

치과용 항균물질의 특성과 복합레진 및 상아질접착제의 항균성 부여에 관한 고찰

문호진*

단국대학교 치과대학 치과보존학교실

A review of dental antibacterial agents and antibacterial modification of composite resins and dentin adhesives

*Hojin Moon**

*¹Department of Conservative Dentistry, College of Dentistry,
Dankook University, Cheonan, Republic of Korea*

Composite resins have become the most widely used direct restorative materials in modern dental practice due to their excellent aesthetics and physical properties. However, their lack of antibacterial properties leads to a higher incidence of secondary caries. This review examines recent research trends regarding antibacterial properties in dental materials. First, traditional antibacterial dental materials such as zinc oxide eugenol, calcium hydroxide, and silver diamine fluoride were reviewed for their characteristics and mechanisms of action. Research on incorporating antibacterial properties into composite resins has progressed in three main directions: incorporation of inorganic antibacterial agents, organic antibacterial agents, and development of antibacterial monomers. Inorganic agents like silver, zinc, and copper show new possibilities with advances in nanotechnology, while organic agents such as chlorhexidine and triclosan are being studied with controlled release systems. Notably, the development of polymerizable quaternary ammonium-based antibacterial monomers, starting with MDPB, has made significant progress in dentin adhesives. New monomers like DMAHM and DMADDM have demonstrated effective antibacterial properties while minimizing impact on material properties. However, clinical validation remains limited, necessitating systematic research using standardized evaluation methods like ISO 3990. Future developments through optimization of antibacterial effects and physical properties, long-term clinical studies, and composite strategies are expected to address the clinical challenge of preventing secondary caries.

Keywords : Composite resins, Dentin-bonding agents, Anti-bacterial agents

*Correspondence: Hojin Moon (ORCID: 0000-0003-3630-4658)
119, Dandae-ro, Dongam-gu, Cheonan 31116, Republic of Korea
Affiliation: Department of Conservative Dentistry, College of
Dentistry, Dankook University, Cheonan, Republic of Korea
Tel: +82-41-550-1964
E-mail: alkydes@dankook.ac.kr

Received: Nov. 14, 2024; Revised: Dec. 10, 2024; Accepted: Dec. 16, 2024

서 론

치과 수복용 복합레진은 우수한 심미성과 물성으로 인해 치과 임상에서 가장 널리 사용되는 직접수복 재료로 자리잡았다(1,2). 하지만 아말감에 비해 이차 우식의 발생률이 높다는 단점이 있으며, 이는 수복물의 수명을 단축시키는 주요 원인으로 설명되고 있다(3,4). 이차 우식은 수복물 주변에서 발생하는 새로운 우식 병소로, 기존 수복물의 제거와 재수복이 필요하여 치질의 추가적인 손실을 야기하고 의료비용 증가의 원인이 된다(5).

이차 우식의 발생 기전은 일차 우식과 마찬가지로 세균의 부착과 바이오필름 형성이 원인이 된다(4). 구강 내 세균들은 수복물 표면에 부착해 바이오필름을 형성하고, 이들이 분비하는 산에 의해 탈회기 일어나며 우식이 시작된다(6). 특히 복합레진은 항균능력이 없어 세균의 부착과 증식이 용이하다(7). 이러한 한계를 극복하기 위해 복합레진과 상아질 접착제에 항균 특성을 부여하려는 다양한 연구들이 진행되어 왔다(8-10).

본 종설에서는 치과 재료의 항균 특성을 서술적으로 검토하고자 한다. 먼저 임상에서 효과적으로 사용되어 온 대표적인 항균 치과재료의 특성을 살펴보고, 이어 복합레진의 항균 능력을 위한 전략을 유기 항균제의 활용, 무기 항균제의 활용, 항균 단량체의 개발이라는 세 가지 측면에서 고찰한다. 상아질 접착제의 항균화 연구를 소개하고 이러한 항균 특성을 갖는 물질들의 객관적인 평가를 위한 평가 방법과 프로토콜에 대해 논의한다.

