

2

중등도 치주질환에 대한 Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome (이가탄®) 복합제제의 임상 효과

연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소¹⁾

연세대학교 치과대학 예방치과학교실²⁾

수련의 장윤영¹⁾, 수련의 장용주¹⁾, 연구원 정임희¹⁾, 연구강사 엄유정¹⁾,
임상조교수 정의원¹⁾, 부교수 김창성¹⁾, 조교수 김백일²⁾, 교수 최성호¹⁾

ABSTRACT

Clinical effect of Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome complex medicine(IGATAN®) in periodontal disease : Double blind, randomized control study

¹⁾ Department of Periodontology, Research Institute for Periodontal Regeneration, College of Dentistry, Yonsei University

²⁾ Department of preventive dentistry and public oral health College of dentistry, Yonsei university
Yun-Young Chang¹⁾, Yong-Ju Jang¹⁾, Im-Hee Jung¹⁾, Yoo-Jung Um¹⁾, Ui-Won Jung¹⁾,
Chang-Sung Kim¹⁾, Baek-Il Kim²⁾, Seong-Ho Choi¹⁾

Purpose : The purpose of this study was to evaluate the clinical effect of Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome complex medicine(IGATAN®) for periodontal disease

Material and Methods : The study was performed by double blinded, randomized method. Forty two subjects diagnosed as chronic incipient or moderate periodontitis at department of periodontology, Yonsei Dental Hospital were included in the study. This study was approved by Institutional Review Board, Yonsei University Hospital.

All subjects received scaling at their first examination and second examination was scheduled after 2 weeks. At second examination, periodontal parameters such as plaque index(PI), gingival index(GI), probing depth(PD), bleeding on probing(BOP), gingival recession(GR) and clinical attachment level(CAL) were recorded(Baseline) with prescription of Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome complex(IGATAN®) (Experimental group 23 subjects) or placebo medicine(Control group; 19 subjects). The subjects were recalled after 4 weeks for periodontal parameters measurement.

Results : In the experimental groups, PI, GI, CAL and BOP scores were significantly reduced at 4 weeks compared to baseline. A statistically significant decrease in GI and BOP scores were observed in the experimental group compared to the control group.

Conclusion : It can be concluded that Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome complex medicine(IGATAN®) have an effect in reducing gingival bleeding and improving periodontal inflammatory condition in chronic incipient- moderate periodontitis.

KEY WORDS: Vitamin C; Vitamin E; lysozyme; carbazochrome.

Correspondence : Seong-Ho Choi Department of Periodontology, School of Dentistry, Yonsei University, Shinchon-dong, Seodaemoon-gu, Seoul, 120-752, Korea
e-mail : shchoi726@yuhs.ac, Tel : 82-2-2228-3189, Fax : 82-2-392-0398

서론

치은 및 치주질환은 치주조직내 세균성 치태의 침착과 숙주 반응에 의해 조직파괴가 발생하는 만성, 감염성 질환이다¹⁾. 치은 열구, 치아표면에 치태가 침착되면서 상피세포, 여러 세균들이 부착하여 생체막(biofilm)을 형성하게되고²⁾ lipopolysaccharide³⁾, free oxygen agent⁴⁾와 같은 독성인자(virulence factor)을 분비한다. 이에 숙주 면역반응으로 화학주성에 따라 치주 결합조직에 염증세포들이 침윤되면서 inflammatory agent, cytokine³⁾, matrix metalloproteinases³⁾을 분비하여 결합조직 파괴, 치주부착 상실을 발생시킨다. 임상증상으로는 치은 발적 및 치은 출혈, 치주낭 형성, 치은 퇴축과 함께 치조골 파괴가 일어나며⁵⁾ 이런 치주질환의 치료에는 치석제거술, 치근활택술 등을 포함하는 비외과적 치료와 치은절제술, 치주판막술, 골삭제술, 조직유도재생술 등을 포함하는 외과적 치료방법이 있다. 이런 기계적인 치료이외에도 보조적으로 전신적, 국소적 항생요법, 화학 소독제 등과 같은 약물치료 방법이 있다.

