

치석제거 및 치근활택술 시에 테트라사이클린 젤의 국소적 도포*

*서울대학교 치과대학 치주과학 교실

**서울대학교 치과대학 구강병리학 교실

***서울대학교 약학대학 제약학과

한수부* · 이재일** · 허정미* · 장미경* · 심창구*** · 이철우*

I. 서 론

치주치료의 기본 목적은 독성물질을 함유하고 과 석회화 등을 보이는 치주질환에 이환된 치근표면을¹⁾ 치석제거와 치근활택술로 처리하여 치은조직에 대한 생물학적 적합성을 증진시키는 데 있다.

최근에는 치주수술시 치료효과를 극대화시키기 위해 미생물을 감소시키거나 생물학적으로 접합하도록 치근표면에 변화를 주어 신생교원 섬유의 부착을 돕기위하여 클로르헥시딘⁵⁻⁸⁾ 구연산¹²⁾, 파이브로넥틴¹³⁻¹⁸⁾, 테트라사이클린¹⁹⁻²³⁾ 등을 병행하여 사용하는 방법들이 활발히 연구되어 왔다.

그러나 이러한 약물들을 비외과적인 치료시에 치주낭내로 적용해 보려는 연구는 드물었다. 일반적으로 임상에서 완벽한 치근활택술이 불가능하여서 얼마간의 치태 및 치석이 남는 경우가 많이 있으며²⁴⁻²⁵⁾ 특히 외과적 치료에 비해 비외과적 치료에서 치주낭이 깊을수록 철저한 치석제거에 어려움이 있다²⁶⁻²⁷⁾. 따라서 비외과적 치료시에 치주낭을 통하여 약제를 도포함으로써 치근표면에 있는 치태나 치석의 잔류량에 영향을 미칠 수 있는지의 연구가 필요하다.

최근 Tanaka 등²⁸⁾, 이 등²⁹⁾의 연구보고에 의하면 비외과적인 치료시에 구연산을 사용하여 치근면을 탈회시킨 결과 만족할 만한 효과를 얻을 수 있음을 보여 주었고, 이러한 구연산의 탈회효과와 유사한 효과를 얻을 수 있는 항생물질로서 테트라사이클린이

이용되어 왔다.

최근의 연구들은 테트라사이클린이 상아질면을 효과적으로 탈회시키며³⁰⁻³¹⁾, 법랑질과 상아질에 흡착되어 활성화 상태로 유리되므로 상아질은 항균화물의 국소적응달체계의 역할을 할 수 있으며³⁰⁻³²⁾, 시험관 실험에서 교원질 분해 효소활동^{33,34)}과 치조골 흡수를 억제하며³⁵⁾, 테트라사이클린 용액으로 치은연하 치근을 세척하였을 때 치은열구액에서 1~2주 동안 정균적 수준을 유지한다고 보고 하였다³⁶⁾.

이상과 같이 구연산이나 테트라사이클린을 이용하여 치주조직 부착을 개선하려는 효율성을 높이고자 젤제나 연고의 개발과 함께 이들 약제의 상승효과를 기대한 혼합제제를 개발하고 이를 이용한 일련의 연구를 계속하였다^{29, 37, 38)}. 이 실험의 목적은 치주염에 이환된 치아에 치근활택술과 병행하여 개발된 테트라사이클린 젤을 치주낭내로 도포하였을 때 연조직의 치유와 치근표면에 대한 영향을 광학현미경 및 주사현미경을 이용하여 관찰하는 것이다.

II. 실험재료 및 방법

가. 연구대상 치아의 선정

서울대학교 병원 치주과에 내원한 환자중 방사선 사진에서 치근 길이의 2/3이상 치조골 소실을 보이며, 치주낭 깊이가 7mm이상이고, 치아 중요도가 3도 이상으로 발치가 예정된 치아를 상악이나 하악에서 공히 좌, 우측에 한개 이상 가진 환자(남3, 여4, 평균

* 이 연구는 1993년도 서울대학교 발전기금 포철 학술연구비(93-08-2100) 지원에 의한 결과임.

