



## 연고형 Mineral Trioxide Aggregates (MTA)와 분말-용액 혼합형 MTA의 골내 이식시험 비교 연구

권영대, 석수황, 이상혁, 임범순\*

서울대학교 치의학대학원 치과생체재료과학교실

### Comparison of intraosseous implantation between paste type mineral trioxide aggregates (MTA) and powder-liquid mix type MTA

*Young-Dae Kwon, Soohwang Seok, Sang-Hyeok Lee, Bum-Soon Lim\**

*Dept. of Dental Biomaterials Science, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea.*

The aim of this study was to evaluate the implantation of powder-liquid mix type MTA, paste type MTA, and resin-based endodontic sealer (AH Plus) in tibia of rabbits for 12 weeks. Intraosseous implantation was tested according to ISO 10993-6:2016. After anesthesia, the cortical bone of tibia was exposed, then three or two holes were formed (2 mm in diameter × 6 mm in depth) in each side. The mixed materials according to manufacturer's instruction were placed into the cylindrical holes. After implantation, all animals received visual inspection at least once a week and inflammation, complication, and other specific figures were recorded. All animals were euthanized 12 weeks after implantation, and the specimens received visual and histologic evaluation, then following results were obtained. New bone formation were most-abundant and uniformly in the experimental group of implantation of paste type MTA, and were observed to some extent in the experimental group of implantation of powder-liquid mix type MTA and microvascular invasion around MTA was examined. As the control groups of implantation of epoxy resin based endodontic sealer, severe lymphocytes and neutrophils were observed. Histologic evaluation revealed that both paste type MTA and powder-liquid mix type MTA were non-irritant compared with AH Plus that had no potential risk biologically, and were seemed to meet the criteria of implantation test. As the paste type MTA has similar physical and biological properties with better handling behavior, so powder-liquid mix type MTA can be substituted by the paste type MTA.

*Key words* : Mineral trioxide aggregates, Paste type, Powder-liquid mix type, Eendodontic sealer, Intraosseous implantation

### 서론

MTA는 우수한 밀폐능력, 장기적 예후, 치수 반응 및 조직 재생을 자극하는 능력 등을 가지며 경화 후 세포 독성이 감소

하는 경향이 있어 생체적합성도 우수하여 근관치료 분야인 찬공 수복, 치근단 충전, 치수복조, 근첨형성술, 유구치 치수 절단술 및 근관 충전 등에 적용되고 있다(Torabinejad 등, 1993; Paranjpe 등, 2010). 또한 MTA는 생체활성 특성으로 치근단 조직 치유를 촉진할 수 있고, 수산화인회석 결정 생성으로 경조직 재생도 가능할 수 있으며 (Gandolfi 등, 2010; Salles 등, 2012), 높은 pH에 의한 항균효과도 기대할 수 있다고 한다(Hsieh 등, 2009).

\* Correspondence: 임범순 (ORCID ID: 0000-0003-3112-0227)  
 서울시 종로구 연건동 28 서울대학교 치과대학 치과생체재료과학 교실  
 Tel: +82-2-740-8692, Fax: +82-2-740-8694  
 E-mail: nowick@snu.ac.kr

Received: Jul, 26, 2017; Revised: Jul, Sep, 06, 2017; Accepted: Sep, 06, 2017

MTA의 조작성 문제를 개선하기 위한 다양한 연구들이 진행되고 있다. 평균수로 혼합한 ProRoot MTA의 경화시간은 70분 정도였는데,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{Ca/N}$  또는  $\text{CaF}$  등을 첨가한 용액으로 혼합하면 경화시간을 7~35분으로 단축시킬 수 있다는 연구 결과들이 보고되었으며 (AlAnezi 등, 2011; Ranjkesh 등, 2016), 이 경우에도 MTA의 우수한 생체적합성은 유지할 수 있다고 한다(AlAnezi 등, 2011). 또한, calcium lactate gluconate, methyl cellulose, hydroxypropyl cellulose 및 polyvinyl alcohol 등을 첨가한 수용액으로 MTA를 혼합하여 조작성 등을 개선시키는 방법이 제시되었고 (Anand 등, 2014; Noh 등, 2015; Baba와 Tsujimoto, 2016), glycerol, polyethylene glycol 또는 propylene glycol 등을 첨가하여 MTA의 조작성을 개선하려는 연구들도 보고되었다 (Holland 등, 2007; Persson과 Engqvist, 2011; Duarte 등, 2012; Salem Milani 등, 2013; Natu 등, 2015; Guimarães 등, 2015). 점성의 알코올 화합물질인 propylene glycol은 발암성 및 유전독성이 없는 미국 FDA에서 승인받은 안전한 식품첨가물이며 phenytoin 또는 diazepam 등과 유사한 용도로 약품의 첨가제로 사용되고 있다(Catanzaro와 Smith, 1991). 또한 propylene glycol은 일반 근관 내 존재하는 병원균에 대한 항균성이 있고, 증류수보다 상아질 침투력이 우수하여 (Bhat와 Walkevar, 1975; Cruz 등, 2002) 수산화칼슘  $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$  제제 또는 근관충전용 실러의 조작성과 항균성을 증진하기 위한 매개물(vehicle)로 적용되고 있다 (Felippe 등, 2005; Nunes와 Rocha, 2005; Chang 등, 2010; Ximenes와 Cardoso, 2012). 최근에는 증류수에 propylene glycol을 첨가하여 혼합한 MTA를 대상으로 흐름성, pH, 경화시간, 수산화칼슘 유출 및 압축강도 등을 평가한 연구 결과들이 보고되었는데, 대부분 증류수에 20 % propylene glycol을 첨가한 용액으로 혼합한 MTA에서 가장 적절한 물성이 관찰되었다고 하였다. 특히, propylene glycol을 추가함에 따라 MTA의 흐름성과 경화시간은 증가되었고, pH와 칼슘 이온 유출도 증가하는 양상을 보였으며, 압축강도와 표면경도는 감소되었다고 하였지만 생체적합성에는 영향을 주지 않은 것으로 보고되었다 (Duarte 등, 2012; Salem Milani 등, 2013; Ghasemi 등, 2016; Marciano 등, 2016b). 또한 MTA에 광중합형 레진을 추가하여 개발한 변형-MTA 제품 (TheraCal; Bisco, Schamburg, IL,

USA)도 소개되었다 (Gandolfi 등, 2012; Karadas 등, 2016).

MTA에 대한 *in vivo* 조직 반응을 평가하기 위하여 대부분 실험동물을 이용한 피하이식 시험을 실시하였다. MTA와 접촉한 조직 주변에서 수산화인회석 (Reyes-Carmona 등, 2009) 또는 탄산인회석 (Holland 등, 2002b) 결정상 형성이 유도되는 것이 관찰되었는데, MTA에 의한 석회화 조직 구조를 관찰하기 위하여 많은 연구들에서 von Kossa 기법이 사용되었다 (Holland 등, 2001; Holland 등, 2002a). 피하이식한 다음 7일이 경과한 시점에서 MTA 주변으로 von Kossa positive 구조들이 생성되는 것이 관찰되었으며, 장기간 이식된 실험군에서는 더 큰 석회화 구조들이 관찰되었다고 하였다(Holland 등, 1999; Holland 등, 2002a). Gray-MTA (GMTA)와 white-MTA (WMTA)를 이식한 주위에서 대부분 석회화 구조들이 관찰되었지만 (Moretton 등, 2000; Holland 등, 2001; Holland 등, 2002b; Yaltirik 등, 2004), 석회화 구조 형성이 관찰되지 않은 연구들도 보고되었다(Shahi 등, 2006; Sumer 등, 2006; Vosoughhosseini 등, 2008; Prescott 등, 2008). 골 이식시험을 실시한 연구들에서 MTA에 대한 골 반응이 피하이식한 경우보다 상대적으로 가볍고 적은 염증이 관찰되었다고 한다. Sousa 등 (2004)은 MTA, 산화아연유지놀 (ZOE) 및 광중합형 컴포지트 레진 등에 대한 guinea pig의 골 반응을 비교하였는데, 이식한 다음 4주가 경과한 시점에서 MTA 주변에서는 반응이 없거나 미약한 것으로 평가된 반면, ZOE 주변은 괴사, 골 흡수, 단핵의 염증 세포와 이물거대세포의 침윤을 보였으며, 광중합형 컴포지트 레진 이식 부위에서는 중등도의 만성 염증 침윤이 관찰되었다고 하였다. 그러나 이식 후 12 주가 경과한 시점에서 골내 이식부에서의 조직 반응을 관찰한 결과 실험군들 모두 적절한 생체적합성을 보였다고 하였다.