이런 보조적 약물치료 방법에 있어 그 작용기전에 따라서 치주원인균에 직접 작용하여 치주낭 내 세균의 수를 감소시켜주는 항생제⁶⁾와 숙주의 면역반응을 조절하여 치주조직의 파괴를 억제하는 항단백질제제, 항염증제제⁷⁾, 그리고 치주낭 내를 관주하여 세균의 수를 감소시켜주는 클로르헥시딘과 같은 항균제⁸⁾ 등이 있다. Vitamin C도 치주질환의 전신적 위험인자⁹⁾로 생각될 만큼 치주질환과 연관성을 보고하여 치주질환의 치료의 한 방법으로 고려되고 연구되어왔으며 Nishida 등¹⁰⁾은 Vitamin C의 섭취와 치주질환관계는 약하지만 통계적으로 유의한 관련이 있다고 보고하였다. Melnick 등¹¹⁾도 Vitamin C 결핍과 ANUG의 상관관계에 대해서 평균 혈장 Vitamin C 농도보다 낮은 환자는 평균 혈장 Vitamin C 농도보다 높은 환자에 비해 ANUG의 위험도가 7배 높았다고 보고

하였으며 Pussine 등¹²⁾은 혈장내 ascorbic acid 농도가 증가함에 따라 Porphyromonas gingivalis의 혈장 항체농도는 감소함을 보고하기도 하였다.

Lysozyme과 같은 항세균 단백질도 약물치료의 한 방법으로서 연구되어 왔으며 Taichi 등¹³⁾은 타액내 항세균 단백질인 lysozyme이 치주염환자에게서 건강한 사람에 비해 더 적게 검출되었다고 보고하였다. 그 이외에도 Vitamin E와 같은 물질도 항산화 특성을 가지고 있기 때문에 치주조직 파괴를 일으키는 free oxygen radical의 산화작용을 억제하여 치주 치료제로서의 가능성이 연구되어왔다¹⁴⁾.

Carbazochrome은 adrenaline의 산화물로 염증으로 인한 혈관 투과성 증가 및 모세혈관 약화에 따른 출혈경향을 줄여주는 약물¹⁵⁾이며 치주질환과의 연관성을 보고한 연구는 아직 없지만 출혈증상을 개선시키는 특성으로 의학분야에서 연구되고 있다.

본 연구는 보조적 약물치료의 한 방법으로 중등도 이하의 만성 치주염 환자에게 Vitamin C, Vitamin E, Lysozyme, Carbazochrome 복합제제를 경구 투여시 그 임상 효과를 이중맹검, 무작위 배정방법을 통하여 알아보고자 한다.

연구재료 및 방법

1. 연구대상

연세대학교 치과병원 치주과에 내원한 환자중 전신적으로 건강하고 초기 및 중등도 만성치주염 환자들을 대상으로 본 연구의 선정기준(Inclusion criteria), 제외기준(Exclusion criteria)에 따라 무작위로 선택하였다. 모든 환자에게 본 임상시험의 목적 및 과정에 대한 상세한 설명 후 환자의 서면 동의 하에 시험 참여를 결정하였고 상기 절차는 연세대학교 치과대학 병원 IRB(Institutional Review Board)의 승인을 받아 진행하였다(No. 2-2008-0008).

