[14]. 배원식[11]은 한약제에 알카로이드, 배당체, 사포닌, 휘발성 지방성분등이 포함되어 있다고 하였고, 이상인[15]은 한약제로 이용되는 생약제에는 치과에서 많이 사용하는 phenol, tannin, eugenol, salicylic acid등이 함유되어 있다고 보고하였으며, Lee와 Lee[16]는 문헌연구를 통해 치통에 이용된 한약제가

※ 이 연구는 1990년도 서울대학교병원 임상연구비 지원에 의한 결과임

33종이나 된다고 하였고, 성분 연구가 이루어진 한약제의 주성분과 치과영역에서의 용도에 대해 보고한 바 있다.

한약제는 현재에도 치료목적으로 많이 이용되고 있으나 한약제에 대한 현대 과학적 연구는 미진한 상태이며, 더욱이 치과영역에 사용되었던 한약제에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있어 이에 대한 연구가 필요하다. 저자는 치과영역의 동통을 감소시키기 위하여 사용되는 한약제중에 그 성분이 일부 알려진 몇 종의 한약제를 선택하여 유기용매 추출물을 얻어 이들이 치수의 전기자극에 의한 동통반응과 말초신경의 흥분전도에 미치는 영향을 관찰하여 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

성숙한 고양이(체중 2-3kg)를 실험동물로 성의 구별없이 선택하여, halothan+산소 혼합가스로 유도마취를 시행한 후 체중 kg당 60 mg의 α-chloralose(Sigma Co.)를 정맥주사하여 전신마취하고 동물고정대에 고정시켰다. 치수에 한약 추출물을 적용하기 위하여 상하악 견치에 생리식염수를 점적하면서 치과용 저속 엔진을 이용하여 와동을 형성하였고, 치수의 유해자극에 의해 일어나는 개구반사를 기록하기 위하여 양측의 악이복근 전복을 노출시키고 직경 0.1mm의 선전극을 한쌍씩 삽입 하였다. 그리고 하치조신경의 흥분전도에 미치는 한약 추출물의 영향을 조사할 경우에는 하악의 하연을 따라 피부를 절개하고 악골을 제거한 다음 양측 하치조신경을 노출시켰으며, 말초신경의 흥분전도에 대한 효과를 관찰할 경우에는 양측의 복재신경(saphenous nerve)을 노출시키고 주위의 연조직을 이용하여 3개의 풀(pool)을 형성하고 액체 파라핀을 채웠으며, 각각 신경의 전기자극, 약물의 적용 및 활동전위의 기록에 이용하였다.

2) 약물제조

문헌조사를 통해 치통의 치료에 이용되는 한약제중 건간(乾干, Zingiberis rhizoma)과 세신(細辛, Asiasari radix)을 세절한 후 각각 100g씩 플라스크에 넣고 3배 용적의 diethyl ether(Merck Co.)에 침적시킨 후 24시간 동안 실온에서 진탕기로 진탕시켜 2회 추출하고 여과한 여액을 감압 농축하여 점조성의 추출물을 얻어 실험에 사용 하였다.

2. 실험방법

1) 약물의 적용

건간과 세신의 유기 용매 추출물은 ethyl alcohol로 20%의 용액으로 만든 후, 10% Tween 80(Sigma Co.), 10% ethanol(Merch Co.), 80% 생리식염수(v/v)로 구성된 vehicle에 2%와 4%의 농도(w/v)로 희석하여 사용하였다. 치수에 약물을 적용할 경우에는 치수가 노출되어 있는 치아와동에 약물을 적신 탈지면을 넣고 카복실레이트 시멘트로 충전하여 5일간 방치시켰고, 대조군에는 vehicle을 적용시켰다. 하치조신경과 복재신경에 약물을 적용시킬 경우에는 양측의 신경중 한쪽은 신경에 폭이 5mm정도 되는 Gel foam(Upjohn Co.)을 놓고 4%농도의 약물을 점적하여 30분간 적용하여 실험군으로 하였고, 반대측에는 vehicle을 같은 방법으로 30분간 투여하여 대조군으로 하였다. 그리고 약물적용후에는 37°C의 생리식염수로 충분히 세척하였다.

2) 치수의 전기자극 및 개구반사의 기록

치수의 유해자극에 의해 일어나는 개구반사를 기록하기 위하여 치수가 노출된 치아 와동에 직경 0.5mm되는 은선 전극을 삽입하고 전극을 전기자극기(W-P Instruments, model 1831)에 연결하여 자극기간이 1msec인 rectangular pulse를 가하여 최소 크기의 악이복근 전복의 근전도가 유발되는 역치강도를 구하고, 치수자극에 의한 개구반사를 기록할 때는 역치의 2배 크기로 100μsec의 단일 전기자극을 가하였다. 전기자극에 의해 유발된 근전도를 AC

증폭기(W-P Instrument, DAM 80)로 1,000배 증폭하여 오실로스코프(Gould, model 2640)에서 확인한 뒤 PCM adaptor(Medical System, model PCM-8)을 통해 VCR에 15회 기록하였다. 근전도의 기록은 약물적용직전(실험대조군), 약물적용직후, 약물처리후 1시간과 2시간 및 5일에 각각 기록하였다. 하치조신경에 약물을 30분간 적용하여 효과를 관찰할 경우에는 치수자극에 의해 야기되는 개구반사를 약물적용직전, 세척직후, 세척후 30, 60, 90분에 각각 기록하였다.