본 론

1. 치과 임상에서 효과적으로 사용된 바 있는 항균 재료들

1) Zinc Oxide Eugenol

치과 진료실 특유의 클로브 향의 원인인 유지놀(eugenol)은 치과재료로서 오래된 역사를 가진 페닐프로판노이드(phenylpropanoid) 계열의 화합물이다. 1834년 Ettling이 처음으로 클로브 오일에서 추출한 이 물질은 1858년 Cahours에 의해 'eugenol'이라 명명되었으며, 이후 치과 영역에서 진통

목적으로 사용되었다(11). *Eugenia caryophyllata* Thunb.의 꽃봉오리에서 추출한 유지놀은 $C_{10}H_{12}O_2$ 의 화학구조식을 가진 알릴체인-치환된 구아이아콜(allyl chain-substituted guaiacol)로서 유기용매에 잘 녹는다. 페놀성 수산기(-OH)를 포함하는 구조적 특징으로 인해 세균 세포막을 손상시켜 항균작용을 나타낸다(12,13).

유지놀은 보통 산화아연과 혼합하여 산화아연유지놀(Zinc Oxide Eugenol, ZOE) 시멘트 형태로 상아세관 표면에서 항균, 항염 효과를 기대하며 사용하지만 임시 수복재료, 인상재, 시멘트, 베이스, 라이너 등으로도 활용되었다(14). Hume 등의 연구에 따르면 ZOE 충전 후 상아질 내에서 10^2 mol/L, 치수강 내에서 10^4 mol/L 농도의 유지놀이 1주일 이상 유지되었다. 이러한 농도는 세균 억제에 충분하면서도 세포독성을 나타내지 않는 수준이다(15,16). 다만, 유지놀의 방향족 구조에서 페놀성 수산기가 복합레진의 중합과정을 방해하는 것으로 알려져 있다. 자유 라디칼 중합반응에 의해 경화되는 복합레진의 경우, 유지놀의 페놀성 수산기가 자유 라디칼 스캐빈저(scavenger)로 작용하여 중합을 억제한다. 이러한 이유로 ZOE를 임시 수복한 외동에 복합레진 수복을 할 경우, 상아질 표면을 충분히 세척하고 건조시켜야 한다(17).

2) Calcium Hydroxide

직접치수복조, 간접치수복조, 치수절단술, 근관 내 약제, 치근단 형성술 등 다양한 임상적 용도로 사용되어온 수산화칼슘(Calcium hydroxide)은 $Ca(OH)_2$ 의 화학식을 갖고 물에 대한 낮은 용해도(25°C에서 약 1.2 g/L)와 강알칼리성(pH 12.5-12.8)을 갖는 백색 분말이다(18-20). 1920년 Hermann이 수산화칼슘을 치과 영역에 도입한 이래 노출된 치수에 수산화칼슘을 적용했을 때 치수 조직이 생존할 뿐만 아니라 경조직 장벽이 형성되는 것이 발견되어 생활치수치료의 기본이 되었다(18,21). 수산화칼슘의 주요 작용 기전은 Ca^{2+} 와 OH^- 이온의 해리에 기반하는데, 특히 높은 pH를 유발하는 수산화 이온(OH^-)은 세균의 세포막 지질 과산화를 유발하고 DNA 복제를 억제하며, 단백질 이온 결합을 파괴하여 항균 작용을 나타낸다. 이러한 항균 작용은 pH가 11 이상일 때 가장 효과적이며, 많은 구강 내 병원성 세균들은 pH 9.5에서 사멸된다(19,22). 또한 수산화칼슘의 항염증 작용은

대식세포 부착 억제와 기질금속단백질분해효소(Matrix metalloproteinases, MMPs) 감소를 통해 이루어지며, 이는 염증반응과 삼출을 억제하고 조직 순환을 개선한다(20).