임상에서는 ProRoot MTA (Dentsply, Johnson City, TN, USA) MTA-angelus (Angelus, Londrina, PR, Brazil), Bio-aggregate (Innovative Bioceramics, Vancouver, Canada), Micromega MTA (Micromega, Besancon Cedex, France) 및 Biodentine (Septodont, Saint-Maurdes-Fosses, France) 등의 수입 제품들과 MTA 특허가 2013년 만료된 이후 국내 독자기술로 개발된 Ortho MTA와 Retro MTA (BioMTA, Seoul, Korea), Endocem MTA와 Endoseal MTA (Maruchi, Wonju, Gangwon-do, Korea) 및 Well-Root ST (Vericom,

Chuncheon, Gangwon-do, Korea) 등의 국산 제품들이 사용되고 있다. 대부분의 MTA 제품들은 분말과 용액을 혼합하여 사용하는 방식으로 혼합 조건과 방법에 따라 최종 MTA 물성에 차이가 있을 수 있다. 그러나 최근에 소개된 Endoseal MTA 또는 Well-Root ST 등과 같은 연고 (paste)형 제품들은 제조사에서 혼합하여 제조한 MTA를 시린지에 충전한 제품으로 처음 사용하는 초보자의 경우에도 사용이 용이하고 항상 균일한 물성을 기대할 수 있는 장점이 있다(Kwon 등, 2017). 이러한 연고형 MTA 제품의 구성 성분에 대한 상세한 정보는 제조사에서 제시하지 않고 있지만, hydroxypropyl cellulose 또는 propylene glycol 등이 첨가된 것으로 추정할 수 있다. 그러나 분말-용액 혼합형 MTA와 달리 이러한 연고형 MTA의 물성과 생물학적 안전성을 평가한 연구들은 아직 많지 않은 실정이다. 이전의 연구에서는 분말-용액 혼합형 MTA와 연고형 MTA의 물성을 비교하여 조작성 향상에 따른 다른 물성의 변화가 있는지 비교 평가하였고 (Kwon 등, 2017), 본 연구에서는 물성실험과, 분말-용액 혼합형 MTA, 연고형 MTA 및 레진계 근관충전용 실러를 토끼의 경골에 이식하여 생물학적 특성을 비교 평가하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 재료

연구 재료로는 연고형 MTA인 Well-Root ST와 분말-용액

혼합형 MTA인 ProRoot MTA를 사용하였고, 현재 임상에서 많이 사용되고 있는 레진계 근관충전용 실러인 AH Plus를 대조군으로 사용하였다(Table 1). 동물실험에는 생후 9~20개월 되고 무게 3.0~3.5 kg 범위인 토끼 (New Zealand white male rabbit) 8 마리를 실험에 사용하였는데, 실험동물은 실온에서 고탄사료와 물을 이용하여 1주 이상 실험 동물실에서 사육하며 관찰한 다음 이식시험에 사용하였다(ISO 10993-2: 2006).

### 2. 연구방법

#### 1) 시료 이식

이식시험은 ISO 10993-6:2016 (Tests for local effects after implantation, Annex C and E. Test method for implantation in bone, and Examples of evaluation of local biological effects after implantation)과 식품의약품안전처 고시 제 2013-64호 (의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격: 제 6장 이식시험. 부록 D와 E, 골조직 내 이식시험방법과 이식 후 나타나는 국소적인 생물학적인 영향 평가의 예)에 따라 실시하였다.

토끼를 Ketamin 0.05%와 Rompun 2%로 전신마취한 후 경골 (tibia)의 피질부분을 노출시킨 다음 surgical kit를 사용하여 양쪽에 각각 3개 또는 2개씩 시료를 식립하기 위한 구멍 (지름 2 mm × 깊이 6 mm)을 형성하였다. Well-Root ST와 ProRoot MTA를 각각 4마리의 토끼에 10개씩 이식하였으며, 실험군을 이식한 반대편에 대조군으로 AH Plus를 10개씩 이

Table 1. Materials used in this study

Material	Composition	Lot No.	Manufacturer
Well-Root ST	calcium silicate compound, zirconium oxide, titanium oxide, calcium sulfate dihydrate, calcium sodium phosphosilicate, thickening agents	WR590100	Vericom, Chuncheon, Gangwon-do, Korea
ProRoot MTA	tricalcium silicate, dicalcium silicate, tricalcium aluminate, tetracalcium aluminoferrite, bismuth oxide, calcium sulfate	0000092761, 0000100365	Dentsply, Johnson City, TN, USA
AH Plus (control)	epoxy resin, adamantane amine, N,N-dibenzyl-5-oxanonane-diamine-1,9, TCD-diamine, calcium tungstate, zirconium oxide, aerosil, iron oxide	1507000612	Dentsply, Konstanz, Germany

식하였다. 제조사의 사용방법에 따라 각 시료를 이식할 구멍에 충전하여 식립하였다.

2) 임상적 평가

시료를 이식한 후 토끼의 상태를 최소 주 1 회씩 육안으로 관찰하여 염증소견, 합병증 및 특이사항 유무 등을 확인하였다(Table 2). 이식부위 및 주변의 혈종 (haematoma), 부종 (oedema), 캡슐화 (encapsulation) 등을 기록하였다.

3) 조직학적 평가

시료를 이식하고 12주가 경과한 시점에서 토끼에 KCl (2 mmol/kg)을 정맥주사하여 안락사시킨 다음 이식 부위를 육

안으로 관찰하였다. 또한, 이식한 조직을 채취하여 각각 10% formaldehyde solution에 48시간 고정하였고, formic acid로 탈회한 다음 파라핀 포매하여 경화시켰다. 이 때 형성된 골 이식부위보다 넓은 영역을 serial cross-section하여 조직절편을 제작하고, Hematoxylin & Eosin 염색을 시행한 후 광학현미경으로 조직학적 평가를 실시하여 생물학적 반응 변수에 따라 결과를 평가하였다. 염증의 정도와 염증세포의 수 및 분포 형태 [다형핵백혈구 (polymorphonuclear cell), 림프구 (lymphocyte), 플라즈마 세포 (plasma cell), 대식세포 (macrophage), 다중핵 세포 (multinucleated cell)], 세포핵의 잔해 또는 모세혈관 벽의 파괴로 인한 괴사의 발생, 그리고 신생 혈관화, 섬유화, 지방 세포의 침투 등과 같은 조직 변화

Table 2. Evaluation of clinical observation

Index	Clinical Sign	Index	Clinical Sign
-	No abnormalities / Survival	G	Prostration
A	Death	H	Hair loss
B	Abnormal gait	I	Tremor
C	Piloerection	J	Salivation
D	Muddy stool	K	Clonic convulsion
E	Nasal bleeding	L	Tonic convulsion
F	Diarrhea	M	Decreased spontaneous locomotion

Table 3. Histological evaluation system (cell type/response)

Cell type / response	Score				
	0	1	2	3	4
Polymorphonuclear cell	0	Rare, 1 - 5/phfa	5 - 10/phf	Heavy infiltrate	Packed
Lymphocytes	"	"	"	"	"
Plasma cells	"	"	"	"	"
Macrophages	"	"	"	"	"
Giant cell	"	Rare, 1 - 2/phf	3 - 5/phf	"	Sheets
Necrosis	"	Minimal	Mild	Moderate	Severe

<sup>a</sup>phf = per high-powered (400×) field.

**Table 4.** Histological evaluation system (tissue response)

Response	Score				
	0	1	2	3	4
Neo-vascularization	0	Minimal capillary proliferation, focal, 1 to 3 buds	Groups of 4 to 7 capillaries with supporting fibroblastic structures	Broad band of capillaries with supporting fibroblastic structures	Extensive band of capillaries with supporting fibroblastic structures
Fibrosis	0	Narrow band	Moderately thick band	Thick band	Extensive band
Fatty infiltrate	0	Minimal amount of fat associated with fibrosis	Several layers of fat and fibrosis	Elongated and broad accumulation of fat cells about the implant site	Extensive fat completely surrounding the implant

등을 정량적으로 평가하여 기록하였다(Table 3과 Table 4).

## 결 과

실험군과 대조군을 실험동물에 이식 후 주기적으로 실험동물의 임상증상을 관찰한 결과, 특이할만한 합병증이나 염증 소견 등 어떠한 임상적 이상 증상도 관찰되지 않았다.

실험군과 대조군의 이식기간 종료 후 이식부위는 육안 평가 및 조직학적 평가를 통하여 관찰하였다. 육안 평가기준에 따라 관찰한 결과 대조군과 실험군의 이식부위 주변조직에서 혈종 (hematoma), 부종 (edema), 캡슐화 (encapsulation) 등은 관찰되지 않았다. Well-Root ST를 이식한 군에서 신생골이 가장 많이 균일하게 형성된 것을 관찰할 수 있었다. 두 번째로 신생골이 잘 형성된 군은 ProRoot MTA를 이식한 군이었으며, 두 가지 실험군은 모두 이식재의 주변으로 미세혈관 침투와 골 형성이 일어나는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). AH Plus를 이식한 대조군의 경우 림프구 및 다형핵백혈구의 심한 침윤이 관찰되었지만(Fig. 2a), Well-Root ST를 이식한 군에서는 결손부와 평행하게 형성된 신생골을 확인할 수 있었는데, AH Plus를 이식한 대조군과 비교하여 증가된 골 형성을 볼 수 있었으며 광화도 증가와 신생골 및 신생혈관의 성숙을 관찰할 수 있었다(Fig. 2b). ProRoot MTA를 이식한 군도 연속성

을 보이는 신생골 형성이 관찰되었으나 Well-Root ST를 이식한 군에 비해서는 형성된 신생골의 양이 적은 양상을 볼 수 있었으며, 증등도의 섬유화도 관찰되었다(Fig. 2c). 본 연구에서 분석한 대조군과 실험군의 전체 시편 (각각 10개씩) 사진은 Fig. 3에 정리하였다.