3) 활동전위의 기록

활동전위의 기록은 약물적용직전(실험대조군), 30분간 약물적용후 37°C생리식염수로 세척한 직후, 세척후 30분, 60분 및 120분에서 각각 기록하였다. 복재신경 주위의 피부조직으로 만든 pool중 말초단에는 자극용 전극을, 중추단에는 기록용 전극을 설치하여 생리적인 신경흥분의 전도 방향과 같은 방향으로 활동전위를 기록하였다. 복재신경을 전기자극할 경우 활동전위를 발생시키는 최소 자극강도를 구하고 C신경섬유도 흥분시킬 수 있는 자극강도인 역치의 200배를 자극강도로 하여 자극기간 100 μsec인 rectangular pulse로 단일 전기자극을 백금-이리듐전극을 이용하여 적용시켰으며, 활동전위는 AC증폭기(W-P Instrument, DAM 80)로 10,000배 증폭하고, 오실로스코프에서 Aδ와 C신경섬유의 활동전위를 확인한 뒤 PCM adaptor(Medical System Co.model PCM-8)를 통해 VCR에 15회 기록하였다.

4) 자료분석

VCR에 기록된 근전도와 복재신경 활동전위를 PCM adaptor를 통해 오실로스코프에 재생하면서 자료분석장치(Cambridge Electronic Devices Co., model CED 1401)를 이용하여 컴퓨터에 입력시키고, signal averaging program을 이용하여 분석하였으며, 악이복근 근전도와 복재신경 활동전위의 크기와 면적, 잠복기 및 신경흥분 전도속도를 계산하였고, 각 실험군간의 변화는 t-test를 시행하여 통계적 유의성을 검정하였다.

III. 실험성적

1. 치수자극에 의한 개구반사에 미치는 효과

약물을 치수에 적용시키기전에 치수를 전기자극하여 개구반사를 일으키는 역치자극강도는 개체에 따라 많은 차이를 보여 5-21μA로 평균 9.9±3.5μA를 보였고, 자극기간 100μsec인 단일자극에 의해 야기되는 악이복근 근전도의 잠복기는 6-8msec로 평균 7.5±0.7msec였다. 건간과 세신 추출물이 치수자극에 의해 일어난 개구반사에 미치는 영향을 약물적용 직전에 기록한 악이복근 전복의 근전도 크기, 잠복기, 역치자극강도 및 rectified EMG의 면적을 대조치로 하여 분율로 계산하여 비교한 결과, vehicle만을 사용한 대조군에서 악이복근 근전도를 일으키는 치수자극의 역치강도와 근전도의 잠복기는 실험기간동안 유의한 변화는 없었다(Table 1, 2). 악이복근 근전도의 크기와 면적은 약물적용전에 가한 자극조건과 동일한 조건으로 자극할 때 시간경과에 따라 감소하는 경향을 보였다(Table 3, 4).

세신 추출물을 적용한 실험군에서 2%와 4%의 용액을 적용시킨 경우 두 군에서 관찰된 근전도의 변화는 Fig. 1에 표시하였으며, 두군에서 개구반사를 일으키는 역치자극강도는 약물적용 직후부터 2시간 경과시까지 큰 변화를 보이지 않았으며, vehicle군과도 차이가 없었다. 그러나 5일 후에는 4%와 2%군에서 2.000과 1.768로 각각 증가하였으나 vehicle군에 대해 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(Table 1), 악이복근 전복의 근전도 잠복기는 약물적용 2시간후에 vehicle군에 비해 증가하나 5일후에는 차이를 보이지 않았다(Table 2). 악이복근 근전도의 크기와 면적은 2%와 4%적용군에서는 5일후에 현저히 감소하여 vehicle만을 적용시킨 대조군에 대해 유의한 차이를 보였으며, 2시간 경과시보다도 현저히 감소하여 치수에 적용된 세신 추출물에 의해 치수의 유해자극에 의한 개구반사가 유의하게 억제됨을 관찰

Table 1. Effect of Zingiberis rhizoma and Asiasari radix applied to dental pulp on the threshold intensity for EMG of anterior digastric muscle evoked by stimulation of dental pulp

Exp. Group		Control	After Application			
			0	60 min	120 min	5 Day
Vehicle		1.000	1.050 ± 0.105	1.089 ± 0.174	0.989 ± 0.117	1.120 ± 0.254
Asiasari radix	4 %	1.000	1.209 ± 0.157	0.994 ± 0.073*	1.167 ± 0.096	2.000 ± 0.309*
	2 %	1.000	1.060 ± 0.060	1.168 ± 0.056*	1.110 ± 0.064	1.768 ± 0.317*
Zingiberis rhizoma	4 %	1.000	1.205 ± 0.116	1.205 ± 0.116	1.205 ± 0.116	1.807 ± 0.392*
	2 %	1.000	1.089 ± 0.089	1.063 ± 0.063	1.125 ± 0.125	2.113 ± 0.254*

Experimental numbers are 5. (Mean ± S.E.)

Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.

* : $P < 0.05$, compared to control.

Table 2. Effect of Zingiberis rhizoma and Asiasari radix applied to dental pulp on the latent period of digastric muscle EMG evoked by stimulation of dental pulp

Exp. Group		Control	After Application			
			0	60 min	120 min	5 Day
Vehicle		1.000	1.013 ± 0.018	1.025 ± 0.024	1.026 ± 0.018	0.994 ± 0.028
Asiasari radix	4 %	1.000	1.050 ± 0.035	1.097 ± 0.039	1.129 ± 0.025*	1.064 ± 0.078
	2 %	1.000	1.043 ± 0.027	1.076 ± 0.026	1.130 ± 0.032	1.026 ± 0.022
Zingiberis rhizoma	4 %	1.000	1.046 ± 0.024	1.117 ± 0.010*	1.150 ± 0.015*	1.025 ± 0.083
	2 %	1.000	1.003 ± 0.021	1.083 ± 0.027	1.121 ± 0.016*	1.070 ± 0.119

Experimental numbers are 5. (Mean ± S.E.)

Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.

* : $P < 0.05$, compared to vehicle group.