1985년 Schröder는 수산화칼슘 적용 후의 치수 치유 과정을 시간대별로 관찰하여 기전을 규명하였다(21). 그의 관찰에 의하면 수산화칼슘이 노출된 치수 조직에 접촉하면 응고성 피사 구역이 형성되는데, 일주일 후 초기 석회화가 시작되어, 1개월 후 불규칙한 골양 조직이 마련되고, 3개월이 지나 상아질교(dentin bridge)가 생성된다. 이러한 일련의 치유과정은 수산화 이온에 의한 조직 자극과 생활 조직과의 경계에서 형성되는 응고성 피사대, 그리고 해당 부위에 세균을 조절하는 염기성 구역이 뒷받침되어 진행된다. 그러나 1996년 Cox 등은 수산화칼슘을 이용한 직접치수복조 후 형성되는 상아질교의 89%에서 터널형 결함(tunnel defects)이 발생함을 보고해 미세누출을 허용하는 구조적 취약성을 보고하였다(23).

이러한 한계에도 불구하고 수산화칼슘의 항균 작용은 직접치수복조제 뿐만 아니라 근관 내 약제로서 치수 및 치근단 조직 주변에 알칼리성 환경을 조성하여 세균의 성장을 억제하고, 그람 음성균의 내독소(endotoxin)를 불활성화 시킴으로써 감염을 조절하는 역할을 한다(19,22). 다만 근관 감염의 주요 원인균인 *Enterococcus faecalis*가 높은 pH에서도 생존이 가능한 세포막 양성자 펌프를 가지고 있어 수산화칼슘에 대한 저항성이 강하고, 진균류인 *Candida albicans*는 pH 3.0-8.0 사이의 넓은 범위에서 생존이 가능해 임상적으로 특정 미생물에 대해서는 효과가 제한적인 경우가 있다(24,25). 최근에는 ProRoot MTA (Dentsply Sirona, York, USA)나 Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, France)과 같은 칼슘실리케이트 시멘트의 등장으로 사용이 줄어들었지만, 여전히 치수복조제와 근관 내 약제로 널리 사용되고 있다(26).

3) Silver Diamine Fluoride

Silver diamine fluoride (SDF)는 은 이온(24-28% w/v; 253,870 ppm)과 불소 이온(5-6% w/v; 44,800 ppm) 그리고 암모니아(약 8%)를 포함한 우식 억제 용액으로 1960년 Nishino가 치아우식증의 예방과 치료를 위해 38% SDF 용액을 도입하였다(27-29). 이는 일본의 첫 SDF 제품인 Saforide (Bee

Brand Medico Dental Co, Ltd)의 승인으로 이어져, 2018년 미국치과의사협회가 우식 병소의 정지를 위해 사용을 권장하고, 2021년에는 세계보건기구(WHO)가 필수약품 목록에 포함시켜 인정되었다(30-32).

SDF의 작용 기전은 크게 은 이온의 항균 작용과 불소의 재광화 작용으로 구분된다(33,34). 은 이온은 단백질의 티올기와 결합하여 대사를 억제하고 세포막의 구조를 파괴하며 세균의 DNA와 결합하여 복제를 방해함으로써 증식을 억제한다(35-37). 특히 은 이온에 의해 사멸된 세균이 은을 다시 방출하는 연쇄 작용으로 지속적인 항균 효과를 보이는 것으로 알려졌다(38). 불소 이온은 치아의 무기질 성분과 반응하여 내산성이 높은 불화인회석을 형성하며, SDF의 알칼리성 환경은 치질 파괴에 관여하는 단백질 분해 효소들의 활성을 저해함으로써 치아 경조직의 탈회를 억제한다(39,40). 비록 SDF가 세균을 억제하는데 효과적이지만, 깊은 우식이나 치수 노출이 있는 경우에는 치수 독성 가능성으로 인해 사용이 제한되고 있다(41,42). SDF의 한계는 변색과 상아질 접촉제의 효과를 떨어뜨린다는 점이다(43-45). 임상에서 이러한 단점은 요오드화칼륨(Potassium Iodide, PI)를 추가 도포해 변색을 줄이고, 상부 수복물로 복합레진을 사용하기 보다는 글래스이오노머 시멘트(Glass Ionomer Cement, GIC)를 선택해 보완한다(45-47).