조직병리학자의 관독소견에 따른 조직학적 평가 결과 실험군의 irritation ranking score 값은 “0”으로 대조군과 비교하여 비자극성 (non-irritant)으로 평가되었다(Table 5과 Table 6). 따라서 시험군의 시료는 잠재적인 생물학적 위해반응이 없다고 사료되므로, 이식시험 기준에 적합하다고 판정되었다.

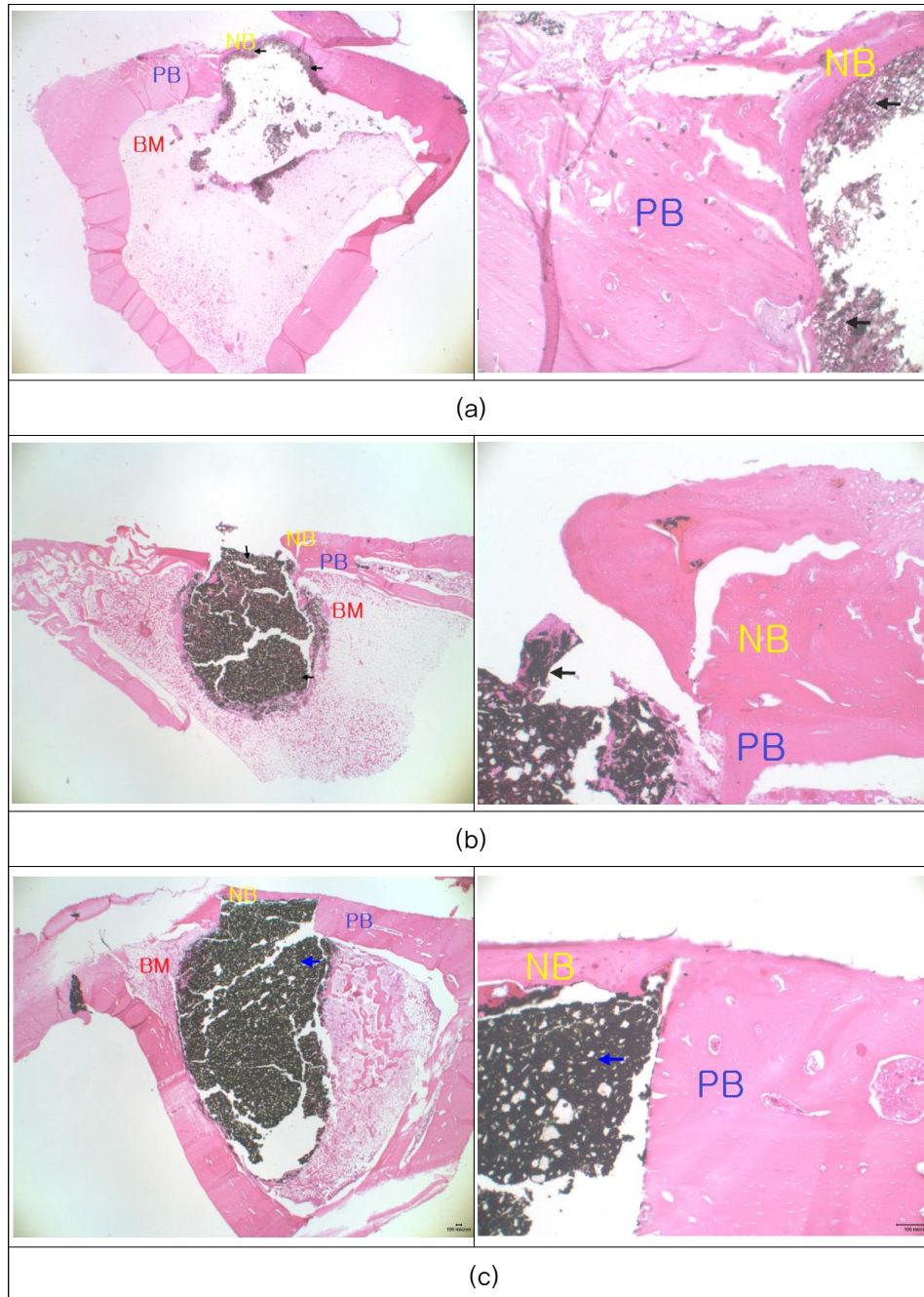
## 고 찰

1930년대에 소개된 수산화칼슘제재 [Ca(OH)<sub>2</sub>]는 치과 임상에서 치수 복조, 치수 절단, 치근침 형성 유도, 근관 내 소독, 지속적인 삼출물 조절 및 치아 재이식 후의 치근 흡수 치료 등 다양하게 이용되고 있다. 수산화칼슘제재의 작용 기전은 명확하게 밝혀지지 않았으나 칼슘과 수산화 이온이 관련된 것으로 보인다. 수산화칼슘제재의 주요 성분은 칼슘 이온으로 세포 자극, 이주, 증식 및 분화를 유도하고 석회화의 개시 재료 작용하여 상아질교를 형성하여 치수를 보호하는 역할을 한다(Farhad와 Esfahan, 2005). 수산화 이온이 상아세관을 통

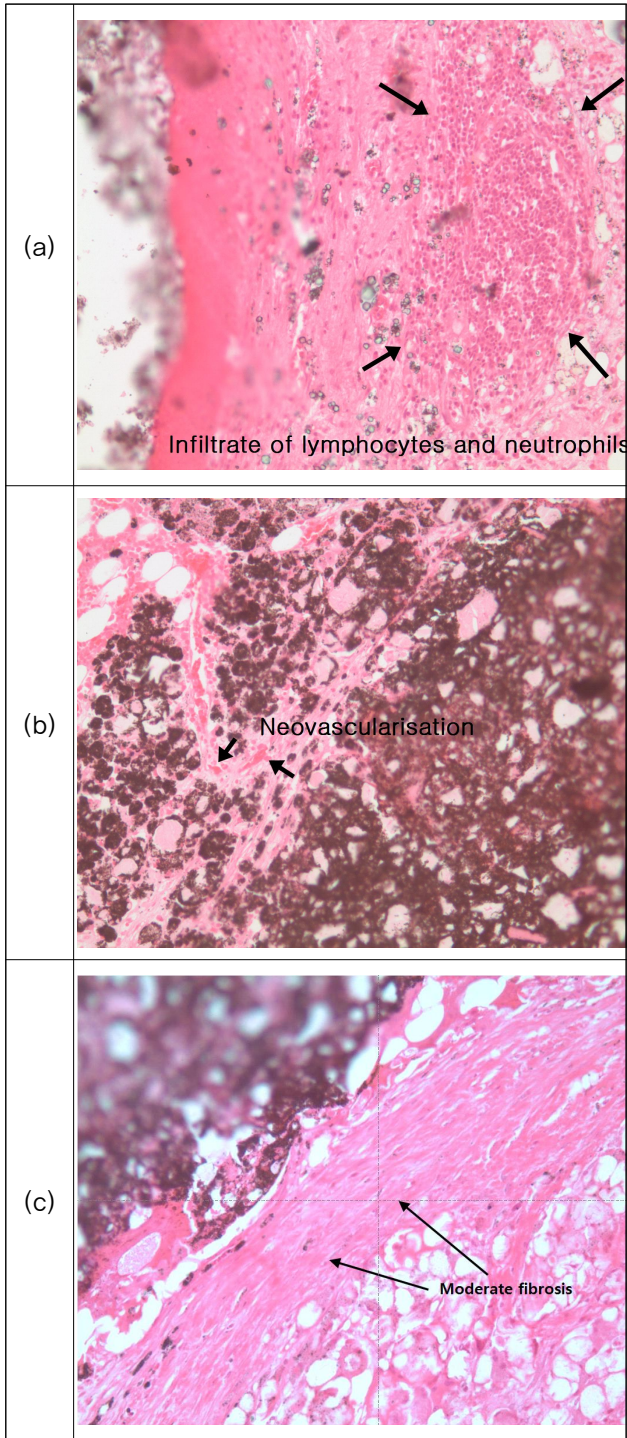
하여 확산되어 치근 주위 pH를 증가시켜 알칼리성 환경을 제공하고, 높아진 pH는 세균을 죽이고 파골 세포의 활성을 억제한다고 한다(Massarstrom 등, 1986).