나이 47세)를 대상으로 하였다. 대상 치아들은 모두 20개로 치아우식병소나 수복물이 없었고 생활치수를 갖고 있었다.

나. 테트라사이클린 젤제의 제조

실험에 사용된 약제는 서울대학교 약학대학에 의뢰하여 제작된 5% 테트라사이클린 젤이었으며 이 젤을 제조하기 위한 시약 및 약제로는 Ethanol(Duksan pharmaceutical co. Ltd), Carbpol 940 (Junsei chemical co. Ltd), Poloamer (Junsei chemical co. Ltd), Tetracycline Hcl (Duksan pharmaceutical co. Ltd), Citric acid (Duksan pharmaceutical co. Ltd), 증류수 등이다. 또한 대조군은 생리식염수를 이용했다.

다. 연구방법

각 환자당 1개 혹은 2개 치아를 무작위로 실험군(10개의 치아)과 대조군(10개의 치아)으로 나누고 철저한 치석제거 및 치근활택술을 행한 후 대조군 치아는 생리식염수로, 실험군 치아는 5% 테트라사이클린 젤을 특별히 제작한 플라스틱 기구에 묻혀 5분간 도포한 후 각각의 환자에 예정된 일정에 따라 두 군 공히 0, 1, 7, 14, 21일째에 생검한 후 발치를 행하고 생검한 치은조직은 광학현미경 관찰을 위하여, 치근은 주사현미경 관찰을 위하여 처리하였다.

1) 광학현미경적 관찰(치은조직)

치은조직의 생검은 15번 blade를 이용하여 협면 치은연을 포함하여 가로 3mm×세로 3mm의 크기로 치근을 절제하여 즉시 포르말린 용액에 고정하였다. 고정된 조직은 통법에 의해 파라핀에 매몰한 후 4 μm의 박절편을 제작해 헤마톡실린-에오신 중염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

2) 주사현미경적 관찰(치근면)

발치된 치아는 치주용 큐렛을 이용하여 치근표면의 치주인대와 연조직을 제거한 뒤 2.5% glutaraldehyde에서 고정시킨뒤 0.1M cacolyate 완충액(pH7.4)으로 세척하고 1% OsO₄로 후고정한 다음 에틸알콜로 탈수하여 CO₂ 임계점 건조를 시행한다. 건조된 모든 치근절편은 gold palladium으로 피복시킨 후 주사전 자현미경(JEOL, TSM 840A)으로 관찰한다.

III. 실험결과

1) 광학현미경적 관찰(치은조직)

실험즉시

심한 염증세포의 침윤성이 조직의 피사와 함께 나타난다. 침윤된 염증세포는 주로 임파구나 형질 세포 및 대식 세포로 구성되며 다형핵 백혈구도 함께 관찰된다. 결체조직은 교원섬유의 파괴상과 조직내 부종의 소견을 보이며 염증세포는 주로 혈관 주위에 밀집되어 있다. 치주낭 상피의 심한 증식이 관찰되며 상피세포내로의 많은 염증세포(주로 다형핵 백혈구)의 이동이 관찰된다(Fig. 1). 실험군에서의 소견은 대조군과 동일하다(Fig. 2).

1일

실험 즉시와 큰 차이를 보이지 않으며 염증세포의 침윤은 비슷하거나 더욱 심하게 나타난다. 대조군과 실험군 간의 유의한 차이는 보이지 않는다.

