

치주치료가 약물성 치은비대 환자의 치은두께에 미치는 효과에 관한 연구

김원경¹ · 백 진¹ · 이영규²

¹울산대학교 의과대학 치과학교실

²서울아산병원 치과

I. 서론

특정 약물을 장기간 복용할 경우에 이들 약물에 의한 부작용의 하나로 치은의 비대가 일어난다고 알려져 있다. 치은의 비대를 일으키는 약물에는 3가지 유형이 있는데, 진경제(anticonvulsant)로 사용되는 Phenytoin과 면역억제제인 Cyclosporin A, Ca-channel blocker인 Nifedipine, Verapamil, Diltiazem 등이 있다.¹⁻²⁾ 이들 약물에 의한 치은 비대의 발생률을 보면, Phenytoin의 경우에 50%에 달하며,³⁾ Cyclosporin A에서는 25-30%라고 보고되고 있다.⁴⁾ 고혈압과 협심증 및 기타 심혈관계 질환의 치료제인 Ca-channel blocker중에서 Nifedipine은 6-15%, Diltiazem과 Verapamil은 각각 5-20%, 5%미만이라고 보고된 바 있다.⁵⁻⁶⁾

Kimball에 의해 1939년 Phenytoin에 의한 치은 증식이 처음으로 보고된 이후,⁷⁾ 많은 임상적 기초적 연구가 약물에 의한 치은비대의 병인을 밝히기 위해 진행되었고, 다양한 병인이 제안되었으나, 서로 다른 약리학적 특성을 가지고 있는 약물들이 동

일한 기전에 의해 치은의 변화를 일으키는지 아직 밝혀지진 않고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 치은증식에 영향을 주는 요인으로는 치은 염증과 치태 침착 정도, 약물의 혈중 농도, 약물의 복용양 등을 들 수 있다.^{2-4,11)}

약물성 치은 비대의 임상 및 조직병리학적 소견은 약물들 간에 큰 차이가 없으며, 다음과 같은 몇 가지 공통된 임상증상을 보이는 것으로 알려져 있다. 환자간 또는 환자내 다양성을 가지며, 주로 구치부보다 전치부 협측치은에서, 그리고 젊은 나이에 호발하는 경향을 보인다고 하였다. 약물을 복용한 지 3개월 이내에 치은유두부에 먼저 나타나고, 부착상 실이나 치아상실과는 관련이 없는 것으로 알려져 있다.^{2,10)}

약물성 치은비대는 저작 및 발음 장애, 심미적인 문제, 치태조절의 어려움 등의 문제를 초래할 수 있으며, 아이들에게서는 영구치의 맹출이 지연될 수 있으므로 이에 대한 적극적인 치료가 필요하다. 이들 환자의 치주적 관리방법은 일반적인 치주환자와 마찬가지로, 비외과적 처치¹²⁻¹³⁾ 및 외과적 처치¹⁴⁻¹⁵⁾를 시행할 수 있으며, 비외과적 혹은 외과적 처치 후

*교신저자 : 이영규, 서울시 송파구 풍납2동 388-1 서울아산병원 치과, 우편번호 : 138-736

*E-mail : periolee@amc.seoul.kr

에 치은연상부와 치은연하부의 치태조절을 위해 주기적인 유지치료(supportive periodontal therapy, SPT)가 필요하다.¹⁶⁻¹⁷⁾

치은이나 연조직의 두께를 측정하는 방법으로 국소마취후 치주탐침자나 주사침, 또는 근관치료기구를 이용하였으나, 1971년 Kydd 등¹⁸⁾에 의해 초음파를 이용한 두께 측정 방법이 소개된 이후, 연조직 두께를 측정하는 기구(SDM, Krupp Corp., Essen, Germany)가 개발되었다. 이 기구의 원리는 transducer probe의 tip에서 1528m/s의 초음파가 방출되어 연조직을 통과한 후, 치아나 악골 표면에서 반사되어 되돌아오는 시간을 재서 연조직 두께를 측정하는 것으로, 이 기구를 이용하여 환자에게 불편감 없이 치은의 두께를 측정할 수 있게 되었다.¹⁹⁻²⁰⁾

본 연구의 목적은 치주 치료와 Azithromycin을 복용한 후, 정기적인 SPT를 받고 있는 치은비대 유발약물을 복용하는 환자와 일반 치주염 환자의 협측 치은두께를 비교함으로써, 약물성 치은비대에 대한 치주치료의 효과를 알아보는데 있다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

서울아산병원 치주과에 내원한 환자 중, 치은비대를 유발하는 약물을 복용하고 있는 환자 18명(남성 11명, 여성 7명)을 실험군으로 하였다. 4명은 Cyclosporin A만을 복용하고 있었으며, 12명은 Cyclosporin A와 Ca-channel blocker인 Amodipine을, 2명은 Amodipine만을 복용하고 있었다. 이들의 나이는 28세에서 65세사이로 평균연령은 43세였다.

