

## Cyclosporin A 유도 치은증식과 국소적 요인과의 상관관계에 대한 연구

원광대학교 치과대학 치주과학교실

고은아 · 유형근 · 신형식

### I. 서 론

Cyclosporin A는 *Trichoderma polysporum* Rifai 대사로부터 생산된 혼합 대사물중의 한 가지 구성성분으로서 1970년에 발견되었다<sup>1)</sup>. 이 약물은 1978년 Calne등<sup>2)</sup>에 의해 신장이식 수술에서 최초로 사용되었으며 현재까지 장기 이식 환자에서 이식거부의 방지를 위해 약물 단독 또는 steroid와 병용하여 사용하고 있다<sup>3)</sup>. 또한 Cyclosporin A는 인슐린 의존성 당뇨, Behcet's syndrome, 건선등의 자가 면역 질환을 치료하는데도 이용되고 있는 강력한 면역억제제이다<sup>4)</sup>. 면역반응에 있어 Cyclosporin A의 기능은 아직 명확히 알려져 있지는 않지만, 이 약물은 B 임파구에는 거의 영향을 미치지 않으면서 T 임파구에 선택적으로 작용하여 T-helper cell과 T-cytotoxic cell에 중요한 억제 작용을 나타내는 약물이라고 보고되었다<sup>5,6)</sup>. 이렇게 다양한 임상적인 사용에도 불구하고 Cyclosporin A의 사용에 있어 많은 부작용이 보고되고 있는데 가장 흔한 부작용은 간독성, 신독성, 임파종과 다모증의 유발, 그리고 치은조직에 작용하여 과잉증식을 유발한다는 것이다<sup>7)</sup>. Cyclosporin A 투여 환자에서의 치은증식의 빈도는 25-81%의 범위로 보고되었고 이러한 차이는 약물의 용량, Cyclosporin A의 혈장내 농도, 투여 기간, 치은증식 평가의 방법 때문인 것으로 알려졌다<sup>8)</sup>. 임상적으로는 Phenytoin이나 Calcium channel blockers인 Nifedipine과 같은 약물에 의해 유발되는 치은증식과 유사한 양상을 보인다<sup>9)</sup>. 치은에서의 이러한 증식은 약물 투여 후 4-6주후에 최초로 나타나고<sup>10)</sup>, 치간유두에서 시작하여 구개면이나 설면보다는 치은의 협측면을 따라 확장되며 부착치은대에 한정되어 나타나며<sup>11)</sup> 염증, 출혈 그리고 부종이 동반된 치은에서부터 최소한의 염증을 가진 섬유성 조직에 이르기까지 다양하게 나타난다<sup>12)</sup>. 이러한 치은증식에 있어 치태와 같은 국소요인이 어느정도로 영향을 미치는가를 결정하는 것이 중요하다. 이러한 문제에 대해서도 상반된 견해가 있는데, Schuller등<sup>13)</sup>은 Cyclosporin A를 투여받는 신장이식 환자에서 치주질환의 정도와 치태나 치석, 혹은 연령과는 상관 관계가 낮다고 보고하였고 이들은 또한 면역 억제제가 치주질환의 진행을 억제하는 것 같다고 제시하였다. Seymour등<sup>14)</sup>은 Cyclosporin A로 치료중인 환자의 치은증식이, 치태지수나 치은염증과는 통계학적으로 유의한 관계가 없었다고 보고한 반면에 McGaw등<sup>15)</sup>은 30명의 Cyclosporin 치료환자의 치태지수와 치은염지수 사이에는 통계학적으로 유의성이 있는 상관관계가 나타났다고 보고했다. 또한 Tyldesley와 Rotter등<sup>16)</sup>에 의하면 구강위생이 조절될 수 없는 환자에서 유의하게 많은 치은증식이 나타났으며 Rateischak(1983)등<sup>17)</sup>은 실제로 높은 치태 지수를 보이는 불량한 구강위생상태를 가지는 환자에서 치은증식이 명백히 일어났다고 보고하였다.