Table 3. Effect of Zingiberis rhizoma and Asiasari radix applied to dental pulp on the amplitude of digastric muscle EMG evoked by stimulation of dental pulp

Exp. Group		Control	After Application			
			0	60 min	120 min	5 Day
Vehicle		1.000	0.955 ± 0.021	0.795 ± 0.036	0.818 ± 0.047	0.758 ± 0.143
Asiasari radix	4 %	1.000	0.896 ± 0.052	0.846 ± 0.082	0.831 ± 0.095	0.489 ± 0.033*
	2 %	1.000	0.794 ± 0.093	0.656 ± 0.228	0.603 ± 0.119	0.216 ± 0.097*
Zingiberis rhizoma	4 %	1.000	0.758 ± 0.124	0.759 ± 0.167	0.582 ± 0.122	0.283 ± 0.052*
	2 %	1.000	0.992 ± 0.127	0.629 ± 0.032*	0.599 ± 0.042*	0.316 ± 0.141*

Experimental numbers are 5. (Mean ± S.E.)

Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.

* : $P < 0.05$, compared to vehicle group.

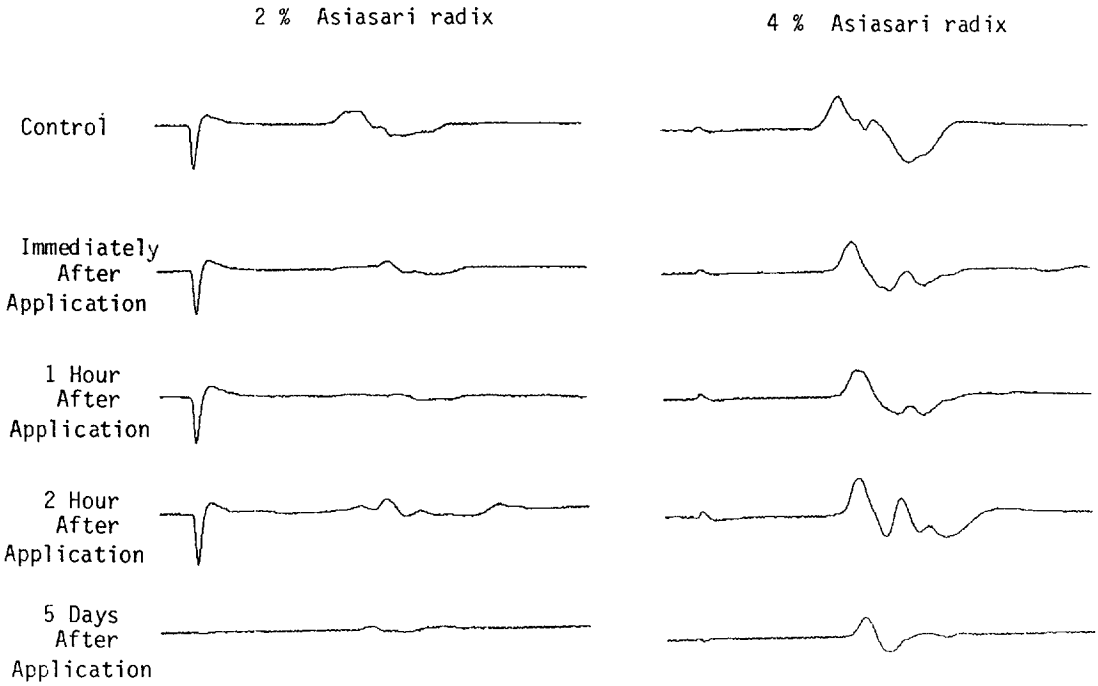

Fig. 1. Effect of Asiasari radix applied to dental pulp on the digastric EMG evoked by noxious stimulation of dental pulp.
Vertical bar indicated 1mV and horizontal bar was 2msec.

Table 4. Effect of Zingiberis rhizoma and Asiasari radix on the area of rectified digastric muscle EMG evoked by stimulation of dental pulp

Exp. Group		Control	After Application			
			0	60 min	120 min	5 Day
Vehicle		1.000	0.943 ± 0.071	0.812 ± 0.106	0.809 ± 0.087	0.732 ± 0.112
Asiasari	4 %	1.000	0.796 ± 0.071	0.908 ± 0.123	0.857 ± 0.112	0.356 ± 0.033
radix	2 %	1.000	0.794 ± 0.093	0.669 ± 0.210	0.621 ± 0.107	0.194 ± 0.131*
Zingiberis	4 %	1.000	0.848 ± 0.124	0.750 ± 0.174	0.645 ± 0.126	0.306 ± 0.076*
rhizoma	2 %	1.000	0.957 ± 0.104	0.691 ± 0.050	0.645 ± 0.053	0.239 ± 0.078*

Experimental numbers are 5. (Mean ± S.E.)
Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.
* : $P < 0.05$, compared to vehicle.

할 수 있었다(Table 3, 4).

건간 추출물을 2%와 4%로 각각 적용시킨 경우 치수의 유해자극에 의해 야기된 악이복근 근전도의 변화는 Fig. 2와 같으며, 건간 추출물 적용시의 역치자극강도와 근전도 잠복기는 세신 추출물 적용시와 유사한 결과를 보였다. 그리고 2%와 4% 건간 추출물을 적용시킨 경우의 근전도 크기와 면적도 2시간과 5일 경과시에 vehicle군에 비해 현저히 감소하였으며, 근전도를 억제하는 건간의 작용은, 4%농도에서, 세신 추출물의 효과보다 2시간 경고시 우세하나, 5일 경과시 두 물질의 근전도 억제효과는 비슷하였다(Table 3, 4).

2. 하치조신경의 흥분전달에 대한 효과

건간과 세신 추출물을 4%농도로 하치조신경에 30분간 적용시킨 후 생리식염수로 세척하고 치수의 유해자극에 의해 야기되는 악이복근 근전도의 변화를 Fig. 3에 표시하였으며, 근전도의 크기, 잠복기 및 면적을 Table 5에 나타내었다. 건간 추출물은 하치조신경을 통해 일어나는 악이복근 근전도의 잠복기를 세척직후 다소 증가시키는 효과를 가지나 시간이 경과함에 따라 회복되어 큰 변화를 보이지 않았으며, 근전도의 크기는 세척직후 최소치를 보였고 시간이 경과됨에 따라 회복되었다. 세신 추출물도 30분간 적용한 경우 세척직후에 근전도의 잠복기는 증가하나 통계적으로 유의하지 않으며, 근전도의 크기와 면적도 세척직후에 감소하여 최소를 보였으나, 세척 후 30분이 경과하면서 회복되었다. 하치조신경에 대한 억제효과는 건간추출물이 세신 추출물보다 약간 우세하였다.