1) 선정기준(Inclusion criteria)

1. 18~65세의 성인 남녀
2. 현존 자연치아 수가 최소 18개 이상인 자
3. 첫 내원 시 임상부착수준(Clinical attachment level)이 3mm 이상인 자
4. 첫 내원 시 치주낭 탐침 깊이(Probing depth, PD)가 3mm 이상인 자
5. 첫 내원 시 치주낭 탐침으로 전치부를 제외한 1 sextant 중 적어도 두 개 치아에서 출혈이 있는 자

2) 제외기준(Exclusion criteria)

1. 임신부 또는 수유부
2. 고혈압, 당뇨 등의 전신질환을 앓고 있는 환자
3. 방문1 이전 3개월 이내에, 다른 임상시험약물을 투여 받은 경험이 있는 환자
4. 출혈성 병력이나 질환을 가진 환자, 또는 이의 예방을 위해 항혈소판제제 또는 항응고제를 복용하고 있는 환자
5. 과거 5년 이내에 암이 발현된 환자
6. 최근 1개월 이내 항생제를 복용한 경험이 있는 환자
7. 최근 6개월 이내 예방적 치과 치료외의 치주 치료를 받은 환자
8. 상악 전치부에 치열 교정 장치 혹은 보철물을 장착하고 있는 환자
9. 구강 내 연조직에 심각한 병적 소견을 보이는 환자 (구강암 환자)
10. 구강 내 즉시 치아우식증 치료를 받아야 할 대상 치아가 5개 이상 존재하는 환자
11. 기타 임상의의 판단에 적합하지 않다고 판단되는 환자
12. 과거 동일 제제(함유성분 포함)에 대해 과민성이 일어난 환자

2. 연구방법

1) 시험군 설정

선정/제외기준에 부합한 총 60명의 시험대상을 무작위로 선정하여 시험군은 Vitamin C, Vitamin E, Lysozyme, Carbazochrome(이가탄®)을 투여한 군으로 대조군은 위약을 투여한 군으로 설정하였다. 시험군과 대조군은 Stratified permuted block randomization 방법을 이용하여 무작위로 배정하였다.

가. 시험군 : Vitamin C, Vitamin E, Lysozyme, Carbazochrome 복합제제 투여- 30명

나. 대조군 : 위약 투여-30명

2) 시험재료

시험군과 대조군에 투여될 시험약 및 위약의 성분 및 용량은 아래 표에 상세히 기술하였으며 시험약 및 위약 모두 하루 2캡셀씩 3번 복용하도록 하였다.

구성성분 및 용량	
시험군(시험약)	Vitamin C 75mg, Vitamin E 17mg, Lysozyme (이가탄®) HCl 15mg, Carbazochrome 1mg
대조군(위약)	미결정셀룰로오스, 유당수화물, 스테아르산마그네슘

3) 대상치아

상하악 관계없이 전치를 제외하고 소구치와 대구치를 포함한 1 sextant 을 대상치아로 설정하였다.

4) 연구설계

초진 시 초기 검사 및 피험자 선정/제외기준 적합여부를 위한 스크리닝 검사를 실시하여 선정/제외기준에 부합하는 총 60명의 시험대상 인원을 선별하고 당일 치석제거술을 실시하였다.

2주 후 재내원하여 baseline으로 설정하고 임상지수를 측정하며 시험약 또는 위약을 이중맹검, 무작위 배정하여 투여하였다. 시험약 또는 위약 투여한지

4주 후 재내원하여 임상지수를 측정하였다 (Fig 1).

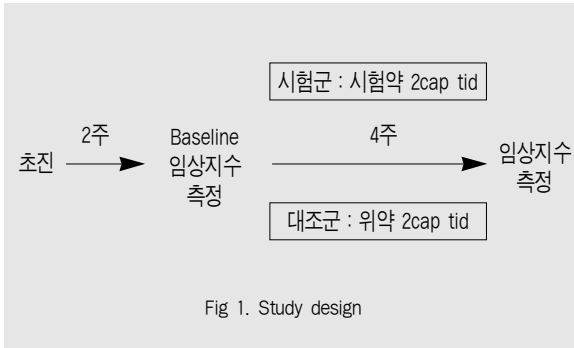


Fig 1. Study design

3. 평가 방법

1) 초진

초진 시 치석제거술 및 구강위생교육을 실시하고 시험 기간 동안 추가적인 치주치료를 금하도록 권장한다.