대조군은 치은비대를 야기하는 약물을 복용하고 있지 않으며, 중등도 이상의 치주염을 갖고 있는 18명(남성 13명, 여성 6명)을 대상으로 하였고, 이들의 나이는 32세에서 59세사이로 평균연령은 48세였다.

실험군 및 대조군 모두 환자당 치아수가 20개 이

상인 사람만을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 치주치료

실험군과 대조군 모두에서 구강위생교육과 치석제거술을 시행한 후, 국소마취 하에 치근활택술을 시행하였다. 실험군은 비외과적 치주치료와 동시에 Azythromycin(Zythromax[®], 화이자)을 1일째 500mg, 2일째부터 250mg씩 4일간 복용토록 하였다. 한 달 후 재검사를 하여 치주낭 깊이가 4mm이상 보이는 곳에서는 외과적으로 치주낭을 제거하였다. 실험군 18명 중 13명은 외과적 치주치료를, 5명은 비외과적 치주치료만을 받았다. 대조군 18명 중 9명은 외과적 치주치료를, 나머지 9명은 비외과적 치주치료만을 받았다. 이후 모든 환자에게 3개월 간격으로 SPT를 시행하였다. 전체 치료기간은 실험군은 평균 32개월, 대조군은 평균 31개월이었으며, 실험군과 대조군 모두 SPT 횟수는 8회였다.

2) 치은두께 측정

제3대구치를 제외한 개개 치아의 협측 치은의 두께를 초음파기구인 SDM[®](Krupp Corp., Essen, Germany)을 이용하여 협측 중앙부의 치주낭 기저부 위에서 측정하였다(Figure 1). 각 치아당 3회 연속으로 측정하여 평균값을 기록하였다.

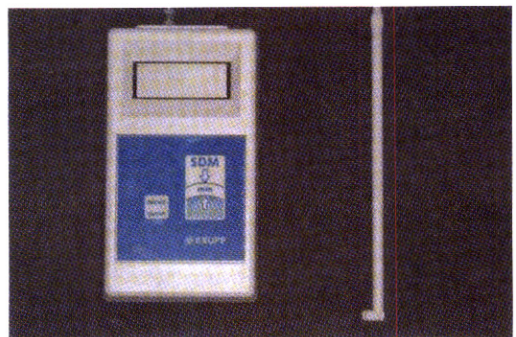


Figure 1.

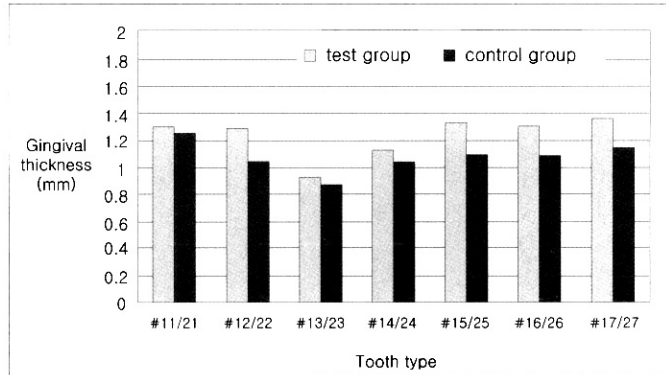


Figure 2. Gingival thickness of the maxillary teeth

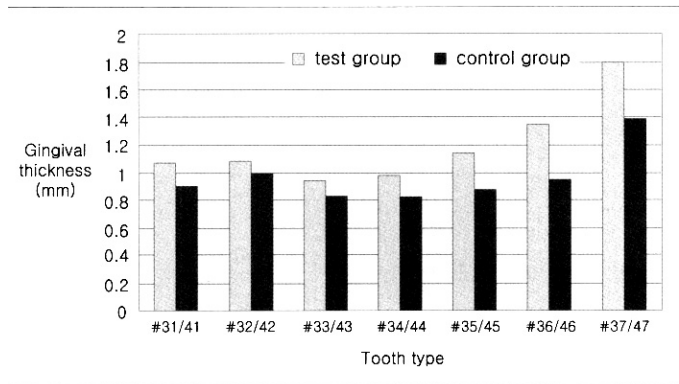


Figure 3. Gingival thickness of the mandibular teeth

3. 통계분석

각각의 치아에서 협측 치은두께의 평균과 표준편차를 구했으며, 두 군 간의 차이를 알기 위해 Student t-test를 시행하였다.