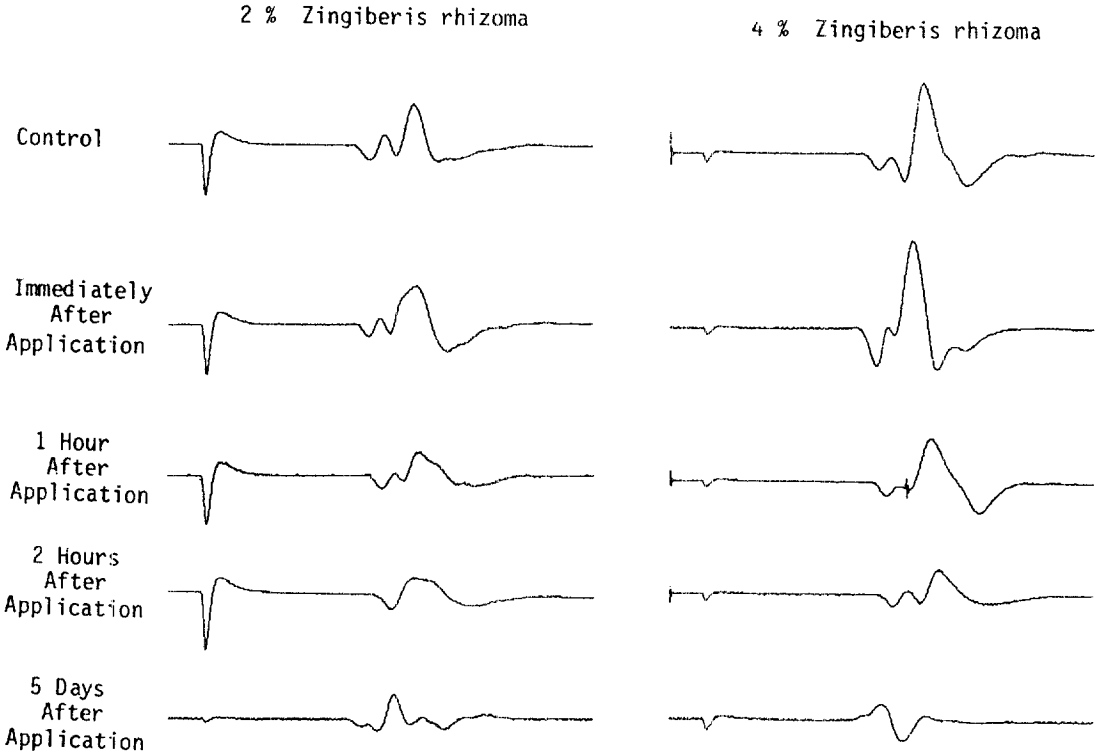

Fig. 2. Effect of Zingiberis rhizoma applied to dental pulp on the digastric EMG evoked by noxious stimulation of dental pulp.
Vertical bar indicated 1mV and horizontal bar was 2 msec.

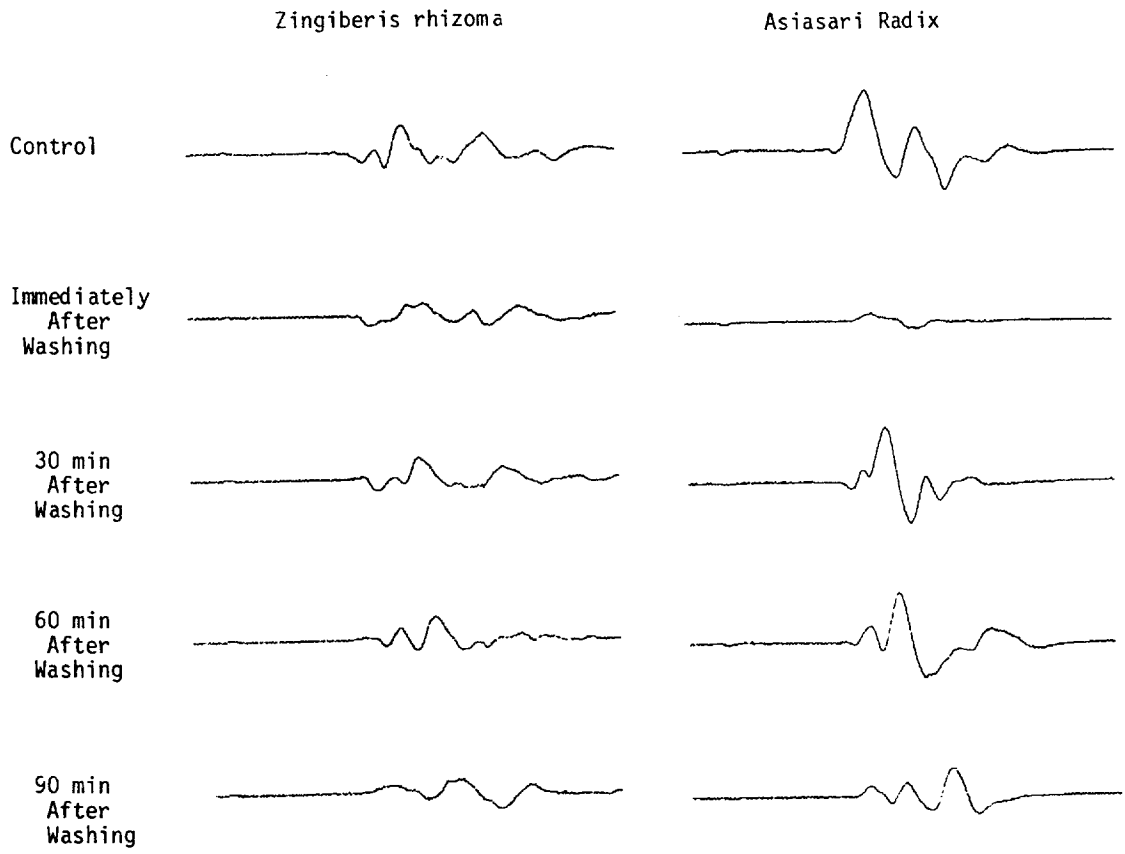

Fig. 3. Effect of Asiasari radix (4%) and Zingiberis rhizoma (4%) applied to inferior alveolar nerve for 30 minutes on the digastric EMG evoked by noxious stimulation of dental pulp. Vertical bar indicated 1mV and horizontal bar was 2 msec.