석회화 과정에서 calcium carbonate granulation이 von

Kossa-positive calcium salt granulation의 침착을 유도하여 조직의 치유를 촉진하고 상아모세포의 분화와 상아질 침착에 기여할 수 있다고 하는데, calcium carbonate granulation은  $Ca^{2+}$ ,  $CO_2$  및  $CO_3^{2-}$ 이 결합하여 형성된다고 한다 (Holland 등,



**Figure 1.** Histological analysis (left =  $\times 12.5$  magnification, right =  $\times 100$ ) of experimental groups after 12 weeks: a) AH Plus, b) Well- Root ST, c) ProRoot MTA (NB = new bone, PB = pre-existing bone, BM = bone marrow,  $\blacktriangleleft$  = implanted material).



**Figure 2.** Histological analysis ( $\times 200$  magnification) of experimental groups after 12 weeks: a) AH Plus, b) Well-Root ST, c) ProRoot MTA.

1982). Holland 등 (1982)은 이때 사용되는 칼슘 이온이 주변 조직에서 용출된 것이 아니라 사용한 수산화칼슘제제에서 유리되는 것이라고 하였는데, 이러한 칼슘 이온은 MTA에서도 유리될 수 있다. 수산화칼슘은 MTA의 구성성분이 아니지만, MTA 성분인 calcium silicate가 수화반응하면 calcium silicate hydrate와 수산화칼슘상이 생성되므로 수산화칼슘제제와 유사한 기전으로 경조직 형성에 기여할 수 있다고 한다 (Holland 등, 1999; Faraco와 Holland, 2001). 또한 이 때 높은 알칼리성을 보이는데 (Camilleri 등, 2008), 생성된 높은 알칼리성이 MTA의 항균성에 중요한 역할을 한다(Parirokh와 Torabinejad, 2010). 많은 연구들에서 MTA를 직접치수복조제로 적용하여 좋은 효과가 관찰되었다고 하였고, 수산화칼슘제제와 비교하여 염증이 적고 상아질교 형성도 우수하였다고 하였다(Ford 등, 1996; Faraco와 Holland, 2001; Hwang 등, 2009).

생체 조직과 유사한 수분 함유하고 균일한 전도성 매질 역할을 할 수 있는 hydrogel은 분말 또는 입자들의 유지와 이동을 위한 적절한 기질로 사용할 수 있으며, 골 대체재 또는 골 재생을 위한 scaffold 등에도 적용할 수 있다(Giannoni 등, 2016). 조직공학용 hydrogel로 적용될 수 있는 천연 폴리머로는 collagen, hyaluronan, alginate, chitosan 및 fibrin 등이 있고, 합성 폴리머로는 polyethylene glycol, polyvinyl alcohol, polypropylene fumarate, cellulose derivatives (예, hydroxypropyl methyl cellulose, Pluronic F-127 및 polypeptides 등이 있다(Lee와 Mooney, 2001).

점성 폴리머인 carboxymethylcellulose (CMC)와 hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)는 약리물질과 생체재료의 운반과 유지 등을 위하여 사용되고 있다. 다양한 임상 연구에서 CMC와 HPMC는 bone morphogenetic protein (BMP-2), osteogenic protein-1 (OP-1/BMP-7) 등과 같은 골 전도성 물질의 운반 매개물로 사용할 수 있을 뿐 아니라 calcium sulfate 또는 소뼈 유래 수산화인회석 등과 같은 골 대체제의 이송 수단으로도 사용할 수 있다고 알려져 있으며 (Agis 등, 2010), 오래전부터 치과용 수산화칼슘제제에 적용된 바 있다 (Fava와 Saunders, 1999). Baba와 Tsujimoto (2016)는 점도가 낮은 methylcellulose (MC)와 hydroxypropylcellulose (HPC) 2 wt%를 MTA에 첨가하여 ISO 6876:2012에 따라 평가한 결과

**Table 5.** Histological evaluation of Well-Root ST

Groups	Control (AH Plus)										Well-Root ST									
Sample #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Response																				
Inflammation																				
PMN cell	0	2	3	3	3	3	2	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Plasma cells	2	2	3	2	2	0	3	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0
Macrophages	2	2	2	3	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1
Giant cell	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>SUB TOTAL (×2)</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
Neovascularisation	0	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2	3	2	1	0	2	3
Fibrosis	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Fatty infiltrate	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>SUB TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>23</b>	<b>14</b>	<b>19</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
<b>Group Total</b>	<b>175</b>										<b>33</b>									
<b>Averagea</b>	<b>Well-Root ST ( 3,3 ) - Control ( 17,5 ) = -14,2 ( ≒ 0 )</b>																			
Traumatic necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Foreign debris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No. sites examined	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

<sup>a</sup> Used to determine reactivity ranking shown below as the conclusion.  
A negative difference is recorded as zero.

- Well-Root ST
- non-irritant (0,0 up to 2,9)
  - slight irritant (3,0 up to 8,9)
  - moderate irritant (9,0 up to 15,0)
  - severe irritant (> 15)

흐름성, 경화시간 및 칼슘 이온 용출 등은 증가하였다고 하였다. Ber 등 (2007)은 methylcellulose만 1~3 wt% 첨가할 경우 경화시간은 약간 증가하는 양상을 보인 반면, methylcellulose와 CaCl<sub>2</sub>를 함께 첨가할 경우 경화시간을 50~70% 정도 감소시킬 수 있다고 하였다. Noh 등 (2015)은 PVA를 1% 이하로

첨가할 경우 조작성이 향상되지 않았으며, 7% 이상 첨가할 경우에는 균일하게 혼합하기 어려우므로 3~5% 정도만 추가하면 MTA의 물성에 영향을 주지 않고 조작성을 개선할 수 있다고 하였다.

Polyethylene glycol (PEG)은 ethylene oxide의 중합체로



**Table 6.** Histological evaluation of ProRoot MTA

Groups	Control (AH Plus)										ProRoot MTA									
Sample #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Response																				
Inflammation																				
PMN cell	0	2	2	2	2	2	2	2	2	3	1	0	1	0	2	1	1	1	1	1
Lymphocytes	2	1	3	2	3	2	2	3	2	3	1	1	1	2	1	1	0	1	0	0
Plasma cells	1	2	2	2	2	2	2	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0
Macrophages	2	2	2	2	2	0	2	1	0	0	0	1	1	2	1	1	0	2	2	1
Giant cell	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	2	1	0	1	1	1	0	1	1
Necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>SUB TOTAL (×2)</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>6</b>
Neovascularisation	0	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
Fibrosis	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0
Fatty infiltrate	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
SUB TOTAL	1	1	1	2	3	2	1	2	1	1	1	3	2	2	1	1	1	2	1	1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>19</b>	<b>24</b>	<b>23</b>	<b>14</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>7</b>
<b>Group Total</b>	<b>165</b>										<b>99</b>									
<b>Averagea</b>	<b>ProRoot MTA ( 9.9 ) - Control ( 16.5 ) = -6.6 ( ≒ 0 )</b>																			
Traumatic necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Foreign debris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No. sites examined	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

a Used to determine reactivity ranking shown below as the conclusion.  
A negative difference is recorded as zero.