2) Baseline

치석제거술 시행 2주일 후를 baseline으로 설정하고 다음과 같은 임상지수를 평가하였다.

Silness & Löe Plaque index (PI) 치태지수, Löe and Silness Gingival index (GI) 치은지수, 치주낭 탐침깊이 (Probing depth, PD), 치은출혈지수 (Bleeding on probing, BOP), 임상부착수준 (Clinical attachment level, CAL), 치은퇴축량 (Gingival recession, GR)

- 1) Silness & Löe Plaque index 치태지수 (PI) 치아의 4개면(협면 변연부, 원심협면, 근심협면, 설면)을 기록
0; 치은에 치태가 나타나지 않을 때
- 1; 유리치은의 변연부나 치아 인접면에 얇은 층의 치태가 있으나 긁어 보아야 인지될 정도인 경우
- 2; 치은상과 치은염 및 인접치아 표면에 눈으로 관찰될 수 있을 정도의 침착물이 있을 때
- 3; 변연치은이나 치주낭 혹은 치아표면에 많은 침착물이 있을 때

2) Löe & Silness Gingival index 치은지수 (GI) 치아의 4개면(협면 변연부, 원심협면, 근심협면, 설면)을 기록

- 0; 정상치은
- 1; 경한 염증 - 경미한 색조변화, 가벼운 부종, 치주탐침에 의한 출혈성향이 없는 경우
- 2; 중등 염증 - 발적, 부종, 치은의 색조변화, 치주탐침에 의한 출혈이 있을 경우
- 3; 심한 염증 - 상당한 발적과 부종, 궤양이 있으며, 지속적인 출혈이 있을 경우

3) 치주낭 탐침 깊이

치주낭 탐침 깊이는 대상 치아의 협측근원심면, 협측중양면, 설측근원심면, 설측중양부의 6부 위에서 측정이 되었으며, Marquis color-coded periodontal probe를 이용하였다.

4) 치은 퇴축양 (Gingival recession) 및 임상부착수준 (Clinical attachment level, CAL) 치은 퇴축양은 백악법랑질 경계면에서 치은변연부까지의 퇴축된 길이를 측정하였고 치주낭 탐침깊이를 이용하여 임상적 부착수준을 측정하였다.

5) 출혈지수 - Bleeding on probing (BOP) 치아의 6면에서 탐침 후 출혈이 있는 경우는 1로 기록하고 그렇지 않은 경우는 0으로 측정하였다.

4. 통계분석

무작위 배정되어 임상시험에 등록된 피험자 가운데 임상시험 계획대로 정확하게 protocol을 완료한 피험자들만을 대상으로 하는 PP(per protocol) 분석법을 시행하였다.

측정된 임상 지수들을 바탕으로 시험군, 대조군 각 군내의 baseline, 4주 후의 변화는 paired t-test을 이용하였으며 투약 4주 후 시험군, 대조군간의 비교는 independent t-test을 이용하여 검정하였다 ($p < 0.05$).

연구성적

임상시험전 계획된 피험자수는 60명이었으며 이를 위해 64명의 피험자를 모집하였다. 그러나 모집된 피험자중에서 중도 탈락인원을 제외하고 모든 임상시험 검사를 정확하게 완료한 피험자만을 대상으로 하여 총 42명의 피험자를 대상으로 결과분석을하였다. 피험자의 평균연령은 44.3세 였으며 남자가 20명(시험군 : 10명 대조군 : 10) 여자가 22명(시험군 : 13명 대조군 : 9명)이었다. 약물투여로 인한 임상시험 도중이나 임상시험 종결 후 중대한 이상약물반응은 관찰되지 않았다.