Table 5. Effect of Asiasari radix and Zingiberis rhizoma applied to inferior alveolar nerve for 30 min on the digastric EMG evoked by noxious stimulation of dental pulp

	Zingiberis Rhizoma			Asiasari Radix		
	Latent Period	Amplitude	Area	Latent Period	Amplitude	Area
Control	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
After Washing						
Immediately	1.121 ± 0.095	0.703 ± 0.163	0.871 ± 0.189	1.285 ± 0.136	0.609 ± 0.321	0.517 ± 0.369
30 min	0.984 ± 0.132	0.948 ± 0.193	0.973 ± 0.188	1.182 ± 0.079	1.034 ± 0.129	0.867 ± 0.303
60 min	0.954 ± 0.118	1.042 ± 0.218	1.104 ± 0.276	1.130 ± 0.065	0.911 ± 0.067	0.920 ± 0.117
90 min	1.023 ± 0.134	1.018 ± 0.167	0.996 ± 0.055	1.117 ± 0.067	1.127 ± 0.078	1.117 ± 0.227

Experimental numbers are 4. (Mean ± S.E.)

Concentration of Zingibers rhizoma and Asiasari radix is 4%.

Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.

3. 말초신경 흥분전도에 대한 효과

말초신경의 흥분전도에 대한 세신과 건간 추출물의 효과를 복재신경에서 관찰한 바(Fig. 4), 건간 추출물을 4%농도로 30분간 적용후 기록한 신경의 활동전위 크기는 적용직전에 기록한 활동전위의 크기에 비해 Aδ 및 C신경섬유에서 현저한 감소를 보였고, 이 효과는 세척 후 30분까지 지속되었으며, 세척 후 60분 경과 이후에도 감소 하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나 흥분전달속도는 두 신경섬유에서 모두 변화가 없었다(Table 6). 세신 추출물을 4%농도로 30분간 적용시켰을 때, Aδ 신경섬유의 활동전위는 세척 직후 30분과 60분 경과시에 현저한 억제 반응을 나타냈고, C신경섬유도 통계적으로 유의하지는 않지만 감소 하였으며, Aδ신경에 대한 억제효과가 C신경섬유보다 다소 크게 나타났다. 그러나 흥분전달속도는 영향을 받지 않았다(Table 7).

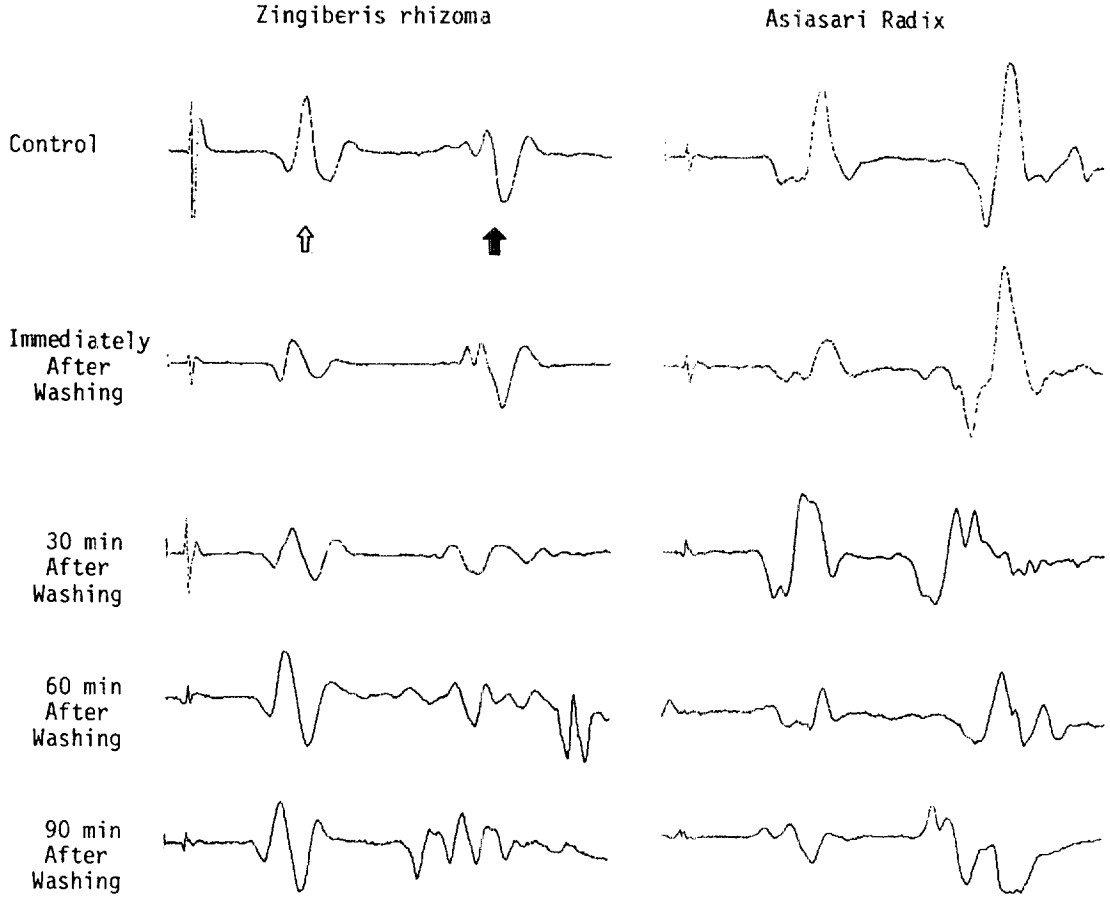

Fig. 4. Effect of Zingiberis rhizoma (4%) and Asiasari radix (4%) on the neural conduction of A-delta and C fiber in saphenous nerve. Drugs were applied for 30-minutes. Vertical bar indicated 500uV and horizontal bar was 5 msec.