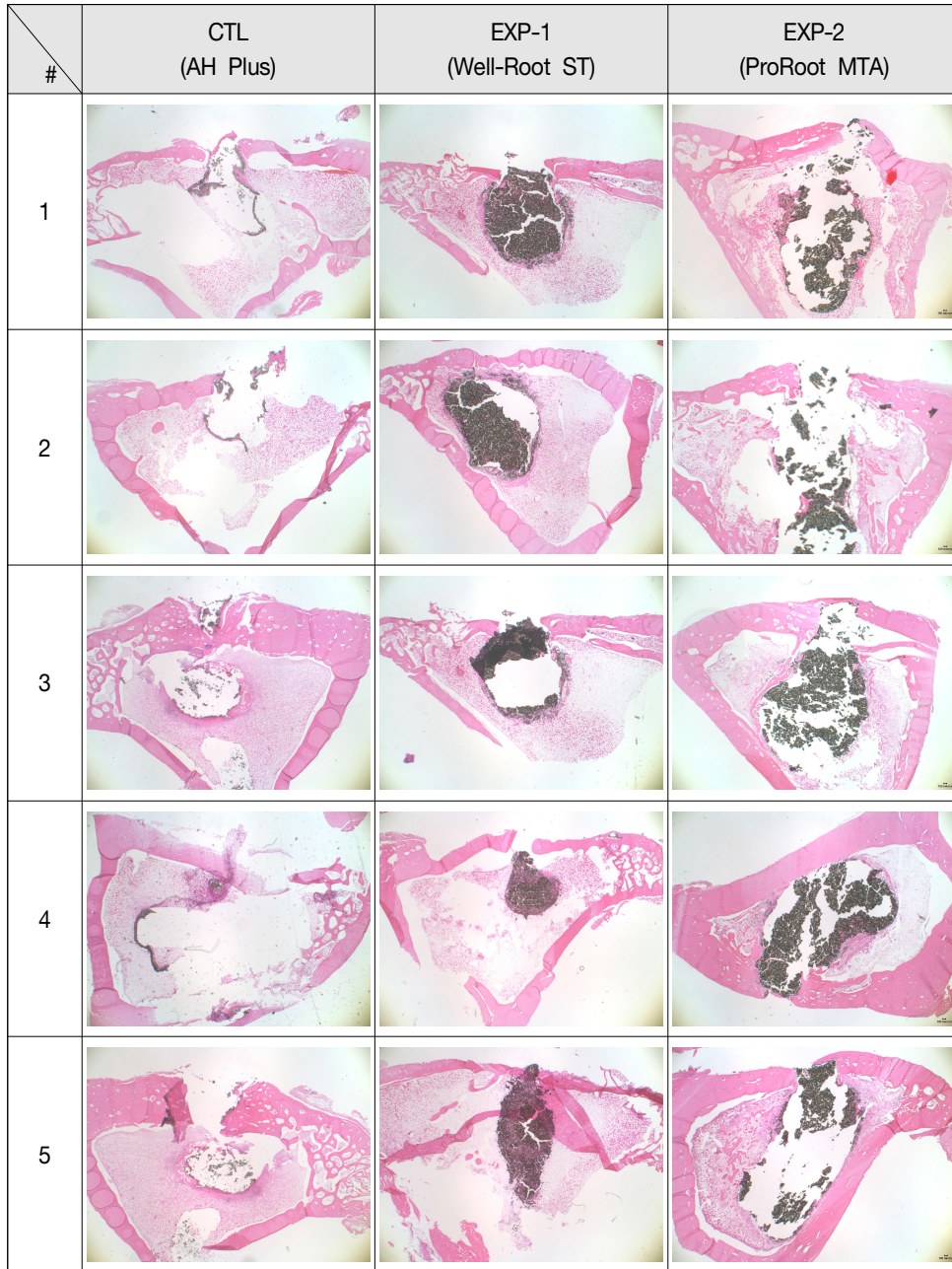
- Well-Root ST
- non-irritant (0,0 up to 2,9)
  - slight irritant (3,0 up to 8,9)
  - moderate irritant (9,0 up to 15,0)
  - severe irritant (> 15)

물, 메탄올, 벤젠, 디클로로메탄 등에 용해될 수 있고, 물과 친화력이 있는 분자 구조 물질이며, 비이온화 계면활성제로 만들면 독성이 없고 완전 불활성 상태여서 (Shethe와 Leckband, 1997), 저분자량 PEG는 현재 성인 또는 소아의

장-세척용으로 현재 사용하고 있다. 또한 PEG은 연고형 수산 화합물계의 매개물로 적용된 바 있다(Fava와 Saunders, 1999). Propylene glycol (PG)은 무색·투명하고 냄새가 없거나 미세한 냄새가 있을 수 있으며 약간 쓴맛과 단맛이 있는

흡습성 액체로 점성이 있어 외관은 글리세린과 유사하다. 물 또는 알코올과 잘 혼합되고 클로로포름, 아세톤 등의 유기용매와도 혼합되는 특성을 가지고 있으며 독성도 아주 약해 식품첨가물로 많이 사용되는 있다(Mohamed와 Stainsby, 1984). PG의 통상적인 하루 평균 섭취량은 2,400 mg 수준인 것으로 보고되었는데, 인간과 동물에 대한 일반적인 독성은

큰 차이가 없으며, 매우 많은 양 (LD50 값이 15 g/kg 이상)에서만 독성이 발생된다고 한다(Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction, 2004). PEG와 함께 PG도 오래전부터 연고형 수산화칼슘제제 등의 매개물로 사용되었다(Nalawade 등, 2016). MTA의 물성을 개선하기 위하여 PG를 추가한 MTA의 특성을 평가한 연구들이 보고되었는데, PG를



**Figure 3.** Overall histological images 12 weeks: CTL (AH Plus), EXP-1 (Well-Root ST), EXP-2 (ProRoot MTA) at  $\times 12.5$  magnification.

추가한 경우 MTA의 점조도 (consistency), 조작성 및 push-out 결합력 등이 개선되었고, 경화시간이 단축되었으며, 경화 초기 단계에서 pH와 칼슘이온 용출을 증가시켰다는 결과가 발표되었다(Hsieh 등, 2009; Brito-Júnior 등, 2010; AlAnezi 등, 2011; Duarte 등, 2012; Salem Milani 등, 2013). 또한 MTA에 PG를 추가하여도 MTA의 우수한 생체적합성은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 세포에 대한 생물학적 반응에도 나쁜

영향을 주지 않았다고 하였다(Holland 등, 2007). Duarte 등 (2012)은 증류수에 PG (0~100 wt%)를 첨가한 용액으로 MTA-Angelus 분말을 혼합하여 물리·화학적 특성을 평가한 결과 증류수에 PG를 첨가하면 pH와 칼슘이온 용출에는 영향을 주지 않았지만, PG 첨가량이 증가할수록 혼합물의 경화시간이 지연되기 때문에 필요할 경우에는 증류수에 PG를 20 wt% 첨가할 것을 추천하고 있다(Marciano 등, 2016a; Marciano

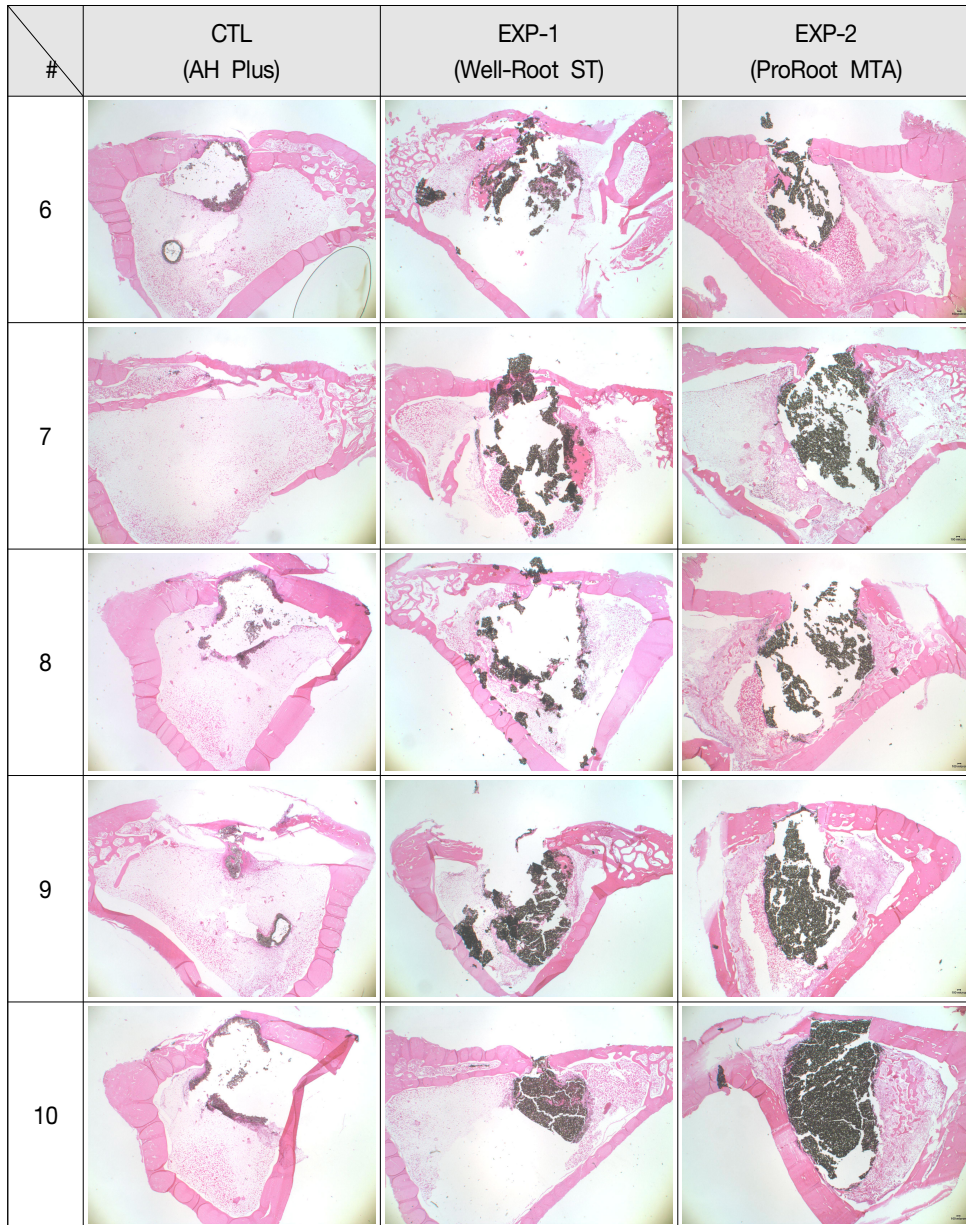


Figure 4. Overall histological images 12 weeks: CTL (AH Plus), EXP-1 (Well-Root ST), EXP-2 (ProRoot MTA) at ×12.5 magnification.