7일

전체적인 염증세포의 침윤은 감소하며 임파구와 형질세포로 구성된 염증세포의 침윤은 주로 혈관 주위에서 심하게 나타난다. 교원성 결합조직의 재생과 부분적인 모세혈관의 증식상이 관찰된다. 치주낭 상피의 증식도 지속적이다(Fig. 3). 실험군에서의 염증 소견은 대조군보다 약간 감소한 소견이며

Figure 1. Root planed specimen. Extensive inflammatory infiltrations mainly consist of lymphocyte and plasma cell immediately after root planing. Proliferating pocket epithelium is also seen(original magnification×400 H&E).

Figure 2. Immediately after experiment, root planed plus tetracycline gel treated specimen shows the same finding as control(original magnification $\times 400$ H&E).

Figure 3. 7-day root planed specimen.

Heavy perivascular inflammatory infiltrations with lymphocytes and plasma cells are seen. Proliferation of pocket epithelium also continues(original magnification $\times 100$ H&E).

Figure 4. 7-day root planed plus tetracycline gel treated specimen. Inflammatory infiltrations are milder than control group. Vascular and collagenous connective tissue proliferations are more obvious than control. Proliferations of pocket epithelium also continue(original magnification $\times 100$ H&E).

Figure 5. Root planed specimen. Mild infiltration of inflammatory cells are seen with focal proliferation of pocket epithelium 14 days after root planing. Inflammatory infiltrates are mainly localized in the subepithelial connective tissue and perivascular areas(original magnification $\times 400$ H&E).

혈관과 교원성 결합조직의 증식이 보다 뚜렷하다. 상피내 염증세포의 침윤이 다소 감소한 소견이며 상피의 증식은 유사한 정도로 나타난다(Fig. 4).

침윤은 대조군에서 보다 감소하고 치주낭 상피의 증식도 대조군보다 지연된 소견이다(Fig. 6).

14일

대조군은 중등도의 염증상을 보이며 염증세포는 주로 임파구와 다소의 형질세포로 구성되고 혈관의 증식상도 함께 보인다(Fig. 5). 실험군의 염증세포

21일

염증세포의 침윤은 주로 혈관주위에 국한되어 나타나며 치주낭 상피 직하에 국한되어 나타난다. 신생 교원섬유의 증식이 뚜렷하다. 긴 치주낭 상피의 증식이 보인다(Fig. 7). 실험군의 염증의 정도는 대조

Figure 6. Root planed plus tetracycline gel treated specimen shows milder inflammatory infiltration than control 14 days after treatment. Infiltrates are localized around blood vessel. Proliferation of pocket epithelium is also diminished(original magnification $\times 400$ H&E).

Figure 7. 21-day root planed specimen. Mild and focal infiltration of inflammatory cells in subepithelial connective tissue are seen with dense collagenous connective tissue stroma(original magnification $\times 400$ H&E).

Figure 8. 21-day root planed plus tetracycline gel treated specimen. Inflammations are nearly disappeared. Well-formed collagenous connective tissue with focal pocket epithelium are also seen(original magnification $\times 400$ H&E).

Figure 9. Immediately after treatment with saline solution. Specimen shows large amount of debris on the cementum-like layer. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

군과 비교해 감소한 소견이며 치주낭 상피의 증식도 대조군에 비해 지연되고 있는 소견을 보인다(Fig. 8).

많은 상아세관의 노출을 보여준다.

2) 주사전자 현미경적 관찰(치근면)
실험측시

동일인에게서 얻은 대조군(Fig. 9)과 실험군(Fig. 10)의 비교시, 대조군에서는 수많은 잔류치석 및 과석회화된 층상구조의 백악질 표면을 보이며 실험군의 표면은 고르게 탈회되어 부드러운 표면특성과

1일

실험 측시와 큰 차이를 보이지 않으나 대조군(Fig. 11)과 실험군(Fig. 12) 모두 실험측시에 비해 표면이 청결하고 연화된 인상을 보여준다.