fine과 같은 약물에 의해 유발되는 치은증식과 유사한 양상을 보인다<sup>9)</sup>. 치은에서의 이러한 증식은 약물 투여 후 4-6주후에 최초로 나타나고<sup>10)</sup>, 치간유두에서 시작하여 구개면이나 설면보다는 치은의 협측면을 따라 확장되며 부착치은대에 한정되어 나타나며<sup>11)</sup> 염증, 출혈 그리고 부종이 동반된 치은에서부터 최소한의 염증을 가진 섬유성 조직에 이르기까지 다양하게 나타난다<sup>12)</sup>. 이러한 치은증식에 있어 치태와 같은 국소요인이 어느정도로 영향을 미치는가를 결정하는 것이 중요하다. 이러한 문제에 대해서도 상반된 견해가 있는데, Schuller등<sup>13)</sup>은 Cyclosporin A를 투여받는 신장이식 환자에서 치주질환의 정도와 치태나 치석, 혹은 연령과는 상관 관계가 낮다고 보고하였고 이들은 또한 면역 억제제가 치주질환의 진행을 억제하는 것 같다고 제시하였다. Seymour등<sup>14)</sup>은 Cyclosporin A로 치료중인 환자의 치은증식이, 치태지수나 치은염증과는 통계학적으로 유의한 관계가 없었다고 보고한 반면에 McGaw등<sup>15)</sup>은 30명의 Cyclosporin 치료환자의 치태지수와 치은염지수 사이에는 통계학적으로 유의성이 있는 상관관계가 나타났다고 보고했다. 또한 Tyldesley와 Rotter등<sup>16)</sup>에 의하면 구강위생이 조절될 수 없는 환자에서 유의하게 많은 치은증식이 나타났으며 Rateischak(1983)등<sup>17)</sup>은 실제로 높은 치태 지수를 보이는 불량한 구강위생상태를 가지는 환자에서 치은증식이 명백히 일어났다고 보고하였다.

언급한 바와 같이 Cyclosporin A와 관련된 치은증식에 대한 많은 연구가 있었으나 현재까지는 정확한 발생원인이 알려져 있지 않고 발현빈도나 약제 복용기간과의 관계도 다양하게 보고되어 있다. 또한 Cyclosporin A를 투여받고 있는 환자의 구강위생상태, 즉 치태지수나, 유두출혈지수, 치주낭깊이 등과 치은증식과의 상관관계도 다양하게 보고되어 있다.

따라서 본 연구는 Cyclosporin A를 투여받고 있는 환자에서 치은증식의 빈도와 부위별 발생분포, 약물의 투여기간과 치은증식도와와의 상관관계, 임상적인 지수와 치은증식도와와의 상관관계, 위상차 현미경을 이용한 미생물의 분포와 치은증식도와와의 상관관계를 평가할 목적으로 시행되었다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구대상

원광대학교 의과대학 부속병원 일반외과에서 신장이식 수술을 받은 환자 40명을 대상으로 하였다. 환자의 평균 나이는  $39.70 \pm 13.35$ 세였고 약물의 평균 투여 기간은  $17.53 \pm 15.75$ 개월이었다(Table 1).

### 2. 연구방법

40명의 환자에서 치은증식이 보이는 부위에서 가장 증식이 심한 부위를 선정하여 실험군으로 하고 증식이 보이지 않는 부위중 한 치아를 대조군으로 선정하여 치은증식도, 치태지수, 유두출혈지수, 치주낭 깊이에 따라 다음과 같은 방법으로 평가했다.

#### 1) 치은 증식도

Angelopoulos와 Goaz<sup>13)</sup>의 방법에 따라 다음

과 같이 분류하였다.

0: 치은증식이 전혀 보이지 않음

1: 변연치은의 비후를 보이는 미약한 정도의 치은증식

2: 치관의 중앙 1/3까지 확장된 중등도의 치은증식

3: 모든 부착치은과 치관의 2/3를 덮은 심한 치은증식

2) 치태지수(Sillness & Loe, 1964)<sup>14)</sup>

치태 염색액을 사용하지 않고 치태의 육안적인 두께에 따라 지수를 계산한다.

0: 치태가 부착되어 있지 않은 상태

1: 치은변연에 부착된 치태로 탐침소자로 긁어보아 확인할 수 있는 얇은 상태

2: 치은변연을 따라 육안으로 관찰할 수 있는 정도로 과량의 치태가 부착되어 있고 치간 사이에는 치태가 없는 상태

3: 치은변연에 많은 양의 치태가 있고 치간 사이는 치태로 채워져 있는 상태

3) 유두출혈지수(Saxer & Mühlemann, 1975)<sup>15)</sup>

탐침소자로 유두의 근심면과 원심면의 탐침후 출혈 유무 및 양에 따라 평가한다.