1) 치태지수

Baseline 대비 4주 후 대조군, 시험군 모두 통계적으로 유의하게 치태지수의 개선을 보였다. 하지만 대조군과 시험군 간의 치태지수 감소 양상은 통계적으로 유의할 만한 차이가 관찰되지 않았다.

2) 치은지수

치은 지수를 살펴보면 baseline 기준으로 4주후 대조군은 미약한 감소가 있었지만 통계적 유의성이 없었으며 시험군에서는 통계적으로 유의할 만한 감소 경향을 관찰 할 수 있었다. 뿐만 아니라 4주 후 대조군과 시험군 간의 치은지수 양상도 대조군에 비해 시험군이 통계적으로 유의할 수준의 감소 경향을 보여주었다.

Table 1. Periodontal parameter at the baseline and 4weeks(mean±SD in mm)

치태지수 (Plaque index)				
	인원	Baseline	4 week	Baseline 대비
대조군	19	1.05±0.50	0.89±0.62	-0.16±0.23 *
시험군	23	1.05±0.59	0.80±0.67	-0.25±0.28 *
치은지수 (Gingival index)				
	인원	Baseline	4 week	Baseline 대비
대조군	19	1.20±0.51	1.10±0.54	-0.10±0.31
시험군	23	1.31±0.45	0.93±0.56	-0.39±0.36 * †
치주낭 탐침깊이 (Probing depth)				
	인원	Baseline	4 week	Baseline 대비
대조군	19	3.39±0.34	3.05±0.41	-0.34±0.43 *
시험군	23	3.31±0.63	3.07±0.40	-0.24±0.85
임상부착수준 (Clinical attachment level)				
	인원	Baseline	4 week	Baseline 대비
대조군	19	0.71±0.29	0.62±0.31	-0.09±0.25
시험군	23	1.17±1.08	0.78±0.48	-0.38±0.85 *
치은출혈지수(Bleeding on probing)				
인원	Baseline	4 week	Baseline 대비	
대조군	19	0.50±0.26	0.40±0.27	-0.10±0.17 *
시험군	23	0.59±0.23	0.35±0.26	-0.24±0.15 * †
치은퇴축량 (Gingival recession)				
	인원	Baseline	4 week	Baseline 대비
대조군	19	0.21±0.23	0.22±0.31	-0.10±0.17
시험군	23	0.58±1.01	0.43±0.43	-0.15±0.86

* : Significant statistically difference from baseline (p<0.05)

† : Significant statistically difference between experimental and control at 4weeks (p<0.05)

3) 치주낭 탐침 깊이

Baseline과 비교하여 대조군과 시험군 모두 치주낭 탐침깊이의 감소를 관찰 할 수 있었지만 오히려 대조군에서 통계적으로 유의할 만한 감소 경향을 보이고 있었다.

4) 치은 퇴축량

치은 퇴축량을 비교해 보면 대조군과 시험군 모두 baseline 대비 감소경향을 보이고 있지만 그 정도가 경미하고 통계적인 유의성은 없었다.

5) 임상부착수준

Baseline과 비교하여 대조군과 시험군에서 모두 임상부착수준의 감소가 관찰되었지만 시험군에서 통계적으로 유의한 감소량을 보였다. 하지만 4주후 시험군과 대조군간의 임상부착수준감소 폭의 차이는 통계적 유의성이 없었다.

6) 치은출혈지수

Baseline과 비교하여 대조군과 시험군 모두 4주 후 통계적으로 유의하게 치은출혈이 감소하는 경향을 보였다. 그러나 치은 출혈 감소량의 차이는 시험군이 대조군에 비해서 좀더 큰 폭으로 감소하였으며 통계적 유의성을 보여주었다.

총괄 및 고찰

본 연구는 Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome으로 이뤄진 복합제제를 중등도 이하의 만성 치주염 환자에게 투여하여 그 임상효과를 여러 임상지수를 통하여 관찰하였다.