2. 복합레진의 항균 능력을 위한 연구들

전통적인 항균 재료들은 임상에서 효과적으로 활용되어 왔으나, 각기 다른 작용기전과 한계로 제한된 적응증 내에서 활용되었다. 현재 치과 임상에서 가장 널리 사용되는 심미적 직접수복 재료인 복합레진의 경우, 그 자체로 항균 능력이 없어 이차 우식 발생의 위험이 있다는 한계를 갖고 있다(4,7). 이러한 문제를 해결하기 위해 복합레진에 항균 특성을 부여하려는 다양한 연구들이 진행되어 왔으며, 이는 크게 유기 항균제의 첨가, 무기 항균제의 첨가 그리고 항균 단량체의 개발이라는 접근으로 세분할 수 있다.

유기 항균제는 주로 세균 세포막과 상호작용하여 손상을 주고 단백질과 핵산 등 세포 구성성분들과 반응하는 방식으로 항균 작용을 나타낸다(48). 유기 항균제를 전달하는 복합레진의 개발에 있어 대표적인 시도는 클로르헥시딘(Chlorhexidine,

CHX)을 첨가하는 시도이다. 클로르헥시딘은 MMPs 활성을 억제해 혼성층의 분해를 억제하고 접착 계면의 안정성을 유지하는데 되기 때문이다(49-53).

Wilson은 폴리메틸메타크릴레이트(Poly Methyl Methacrylate, PMMA) 기반의 아크릴릭 레진에 메탄올을 용매로 사용하여 클로르헥시딘을 용해시키는 방법을 개발했으나 제조 과정이 복잡하고 재현이 어려운 한계가 있었다(54). Riggs 등은 메타크릴레이트 계열의 상온 중합 시스템을 도입하여 제조 과정을 단순화했으나, 개시제인 DMPT(Dimethyl p-toluidine) 함량 증가에 따른 잔류 모노머 문제가 발생했다(55). Patel 등은 폴리에틸메타크릴레이트(Poly Ethyl Methacrylate, PEM)와 tetrahydrofurfuryl methacrylate (THFM) 기반 자가중합형 시스템으로 높은 함량의 클로르헥시딘 첨가를 가능하게 했으나, 초기 급속 방출 현상을 제어하지 못했다(56). Leung 등은 hydroxyethyl methacrylate (HEMA)와 urethane dimethacrylate (UDMA)/triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA) 기반 시스템을 도입하여 수분 흡수를 통한 중합 수축 보상을 시도했으나, 기계적 물성 저하가 문제점이었다(57). Anusavice 등도 UDMA/TEGDMA 시스템에서 pH의 존형 방출 체계를 연구했으나, 높은 클로르헥시딘 함량에서 중합도가 저하되는 한계를 보였다(58). 이러한 연구들은 대부분 초기에 급속한 방출이 일어났고, 이후 지속적인 유효 농도를 유지하지 못하는 약물전달체계(drug delivery system) 모델의 한계를 보인다.

복합레진의 발달과 함께 구성 입자의 크기는 점차 감소하는 추세를 보였고, 이는 특히 나노입자의 도입을 통해 다양한 장점을 제공했다(59). 치과용 복합레진의 항균성을 향상시키기 위해 은(Ag), 아연(Zn), 구리(Cu)와 같은 금속 나노입자나 금속이온을 첨가하는 연구가 이루어졌다. 이들은 각각 실험 조건과 세균 종류에 따라 각기 다른 항균 특성을 보이는데, 구리 나노입자는 그람음성균에 대해 우수한 효과를 보였고, 은 나노입자는 액체배양에서 강한 항균력을 나타냈으며, 아연 나노입자는 고체배지보다 액체배양에서 더 효과적인 항균활성을 보인다(60). 이러한 나노입자들은 보통 BisGMA/TEGDMA/UDMA 기반의 복합레진 기질에 첨가되어 항균능력이 평가되었다. 2010년 Aydin 등은 BisGMA/TEGDMA 기질에 ZnO 나노입자를 10 wt% 첨가하여 *Streptococcus sobrinus*에 대해 80%의 항균 효과를 보고했으나, 혐기성