0: 출혈이 없는 경우

1: 탐침후 20~30초 이내에 한군데 이상에서 출혈이 나타나는 경우

2: 선상으로 출혈이 있는 경우

3: 출혈이 유두의 끝에서부터 확산되기 시작하는 경우

4: 치간유두 전체에 출혈이 확산되는 경우

4) 치주낭 깊이의 측정

실험군과 대조군 치아의 치주낭의 깊이를 통상적인 방법에 따라 William's probe를 사용하여 탐침을 했다.

Table 1. Age, Remaining teeth, Duration of medication of Cyclosporin A induced gingival overgrowth patients

	Pt.No	age mean± S.D	Remaining teeth mean± S.D	Duration of medication (month) mean± S.D
Cyclosporin A	40	39.7± 13.35	23.5± 5.21	17.53± 15.75

5) 위상차 현미경을 이용한 미생물 분포도의 검사

치은증식이 보이는 부위의 치아에서 치태표본을 떼어 이를 1% gelatine이 함유된 생리식염수(0.2ml)가 들어있는 용기에 넣어 Vortex Mixer로 30초간 혼합후 현미경 slide glass 위에 한방울 떨어뜨려 cover glass를 덮고 위상차 현미경(X 1000)(Laborlux S, Germany)으로 관찰하였다. 관찰된 세균은 형태와 운동성에 주안점을 두어 구균, 비운동성 간균, 운동성 간균, 나선균으로 구분하여 관찰하였으며 각각의 균을 백분율로 산출하였다.

### 6) 통계학적 분석

치은증식을 보이는 환자에서 치은증식도와 임상적인 지수, 위상차 현미경을 통한 미생물 분포도와 상관관계를 Pearson correlation coefficient test로 비교, 분석하였다. 또한 임상지수와 미생물 분포에서 실험군과 대조군에서의 유의성 여부를 평가하기 위해 일원분산 분석법(ANOVA)으로 분석 비교하였다.

## III. 연구결과

1. Cyclosporin A 투여에 따른 치은증식 빈도, 부위별 발생분포 및 부위별 치은증식도  
총 40명의 Cyclosporin A 투여 환자 중 치은증식을 보인 환자는 31명(77.5%)이었고 9명(22.5%)은 치은 증식을 전혀 보이지 않았다. 또한 전악에 걸쳐 치은증식을 보인 환자는 없었으며 대상자중 2명이 의치환자였다(총의치 1명, 국소의치 1명), 치은증식 분포는 다음과

같다. 26명(55.3%)이 전치부(상악 12, 하악 14), 7명(14.9%)이 소구치부(상악 6, 하악 1), 14명(29.8%)이 대구치부(상악 14, 하악 0)의 치은증식을 보였다(Fig. 1). 또한 치은증식을 보인 치아는 모두 185개 치아였고 각 치아에 대한 발생분포는 중절치가 43개(23.2%), 측절치가 44개(23.8%), 견치가 44개(23.8%), 제 1소구치가 8개(4.3%), 제 2소구치가 9개(4.9%), 제 1대구치가 21개(11.4%), 제 2대구치가 16개(8.6%)였다(Table 2). 단 치간부에 생긴 치은증식은 해당치아의 근심치아에 포함시켰다. Angelopoulos & Goaz에 의한 부위별 치은증식점수는 대구치(1.56±0.81), 전치(1.52±0.75), 소구치(1.14±0.90)의 순서였다(Table 3).

### 2. 약물의 투여기간과 치은증식도와 상관계

약물의 투여기간은 평균 17.53±15.75개월로 나타났고 치은증식도와는 상관계수 0.018

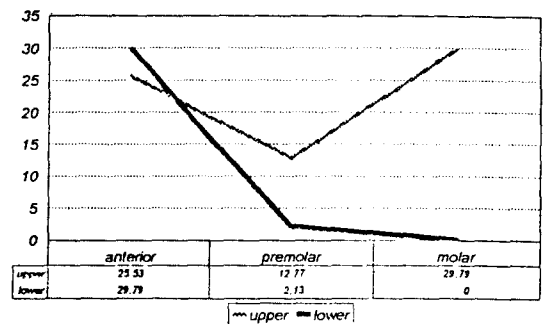


Fig. 1. Prevalence of gingival overgrowth(%)