시험약으로 사용된 복합제제는 Vitamin C 75mg, Vitamin E 17mg, lysozyme 15mg, carbazochrome 1mg을 함유하고 있으며 치주질환과 각각의 성분과의 연관성은 문헌을 통해 보고된 바있으나 각각의 성분을 혼합한 복합제제를 전신적으로 경구투여 시 그 임상효

과에 대해서는 보고된 바 없다.

Vitamin C(ascorbic acid)는 전자공여 역할을 하여 활성화된 산소적을 환원시켜주는 효과적인 항산화제⁴⁾이며 교원질 합성과 elastin, bone matrix 등의 결합 조직 구성성분의 생합성에도 관여하는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. Suomalainen 등¹⁷⁾에 의하면 hydroxyl radical은 neutrophil로 하여금 결합조직 파괴를 일으키는 collagenase의 분비를 촉진시키는데 Vitamin C의 항산화 작용으로 collagenase의 분비가 억제됨을 보고 하였다. 민 등¹⁸⁾은 용성백서를 이용한 실험에서 ascorbic acid와 Zea Mays L의 불검화 정량 추출물을 이용하여 치주조직의 치유에 미치는 영향을 관찰하였으며 ascorbic acid를 투여한 군에서 자연치유군(대조군)보다 조직치유가 촉진됨을 병리 조직학적으로 관찰하였다.

Vitamin E는 α -tocopherol이라고도 불리우며 항산화 작용을 하는 OH 페놀기와 세포막의 지질층과 결합할 수 있는 side chain을 가지고 있어 peroxy radical이 세포막과 반응하여 세포막을 파괴시키기 전에 peroxy radical을 제거시킨다고 한다⁴⁾. Juvenile periodontitis에 서 는 polymorphonuclear neutrophil이 collagen 파괴를 일으키는 free oxygen radical, elastase을 분비시키는데¹⁹⁾ Halliwell 등²⁰⁾은 Vitamin E가 이런 free oxygen radical의 조직파괴기능을 억제한다고 보고하였다.

Lysozyme은 타 액 등에 존재하는 mucopolysaccharidase로서 박테리아의 세포벽내에 불용성 polysaccharides을 수용성 mucopeptide로 변환시켜 그람 양성 박테리아에 효과적인 전형적인 항세균 단백질^{13,21)}이며 Yoji 등²²⁾은 치주염과 연관된 미생물의 성장을 억제한다고 보고하였다. 한편 Younes 등²³⁾은 치은염증세포에 의한 치주결합조직내 elastin의 단백질분해(proteolysis)를 lysozyme이 억제시킨다고 하며, Ito 등²³⁾은 타액내 낮은 항세균 단백질의 수준은 치주염의 위험인자이며 이런 항세균단

백질은 치주염 진단에 유용한 도구가 될 수 있음을 밝히고 있다.

Carbazochrome과 치주질환과의 관계를 연구한 논문은 아직까지 없으며 의과분야에서 출혈경향을 줄여주는 역할을 한다고 알려져있다.

본 연구결과, 시험군내에서 baseline과 비교하여 투약 4주 후에 측정된 모든 임상지수가 감소함을 보였으나 치태지수, 치은지수, 임상부착수준, 치은출혈지수만이 통계적으로 유의하게 감소됨을 관찰할 수 있었다. 한편 대조군내에서는 baseline대비 치은지수, 치은퇴축양, 임상부착수준은 통계적으로 유의한 변화가 없었지만 치태지수, 치주낭 탐침 깊이, 치은 출혈지수등은 통계적으로 유의하게 감소됨을 관찰할 수 있었다. 대조군내에서의 이러한 유의성 있는 변화는 치석제거술 및 구강위생교육으로 인한 치은 염증개선 효과가 치은지수, 치주낭 탐침 깊이 감소로 나타난 것이라 설명된다²⁴⁾. 게다가 이런 임상시험에 참여한 피험자들은 구강위생관리에 평소보다 더 큰 노력을 하게 되는데 이와같은 호손효과(Hawthorne effect)²⁵⁾도 영향을 끼쳤을 것이라 생각된다.