조건의 다중 바이오필름에서는 유의미한 효과를 보이지 못하는 한계를 보였다(4). 2011년 Dumer 등은 BisGMA/BisEMA/TEGDMA 기질의 복합레진에 은나노입자 0.3 wt% 첨가 시 단량체 용출이 증가함을 보고하며 광중합 방해 기전을 제시했다(61). 2012년 문호진은 BisGMA/TEGDMA 기질에는 나노무기항균제를 적용한 복합레진에서 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과를 확인했으나 변색 문제가 있음을 지적했다(62). 2020년 Pasha 등은 BisGMA/TEGDMA/UDMA 기질에 항생제로 코팅된 구리 나노입자를 0.05-0.25 wt% 첨가하여 *S. mutans*에 대한 항균 효과를 보고했다(63).

항균성 나노입자를 직접 첨가하는 연구는 첨가량이 증가할수록 물성이 저하되고 색상안정성이 떨어지는 한계가 있다(61,62). 이러한 한계를 극복하기 위해 바이오글라스와 같은 글라스 입자에 항균 성분을 도입하여 복합레진의 기질에 포함하는 연구들이 이루어졌다. 글라스 네트워크에 항균 성분을 도입하면 생체활성을 유지하면서도 항균 특성을 부여할 수 있다는 장점이 있다(64). 2012년 문호진 등은 이온이 도핑된 인산염 글라스를 Bis-GMA/TEGDMA 기반 복합레진에 적용하여 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. mutans*에 대한 효과적인 항균력을 보고하였다(65). 그러나 은의 변색 문제를 해결하기 위해 2006년 Boyd 등은 아연이 도입된 글라스를 제안했는데, 이는 은이나 구리에 비해 변색이 적다는 장점이 있었다(66). 특히 아연산화물(ZnO)은 활성산소종(Reactive Oxygen Species, ROS) 생성을 통한 세균 사멸, 방출된 Zn^{2+} 의 세포막 단백질 결합을 통한 기능 저해, DNA 복제 저해, 물리적 세포막 파괴 등 다양한 메커니즘을 통해 그람 양성균과 음성균 모두에 항균 효과를 나타낸다(67,68). 2018년 Chen 등은 ZnO@m-SiO₂ 코어-셸 구조의 복합 나노입자를 개발하여 ZnO 코어의 항균 작용과 실리카 셸의 물성 개선 및 이온 방출 조절이라는 이중 효과를 보고하였고(69), 최근 2024년 Deng 등은 인산염 기반 유리를 이용한 Zn²⁺ 방출 시스템으로 pH와 무관한 높은 용해도와 대부분의 구강 내 세균에 대한 충분한 항균 효과를 확인한 바 있다(70).

앞서 글라스에 금속을 도입하는 항균 방법과 같은 관점으로 이온을 방출하는 S-PRG filler를 검토할 수 있다. S-PRG (Surface Pre-Reacted Glass-ionomer) filler는 불소 함유 알루미늄노실리케이트 글라스와 폴리알케노산의 산-염기 반응을

통해 형성된 SiO₂ 코팅층, 글라스아이오노머 반응층, 글라스 코어를 가진다(71). 이러한 구조를 통해 스트론튬(Sr²⁺), 붕산(BO₃³⁻), 불소(F), 나트륨(Na⁺), 실리케이트(SiO₃²⁻), 알루미늄(Al³⁺) 등 6가지 이온을 방출하고 재충전하는 특징을 가진다(72,73). S-PRG filler의 이온 방출은 치아 강화, 산성화 억제, 광화 촉진, 항균 효과 등 복합적인 생체활성 기능을 나타내며(72,74,75), pH 저하 시 이온 방출이 증가하는 능동적 방출 특성을 보여 산성 환경에서 더욱 효과적인 항균작용을 나타내는 것이 특징이다(75). *S. mutans*에 대한 항균력 실험에서 S-PRG filler를 함유한 giomer는 레진강화형 글라스아이오노머(Resin Modified Glass Ionomer Cement, RMGIC)보다는 낮지만, 컴포머보다는 우수한 항균력을 보였다(76).