Table 2. Prevalence per tooth of Cyclosporin A induced gingival overgrowth

No. of D.F	1	2	3	4	5	6	7	Total
teeth number of gingival overgrowth	43	44	44	8	9	21	16	185 *
ratio	23.2	23.8	23.8	4.3	4.9	11.4	8.6	100%

\* : Total tooth number of gingival overgrowth in 40 patients examination

D.F : Dental formula

Table 3. Gingival overgrowth score

	Anterior region mean± S.D	Premolar region mean± S.D	Molar region mean± S.D	Total mean± S.D
Gingival overgrowth score *	1.52± 0.75	1.14± 0.90	1.56± 0.81	1.33± 0.86

\* : Score by Angelopoulos & Goaz method

Table 4. Clinical indices of control and experimental group(ANOVA test).

	PI	PBI	PD
Control mean± S.D	1.15± 1.05	0.63± 0.70 *	2.20± 0.46 *
Experimental mean± S.D	1.40± 1.01	1.33± 0.94	3.20± 0.76

\* : Statistically significant different from control( $p < 0.05$ )

PI : Plaque index

PBI : Papillary bleeding index

PD : Pocket depth

Table 5. Correlation with gingival overgrowth score and Duration of medication, and clinical indices of experimental group(Spearman Rank - Order Correlation)

		Duration of medication (month)	Plaque index	Papillary bleeding index	Pocket depth (mm)
Gingival overgrowth score	1.33± 0.86	17.53± 15.75	1.40± 1.01	1.33± 0.94	3.20± 0.76
Correlation coefficient value		0.018	0.525 *	0.578 *	0.609 *

Mean± S.D

\* : statistically significant coefficient from gingival overgrowth score( $p < 0.001$ )

( $p = 0.91$ )로 관계가 없는 것으로 나타났다(table 5).

3. 임상적인 지수와 치은증식도와의 상관관계(Table 5).

1) 치태지수와 상관관계

임상적으로 치은증식이 보이는 부위의 치태 지수, 즉 실험군의 치태지수는 치은증식도에 따라 높아지는 경향을 보였으며 통계학적으로

상관관계가 나타났다( $p < 0.001$ ).

2) 유두출혈지수와 상관관계

치은증식도가 높게 나타날수록 유두출혈지수 또한 높은 것으로 나타났으며 통계학적으로 상관관계가 나타났다( $p < 0.001$ ).

3) 치주낭 깊이와의 상관관계

치주낭 깊이와 치은증식과는 통계학적으로 상관관계가 나타났다( $p < 0.001$ ).

Table 6. Microorganism distribution of control and experimental group(%) (ANOVA test)

	Cocci	Non - motile rod	Motile rod	Spirochetes
Control mean± S.D	56.24± 31.22	17.39± 15.01	18.23± 18.52	8.04± 13.65
Experimental mean± S.D	45.45± 29.43	17.79± 12.20	26.96± 22.08	9.81± 14.41

Cocci, Non motile - rod, Motile rod and Spirochetes were not statistically significant different from control group

Table 7. Correlation of gingival overgrowth score and microorganism distribution of experimental group(Spearman Rank - Order Correlation)

		Cocci(%)	Non - motile rod(%)	Motile rod (%)	Spirochetes (%)
Gingival overgrowth score	1.33± 0.86	45.45± 29.43	17.29± 12.51	26.96± 22.08	1.20± 0.91
Correlation coefficient value		-0.595 *	0.216	0.549 *	0.232

Mean± S.D

\* : statistically significant coefficient from gingival overgrowth score(p<0.001)

#### 4. 미생물의 분포와 치은증식도와와의 상관관계

미생물 분포와 치은증식과의 상관관계는 구균의 경우, 상관계수  $-0.59(p=0.0001)$ 로 반비례관계, 즉 치은증식도가 높아질수록 구균의 비율이 감소하는 경향을 나타냈으며 비운동성 간균에서는 상관계수  $0.22(p=0.18)$ 로 거의 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 또한 운동성 간균에서는 상관계수  $0.55(p=0.0002)$ 로 유의한 상관관계가 나타났으며 나선균의 경우는 상관계수  $0.23(p=0.14)$ 으로 나타났다(Table 7). 치은증식을 보이는 실험군에서의 미생물 분포와 대조군에서의 미생물 분포사이에는 통계학적인 유의성이 없었다(Table 6).

#### IV. 총괄 및 고찰

신장 이식과 같은 장기 이식이 많이 시행됨에 따라 면역 억제제의 사용이 증가하고 있다.