4주 후 시험군과 대조군간의 여러 임상지수 감소 양상을 비교해보면 시험군에서 대조군에 비해 치은지수와 치은출혈지수가 통계적으로 유의하게 감소하였음을 확인할 수 있었다. 치은지수는 치조골 상실이나 치주 부착상실을 측정하지 않지만 치은조직의 건강도를 측정, 평가하는 지수로서 치은염의 유병율과 심도를 측정하기 위해 사용된다²⁶⁾. Greenstein 등²⁷⁾에 의하면 탐침 시 치은 출혈이 일어난 치은은 건강한 치은에 비해 조직학적으로 염증성 결합조직이 더 많이 분포되었다고 보고하였으며 세균학적으로도 Armitage 등²⁸⁾은 탐침출혈이 있는 치은에서 spirochete같은 운동성 세균이 증가되었다고 보고하였다. 그리고 치은의 색조, 부종을 검사하는 시진 검사에 비하여 탐침 출혈검사는 좀더 민감성있는 검사방법²⁹⁾이며 치은염

증상태 탐침시 출혈 증상은 발적, 부종보다 조기 발견된다고 한다³⁰⁾. 본 연구결과 시험군이 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 치은지수, 치은출혈지수 감소량을 보인 바, 이는 시험약이 치주염 이환 시 치주낭 감소 및 임상부착수준을 개선시키지는 못하지만 치은염증 해소 및 치은 출혈 감소 효과를 나타낸다고 생각된다. Leggott 등³¹⁾도 본 연구의 시험약과 유사한 ascorbic acid을 이용한 연구에서 ascorbic acid의 섭취로 치은지수, 치은출혈지수가 감소하였고 ascorbic acid를 섭취하지 못하는 기간에서는 치은지수, 치은출혈지수가 증가되는 결과를 보고하였다. Kamijyo 등³²⁾은 Vitamin C, E, K1, lysozyme을 포함한 복합제제를 중등도 치주염환자에게 투여 시 치은 발적, 출혈 증상의 개선을 관찰하였으며 본 시험결과와 부합되는 결과를 보고하였다.

본 연구를 통하여 Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome으로 이뤄진 복합제제는 중등도 이하의 만성 치주염환자에게 4주 투약결과 치은 출혈을 감소시키고 치은 염증상태를 개선시키는 효과를 보이고 있다. 하지만 각각의 성분에 관하여서 치주질환과의 관계는 문헌을 통해 연구되어 왔지만 4가지 성분의 복합되어 각각의 성분이 서로 상승작용하여 본 연구 결과와 같은 임상적 효과를 일으키는지에 대해서는 좀더 연구가 이뤄져야 할 것이다. 나아가 4주 이상의 투약을 통해서도 더 향상된 임상결과를 보이는지에 대한 연구도 필요하다.

결론

본 실험 결과내에서 Vitamin C, Vitamin E, lysozyme, carbazochrome(이가탄[®]) 복합제제는 중등도 이하의 치주질환에 대한 치은 출혈 감소 및 치주염증 개선의 효과를 보인다.