7일

치유과정 초기에 특징적으로 보이는 경조직 탈회

Figure 10. Immediately after treatment with tetracycline gel. Specimen shows clean and soft surface texture and openings of dentinal tubules. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

Figure 11. 1-day saline treated specimen. There is no remarkable difference compared with Figure 9. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

Figure 12. 1-day tetracycline gel treated specimen. The same as control specimen. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$)m

Figure 13. 7-day saline treated specimen shows soft and globular cemental projections. Numerous depressions corresponding to the openings of dentinal tubules are seen. Scanning electron micrograph (original magnification $\times 1000$).

현상을 보여주는데, 동일인에게서 얻은 대조군(Fig. 13)에서는 백악질 표층에 다양한 균열상과 상아세관의 노출을 보이며 실험군(Fig. 14)에서는 석회화된 백악질의 잔여표층과 심층부위인 상아질층에서 교원섬유의 노출로 인한 복잡한 망상구조를 보여준다.

14일

동일인에서 얻은 대조군(Fig. 15)과 실험군(Fig. 16)의 백악-법랑경계 부위에 가까운 치근면의 전반적 소견은 대조군에 비해 실험군과 표면이 더 많이 탈회되었음을 보이며 표면특성은 청결하고 잘 연화된 인상을 보인다.

21일

동일인에게서 얻은 대조군(Fig. 17)과 실험군(Fig. 18)의 백악-법랑경계 부위에 가까운 치근면의 전반적 소견은 실험 14일째 소견과 유사하거나 오히려 경화된 듯한 인상을 보이는 반면 치근단 쪽으로 갈수록 대조군(Fig. 19)과 실험군(Fig. 20) 모두에게서 잘 발달된 수많은 치은섬유조직의 부착소견을 보여준다. 특히 실험군(Fig. 20)의 치근표면에 잘 발달된 치은섬유아 세포의 부착 및 세포가교들을 보여준다.

Figure 14. 7-day tetracycline gel treated specimen shows highly demineralized masses, enlarged dentinal tubules and complex network of collagen fibrils. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

Figure 15. Specimen from the coronal portion of saline treated(14 days) root surface. There is no remarkable difference compared with figure 13. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

Figure 16. Specimen from the coronal root portion. Tetracycline gel treated(14 days) surface shows cleaner and softer texture than saline treated surface. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

Figure 17. 21-day control specimen from the coronal root portion. Root surface is calcified more than 14 days saline treated surface. Scanning electron micrograph(original magnification $\times 1000$).

Figure 18. 21-day tetracycline gel treated specimen from coronal root portion. The same findings as control specimen. Scanning electron micrograph (original magnification $\times 1000$).

Figure 19. On apical portion, saline treated (21 days) surface shows the attachment of well developed and large amount of gingival fiber tissues.

IV. 총괄 및 고안

이 연구의 결과는 치석제거와 치근활택술 후 치주낭내로 도포된 테트라사이클린 젤이 염증과 치주낭 상피의 증식을 다소 억제하며, 또한 치근에 대한 탈회효과가 있음을 보였다.

치주질환으로 인하여 변화된 치근표면의 상태는 치주치료 후 치주조직의 재생여부를 결정하는 데에 중요한 역할을 하는데, 치주치료시에 이러한 병적 치근의 치은조직에 대한 접합성을 증진시키는 한 방법으로 테트라사이클린이 연조직과 치근면에 미치는 영향에 관한 연구는 거의 없었다.

우리들은 광학현미경학적 관찰에서 치석제거 및 치근활택술 직후와 1일후 대조군과 실험군(5% 테트라사이클린 도포군)의 염증세포의 침윤 정도는 유사하였으나 7일후 부터는 대조군에 비하여 실험군에서 염증이 감소하는 소견을 보였으며, 이러한 현상은 14일과 21일째에도 계속됨을 관찰할 수 있었다.

염증의 감소는 테트라사이클린 용액으로 세척하였을때 4-12일 동안 항균활성이 있음을 발표하였고, 최근에 정 등³⁸⁾은 12주간에 걸친 임상연구에서 테트라사이클린 젤이 치주낭 출혈지수를 감소시키며 운동성 막대형 세균과 나선형 세균의 감소를 보고하였다.