신장이식 환자에게 투여되는 면역억제제는 치태 및 치석에 의한 치은염증이나 치주질환의 면역기전에 영향을 미친다는 보고<sup>1,16,17,18)</sup>와 더불어 Sutton등<sup>19)</sup>, Tollefsen등<sup>20)</sup> 및 Robertson등<sup>21)</sup>은 면역 억제제가 치주조직의 파괴에 대한 감수성을 변경시키지 못한다고 보고하였다.

또한 약물의 복용으로 일어나는 부작용이 소개되고 있는데 대표적인 것이 치은증식이다. 이 밖에도 발작, 손의 경련, 이상감각, 파킨슨감각, 시각장애, 정신상태의 혼동 등을 포함하는 신경증상이 있다<sup>22,23)</sup>. 신경증상의 경우 본 연구에 참여한 대상자중 한 명도 관찰할 수 없었으며 대부분이 치은증식의 부작용을 가지고 있었다. 약물 투여에 따른 치은증식은 주로 Phenytoin<sup>23)</sup>, Nifedifine<sup>24)</sup> 및 Cyclosporin A와 같은 약물의 투여시 구강내에 나타나는 부작용이다<sup>25)</sup>. 치은증식이 발생된 Cyclosporin A 투여환자에서 이 약물의 평균 혈장농도는 치은증식이 없는 환자의 평균 혈장농도 보다 높

았다고 보고한 Seymour등<sup>11)</sup>을 제외한 대부분의 연구<sup>8-10, 12)</sup>에서는 치은증식의 발생유무에 있어 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 이에 따른 다른 가능한 국소적 요인으로 치태, 치은염증 등이 치은증식의 발생율과 밀접한 관련을 보이는 것으로 알려졌다. Seymour등<sup>11)</sup>은 치은증식이 치은염증과 관계없이 발생한다고 제시하였으나 본 연구에서는 치은증식과 임상지수, 즉 치태지수, 유두출혈지수, 치주낭깊이 등은 밀접한 관련이 있다고 나타났고 이것은 Daley등<sup>26)</sup>, McGaw등<sup>12)</sup>, Ross등<sup>27)</sup>의 연구결과와 일치한다.

또한 본 연구에서 나타난 Cyclosporin A 복용환자의 치은증식빈도는 77.5%였고 이것은 Friskoff & Klintmalm등<sup>28)</sup>이 보고한 81%, 그리고 Daley등<sup>26)</sup>이 보고한 70%와 유사하였다.

치은 증식의 부위별 분포를 보면 전치부에서 가장 높았고(55.3%), 다음이 대구치(29.8%), 소구치(14.9%)의 순이었다. 그러나 Angelopoulos & Goaz에 의한 치은증식의 점수는 대구치( $1.56 \pm 0.81$ ), 전치부( $1.52 \pm 0.75$ ), 소구치부( $1.14 \pm 0.90$ )의 순이었다. 이러한 결과는 이등<sup>36)</sup>의 결과와 일치한다.

치은증식의 모양을 살펴보면 부착치은대를 넘지 않으면서 치아 사이에 팔알만한 크기의 섬유용성 증식이 부착치은부와 열구를 형성하면서 분리되어 있는 특이한 양상을 나타낸다(Fig. 2). 그리고 본 연구의 대상자중 2명의 의치 환자였는데 무치악부에서는 치은증식을

보이지 않았다. 이는 치은 증식이 무치악부의 치조용선에는 발생하지 않는다는 Wysocki등<sup>34)</sup>의 보고와 일치한다.

대부분의 장기 이식환자가 면역억제제와 더불어 corticosteroid 계통의 약물을 함께 복용한다. Corticosteroid의 국소적 적용에 의해 치은염이 임상적으로 만족할만큼 감소되었다는 보고<sup>29, 30, 31)</sup>가 있기는 하나 Berman등<sup>32)</sup>과 Safkan등<sup>33)</sup>은 상반된 결과를 보고하였다. 본 연구에 참여한 환자 40명의 경우 모두 비슷한 양의 corticosteroid를 투여받고 있었기 때문에 본 연구에서는 corticosteroid에 의한 영향을 고려하지 않았다.