복합레진에 항균 능력을 갖춘 입자를 도입하는 연구들의 한계 등을 검토하면 항균성 단량체를 레진 기질에 직접 공중합시키는 대안에 대해 생각하게 된다. 이러한 접근의 시작은 Imazato 등이 개발한 MDPB (12-methacryloyloxy-dodecylpyridinium bromide)로 이 단량체는 항균 능력을 갖는 4급 암모늄 화합물(Quaternary Ammonium Compounds, QACs)에 속한다(77). QACs의 항균 메커니즘은 세균 세포막과의 정전기적 상호작용, 세포벽 투과와 세포막 결합, 그리고 세포막 파괴로 인한 세포질 유출과 사멸로 이루어진다(78). MDPB는 미중합 상태에서는 살균제로 작용하고, 중합 후에는 고분자 구조에 고정되어 접촉 항균효과를 기대했다(77). 이후 MDPB 이외에도 다양한 4급 암모늄 계열의 중합성 항균 단량체들이 개발되어 복합레진의 항균 효과를 개선하고자 하였으나 QACs 단량체들이 TEGDMA와 같은 디메타크릴레이트(dimethacrylate)와 섞이지 않거나 첨가할 수록 기계적인 물성이 저하되는 단점이 있어 복합레진에 많은 양을 첨가할 수 없다는 단점이 존재했다(79).

3. 상아질 접착제의 항균 능력을 위한 연구들

이처럼 복합레진의 항균 능력을 위한 다양한 접근법들이 발전해 왔으나 이차 우식의 출발 지점이 수복물과 치질 사이의 계면, 즉 접착제가 위치하는 곳이라는 점에서 상아질 접착제에 항균 능력을 부여하기 위한 연구들이 이어졌다(4). 자가부식 접착제는 낮은 pH로 인해 초기 24-48시간 짧은

항균효과가 있으나, 보다 오랜 항균성을 위해서 항균제를 방출하거나 항균제를 고정하는 방식으로 방향이 나뉜다(80,81). 방출형 항균 접착제는 앞서 복합레진의 방법과 같이 클로르헥시딘, 불소, 은 입자 등을 직접 첨가하는 방식이 시도되었으나, 이러한 방식은 용출 조절이 어렵고 시간에 따라 효과가 급격히 감소해 장기적인 임상 효과를 기대하기 어려웠다(10).

Imazato 등은 QACs을 포함하는 항균 단량체인 MDPB를 상아질접착제에 적용하여, 최초로 항균 능력을 갖는 상업용 접착제인 Clearfil Protect Bond (Kuraray Co. Ltd., Japan)를 개발하였다. MDPB의 구조적 특징은 12개 탄소 원자로 이루어진 알킬 사슬, 브로마이드(Br⁻) 대음이온, 한 개의 메타크릴레이트 그룹, 세 가지 주요 요소로 구성된다(77,78,82). MDPB의 항균 메커니즘에서 이러한 각 구조적 요소는 중요한 역할을 한다. 12개 탄소의 알킬 사슬(dodecyl)이 세포막을 침투하여 파괴하고, 브로마이드 대이온은 수용액 상태에서 해리되어 독립적인 항균 효과를 나타내며, 단일 메타크릴레이트기는 레진 기질과의 공중합을 통해 단량체를 고정화시키는 역할을 한다(82).

MDPB는 중합 전후 모두 *S. mutans*에 대한 우수한 항균 효과를 보였으며, 특히 중합 전에는 MIC (Minimum Inhibitory Concentration) 16.0 µg/mL, MBC (Minimum Bactericidal Concentration) 62.5 µg/mL의 항균력을 나타냈다. 그러나 40 µg/mL 이상의 농도에서는 세포 독성이 관찰되어, 항균 효과와 생체적합성을 모두 고려한 적절한 농도 설정이 중요함이 확인되었다(78). 이러한 MDPB의 항균력과 세포독성에 대한 정량적 데이터는 이후 개발되는 새로운 QACs 단량체들의 중요한 참고 기준이 되었다. 이후 많은 연구자들이 항균 효과와 생체적합성을 개선하기 위해 다양한 구조의 QACs 단량체들을 개발되었다(79, 83).