실험군과 대조군 모두 21일째에 뚜렷한 신생교원

Figure 20. Tetracycline gel treated(21 days) specimen from apical portion showing similar findings to control specimen. Especially, the gingival fibroblasts and cellular bridges are shown.

섬유의 증식을 보였으나 14일째와 21일째에 실험군의 치주낭 상피는 대조군에 비하여 그 증식이 지연되고 있었다.

테트라사이클린으로 치근표면을 처리하였을때 라미닌의 결합과 뒤이어 일어나는 상피세포들의 부착이 억제되며, 치근표면에 파이프록틴과 섬유아 세포들의 결합이 현저히 증가한다^{41,42)}. 라미닌은 치은상피세포의 화학주성이나 증식, 이동을 증가시키는 것으로 알려져 있으며⁴¹⁻⁴³⁾, 우리들의 실험결과는 치근표면에 테트라사이클린을 도포하였을때 라미닌의 결합이 억제되고 이로인하여 치주낭 상피의 증식이 지연될 수 있음을 암시하고 있다.

한편, 치근표면은 산이나 산성약물의 도포로 그 표면이 청결해지고 부분적으로 탈회가 되는데^{11,30,44-46)}, 구연산을 치근표면에 도포하면 상아질 간질에 있는 교원섬유를 노출시켜 치유과정에서 새로운 섬유와 침착할 수 있는 적절한 근거를 마련해 주어 접합상피의 근단성 이동을 방지하여 신생결합조직의 부착을 촉진시킨다는 보고가 있다⁴⁷⁾.

최근에는 치근면의 탈회에 사용되어온 여러가지 약물중에서 테트라사이클린에 관심이 집중되고 있는데, Wikesjo 등은³⁰⁾ 소 치근상아질은 테트라사이클린 10mg/ml 및 100mg/ml로 처리한 후 주사현미경적 관찰에서 smear layer가 제거되고 상아세관의 노출이 보이며, 표면탈회 효과가 구연산과 유사하다고 보고 하였으며, Claffey²³⁾ 등은 테트라사이클린

도포후에는 1um 정도가 탈회된다고 하였다. 우리들도 시험관내 실험에서 테트라사이클린 용액과 젤양자다 탈회효과가 있음을 확인하였다⁴⁸⁾.

우리들은 또한 현재의 이 실험에서 5% 테트라사이클린 젤을 치주낭내로 주입하여 치근표면에 5분간 도포하였을 때 치근의 표면이 탈회되고, 표면특성은 청결하고 잘 연화되어 있었고, 상아질세관의 노출이 관찰되었는데 이러한 탈회는 실험 즉시부터 14일째에도 관찰되었다.

동물실험에서 치주질환에 이환된 치근면의 탈회는 구연산을 사용하였을 때 치근면의 탈회가 백악질형성과 아울러 신생결합조직의 부착을 촉진시키는 좋은 결과를 가져왔지만 인체에서의 실험은 그 결과가 다양하여 그 효과가 입증되지 못하고 있다^{9-11, 46, 49-53)}. 그 이유로써 아직 명백히 밝혀진 것은 없지만 구연산 치료의 성공적인 결과는 치은판막이 치근면에 잘 적합하는 데에 있다는 보고가 있다⁹⁾.

우리들은 이 실험의 한계내에서 탈회 효과가 어떠한 결과를 가져올지 알 수 없지만 치주낭내로 도포된 테트라사이클린 젤이 치근면을 탈회할 수 있었다는 사실은 주목할 만한 결과이다.

저자들은 이미 토끼에서 테트라사이클린이 구연산과 마찬가지로 상아질면을 생물학적으로 결합조직과 잘 적합하도록 어떤 역할을 하는 것으로⁵⁴⁾, 사람에게서는 치주낭내로 도포하였을 때 치주부착도의 증가가 있음을 확인한 바가 있다³⁸⁾.