Ⅲ. 연구결과

실험군 및 대조군에서 측정된 각 치아의 협측 치은의 두께는 표1과 같다. 전체치아에서 치은두께의 평균값은 실험군에서 $1.21 \pm 0.51\text{mm}$, 대조군에서 $1.01 \pm 0.39\text{mm}$ 로 실험군에서 대조군보다 컸으며 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.($p < 0.01$) 각

치아별로 보면, 상악에서는 중절치와 견치 및 제1소구치를 제외한 전 치아의 치은이 통계학적으로 유의한 수준으로 실험군에서 대조군보다 두꺼웠다 (Figure 2). 하악에서는 측절치와 견치를 제외한 전 치아에서 통계학적으로 유의한 수준으로 실험군의 치은이 대조군보다 두꺼웠다(Figure 3).

실험군에서는 상악의 모든 제2대구치의 치은이 가장 두꺼웠고, 견치의 치은이 가장 얇은 경향을 띠지만, 대조군에서는 상악의 경우 중절치가, 하악의 경우에는 제2 대구치의 치은이 가장 두꺼운 경향이 있었고, 상악에서는 견치, 하악에서는 제1 소구치의 치은이 가장 얇은 경향을 보였다.

Table 1. Mean(\pm standard deviation) thickness(mm) of buccal gingiva at maxillary and mandibular teeth.

Tooth Type	Test group	Control group
#11/21	1.31 \pm 0.50	1.25 \pm 0.50
#12/22	1.29 \pm 0.49**	1.04 \pm 0.29**
#13/23	0.93 \pm 0.33	0.86 \pm 0.26
#14/24	1.13 \pm 0.40	1.04 \pm 0.41
#15/25	1.32 \pm 0.55*	1.09 \pm 0.39*
#16/26	1.30 \pm 0.49*	1.08 \pm 0.42*
#17/27	1.36 \pm 0.58*	1.14 \pm 0.42*
#31/41	1.06 \pm 0.46*	0.89 \pm 0.28*
#32/42	1.07 \pm 0.54	0.99 \pm 0.44
#33/43	0.94 \pm 0.34	0.82 \pm 0.31
#34/44	0.98 \pm 0.39*	0.81 \pm 0.23*
#35/45	1.14 \pm 0.51*	0.87 \pm 0.37*
#36/46	1.35 \pm 0.44**	0.94 \pm 0.24**
#37/47	1.79 \pm 0.52**	1.38 \pm 0.38**
Mean	1.21 \pm 0.51**	1.01 \pm 0.39**

significant difference compared to the control * p<0.05, ** p<0.01

IV. 총괄 및 고안

본 연구는 치주치료와 Azithromycin을 복용하여 약물에 의한 치은비대를 제거한 후 정기적인 유지치료를 받고 있는 환자의 협측 치은의 두께와 동일한 치주치료 후 유지치료를 받고 있는 일반 환자의 협측 치은의 두께를 비교함으로써 앞에서 언급한 치료들이 약물에 의한 치은비대에 장기적으로 효과가 있는지를 알아보았다.

약물복용군과 정상 대조군의 협측치은 두께값을 비교하면, 약물복용군에서 대조군보다 더 컸으며, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 치아에 따른 치은 두께의 양상은 약물복용군과 대조군 모두 상악에서 하악보다 치은두께가 두꺼운 경향을 보였으며, 상악에서는 견치에서 가장 치은두께가 얇았고, 하악에서는 대구치에서 치은두께가 두껍게 측정되었다. 이런 양상은 Muller 등²¹⁾, 강 등²²⁾이 SDM을 이용하여 정상인의 치은두께를 측정한 연구결과와 일치한다. Goaslind 등의 연구¹⁹⁾에서도 하악은 전치부에서 구