등, 2016b). Salem Milani 등 (2015)은 PG를 첨가한 용액으로 혼합한 MTA의 표면경도가 감소되는 양상을 보였다고 하였고, Ghasemi 등 (2016)은 증류수에 PG를 20 wt% 첨가한 용액으로 혼합한 MTA의 압축강도가 크게 감소되는 문제를 제기하였다. Marques 등 (2013)은 PG를 추가한 Portland cement, MTA Fillapex, iodoform을 추가한 산화이연유지놀 paste를 쥐에 피하이식하여 조직 반응을 평가한 결과 PG를 추가한 Portland cement에서 우수한 생체적합성이 관찰되었다고 하였다. Natu 등 (2015)은 증류수에 PG를 50% 또는 20% 비율로 추가한 MTA의 물성을 평가한 결과 흐름성 외에는 특별하게 개선된 특성이 없었으며, MTA의 조작성 개선 위해서는 증류수에 20% PG 추가를 고려해볼만 하다고 하였다.

Poggio 등 (2015)은 광중합형 레진을 추가하여 개발한 변형-MTA 제품인 TheraCal의 세포독성을 Dycal, Calcicur, Calcimol LC, ProRoot MTA, MTA-Angelus 및 Biodentine 등의 근관충전제와 비교하여 평가한 연구에서 TheraCal은 수산화칼슘염과 유사하게 관찰되어 MTA 성분으로 구성된 장점을 보이지 못하였다고 하였다.

Holland 등 (2001, 2002a)은 PC (Portland Cement), CH (Calcium hydroxide), MTA를 피하 이식하여 비교한 연구에서 각 재료들은 유사한 피하 반응을 보였으며, 생체 조직 내에 이산화탄소가 있는 경우 각 재료에서 유리된 칼슘 이온들의 반응으로 유사한 석회화 조직이 생성된다고 하였다. Moretton 등 (2000)은 GMTA를 쥐에 피하이식한 경우 EBA를 이식한 경우보다 유의하게 많은 염증이 유발된 것이 관찰되었는데, 초기에는 응고 피사, 이영양성 석회화와 함께 심한 반응을 보였고 시간이 경과함에 따라 이상 반응은 진정되었으나 피하이식된 MTA 주변에서 골 형성은 관찰되지 않아 MTA가 피하조직에서는 골 유도성 (osteoinductive)이 없다고 하였다. GMTA와 WMTA에 대한 피하 반응을 비교한 연구에서도 이식 3일 후에는 WMTA가 GMTA 보다 유의하게 적은 염증을 일으켰고 7일 후에는 WMTA가 GMTA 보다 더 많은 염증이 관찰되었다는 연구 보고가 있으며 (Shahi 등, 2006), 다른 연구에서는 GMTA와 WMTA에 대한 염증 반응에서 유의한 차이가 없었다는 상반된 결과가 보고되었는데 이러한 차이는 조직병리학적 평가법이 상이하기 때문에 발생한 것이라고 하였다 (Vosoughhosseini 등, 2008). 쥐의 피하 조직에 PC와 WMTA

를 이식한 경우 모두 경미하거나 중간 정도의 조직 반응을 보였고, 이식 후 7일과 14일에 더 많은 호산구를 보인 CPM (modified Portland Cement)에 비하여 MTA 주변에는 더 많은 조직 피사와 거대 세포 형성을 보였다고 하였고 (Martínez Lalis 등, 2009), 이식된 모든 MTA 시료 주변에서 석회화 침전물이 관찰되었다(Gomes-Filho 등, 2009). 이 연구들은 MTA에 대한 피하반응이 이식 초기에는 중등도의 반응을 보이지만 시간이 경과되면서 진정되는 양상을 보였다고 하였다.

골내 반응에 대한 연구들은 MTA에 대한 골 반응이 피하이식한 경우보다 상대적으로 가볍고 염증이 적다는 것을 보였다. Sousa 등 (2004)은 ZOE, 광중합형 컴포지트, MTA에 대한 guinea pig의 골 반응을 비교한 연구에서 이식 4주 후 MTA의 반응이 없거나 미약한 것으로 평가된 반면 ZOE는 피사, 골 흡수, 단핵의 염증 세포와 이물거대세포의 침윤이 관찰되었다고 하였으며, 광중합형 컴포지트 시료는 이식된 재료 근처에 중등도의 만성 염증 침윤을 보였다고 하였고, 골내 이식시험에서 재료에 대한 조직 반응은 12주 후 진정되어 모든 실험 재료들은 생체적합 특성을 보였다고 하였다. Torabinejad 등 (1995b)은 guinea pig의 하악골에 이식된 SuperEBA와 MTA에 대한 조직 반응을 평가한 연구에서 MTA에 대한 골 반응이 SueprEBA에 대한 경우보다 조금 약하였다고 보고하였다. 다른 연구에서 Torabinejad 등 (1998)은 아말감, SuperEBA, IRM, MTA에 대한 guinea pig 경골의 반응을 비교한 결과 MTA에서 가장 긍정적인 반응이 관찰되었다고 보고하였다. Moretton 등 (2000)은 MTA와 EBA의 피하이식 반응과 골내 이식반응을 비교하였는데, 초기에는 골 형성 패턴이 유사했지만, 60일 경과한 경우에는 MTA보다 EBA 주변에서 더 큰 골 형성이 관찰되었고, 두 재료 모두 골 전도성을 가진다고 보고하였다. MTA를 쥐의 골 조직 속에 매식했을 때 주위에 골 조직이 침착되었고, 쥐의 연조직에 매식했을 때는 주위에 염증조직 없는 섬유조직으로 캡슐화된 것으로 볼 때 MTA 자체가 BMP-2처럼 골을 생성할 수 있는 능력은 없지만 골 형성을 돕는 osteoconductive 역할은 할 수 있는 것으로 예상된다고 하였다 (Moretton 등, 2000). Cintra 등 (2006)은 쥐의 치조골에 대한 MTA와 새로운 calcium hydroxide containing sealer (MBPc)의 반응을 비교 분석하였는데 두 재료 간에는 유의한 차이가 없었다고 하였다.

MTA를 치근단 역충전제 또는 치근천공 수복을 위하여 개 (beagle)에게 적용한 실험에서 MTA 주변으로는 염증세포가 거의 관찰되지 않았으며, 골 조직의 회복과 치주 인대막 및 백악질의 생성이 관찰되었다고 하였다(Baek 등, 2005; Asgary 등, 2008). MTA가 세포의 증식과 분화를 증진시키기 위하여 특정한 cytokine의 분비를 증가시킨다는 결과도 보고되었는데, cytokine은 염증반응의 매개체들로 MTA가 세포 배양 시 존재하면 세포들이 이런 매개체를 더 많이 분비하는 것으로 추정할 수 있다고 한다(Koh 등, 1997). 일부 연구에서는 MTA와 함께 세포 배양한 경우에서 MTA 없이 세포 배양한 대조군보다 일정시간 내에 더 많은 세포가 증식되었다는 결과도 보고되어 MTA가 세포증식을 활성화시킬 수 있는 가능성을 제시하기도 하였다(Huang 등, 2003). 골 모세포를 MTA와 함께 배양해서 골을 형성하는 marker (alkaline phosphatase, osteopontin, osteonectin 등)가 더 많이 발현되는 것을 관찰한 연구에서 MTA가 여러 세포들을 분화시키는 데 기여한다는 연구 결과가 보고된 바 있다(Perinpanayagam과 Al-Rabeah, 2009).

골 적합성 연구에서 Sousa 등 (2006)은 AH Plus를 guinea pig의 턱뼈에 이식한 다음 4주 경과한 시점에서 평가한 결과 급성 염증반응이 관찰되었다고 하였고, 12주 경과한 시점에는 중등도의 만성 염증 특성이 관찰되었다고 하였다. Assmann 등 (2015)은 MTA를 함유한 MTA Fillapex (Angelus, Brazil)와 에폭시 레진계 실러인 AH Plus (Dentsply, Germany)를 쥐의 대퇴골에 7일, 30일 및 90일간 식립하여 골 조직과의 반응을 평가하였는데, AH Plus와 비교하여 MTA를 함유한 MTA Fillapex가 초기 골 조직 복원에 더 효과적이지 않았지만, 시간이 경과됨에 따라 염증반응이 감소되고 원래 골 조직 구조가 복원되는 것이 관찰되어 두 가지 재료 모두 유사한 생체적합성이 있는 것으로 보였다고 하였다. 이식된 실러 (sealer) 주변에서는 대조군에서 관찰되지 않은 섬유질 응집이 관찰되어 골 재생이 가능한 유기반응은 실러 주변에 국한된 것으로 추론할 수 있다. 대조군에서는 경조직 장벽 형성이 30일내에 완벽하게 진행된 반면, 실러를 이식한 경우에는 이물질이 소멸되는 기간이 필요하여 90일 경과한 후에야 관찰되었다.