결론적으로 비외과적 치주치료시에 테트라사이클린을 치주낭내로 병용하였을 때 임상적으로 좋은 결과가 기대되며, 치근면의 탈회가 치주조직의 재생에 미치는 영향을 알아보기 위해서 조직계측학적 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Selvig KA. Biological changes at the tooth saliva interface in periodontal disease. J Dent Res 1969, 48 : 486-855.
2. Armitage GC, Christie TM. Structural changes in exposed cementum. Light microscopic observations. J Periodont Res 1973, 8 : 343-355.
3. Armitage GC, Christie TM. Structural changes in exposed cementum. II. Electron-microscopic

- observations. J Periodont Res 1973, 8 : 356-365.
4. Herting HC. Electron microscopic studies of the cementum surface structures of periodontally healthy and diseased teeth. J Dent Res 1967, 46 : 1247.
5. Um HS, Han SB. Effet of subgingival chlorhexidine irrigation of bacteria invaded the periodontitis-affected roots. J Kor Acad Periodontol 1989, 19 : 35-45.
6. Haskel E, Esquenasi J, Yussim L. Effects of subgingival chorhexidine irrigation in chronic moderate periodontitis. J Periodontol 1986, 57 : 305-310.
7. Lander PE, Newcomb GN, Seymour JC, Powell RN. The antimicrobial and clinical effects of a single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. J Clin Periodontol 1986, 13 : 74-80.
8. Westling M, Tynelius-Bratthal G. Microbial and clinical short-term effects of repeated intracrevicular chlorhexidine rinsings. J Clin Periodontol 1984, 11 : 202-209.
9. Register AH, Burdick F. Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. II. Defect repair. J Periodontol 1976, 47 : 497-505.
10. Crigger M, Bogle G, Nilveus R, Egelberg J, Selvig KA. The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. J Periodont Res 1978, 13 : 538-549.
11. Ririe CM, Crigger M, Selvig KA. Healing of periodontal connective tissues following surgical wound healing and application of citric acid in dogs. J Periodont Res 1980, 15 : 314-327.
12. Selvig KA, Ririe CM, Nilveus R, Egelberg J. Fine structure of new connective tissue attachment following acid treatment of experimental furcation pockets in dogs. J Periodont Res 1981, 16 : 123-129.
13. Jung CS, Han SB. An histologic study of the