⇧: A-delta fiber ⬆: C fiber

Table 6. Effect of Zingiberis rhizoma on the neural conduction of Aδ and C fiber in saphenous nerve

	Aδ Nerve Fiber		C Nerve Fiber	
	Amplitude	Conduction Velocity	Amplitude	Conduction Velocity
Control	1.000	1.000	1.000	1.000
After Washing				
Immediately	0.347 ± 0.081*	1.088 ± 0.117	0.688 ± 0.178*	0.973 ± 0.067
30 min	0.474 ± 0.109*	1.086 ± 0.121	0.492 ± 0.048*	1.004 ± 0.047
60 min	0.736 ± 0.376	1.072 ± 0.106	0.702 ± 0.206	1.089 ± 0.045
90 min	0.761 ± 0.291	1.118 ± 0.094	0.633 ± 0.301	1.173 ± 0.060

Experimental numbers are 4. (Mean ± S.E.)

Concentration of Zingiberis rhizoma is 4%.

Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.

* : $P < 0.05$, compared to control

Table 7. Effect of Asiasari radix on the neural conduction of Aδ and C fiber in saphenous nerve

	Aδ Nerve Fiber		C Nerve Fiber	
	Amplitude	Conduction Velocity	Amplitude	Conduction Velocity
Control	1.000	1.000	1.000	1.000
After Washing				
Immediately	0.566 ± 0.055*	1.052 ± 0.056	0.605 ± 0.185	1.011 ± 0.107
30 min	0.565 ± 0.065*	1.095 ± 0.065	0.756 ± 0.118	1.050 ± 0.150
60 min	0.695 ± 0.053*	1.110 ± 0.087	0.731 ± 0.160	0.916 ± 0.076
90 min	0.665 ± 0.211	1.089 ± 0.082	0.781 ± 0.121	0.966 ± 0.136

Experimental numbers are 4. (Mean ± S.E.)

Concentration of Asiasari radix is 4%.

Fraction was calculated by the ratio of experimental values to control.

* : $P < 0.05$, compared to control

IV. 고 찰

상아질과 치수에 가해지는 각 종의 자극은 치수동통을 일으키며, 치수의 통각은 치수내에 존재하는 Aδ 및 C신경섬유를 통해 나타난다. Aδ-신경섬유는 유수신경으로 역치자극강도가 낮고 흥분전도속도가 빠르며, 역치자극강도에 의해 일어나는 개구반사나 과민성 상아질에서 중요한 역할을 하는데[17-19], C-섬유는 무수신경으로 역치자극강도가 높고 흥분전도속도가 느리며, 염증상태에서의 동통 발생에 관련된다고 한다[17].

Matthews[20]는 치아에 가해진 전기 및 열 자극에 대한 치수신경의 반응을 하치조신경에서 기록한 바 있고, Virtanen등[21]도 하치조신경에 존재하는 치수신경의 A-섬유와 C-섬유에 대한 역치자극강도와 자극기간의 관계를 보고한 바 있으며, 통각신경의 말단에서 활동전위의 발생이나 신경흥분전달을 적절히 차단할 수 있는 작용을 가진 물질은 그 진통효과로 치과임상에 응용될 수 있다고하였다.

이러한 목적으로 가장 많이 사용하는 약물이 eugenol로써, eugenol을 산화아연과 혼합하여 와동내에 충전하면 치수염증을 완화시키고 진통시키는 작용을 나타낸다. Eugenol을 직접 상아질에 적용시키면 상아세관을 통해 치수내로 확산되어 전기자극에 의해 일어나던 활동전

위가 완전히 소실되고 비가역적인 반응을 보이며[22], 말초 신경섬유에 직접 적용시키면 묽은 농도에서는 활동전위를 가역적으로 억제시키고 역치자극강도를 증가시키지만, 묽은 농도에서 장시간 적용시키거나 고농도로 적용시키면 활동전위를 비가역적으로 억제시키는 등 신경에 대해 독작용을 나타낸다[4,23-26]. 또한 세포독성을 가지고 있어 치수세포의 대사과정과 세포분열을 억제시키며[7], 혈관을 확장해서 혈류량을 증가시키고 혈관충혈을 일으키는[27]등 여러 문제점을 가지고 있지만 eugenol계통의 약물을 함유하고 있는 약초가 있다면 그 식물의 유기용매 추출물은 진통작용을 나타낼 수 있으며, eugenol과 비슷한 용도로 사용될 수 있을 것이다.

이러한 약초중의 하나가 세신으로 성분은 자세하게 분류되어있지 않지만 methyl eugenol과 phenol등을 가지고 있는 것으로 보고 되었으며[16], 세신은 한의서를 고찰하면 동통이 있을때 석회와 동일 양으로 혼합하여 맛사지 하도록 되어있다. 본 실험에서 사용한 세신의 유기용매 추출물은 eugenol이 유기용매에 잘 용해되기 때문에 추출물내에 eugenol을 함유하고 있으리라 생각되며, 세신 추출물을 치수에 적용시키면 2% 농도에서도 5일 후에 치수자극에 의해 유발되는 개구반사를 억제하는 효과를 나타내고 있어 이 추출물의 작용기전, 세포독성등과 구성성분의 정확한 분석에 대해 연구가 진행된다면 치수통각의 치료에 도움이 되는 물질의 개발에 좋은 정보가 제공되리라 사료된다.