본 연구에서 ISO 10993-6:2016에서 제시한 시험법에 따라 연고형 MTA, 혼합형 MTA 및 에폭시 레진계 실러의 골내 이

식시험을 실시하여 비교 평가한 결과 연고형 MTA도 기존에 많은 연구 결과가 보고된 에폭시 레진계 실러보다는 우수하고, 분말-용액 혼합형 MTA와는 유사한 특성이 관찰되어 임상 적용에 문제가 없을 것으로 보였다.

## 결론

본 논문에서는 ISO 10993-6:2016에 따라 실험군으로 연고형 MTA와 분말-용액 혼합형 MTA, 대조군으로 레진계 근관충전용 실러인 AH Plus를 토끼의 경골에 12주간 이식하여 골내 이식시험을 실시하여 비교한 결과 최근에 소개된 연고형 MTA는 기존 분말-용액 혼합형 MTA의 대체용으로 사용하기 충분한 생물학적 특성을 가지는 것으로 보였다.

## 참고문헌

- Agis H, Beirer B, Watzek G, Gruber R (2010). Effects of carboxymethylcellulose and hydroxypropyl methylcellulose on the differentiation and activity of osteoclasts and osteoblasts. *J Biomed Mater Res A* 95:504-509.
- AlAnezi AZ, Zhu Q, Wang YH, Safavi KE, Jiang J (2011). Effect of selected accelerants on setting time and biocompatibility of mineral trioxide aggregate (MTA). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 111:122-127.
- Anand S, Taneja S, Kumari M (2014). Effect of accelerants on the immediate and the delayed sealing ability of mineral trioxide aggregate when used as an apical plug: An in vitro study. *J Conserv Dent* 17:45-48.
- Asgary S, Mohammad JE, Masoud P, Farzin G, Hessam R (2008). A comparative study of histologic response to different pulp capping materials and a novel endodontic cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108:609-614.
- Assmann E, Böttcher DE, Hoppe CB, Grecca FS, Kopper

- PM (2015). Evaluation of bone tissue response to a sealer containing mineral trioxide aggregate. *J Endod* 41:62-66.
- Baba T, Tsujimoto Y (2016). Examination of calcium silicate cements with low-viscosity methyl cellulose or hydroxypropyl cellulose additive. *Biomed Res Int* 2016:4583854.
- Baek SH, Plenck H Jr, Kim S (2005). Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials. *J Endod* 31:444-449.
- Ber BS, Hatton JF, Stewart GP (2007). Chemical modification of ProRoot MTA to improve handling characteristics and decrease setting time. *J Endod* 33:1231-1234.
- Bhat KS, Walkevar S (1975). Evaluation of bactericidal property of propylene glycol for its possible use in endodontics. *Arogya J Health Sci* 1:54-59.
- Brito-Júnior M, Viana FA, Pereira RD, Nobre SA, Soares JA, Camilo CC, Faria-e-Silva AL (2010). Sealing ability of MTA-Angelus with propyleneglycol in furcal perforations. *Acta Odontol Latinoam* 23: 124-128.
- Camilleri J, Montesin FE, Juszczak AS, Papaioannou S, Curtis RV, Donald FM, Ford TR (2008). The constitution, physical properties and biocompatibility of modified accelerated cement. *Dent Mater* 24:341-350.
- Catanzaro JM, Smith JG Jr (1991). Propylene glycol dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 24:90-95.
- Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (2004). NTPCERHR Expert Panel report on the reproductive and developmental toxicity of propylene glycol. *Reprod Toxicol* 18:533-579.
- Chang MC, Lin LD, Chen YJ, Tsai YL, Cheng YA, Kuo CS, Chang HH, Tai TF, Lin HJ, Jeng JH (2010). Comparative cytotoxicity of five root canal sealers on cultured human periodontal ligament fibroblasts. *Int Endod J* 43:251-257.
- Cintra LT, de Moraes IG, Estrada BP, Gomes-Filho JE, Bramante CM, Garcia RB, Bernardinelli N (2006). Evaluation of the tissue response to MTA and MBPC: Microscopic analysis of implants in alveolar bone of rats. *J Endod* 32:556-559.
- Cruz EV, Kota K, Huque J, Iwaku M, Hoshino E (2002). Penetration of propylene glycol into dentine. *Int Endod J* 35:330-336.
- Duarte MA, Alves de Aguiar K, Zeferino MA, Vivan RR, Ordinola-Zapata R, Tanomaru-Filho M, Weckwerth PH, Kuga MC (2012). Evaluation of the propylene glycol association on some physical and chemical properties of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J* 45:565-570.
- Faraco IM Jr, Holland R (2001). Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol*. 17:163-166.
- Farhad A, Esfahan ZM (2005). Calcium hydroxide: a review. *Int dent J* 55:293-301.
- Fava LRG, Saunders WP (1999). Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications: review. *Int End J* 32:257-282.
- Felippe MCS, Felippe WT, Marques MM, Antoniazzi JH (2005). The effect of the renewal of calcium hydroxide paste on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J* 38:436-442.
- Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP (1996). Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material. *J Am Dent Assoc* 127:1491-1494.
- Gandolfi MG, Siboni F, Prati C (2012). Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable - MTA-like material for pulp capping. *Int Endod J* 45:571-579.
- Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Prati C (2010). Apatite-forming ability (bioactivity) of ProRoot MTA. *Int Endod J* 43:917-929.
- Ghasemi N, Rahimi S, Shahi S, Salem Milani A, Rezaei Y,

- Nobakht M (2016). Compressive strength of mineral trioxide aggregate with propylene glycol. *Iran Endod J* 11:325-328.
- Giannoni P, Villa F, Cordazzo C, Zardi L, Fattori P, Quarto R, Fiorini M (2016). Rheological properties, biocompatibility and in vivo performance of new hydrogel-based bone fillers. *Biomater Sci* 4: 1691-1703.
- Gomes-Filho JE, Watanabe S, Bernabé PF, de Moraes Costa MT (2009). A mineral trioxide aggregate sealer stimulated mineralization. *J Endod* 35:256-260.
- Guimarães BM, Tartari T, Marciano MA, Vivian RR, Mondeli RF, Camilleri J, Duarte MA (2015). Color stability, radiopacity, and chemical characteristics of white mineral trioxide aggregate associated with 2 different vehicles in contact with blood. *J Endod* 41:947-952.
- Holland R, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PF, Filho JA, Dezan Júnior E, Murata SS (2002a). Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide-containing sealers. *J Endod* 28:173-176.
- Holland R, de Souza V, Nery MJ, Faraco Júnior IM, Bernabé PF, Otoboni Filho JA, Dezan Júnior E (2001). Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide. *Braz Dent J* 12:3-8.
- Holland R, de Souza Vd, Nery MJ, Faraco Júnior IM, Bernabé PF, Otoboni Filho JA, Dezan Júnior E (2002b). Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J* 13:23-26.
- Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabé PF, Dezan Júnior E (1999). Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod* 25:161-166.
- Holland R, Mazuqueli L, de Souza V, Murata SS, Dezan Júnior E, Suzuki P (2007). Influence of the type of vehicle and limit of obturation on apical and periapical tissue response in dogs' teeth after root canal filling with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 33:693-697.
- Holland R, Pinheiro CE, de Mello W, Nery MJ, de Souza V (1982). Histochemical analysis of the dogs' dental pulp after pulp capping with calcium, barium, and strontium hydroxides. *J Endod* 8:444- 447.
- Hsieh SC, Teng NC, Lin YC, Lee PY, Ji DY, Chen CC, Ke ES, Lee SY, Yang JC (2009). A novel accelerator for improving the handling properties of dental filling materials. *J Endod* 35:1292-1295.
- Huang TH, Ding SJ, Hsu TC, Kao CT (2003). Effects of mineral trioxide aggregate (MTA) extracts on mitogen-activated protein kinase activity in human osteosarcoma cell line (U2OS). *Biomaterials* 24:3909- 3913.
- Hwang YC, Lee SH, Hwang IN, Kang IC, Kim MS, Kim SH, Son HH, Oh WM (2009). Chemical composition, radiopacity, and bio-compatibility of Portland cement with bismuth oxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107:e96-102.
- ISO 6876:2012 Dentistry-Root Canal Sealing Materials.
- ISO 10993-2:2006 Biological evaluation of medical devices - Part 2: Animal welfare requirements.
- ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation.
- Karadas M, Cantekin K, Gumus H, Ateş SM, Duymuş ZY (2016). Evaluation of the bond strength of different adhesive agents to a resin-modified calcium silicate material (TheraCal LC). *Scanning* 38:403-411.
- Koh ET, Torabinejad M, Pitt Ford TR, Brady K, McDonald F (1997). Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res* 37:432-439.
- Kwon YD, Seok SH, Lee SH, Lim BS (2017). Comparison of physical properties between paste type mineral trioxide aggregates (MTA) and powder-liquid type MTA. *Korean J Dent Mater* 44:11-20.