- effect of fibronectin on the fibrin linkage and epithelial migration. *J Kor Dent Assoc* 1985, 23 : 421–431.
14. Han SB, Chung SJ. The effect of topically applied fibronectin on the restoration of periodontal attachment. *J Kor Acad Periodontol* 1984, 14 : 217–227.
 15. Caffesse RG, Holden MJ, Kon S, Nasjleti CE. The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in beagle dogs. *J Clin Periodontol* 1985, 12 : 578–590.
 16. Nasjleti CE, Caffesse RG, Castelli WA, Smith BA, Lopatin DE, Kowalski CJ. Effect of citric acid and lyophilized autologous plasma on healing following periodontal flap surgery in monkeys. *J Periodontol* 1987, 58 : 770–779.
 17. Smith BA, Smith JS, Cafesse RG, Nasjleti CE, Lopatin DE, Kowaliski CJ. Effect of citric acid and various concentrations of fibronectin on healing following periodontal flap surgery in dogs. *J Periodontol* 1987, 58 : 667–673.
 18. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, et al. A combination of platelet -derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989, 545–548.
 19. Genco R, Singh S, Krgier G, Levine M. Use of tetracycline in treatment of adult periodontitis. I. Clinical atudies. *J Den Res* 1978, 57 : 768 (Spec Issue) : Astr 768.
 20. Listgarten MA, Lindhe J, Hellden LB. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological and histological observations. *J Clin Peridontol* 1978, 5 : 246.
 21. Hellden LB, Listgarten MA, Lindhe J. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal subgingival microflora. *J Periodont Res* 1980, 15 : 137–143.
 22. Wikesjo LME, Claffey N, Christersson LA, Franzetti LC, Genco RJ, Terranova VP, Egekberg J. Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin. *J Clin Periodontol* 1988, 15 : 73–80.
 23. Claffey N, Bogle G, Bjorvatn K, Selvig KA, Egelberg J. Topical application of tetracycline in regenerative periodontal surgery in beagles. *Acta Odontol Scand* 1987, 45 : 141–146.
 24. Al-Ali W, Bissada NF, Greenwell H. The effect of local doxycycline with and without tricalcium phosphate on the regenerative healing potential of periodontal osseous defects in dogs. *J Periodontol* 1989, 60 : 582–590.
 25. O'Leary TJ. Total cementum removal. *J Periodontol* 1983, 54 : 221–226.
 26. Hunter RK, O'Leary TJ, Kafrawy AH. The effectiveness of hand versus ultrasonic instrumentation in open flap root planing. *J Periodontol* 1984, 55 : 697–703.
 27. Rabbani GM, Ash MM, and Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* 1981, 52 : 119–123.
 28. Tanaka K, O'Leary TJ, Kafrawy AH, The effect of citric acid on retained plaque and calculus. *J Periodontol* 1989, 60 : 81–83.
 29. Lee CW, Choi SM, Shim CK, Han SB. The effect of citric acid gel on retained plaque, calculus and root surface. *J Kor Acad Periodontol* 1990, 20 : 385–398.
 30. Wikesjo UME, Baker PJ, Christersson LA, et al. A biochemical approach to periodontal regeneration tetracycline treatment conditions dentin surfaces. *J Periodont Res* 1986, 21 : 322–329.
 31. Bjorvatn K. In vitro study by fluorescence microscopy and microradiography of tetracycline-tooth interaction. *Scand J Dent Res* 1983, 91 : 417–242.
 32. Baker PJ, Evans RT, Coburn RA, and Genco RJ. Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from the tooth surface