또한 일원 분산분석법(ANOVA)을 이용한 실험군과 대조군의 유의성 평가에서, 임상지수에서는 치태지수에서만 실험군과 대조군에 통계학적으로 유의성이 나타나지 않았고 유두출혈지수, 치주낭 깊이 등은 통계학적인 유의성이 나타났지만 치태지수에서도 실험군의 수치가 대조군보다는 높았다. 미생물 분포에서 실험군과 대조군은 통계학적으로 유의성은 없었으나, 구균에서는 실험군이 대조군보다 적은 비율을 보였고, 비운동성 간균에서는 차이가 없었으며 운동성 간균에서는 실험군에서 대조군보다 높은 비율을 보였다. 나선균에서도 실험군이 대조군보다 약간 더 높은 비율을 나타낸 것으로 보아 실험군이 대조군보다 전반적으로 불량한 구강위생상태를 보인다고 사료된다.

이러한 연구 결과를 바탕으로 불량한 구강 위생상태를 가지는 Cyclosporin A 투여 환자에서, 일차적으로 치태나 치석등에 의한 치주조직의 파괴가 오고 이러한 치주조직의 파괴는 Cyclosporin A와 같은 면역억제제의 영향에 의해 가속되었다고 추정할 수 있다.

이상과 같은 결과들을 종합해 볼 때 Cyclosporin A 유도 치은증식은 치태나 치석, 치은염증 등과 같은 국소적 요인과 밀접한 관련이 있는 것을 알 수 있고, 이같은 결과를 바탕으로 신장이식수술을 받은 후 Cyclosporin A를 투여받는 환자에 있어서 치태조절이 중요하다는 점을 알 수 있었다.

그러나 이전의 연구들이 면역억제제의 치주

Fig. 2. An example of Cyclosporin A induced gingival overgrowth

조직에 대한 영향에 대해 상반된 견해를 보고<sup>1, 16, 20)</sup>하고 있으며 명확하게 기전을 설명하고 있지 못하다.

따라서 본 연구에 사용된 치은증식도와 임상지수, 미생물학적 분포와의 상관관계등과 더불어 이에 따른 면역학적 반응에 대한 연구와 인체의 치은섬유모세포 배양을 통한 실험실적 Cyclosporin A의 영향에 대한 연구가 앞으로 더 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

신장이식술후 Cyclosporin A를 투여받은 40명의 환자에서 치은증식의 빈도와 부위별 발생분포, 치은증식도와 임상적인 지수, 위상차 현미경을 이용한 세균의 분포와의 상관관계를 평가할 목적으로 시행된 본 연구에서는 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Cyclosporin A 투여환자에서 치은증식의 빈도는 77.5%이고 부위별 치은증식의 발생빈도는 전치부(26개 55.3%), 대구치부(14개 29.8%), 소구치부(7개 14.9%)의 순서를 보였다. Angelopoulos & Goaz의 방법에 의한 치은증식점수는 대구치( $1.56 \pm 0.81$ ), 전치부( $1.52 \pm 0.75$ ), 소구치부( $1.14 \pm 0.90$ )의 순이었다.
2. Cyclosporin A 투여기간과 치은증식도와는 상관관계가 나타나지 않았다.
3. 임상적인 지수와 치은증식도와는 다음과 같다.
  - 1) 치태지수와 치은증식과는 상관계수 0.525로 상관관계가 나타났다( $p < 0.001$ ).
  - 2) 유두출혈지수와 치은증식과는 상관계수 0.578로 상관관계가 나타났다( $p < 0.001$ ).
  - 3) 치주낭 깊이와 치은증식과는 상관계수 0.609로 상관관계가 나타났다( $p < 0.001$ ).
4. 미생물의 분포와 치은증식과는 구균, 운동성 간균에서는 통계학적으로 유의한 상관관계가 나타났으나( $p < 0.001$ ), 비운동성

간균과 나선균에서는 상관관계가 없었다. 또한 실험군과 대조군의 유의성 평가에서, 임상지수에서는 치태지수만이 통계학적 유의성이 없었으며 유두출혈지수, 치주낭 깊이 등은 통계학적 유의성이 나타났다. 미생물분포는 통계학적 유의성이 없었다.