치수 동통을 억제하는 또 하나의 방법은 통각을 전달하는 신경의 흥분전달을 선택적으로 차단하는 약물의 개발이다. 이러한 성질을 가진 대표적인 약물이 capsaicin으로 capsaicin은 국소적으로 C신경섬유에의해 전달되는 활동전위를 선택적으로 억제함으로써[28-34] 진통작용을 나타낸다. Capsaicin과 비슷한 화학적 구조를 가진 유도체들이 많이 알려지고 있으며 그 예로 shogaol과 paradol이 있다[35,36]. Shogaol은 생강에서 추출되는 매운맛을 가진 물질의 하나로 capsaicin에 비해 연수후각이나 척수후각에서의 substance P 고갈에는 거의 영향을 주지않지만[31,34], Aδ신경섬유의 흥분전달을 강력하게 차단하는 작용을 가지고 있으며, 기타 장기에서도 capsaicin과 비슷한 작용을 가진다고 한다[37]. 한의학에서 건간은 황웅(黃雄, realgar)과 같이 분말로 하여 동통이 있을 때 점막에 적용시킨다고 기술되어 있으며[16], 본 실험에서도 건간의 유기용매 추출물은 치수자극에 의한 개구반사를 억제시키는 작용을 나타내었다. 이러한 건간 추출물의 효과는 건간에 shogaol이 함유되어 있는 것으로 보고되어[16] 이 성분이 중요한 역할을 하였으리라 생각되나 건간의 성분에 대한 연구 역시 세신처럼 충분히 되어있지 못하다고 할 수 있어 계속적인 연구가 수행될 필요가 있다.

V. 결 론

한약제의 유기용매 추출물이 치수자극에 대한 동통반응과 말초신경의 활동전위 전도에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 체중 2-3 kg의 고양이를 성의 구별없이 선택하여 대조군, 세신 추출물 적용군과 건간 추출물 적용군으로 구분하였다. 실험동물을 α-chloralose로 마취하고 양측의 악이복근 전복을 노출하여 근전도 기록용 전극을 삽입하였으며, 견치에 와동을 형성하여 치수를 노출시킨 다음 건간과 세신 추출물을 vehicle에 2%와 4%로 용해하여 약물을 적용시키고 직후, 60분, 120분 및 5일 후에 치수의 유해자극에 의한 악이복근 전복의 근전도를 기록하여 비교하였으며, 양측 하치조신경을 노출시키고 신경에 4% 건간 및 세신 추출물을 30분간 적용하고 세척 직후, 세척 후 30, 60 및 90분 경과시 치수의 유해자극에 의한 개구반사의 변화를 관찰하였다. 그리고 양측 복재신경을 노출시켜 한쪽은 vehicle을, 다른 한쪽에는 약물을 30분간 적용시키고 일정한 시간경과에 따라 변화하는 복재신경의 Aδ 및 C신경섬유의 활동전위 전도를 기록하여 분석한 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. 건간의 유기용매 추출물은 2%와 4%농도

에서 치수에 적용한 5일 후 치수자극에 의한 악이복근 전복의 근전도를 현저히 억제시켰으며, 그 억제효과는 세신 추출물의 효과보다 우수하였다.

2. 세신의 유기용매 추출물도 2%와 4%농도에서 치수에 적용시킬 경우 5일 경과시 치수의 유해자극에 의한 개구반사를 억제시켰다.

3. 건간과 세신의 유기용매추출물은 하치조신경에 30분 적용 직후에 Aδ 및 C신경섬유의 흥분전도를 억제시켰으며, C섬유보다 Aδ신경섬유에 대한 억제효과가 컸다.

4. 하치조신경을 통해 나타나는 치수의 유해자극에 의한 개구반사는 하치조신경에 대한 약물적용 30분 후에 현저히 억제되었으며, 이 효과도 건간 추출물이 세신 추출물보다 우수하였다.

REFERENCES

1. Accepted dental therapeutics, pp. 370-372, American Dental Association, 1984.
2. Korean drug index, Yakupshimmon, 1990.
3. Trowbridge, H., L. Edwall and P. Panopoulos¾ Effect of zinc oxide-eugenol and calcium hydroxide on intradental nerve activity. J. Endodon. 8:403-406, 1982.
4. Kozam, G., N.J. Newark: The effect of eugenol on nerve transmission. Oral Surg. 44.799-805, 1977.
5. Brodin P. and A. Roed: Effects of eugenol on rat phrenic nerve and phrenic nerve-diaphragm preparations. Arch. Oral Biol. 29:611-615, 1984.
6. 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.
7. 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.
8. 강효신 : 동양의학 개론, pp.106, 고문사, 1973.
9. 김정제 : 동양의학 진료요람(상), pp. 341-355, 동양의학 연구원, 1974.
10. 김완희 : 최신 동의보감, 민정사, 1979.
11. 배원식 : 한방 임상 치료학, pp.190, 의문사, 1979.
12. 정경상 : 상역 동의보감 상권, 국제출판사, 1964.
13. 한국민간료법대전, pp.235-241, 금박출판사, 1987.
14. Lee, M.S., M.S. Lee, J.B. Park and Y.H. Kwon: Bibliographical analysis and clinical survey of the oriental medicine for dental disease. Kyung Hee Univ. Dent. J. 1:27, 1979.
15. 이상인 : 본초학, 의학사, 1975.
16. Lee, K.W. and M.S. Lee: A study on oriental medicine of using periodontal disease. Kyung Hee Univ. Dent. J. 1.229, 1979.
17. Narhi, M., A. Virtanen, T. Huopaniemi and T. Hirvonen: Conduction velocities of single pulp nerve fibre units in the cat. Acta Physiol. Scand. 116:209-213, 1982.
18. Narhi, 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.
19. Hirvonen, T.J., M.V.O. Narhi 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.
20. Matthews, B.: Responses of intradental nerves to electrical and thermal stimulation of teeth in dogs. J. Physiol. 264:641-664, 1977.
21. Virtanen, A., M. Narhi, 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.