Xiao 등(2019)은 16개 탄소의 알킬 사슬과 염화물(Cl⁻) 대이온, 단일 메타크릴레이트기를 갖는 methacryloyloxyethyl cetyl dimethyl ammonium chloride (DMAE-CB)를 합성했다. MDPB보다 긴 알킬 사슬 구조로 인해 *S. mutans*에 대해 더 낮은 1.2-4.8 µg/mL의 MIC값을 보였으며, LC50는 2-5 µg/mL 범위였다(84). 알킬 사슬 길이의 최적화를 위한 연구에서 Huang 등(2011)은 두 개의 가교성 항균 단량체 2-methacryloyloxyethyl dodecyl methyl ammonium bromide

(MAE-DB, 12개 탄소)와 2-methacryloxyethyl hexadecyl methyl ammonium bromide (MAE-HB, 16개 탄소)를 개발했다. 두 단량체 모두 브로마이드(Br-) 대이온과 두 개의 메타크릴레이트기를 포함하며, *S. mutans*에 대해 각각 동일한 MIC (6.1 µg/mL)와 MBC (12.2 µg/mL)를 보였다. 두 단량체는 bis-GMA보다 낮은 세포독성(LC50: 10-20 µg/mL)을 나타내면서 180일까지 항균 효과가 유지되었다(85). Antonucci 등은 가교결합 밀도를 높이기 위해 Menshutkin 반응을 통해 이중 메타크릴레이트 단량체인 bis (2-methacryloyloxyethyl) dimethylammonium bromide (IDMA-1, 단일 4급 암모늄기)과 2,2-bis(methacryloyloxyethyl dimethylammonium bromide-1,1-benzyl) (IDMA-2, 이중 4급 암모늄기)를 합성했다. IDMA-1은 10 wt.% 함량에서도 우수한 기계적 특성과 낮은 세포독성(LC50: >20 µg/mL)을 유지하면서 항균 작용을 나타냈다. 이는 이중 메타크릴레이트기가 레진 매트릭스와의 결합을 강화하여 단량체의 용출을 억제한 결과로 해석된다(86). 알킬 사슬 길이와 항균 효과의 상관관계를 체계적으로 분석한 Cheng 등은 6개와 12개의 알킬 사슬을 갖는 단량체 dimethylaminohexane methacrylate (DMAHM)와 dimethylaminododecyl methacrylate (DMADDM)를 비교했다. 더 긴 사슬을 가진 DMADDM이 월등히 우수한 항균 효과(MIC 1.95 µg/mL, MBC 3.9 µg/mL)를 나타냈으나, 세포독성(LC50: 20-40 µg/mL) 역시 비례하여 증가하는 상반된 경향이 관찰되었다(87). Zhou 등(2013)은 dimethylaminododecyl methacrylate (DMADDM)을 무정형 인산칼슘 나노입자(nanoparticles of amorphous calcium phosphate, NACP)를 포함한 복합체와 결합하였다. 3 wt% DMADDM 함유 시 colony-forming units (CFU)가 2-3 log 단위 감소하였고 재광화 효과를 동시에 나타냈으며, 6개월 이상 효과가 유지되었다. 이러한 결과는 QACs 단량체와 생체활성 물질의 조합에 관한 후속 연구의 근거가 되었다(88). Li 등은 16개의 알킬 사슬을 갖는 dimethylaminohexadecyl methacrylate (DMAHDM)을 0-10 wt%로 실험용 접착제에 첨가하여 평가하였다. DMAHDM은 농도에 비례하여 표면 전하 밀도가 증가했으며, 10 wt% 첨가 시 *S. mutans* 바이오필름을 4 log 이상 감소시켰고 접착 강도는 대조군과 유사한 수준을 유지하였다(89). Makvandi 등은 bis-GMA 구조를 기반으로 quaternary ammonium bisphenol A-glycidyl

methacrylate (QABGMA)를 합성하였다. 두 개의 4급 암모늄기와 메타크릴레이트기를 포함하는 이 단량체는 10 wt.% 이하의 농도에서 그람 양성균(*S. mutans*, *S. aureus*)과 그람 음성균(*E. coli*)에 대한 항균 효과를 나타냈다(90). 이러한 연구들을 통해 알킬 사슬 길이 12-16개에서 최적의 항균 효과가 관찰되었으며, 이중 메타크릴레이트기의 도입은 기계적 특성 향상과 연관성을 보였다. 또한 생체활성 물질과의 조합을 통한 항균 효과 증진 가능성이 제시되었다.