- Lee KY, Mooney DJ (2001). Hydrogels for tissue engineering. *Chem Rev* 101:1869-1879.
- Marciano MA, Duarte MA, Camilleri J (2016a). Calcium silicate-based sealers: Assessment of physico-chemical properties, porosity and hydration. *Dent Mater* 32:e30-40.
- Marciano MA, Guimarães BM, Amoroso-Silva P, Camilleri J, Hungaro Duarte MA (2016b). Physical and chemical properties and subcutaneous implantation of mineral trioxide aggregate mixed with propylene glycol. *J Endod* 42:474-479.
- Marques NC, Lourenço Neto N, Fernandes AP, Rodini Cde O, Duarte MA, Oliveira TM (2013). Rat subcutaneous tissue response to MTA Fillapex<sup>®</sup> and Portland cement. *Braz Dent J* 24:10-14.
- Martínez Lalis R, Esaín ML, Kokubu GA, Willis J, Chaves C, Grana DR (2009). Rat subcutaneous tissue response to modified Portland cement, a new mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J* 20:112-117.
- Massarstrom LE, Blomlof LB, Feiglin B, Lindskog SF (1986). Effect of calcium hydroxide treatment on periodontal repair and root resorption. *Endod Dent Traumatol* 2: 184-189.
- Mohamed SB, Stainsby G (1984). Ability of various proteins to form thermostable gels with propylene glycol alginate. *Food Chem* 13: 241-255.
- Moreton TR, Brown CE Jr, Legan JJ, Kafrawy AH (2000). Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *J Biomed Mater Res* 52: 528-533.
- Nalawade TM, Bhat KG, Sogi S (2016). Antimicrobial activity of endodontic medicaments and vehicles using agar well diffusion method on facultative and obligate anaerobes. *Int J Clin Pediatr Dent* 9:335-341.
- Natu VP, Dubey N, Loke GC, Tan TS, Ng WH, Yong CW, Cao T, Rosa V (2015). Bioactivity, physical and chemical properties of MTA mixed with propylene glycol. *J Appl Oral Sci* 23:405-411.
- Noh YS, Chung SH, Bae KS, Baek SH, Kum KY, Lee WC, Shon WJ, Rhee SH (2015). Mechanical properties and microstructure analysis of mineral trioxide aggregate mixed with hydrophilic synthetic polymer. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 103: 777-782.
- Nunes AC, Rocha MJ (2005). Hydroxyl and calcium ions diffusion from endodontic materials through roots of primary teeth-in vitro study. *J Appl Oral Sci* 13:187-192.
- Paranjpe A, Zhang H, Johnson JD (2010). Effects of mineral trioxide aggregate on human dental pulp cells after pulp-capping procedures. *J Endod* 36:1042-1047.
- Parirokh M, Torabinejad M (2010). Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review - Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 36:400-413.
- Perinpanayagam H, Al-Rabeah E (2009). Osteoblasts interact with MTA surfaces and express Runx2. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107:590-596.
- Persson C, Engqvist H (2011). Premixed calcium silicate cement for endodontic applications: injectability, setting time and radiopacity. *Biomater* 1:76-80.
- Poggio C, Ceci M, Dagna A, Beltram R, Colombo M, Chiesa M (2015). In vitro cytotoxicity evaluation of different pulp capping materials: a comparative study. *Arch Hig Rada Toksikol* 66:181-188.
- Prescott RS, Alsanea R, Fayad MI, Johnson BR, Wenckus CS, Hao J, John AS, George A (2008). In vivo generation of dental pulp-like tissue by using dental pulp stem cells, a collagen scaffold, and dentin matrix protein 1 after subcutaneous transplantation in mice. *J Endod* 34:421-426.
- Ranjekesh B, Chevallier J, Salehi H, Cuisinier F, Isidor F, Løvschall H (2016). Apatite precipitation on a novel fast-setting calcium silicate cement containing fluoride.



- Acta Biomater Odontol Scand* 2:68-78.
- Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT (2009). Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate containing fluid. *J Endod* 35: 731-736.
- Salem Milani A, Froughreyhani M, Charchi Aghdam S, Pournaghiazar F, Asghari Jafarabadi M (2013). Mixing with propylene glycol enhances the bond strength of mineral trioxide aggregate to dentin. *J Endod* 39:1452-1455.
- Salles LP, Gomes-Cornélio AL, Guimarães FC, Herrera BS, Bao SN, Rossa-Junior C, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M (2012). Mineral trioxide aggregate-based endodontic sealer stimulates hydroxyapatite nucleation in human osteoblast-like cell culture. *J Endod* 38:971-976.
- Shahi S, Rahimi S, Lotfi M, Yavari H, Gaderian (2006). A comparative study of the biocompatibility of three root-end filling materials in rat connective tissue. *J Endod* 32:776-780.
- Shethe SR, Leckband D (1997). Measurements of attractive forces between proteins and end-grafted polyethylene glycol chains. *Proc Natl Acad Sci USA* 94:8399-8404.
- Sousa CJ, Loyola AM, Versiani MA, Biffi JC, Oliveira RP, Pascon EA (2004). A comparative histological evaluation of the biocompatibility of materials used in apical surgery. *Int Endod J* 37:738-748.
- Sousa CJ, Montes CR, Pascon EA, Loyola AM, Versiani MA (2006). Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ, and Epiphany root canal sealers. *J Endod* 32:656-662.
- Sumer M, Muglali M, Bodrumlu E, Guvenc T (2006). Reactions of connective tissue to amalgam, intermediate restorative material, mineral trioxide aggregate, and mineral trioxide aggregate mixed with chlorhexidine. *J Endod* 32:1094-1096.
- Torabinejad M, Ford TR, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang HM (1998). Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. *J Endod* 24:468-471.
- Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kaiyawasam SP (1995b). Tissue reaction to implanted super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *J Endod* 21:569-571.
- Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR (1993). Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod* 19:591-595.
- Vosoughhosseini S, Lotfi M, Shahi S, Baloo H, Mesgariabbasi M, Saghiri MA, Zand V, Rahimi S, Ranjesh B (2008). Influence of white versus gray mineral trioxide aggregate on inflammatory cells. *J Endod* 34:715-717.
- Ximenes M, Cardoso M (2012). Assessment of diffusion of hydroxyl and calcium ions of root canal filling materials in primary teeth. *Pediatr Dent* 34:122-126.
- Yaltirik M, Ozbas H, Bilgic B, Issever H (2004). Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. *J Endod* 30:95-99.

# 연고형 Mineral Trioxide Aggregates (MTA)와 분말-용액 혼합형 MTA의 골내 이식시험 비교 연구

권영대, 석수황, 이상혁, 임범순\*

서울대학교 치의학대학원 치과생체재료과학교실

본 연구에서는 분말-용액 혼합형 MTA와 연고형 MTA의 물성을 비교하고, 분말-용액 혼합형 MTA, 연고형 MTA 및 레진계 근관충전용 실러를 토끼의 경골 (tibia)에 12 주간 이식하여 그 결과를 비교 평가하고자 하였다. ISO 10993-6:2016에 따라 골 내 이식시험을 실시하였는데, 전신 마취시킨 토끼의 경골 피질부분을 노출시킨 다음 양쪽에 각각 3개 또는 2개씩 시료를 식립하기 위한 구멍 (지름 2 mm × 깊이 6 mm)을 형성한 후 제조사의 사용방법에 따라 각 시료를 이식할 구멍에 충전하였다. 연고형 MTA인 Well-Root ST와 분말-용액 혼합형 MTA인 ProRoot MTA를 실험군으로 하였고, 임상에서 많이 사용되고 있는 레진계 근관충전용 실러인 AH Plus를 대조군으로 이식하였다. 시료를 이식한 후에는 토끼의 상태를 최소 주 1회씩 육안으로 관찰하여 염증소견, 합병증 및 특이사항 유무 등을 확인하여 기록하였고, 시료를 이식하고 12 주가 경과한 시점에서 토끼를 안락사 시킨 다음 이식 부위를 육안 평가와 조직학적 평가를 실시하였다. 연고형 MTA를 이식한 실험군에서 신생골이 가장 많고 균일하게 형성된 것이 관찰되었고, 분말-용액 혼합형 MTA를 이식한 실험군에서 어느 정도 신생골이 형성된 것이 관찰되어 MTA 주변으로 미세혈관 침투와 골 형성이 진행됨이 관찰되었다. 에폭시 레진계 근관충전용 실러를 이식한 대조군의 경우 림프구 및 호중구의 심한 침윤이 관찰되었다. 조직학적 평가 결과 연고형 MTA와 분말-용액 혼합형 MTA는 대조군인 AH Plus와 비교하여 잠재적인 생물학적 위해반응이 없는 '비자극성 (non-irritant)' 으로 평가되었다. 최근에 소개된 연고형 MTA는 기존 분말-용액 혼합형 MTA의 대체용으로 사용하기 충분한 생물학적 특성을 가지는 것으로 보였다.

**색인 단어** : MTA, 연고형, 분말-용액 혼합형, 근관충전용 실러, 이식시험