참고 문헌

1. Kornman KS, Loe H. The role of local factors in the etiology of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1993;2:83-97.
2. Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig* 2003;7:181-188.
3. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 1997;14:9-11.
4. Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H. Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med* 1999;10:458-476.
5. Page RC. Milestones in periodontal research and the remaining critical issues. *J Periodontal Res* 1999;34:331-339.
6. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res* 2002;37:389-398.
7. Reddy MS, Geurs NC, Gunsolley JC. Periodontal host modulation with antiproteinase, anti-inflammatory, and bone-sparing agents. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:12-37.
8. Braatz L, Garrett S, Claffey N, Egelberg J. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non-surgical periodontal therapy. II. Daily irrigation. *J Clin Periodontol* 1985;12:630-638.
9. Hazen SP. The role of nutrition in periodontal disease. *Ala J Med Sci* 1968;5:328-335.
10. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG et al. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000;71:1215-1223.
11. Melnick SL, Alvarez JD, Navia JM, Cogen RB, Roseman JM. A case-control study of plasma ascorbate and acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Dent Res* 1988;67:855-860.
12. Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G, Asikainen S, Jousilahti P. Periodontitis is associated with a low concentration of vitamin C in plasma. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10:897-902.
13. Ito T, Komiya-Ito A, Arataki T et al. Relationship between antimicrobial protein levels in whole saliva and periodontitis. *J Periodontol* 2008;79:316-322.
14. Cohen ME, Meyer DM. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Arch Oral Biol* 1993;38:601-606.
15. Moriuchi H, Kashiwada Y, Arai I, Yuizono T. Effects of carbazochrome sodium sulfonate (AC-17) on oleic acid-induced lung injury. *Pharmacol Toxicol* 1995;77:238-240.
16. Geesin JC, Darr D, Kaufman R, Murad S, Pinnell SR. Ascorbic acid specifically increases type I and type III procollagen messenger RNA levels in human skin fibroblast. *J Invest Dermatol* 1988;90:420-424.
17. Suomalainen K, Sorsa T, Lindy O et al. Hypochlorous acid induced activation of human neutrophil and gingival crevicular fluid collagenase can be inhibited by ascorbate. *Scand J Dent Res* 1991;99:397-405.
18. Minn WK, Lee M. Effects of Ascorbic acid and unsaponifiable fractions of ZEA MAYS L. on the experimentally induced periodontitis in rats. *J Korean Acad Periodontol* 1988;18:6-18.
19. Asman B. Peripheral PMN cells in juvenile periodontitis. Increased release of elastase and of oxygen radicals after stimulation with opsonized bacteria. *J Clin Periodontol* 1988;15:360-364.
20. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* 1984;219:1-14.
21. Surna A, Kubilius R, Sakalauskiene J et al. Lysozyme and microbiota in relation to gingivitis and periodontitis. *Med Sci Monit* 2009;15:CR66-73.
22. Saeki Y, Ito Y, Shibata M et al. Antimicrobial action of natural substances on oral bacteria. *Bull Tokyo Dent Coll* 1989;30:129-135.
23. Younes R, Yousfi M, Ghorra C et al. The defensive role of lysozyme in human gingiva in inflammatory periodontal disease. *J Periodontal Res* 2008.
24. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981;8:57-72.
25. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA. The long-term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. *J Periodontol* 2007;78:1218-1228.
26. Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol* 1967;38:Suppl:610-616.
27. Greenstein G, Caton J, Polson AM. Histologic characteristics associated with bleeding after probing and visual signs of inflammation. *J Periodontol* 1981;52:420-425.
28. Armitage GC, Dickinson WR, Jenderseck RS, Levine SM, Chambers DW. Relationship between the percentage of subgingival spirochetes and the severity of periodontal disease. *J Periodontol* 1982;53:550-556.
29. Meitner SW, Zander HA, Iker HP, Polson AM. Identification of inflamed gingival surfaces. *J Clin Periodontol* 1979;6:93-97.
30. Greenstein G. The role of bleeding upon probing in the diagnosis of periodontal disease. A literature review. *J Periodontol* 1984;55:684-688.
31. Leggott PJ, Robertson PB, Rothman DL, Murray PA, Jacob RA. The effect of controlled ascorbic acid depletion and supplementation on periodontal health. *J Periodontol* 1986;57:480-485.
32. IWAMOTO HKM. Clinical evaluation of lysozyme capsule containing Vitamin C,E and K1 in periodontal disease. *Journal of the Japanese society of periodontology* 1993;35 134.