- in active form. *J Periodontol* 1983, 54 : 580–585.
33. Golub LM, Lee HM, Lehrer G, et al. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. Preliminary observations and a proposed new mechanism of action. *J Periodont Res* 1983, 18 : 516–526.
 34. Golub LM, Ramamurthy N, McNamara TF, et al. Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity. A new mechanism in the treatment of periodontal disease. *J Periodont Res* 1984, 19 : 651–655.
 35. Gomes BC, Golub LM, and Ramamurthy NS. Tetracyclines inhibit parathyroid hormone-induced bone resorption in organ culture. *Experientia* 1984, 40 : 1212.
 36. Puchalasky CS, Greenway D, Grossi S, et al. Topical application of tetracycline-HCl in human periodontitis. *J Dent Res* 1988, 67(Spec. Issue) : 208(Sbstr. 766).
 37. Han SB, Shim CK, Lee JI, Lee CW, Shim JM. The effect of citric acid gel application on soft tissue healing following scaling and root planning. *J Kor Acad Periodontol* 1992, 22 : 1–7.
 38. Jeong SN, Han SB, Son SH, Shim CK. The adjunctive effects of tetracycline and a mixture of tetracycline and citric acid gel on non-surgical periodontal therapy. *J Kor Acad Periodontol* 1992, 22 : 499–513.
 39. Han SB, Shim CK, Lee JL, Lee CW, Shim JM. The effect of citric acid gel application on soft tissue healing following scaling and root planning. *J Kor Acad Periodontol* 1992, 22 : 567–573.
 40. Stabholz A, Kettering J, Apreccio R. et al. Retention of antimicrobial activity by human root surfaces after in situ subgingival irrigation with tetracycline HCl or chlorhexidine. *J Periodontol* 1993, 64 : 137–141.
 41. Terranova VP, Hic S, Franzetti L. et al. A biochemical approach to periodontal regeneration. AFSCM : Assay for Specific Cell Migration. *J Periodontol* 1987, 58 : 247–257.
 42. Terranova VP, Franzetti L, Hic S. et al. A biochemical approach to periodontal regeneration : tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. *J Periodont Res* 1986, 21 : 330–337.
 43. Terranova VP, Lyall RM. Chemotaxis of human gingival epithelial cells to laminin : a mechanism for epithelial cell apical migration. *J Periodontol* 1986, 57 : 311–317.
 44. Register AA. Bone and cementum induction by dentin demineralized in situ. *J Periodontol* 1973, 44 : 49–54.
 45. Bjorvatn K. Scanning electron-microscopic study of pellicle and plaque formation on tetracycline-impregnated dentin. *Scand J Dent Res* 1986, 94 : 89–94.
 46. Garrett JS, Crigger M, Egelberg J. Effects of citric acid on diseased root surfaces. *J Periodont Res* 1978, 13 : 155–163.
 47. Nightingale SH, Sheridan PJ. Root surface demineralization in periodontal therapy. *J Periodontol* 1982, 53 : 611.
 48. Han SB, Chang MK, Shim CK, Lee CW. Effect of tetracycline and citric acid on root surface in vitro. *J Kor Acad Periodontol* 1994, 24 : in press.
 49. Nyman S, Lindhe J, Karring T. Healing following surgical treatment and root demineralization in monkeys with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981, 15 : 249–258.
 50. Stahl SS, From SJ. Human clinical and histologic repair responses following the use of citric acid in periodontal therapy. *J Periodontol* 1977, 48 : 261–266.
 51. From SJ, Kushner L, Stahl SS. Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting, and citric acid therapy. *J Periodontol* 1983, 54 : 67–76.
 52. Dragoo M. Regeneration of the Periodontal Attachment in Humans. Philadelphia, PA : Lea and Febiger 1981, 70–71.
 53. Renvert S, Egelberg J. Healing after treatment

of periodontal intraosseous defects. II Effect of citric acid conditioning of the root surface. J Clin Periodontol 1981, 8 : 459-473.

54. Lee HJ, Han SB, Ko JS, Early connective tissue

attachment on dentin surface treated with citric acid, tetracycline and fibrin sealants. J Kor Acad Periodontol 1993, 23 : 283-299.

TOPICAL APPLICATION OF TETRACYCLINE GEL IN SCALING AND ROOT PLANING

Soo-Boo Han*, Jae-II Lee**, Jeong-Mi Heo*, Mee-Kyung Chang*
Chang-Koo Shim***, Chul-Woo Lee*

**Department of Periodontology, School of Dentistry, Seoul National University*

***Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Seoul National University*

****Department of Phamacetics, College of Pharmacy, Seoul National University*

The purpose of this study is to examine the influence of 5% tetracycline(Tc) gel on healing of gingival tissue and change of diseased root surface when used with nonsurgical procedure.

7 patients with advanced periodontitis were received thorough scaling and root planning, followed by saline irrigation on 10 randomly selected control teeth and Tc gel application for 5 minutes with specifically designed plastic instrument of 10 test teeth in contralateral side. At 0, 1, 7, 14, and 21 days after treatment, biopsy and extraction were carried out.

At day 7, Tc group showed decreased inflammation and delayed proliferation of pocket epithelium in comparison with control group which was continued for all experimental days. Scanning electron microscopic finding revealed demineralized and cleaned root surface with exposed dentinal tubules in Tc gel group.

In the present study, clinically successful result is expected with combined use of nonsurgical periodontal therapy and intrapocket application of Tc gel.

Key words : Scaling and root planing tetracycline gel : soft tissue healing/root conditioning.