22. Kwon, O.Y. and S.H. Yoon: Effects of dental therapeutic agents on the response of the pulp nerve. J. Dental Coll. S.N.U. 13:165, 1989.
23. Brodin P. and A. Roed: Effects of eugenol on rat phrenic nerve and phrenic nerve-diaphragm preparations. Arch. Oral Biol. 29:611-615, 1984.
24. Ozeki, M.: The effects of eugenol on the nerve and muscle in crayfish. Comp. Biochem. Physiol. 50C:183-191, 1975.
25. Trowbridge H., D. Scott Jr., and J. Singer: Effects of eugenol on nerve activity (abstract 291). J. Dent. Res. 56:A115, 1977.
26. 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.
27. Trowbridge, H.O.: Intradental sensory units: Physiological and clinical aspects. J. Endodon. 11:489-498, 1985.
28. Wall, P.D. and M. Fitzgerald: Effects of capsaicin applied locally to adult peripheral nerve. I. Physiology of peripheral nerve and spinal cord. Pain 11:363-377, 1981.
29. Baranowski, R., B. Lynn, and A. Pini: The effects of locally applied capsaicin on conduction in cutaneous nerves in four mammalian species. Br. J. Pharmacol. 89:267-276, 1986.
30. Choi, D.J., I.Y. Shin, J.S. Kim and J.H. Lee: Influences of capsaicin and paradol on jaw opening reflex evoked by oral noxious stimulation and neural conduction. Kor. J. Oral Biol. 12:145, 1988.
31. Lee, J.H., J.S. Kim, H.G. Song, S.J. Park and J.S. Ham: Effects of capsaicin, paradol and shogaol on the neural activity and substance P release in trigeminal sensory nucleus. I. Effects on jaw opening reflex by noxious stimuli and release of substance P. Kor. J. Oral Biol. 14:7, 1990.
32. Petsche, U., E. Fleischer, F. Lembeck, and H.O. Handwerker: The effect of capsaicin application to a peripheral nerve on impulse conduction in functionally identified afferent nerve fibres. Brain Res. 265:233-240, 1983.
33. Chung, J.M., K.H. Lee, Y. Hori, and W.D. Willis: Effects of capsaicin applied to a peripheral nerve on the responses of primate spinothalamic tract cells. Brain Res. 329. 27-38, 1985.
34. Choi, S.H., J.S. Kim and J.H. Lee: Effects of capsaicin, demethoxy-NE, paradol and shogaol on the antinociception and substance P release. Kor. J. Oral Biol. 14:131, 1990.
35. 김옥희 : 흰쥐를 이용한(6)-Paradol의 진통효과와 대사. 서울대학교 박사학위논문. 1987.
36. Lee, S.S.: U.S. Pat. No. 4 623-665, 1986.
37. Suekawa, M., H. Sone, I. Sakakibara, Y. Ikeya, M. Aburada and E. Hosoya: Pharmacological studies on ginger. V. Pharmacological comparison between (6)-shogaol and capsaicin. Folia Pharmacol. Japan. 88:339, 1986.

– ABSTRACT –

EFFECT OF ZINGIBERIS RHIZOMA AND ASIASARI RADIX EXTRACTS ON THE JAW OPENING REFLEX PROVOKED BY NOXIOUS STIMULI AND THE PERIPHERAL NERVE CONDUCTION

Han-Seok Choi, D. D. S., M. S. D., Soo-Han, Yoon, D. D. S., M. S. D., Ph. D.

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

The aim of this study was to investigate the effect of herbal organic extracts on the pain response provoked by noxious stimuli on dental nerve and the peripheral nerve conduction.

Cats (2-2.5Kg regardless of sex) that were chosen as experimental animals were classified into control group, Asiasari radix application group and Zingiberis rhizoma application group. They were anesthetized with α-chloralose, then anterior belly of digastric muscle of both sides were exposed and wire electrodes were inserted for recording of Electromyogram (EMG).

Cavities were prepared on canines until pulp of the teeth were exposed. And after the drugs solubilized for 2% and 4% concentration (W/V) in vehicle were applied, their effects were compared through the recording of EMG immediately after drug application, 30 minutes, 60 minutes, 120 minutes and 5 days after, respectively. And after both inferior alveolar nerves were exposed, 4% organic extracts of Zingiberis rhizoma and Asiasari radix were applied for 30 minutes then the change of jaw opening reflex provoked by noxious stimuli on pulpal nerves were observed immediately after washing out, at 30, 60 and 90 minutes after drug had been washed out. After saphenous nerve of both sides were exposed, one side of nerve was used for vehicle application and the other side was used for drug application for 30 minutes. Then conduction of action potential of A-δ and C-fiders of saphenous nerves, which have changed with time, was recorded.

With analysis of these records, the following results were obtained:

1. Organic extract of Zingiberis rhizoma (2% or 4% concentration) greatly suppressed EMG of digastric muscle provoked by noxious stimuli on pulpal nerve at five days after application, the suppressive effect was greater than that of organic extract of Asiasari radix.
2. Organic extract of Asiasari radix (2% or 4% concentration) suppressed jaw opening reflex provoked by noxious stimuli on pulpal nerve, at 5 days after drug application.
3. Organic extract of Zingiberis rhizoma and Asiasari radix (immediately after 30 minutes application) suppressed neural conduction of A-δ and C-fibers, the suppressive effect was greater on A-δ fibers than on C-fibers.

4. Jaw opening reflex provoked by noxious stimuli on pulpal nerve in inferior alveolar nerve was greatly suppressed 30 minutes after drug application, this effect was greater by Zingiberis rhizoma than by Asiasari radix.

Key words: Jaw opening reflex, Zingiberis rhizoma, Asiasari radix, Neural conduction, Electro myogram.