치부로 갈수록 치은두께가 증가하며, 상악전치부에선 상대적으로 일정하고 부착치은의 폭경에 반비례한다고 하였다. Vandana 등은²³⁾ 연령, 성별 및 약궁에서의 치아위치와 치은두께의 상관관계를 알아보았는데, 젊은층, 남성, 상악에서 치은의 두께가 유의하게 두꺼웠다고 보고하였다. 그 밖에도 치은 두께와 여러 변수들과의 관련성에 대한 연구들이 보고 되었다. Eger 등²⁰⁾은 치주탐침 깊이와 치은퇴축, 각화치은의 폭, 치아의 유형이 어느 정도 치은두께에 영향을 미치며, 치아의 모양이나 형태, 치관경과 치관 폭의 비는 관련이 없다고 했다. 강 등²²⁾에 의하면, 각화치은의 폭경과 치주낭의 깊이가 증가할수록 치은 두께가 유의성 있게 증가하며, 김 등²⁴⁾의 연구에서는 치은의 형태와 치은두께 사이에는 유의한 상관관계가 없다고 하였다. 본 연구에서 정상 대조군의 평균 협측 치은 두께값이 1.01 \pm 0.39이었으며, Goaslind 등의 연구¹⁹⁾에선 1.25 \pm 0.42mm이었다. 평균값의 차이는 측정된 대상의 나이와 성별, 치주질환 정도의 차이점과 관련이 있다고 사료된다. 또한, 약물복용 실험군의

치은두께가 정상 대조군보다 통계적으로 유의성 있는 차이를 보임으로써 약물이 치은두께의 증가에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

약물에 의한 치은비대의 병리학적 기전이 완전히 밝혀지지는 않았지만, 치태가 치은비대를 야기하는데 주요인자로 작용한다고 받아들여지고 있다. 많은 증례에서 약물에 의한 섬유성 비대와 치태에 의한 치은염증이 혼합된 양상을 띠고 있으며, 치태조절을 함으로써 치은 비대 병소를 어느 정도 개선시킴을 보고하였다.^{12-14,25-28)} McGaw 등의 치태지수와 치은증식 및 치은염 지수와 치은증식의 상관관계를 조사한 연구¹¹⁾에서, 치태지수나 치은염 지수가 증가함에 따라 치은증식의 정도가 증가하였으나, 치은비대에 있어서의 치태의 역할은 명확하지 않으며, 과다한 치은증식이 치태조절을 어렵게 하여 이차적으로 치태의 축적을 야기할 수도 있다고 하였다. 따라서 치태는 치은비대에 있어서 필요한 요소는 될 수 있으나 치은증식을 설명하는데 충분한 요소는 아니라고 할 수 있다. Seymour 등¹⁶⁾은 치은비대의 빈도나 심도에 있어서 치태조절 프로그램의 효과를 실험하였는데, 구강위생 교육과 치석제거술, 치근활택술을 받은 군(실험군)과 아무 치료도 받지 않은 군(대조군)으로 나누어서 치은증식 지수와 치태지수, 치은지수, 치주탐침 깊이를 치료전과 6개월 후 측정하여 비교하였다. 6개월 후 대조군에서 치은지수와 치태지수가 실험군보다 높게 측정되었고, 치은증식 지수는 대조군과 실험군 모두 높게 측정되었다. 따라서, 치태조절 프로그램은 치은비대의 감소 효과에 있어서 제한된 가치를 가지며, 치은증식의 발생을 예방하지 못한다고 하였다. 본 연구에서도 초기 치료로 구강위생교육과 치석제거 및 치근활택술을 통해 치은의 염증을 일으키는 국소요인을 제거하고 Azithromycin을 투여한 결과, 치은의 비대 양상은 많이 감소되었지만 실험군의 72%(18명중에서 13명)에서 외과적 치료가 필요하였다. Azithromycin은 macrolide계 항생제로 약물성 치은비대에 관한 효과가 몇몇 연구에서 보고된 바 있는데, 아직 기전은 정확하게 밝혀진 바 없다. 조 등²⁹⁾은 Cyclosporine

을 복용하고 있는 환자에서 Azithromycin을 5일간 복용한 후 2주 이내에 치은비대 양상이 유의한 수준으로 감소되었으나 완전히 사라지지는 않았다고 하였으며, Gomez 등³⁰⁾과 Nash 등³¹⁾의 연구에서도 치은출혈과 치은비대가 6개월까지 감소된 상태로 유지되었으나 일부 환자에서는 외과적인 치료를 통해 치은비대가 해소되었다고 하였다. 따라서 본 연구와 지금까지 보고된 논문들을 종합해보면, 비외과적 치주치료 및 Azithromycin복용은 약물성 치은비대를 감소시키는 효과는 있지만 효과는 제한적이며, 외과적 치료후 정기적인 치주유지치료를 통해 치태조절을 잘 하더라도 약물에 의한 치은비대는 완전히 예방할 수는 없다고 사료된다.