## 참고문헌

1. E. M. Rateitschak - Pluss, A. Hefti, R. Lortscher and G. Theil. : Initial observation that Cyclosporin - A induces Gingival enlargement in man. J. of Clin. Periodontol., 10 : 237-246, 1983.
2. Calne. R. Y., Thiru. S., McMaster. P., Craddock. G. N., White D. J. G., Evans. D. B., Dunn. D. C., Pentlow. B. D. & Rolles. K. : Cyclosporin - A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. Lancet., 1 : 1323-1327, 1978.
3. Calne. R. Y., Rolls. K., Thiru. S., McMaster. P., Craddock. G. N., Azziz. S., White. D. J. G., Evans. D. B., Dunn. D. C., Henderson. R. G. & Lewis. P. (1979 a) : Cyclosporin - A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs : 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. Lancet.2 : 1033-1036, 1978.
4. M. L. Somacarrera, G. Hernadez, J. Acero, and B. S. Moskow. : Localization of gingival Overgrowing in Heart Transplant Patients Undergoing Cyclosporin Therapy. J. Periodent., 65 : 666-670, 1994.
5. Britton. S & Palacios. R. : Cyclosporin A usefulness, risk and mechanisms of action. Immunological Review., 65 : 5-22, 1982.
6. Hess. A. D. & Colombani, P. M. : Mechanism of action of cyclosporin : a unifying hypothesis. Advances in Experimental Medicine and Biology. 213 : 309-330, 1987.

7. Seymour RA and Jacobs DJ : Cyclosporin and the gingival tissues. *J Clin. Periodontol.*, 19 : 1–11, 1992.
8. Admas D, Davis G. : Gingival hyperplasia associated with cyclosporin A. A report of two cases. *Br Cent J.*, 157 : 89–90, 1994.
9. Tyldesley, W.R. & Rotter, E. : Gingival hyperplasia induced by Cyclosporin - A. *British Dental Journal.*, 157 : 305–309, 1984.
10. P.D. Shuller, H.L. Freedman & D.W. Lewis : Periodontal status of renal transplants receiving immunosuppressive therapy. *J. Periodont.*, 44 : 167–170, 1978.
11. Seymour RA, Smith DG, Rogers SR. : The comparative effects of azathioprine and cyclosporine on some gingival health parameters of renal transplant patient - a longitudinal study. *J Clin Periodontol.*, 14 : 610–613, 1987.
12. McGaw T, Lam S, Coates J. : Cyclosporin - induced gingival overgrowth : Correlation with dental plaque scores, gingivitis scores and cyclosporin levels in serum and saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, 64 : 293–297, 1987.
13. Angelopoulos AP, Goaz BS. : Incidence of diphenyl - hydantoin gingival hyperplasia. *J Oral Surg.*, 34 : 898–906, 1972.
14. Løe, H., and Silness, J. : Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odont. Scand.*, 21 : 533, 1963.
15. Saxer, U. P., Mühlemann, H. R. : Motivation and aufklarung. *Schweiz, Mschr. Zahnheilk.*, 85 : 905, 1975.
16. H. I. Oshrain, S. Mender & I. D. Mandel : Periodontal status of patients with reduced immunocapacity. *J. Periodont.*, 50 : 185–188, 1979.
17. B. J. R. Kardachi & G. M. Newcomb : A clinical study of gingival inflammation in renal transplant recipients taking immunosuppressive drugs. *J. Periodont.*, 49 : 307–309, 1978.
18. T. Tollfsen, E. Saltvedt & H. S. Koppang : The effect of immunosuppressive agents on periodontal disease in man. *J. Periodont. Res.*, 13 : 240–250, 1978.
19. R. B. O. Sutton & F. C. Smales : Cross-sectional study of the effects of immunosuppressive drugs on chronic periodontal disease in man. *J. Clin. Periodont.*, 10 : 317–326, 1983.
20. T. Tollefsen, H. S. Koppang & E. Mesfelt : Immunosuppression and periodontal disease in man. *J. Periodont. Res.*, 17 : 329–344, 1982.
21. P. B. Robertson, T. E. Wright III, B. F. Mackler et al. : Periodontal status of patients with abnormalities of the immune system. *J. Periodont. Res.*, 13 : 37–45, 1978.
22. T. D. Daley & G. P. Wysocki : Cyclosporine therapy - Its significance to the periodontist. *J. Periodont.*, 55 : 708–712, 1980.
23. Hassel TM, O'Donnell J, Perarman J, Tessini D, Murphy T, Best H. : Phenytoin - induced gingival overgrowth in institutionalized epilepticus. *J Clin Periodontol.*, 11 : 242–253, 1984.
24. Leaderman D, Lumerman H, Reuben S, Freedman PD. : Gingival hyperplasia associated with nifedipine therapy. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, 57 : 620–622, 1984.
25. Beveridge T. Cyclosporin A : An evaluation of clinical results. *Transplant Proc.*, 15 : 433–437, 1983.
26. Daley TD, Wysocki GP, Day C. : Clinical and pharmacological correlation in cyclosporin induced gingival hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, 62 : 417–