치은비대를 일으키는 약물을 복용하는 환자 수는 앞으로 증가하리라 예상되며, 따라서 약물성 치은비대에 대한 병리학적 기전을 밝히고, 기존의 치료를 보완할 수 있는 치료방법에 관한 연구가 지속적으로 필요하다고 생각된다.

V. 결론

본 연구는 약물에 의한 치은비대에 미치는 치주치료의 효과를 알아보고자, 치주치료 후 정기적인 유지치료를 받고 있는 약물복용환자와 일반 치주염 환자사이의 협측 치은두께의 차이를 비교하여, 다음과 같은 결과를 얻었다.

- ① 실험군과 대조군의 평균 협측 치은두께 사이에는 통계학적으로 유의성 있는 차이를 보였다. ($p<0.01$)
- ② 실험군과 대조군의 각 치아의 협측치은두께는 상악의 경우에는 중절치, 견치, 제 1 소구치에서, 그리고 하악의 경우에는 측절치, 견치에서 통계학적으로 유의성 있는 차이를 볼 수 없었다.
- ③ 실험군에서는 상하악 모두 제2대구치의 협측 치은이 가장 두꺼웠고, 견치에서 가장 얇은 경향을 보였으며, 대조군에서는 상악의 경우 중

절치, 하악의 경우에는 제2대구치의 협측치은이 가장 두꺼운 경향이 있었고, 상악에서는 견치, 하악에서는 제1 소구치에서 협측치은이 얇은 경향을 보였다.

이상의 결과로 볼 때 약물에 의한 치은비대를 보이는 환자에서 정기적인 유지치료를 포함한 치주치료는 임상적으로 치은비대의 정도를 감소시키지만 약물자체에 의한 치은비대는 완전히 억제하지 못하는 것으로 사료된다.

VI. 참고문헌

- Camargo PM, Melnick PR, Pirih FQ, Lagos R & Takei HH. Treatment of drug-induced gingival enlargement: Aesthetic and functional considerations. *Periodontology* 2000 2001;27:131-138.
- Academy Report. Drug-Associated gingival enlargement. *J Periodontol* 2004;75:1424-1431.
- Jones JE, Weddell JA, McKnown CG. Incidence and indications for surgical management of phenytoin-induced gingival overgrowth in a cerebral palsy population. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46:385-390.
- Boltchi FE, Rees TD, Iacopino AM. Cyclosporine A-induced gingival overgrowth: A comprehensive review. *Quintessence Int* 1999;30:775-783.
- Barclay S, Thomason JM, Idle JR, Seymour RA. The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1992;19:311-314.
- Fattor L, Stablein M, Bredfeldt G et al. Gingival hyperplasia: A side effect of nifedipine and diltiazem. *Spec Care Dent* 1991;11:107-109.
- Kimball OP. The treatment of epilepsy with sodium diphenyl hydantoinate. *JAMA* 1939;112:1244-1245.
- Nishikawa S, Nagata T, Morisaki I, et al. Pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. A review of studies in the rat model. *J Periodontol* 1996;67:463-471.
- Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1996;23:165-175.
- Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. *Periodontology* 2000 1999;21:176-196.
- McGaw T, Lam S, Coates J. Cyclosporin-induced gingival overgrowth: Correlation with dental plaque scores, gingivitis scores, and cyclosporin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*.1987;64:293-297.
- Kantarci A, Cebeci I, Tuncer O, et al. Clinical effects of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1999;70:587-593.
- Hancock RH, Swan RH. Nifedipine-induced gingival overgrowth. Report of a case treated by controlling plaque. *J Clin Periodontol* 1992;19:12-14.
- Darbar UR, Hopper C, Speight PM, Neman HN. Combined treatment approach to gingival overgrowth due to drug therapy. *J Clin Periodontol* 1996;23:941-944.
- Pilloni A, Camargo PM, Carere M,

- Carraza Jr. FA. Surgical treatment of cyclosporine A- and nifedipine-induced gingival enlargement: Gingivectomy versus periodontal flap. *J Periodontol* 1998; 69:791-797.
16. Seymour RA, Smith DG. The effect of a plaque control program on the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival changes. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 107-110.
 17. Hall WB. Dilantin hyperplasia: a preventable lesion. *J Periodontal Res* 1969; 4:36-37.
 18. Kydd WL, Daly CH, Wheeler JB III. The thickness measurement of masticatory mucosa in vivo. *International Dental Journal* 1971;21:430-441.
 19. Goaslind GD, Robertson PB, Mahan CJ, Morrison WW, Olson JV. Thickness of facial gingiva. *J Periodontol* 1977;48: 768-771.
 20. Eger T, Muller HP, Heinecke A. Ultrasonic determination of gingival thickness. Subject variation and influence of tooth type and clinical features. *J Clin Periodontol* 1996;23:839-845.
 21. Müller HP, Schaller N, Heinecke A. Thickness of masticatory mucosa. *J Clin Periodontol* 2000;27:431-436.
 22. 강철훈, 장문택, 류성훈, 김형섭: "한국 성인의 각화치은 두께측정에 관한 연구", 「대한치주과학회지」, 제30권(1호): 179-185, 2000.
 23. Vandana KL, Savitha B. Thickness of gingiva in association with age, gender and dental arch location. *J Clin Periodontol* 2005;32:828-830.
 24. 김성준, 김태일, 설양조 등. 치은두께와 임상검사 지수들과의 상관관계. *대한치주과학회지* 2005; 35:537-548.
 25. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, et al. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: A community-based study. *J Periodontol* 1999;70:63-67.
 26. Somacarrera ML, Lucas M, Schully C, Barrios C. Effectiveness of periodontal treatments on cyclosporine-induced gingival overgrowth in transplant patients. *Br Dent J* 1997;183:89-94.
 27. Ilgenli T, Atilla G, Baylas H. Effectiveness of periodontal therapy in patients with drug-induced gingival overgrowth. Long-term results. *J Periodontol* 1999;70:967-972.
 28. Ikawa K, Ikawa M, Shimauchi H, et al. Treatment of gingival overgrowth induced by Nifedipine Administration. A Case Report *J Periodontol* 2002;73:115-122.
 29. 조형호, 이영규. 장기이식환자에서의 치은비대에 관한 Azithromycin의 효과. *대한치주과학회지* 1998;28:829-836.
 30. Gomez E, Sanchez-Nunez M, Sanchez JE, et al. Treatment of cyclosporin-induced gingival hyperplasia with azithromycin. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2694-2697.
 31. Nash MM, Zaltzman JS. Efficacy of azithromycin in the treatment of cyclosporine-induced gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Transplantation* 1998;65:1611-1615.

The effect of periodontal therapy on the gingival thickness in patients with drug-induced gingival enlargement

Won-Kyung Kim¹ · Jin Baek¹ · Young-Kyoo Lee²

¹Department of Dentistry, College of Medicine, University of Ulsan.

²Department of Dentistry, Asan Medical Center

The purpose of this study was to observe the effects of periodontal therapy, including nonsurgical periodontal therapy with azithromycin, surgical therapy, and maintenance therapy on the drug-induced gingival enlargement, by means of measuring gingival thickness.

The test group of 18 patients with drug-induced gingival enlargement received scaling, root planing with azithromycin for 5 days, with or without surgical periodontal treatment. The control group of 18 patients who had not taken any medication, received scaling and root planing, with or without surgical periodontal treatment. Both groups received supportive periodontal therapy every 3 months for 2 years. The mean period of total treatment is 32 months in the test group and 31 months in the control group. The thickness of the buccal gingiva was measured using an ultrasonic device of SDM[®](Krupp Corp., Essen, Germany).

The results revealed that the test group(1.21±0.51mm) showed statistically thicker buccal gingiva than the control group(1.01±0.3mm). In the test group, the buccal gingiva was thickest on 2nd molars and was thinnest on canines of both dental arches. In the control group, the buccal gingiva was thickest on central incisors in the maxilla and 2nd molars in the mandible, while the thinnest areas were on canines in the maxilla and 1st premolars in the mandible.

It would be concluded that the periodontal treatment with azithromycin aids in decreasing the degree of the gingival enlargement but cannot prevent the recurrence completely.