- 421, 1986.
27. Ross PJ, nazif MM, Zullo T, Zitelli B, Guevera P. : Effects of cyclosporin A on gingival status following liver transplantation. *J Dent Child.*, 56 : 56-59, 1989.
  28. Friskopp J, Klintmalm G. : Gingival enlargement a comparison between cyclosporin and azathioprine treated renal allograft recipients. *Swed Dent J.*, 10 : 85-96, 1986.
  29. E. Colombo : Hydrocortisone compound F acetate ointment in the treatment of periodontal disease. *Dental Abstracts.*, 5 : 489-496, 1960.
  30. K. Stawinski : Effects of cortical hormones in the treatment of periodontal disease. *Dent. Abst.*, 5 : 80, 1960.
  31. G. Haim : Therapeutic effects of hydrocortisone on disease affecting the oral mucosa. *Dent. Abst.*, 7 : 112, 1962.
  32. C. L. Berman, E. Applebaum, F. E. Beube et al. : Effects of corticosteroid on on gingival tissue in humnas. Biopsy studies. *J of the Connecticut Dental Association.*, 35 : 5, 1961.
  33. R. Safkin & M. Kunnuttila : Corticosteroid therapy and periodontal disease. *J. Clin. Periodont.*, 11 : 515-522, 1984.
  34. Wysocki GP, Gretzinger HA, Andreas Laupacis, Raymond A. Ulan, Calvin R. Stiller : Fibrous hyperplasia of the gingiva : A side effect of cyclosporin A therapy. *Oral Surg.*, 55 : 274-278, 1983.
  35. Atkinson. K. Biggs. J. Darveniza. P. Bol and J., Concannon. A. & Dodds. A. : Cyclosporin - associated central nervous system toxicity after allogenic bone marrow transplantation. *Transplantation.*, 38 : 34-37, 1984.
  36. 이동호, 최상묵 : 면역억제제가 치주조직에 미치는 영향에 관한 연구. *대한 치주과학회지.*, 19 : 1-7, 1989.

## THE STUDY OF CORRELATION WITH CYCLOSPORIN A INDUCED GINGIVAL OVERGROWTH AND LOCAL FACTORS

Eun-Ah Ko, Hyung-Keun You, Hyung-Shik shin

*Department of Periodontology, College of Dentistry, Wonkwang University*

Cyclosporin A is a powerful immunosuppressive agent commonly used for patients receiving organ transplants. Like phenytoin and the calcium channel blockers, the drug is associated with gingival overgrowth. The purpose of this study was to compare the correlation with gingival overgrowth score and clinical indices (i.e., plaque index, papillary bleeding index, probing depth) and correlation with gingival overgrowth score and microorganism distribution in use of phase contrast microscope.

After renal transplant, taking cyclosporin A 40 patients participating in this investigation. Post-transplantation cyclosporin medication period was average  $17.53 \pm 15.75$  months. In previous study reported that gingival overgrowth is an adverse side-effects seen in about 25–81% of patient taking cyclosporin A.

The results were as follows :

1. Gingival overgrowth prevalence in taking cyclosporin A patients was 77.5%. Prevalence rate of region was anterior region (26 teeth, 55.3%), molar region (14 teeth, 29.8%), premolar region (7 teeth, 14.8%) in turns. Gingival overgrowth score by Angelopoulos & Goaz method was molar region ( $1.56 \pm 0.81$ ), anterior region ( $1.52 \pm 0.75$ ), premolar region ( $1.14 \pm 0.90$ ) in turns.
2. Medication period was not correlation with gingival overgrowth score.
3. Clinical indices and gingival overgrowth score were as follows.
  - 1) Plaque index and gingival overgrowth score was significantly correlated ( $p < 0.001$ ).
  - 2) Papillary bleeding index and gingival overgrowth score was correlated ( $p < 0.001$ ).
  - 3) Pocket depth and gingival overgrowth score was correlated ( $p < 0.001$ ).
4. In gingival overgrowth score and microorganism content, cocci and motile rod were statistically correlated. In contrast non-motile rod and spirochetes were not correlated. A microorganism distribution, experimental group and control group were not statistically significant.