In vitro 연구에서 QACs 함유 접착제는 우수한 항균 효과를 보였으나, 임상 연구는 제한적이다. 개 치아를 이용한 *in vivo* 연구에서 MDPB 함유 프라이머는 감염된 와동에서 효과적인 항균 작용을 보였다(91). 또한 교정용 브라켓 주변의 법랑질 탈회 억제 효과도 보고되었다(92). 그러나 *in situ* 연구에서는 이차 우식 예방 효과가 제한적임이 보고되었다(93). QACs 함유 접착제의 주요 한계점은 항균 효과의 지속성 문제이다. Feuerstein 등의 연구에 따르면, Clearfil Protect Bond를 포함한 항균 접착제들은 14일 후에는 항균 효과가 현저히 감소하였다(80). 이는 모든 MDPB 분자가 중합 과정에서 완전히 공중합되지 않아 시간이 지남에 따라 용출되는 문제와 관련이 있다(94). 또한 접촉 살균 방식의 근본적 한계도 존재한다. Imazato의 연구에서는 항균 단량체가 고정화된 접착제 표면과 직접 접촉하는 세균만 제어할 수 있으며, 주변 영역으로는 항균 효과가 미치지 못함을 보고하였다(81). 더욱이 Giammanco 등의 연구에서는 구강 내 단백질이 접착제 표면에 흡착되면서 항균 효과가 감소할 수 있음이 지적되었다(95).

4. 항균 능력을 갖는 복합레진과 상아질 접착제의 평가

이와 같이 복합레진과 상아질 접착제에 항균 능력을 부여하기 위한 다양한 연구들이 진행되어 왔으나, 이러한 연구 성과들과 임상적 유효성을 객관적으로 평가하는 것은 다른 문제이다. 치과 수복물의 임상적 평가는 여러 요인들이 복합적으로 작용하는 복잡한 과정으로 방법론적 한계가 존재한다. De Munck 등이 지적한 바와 같이, 임상 연구에서는 환자 관련 요인, 술자의 숙련도, 광중합기의 종류, 격리 방법, 마무리 과정 등 외부 요인들이 결과에 상당한 영향을 미친다(96,97). 또한 환자의 연령, 구강위생, 교합력, 상아질 경화도

와 같은 개인차가 재료 자체의 특성보다 더 큰 영향을 미칠 수 있다(98). 특히 실험실적 연구에서는 다양한 구강 내 환경 조건을 반영할 수 있는 바이오필름 모델의 사용, 장기간의 항균능력 관찰, 그리고 임상 상황을 잘 반영하는 시편의 준비가 중요하다(98).

항균 능력의 평가에 있어서는 표준화된 실험 방법의 부재가 문제가 된다. 이러한 배경에서 치과재료의 항균력을 객관적으로 평가하기 위한 표준화된 방법들이 기본으로 직접접촉법, 항균대 형성시험, 바이오필름 형성능 검사 등으로 준비되어 있다.

ISO 3990는 복합레진과 상아질 접착제의 항균 특성을 객관적으로 평가하기 위한 기준이다. 이 규격은 실제 구강 내 환경을 고려한 평가 체계를 제시하고 있는데, 특히 복합레진과 상아질 접착제와 같은 수복재료의 항균 활성을 평가하기 위해 두 가지 시험법을 규정하고 있다. 첫째, 용출물 시험은 재료에서 방출되는 항균 물질의 효과를 평가하는 것으로, 클로르헥시딘이나 은 나노입자와 같은 방출형 항균제가 포함된 복합레진의 평가에 적합하다. 둘째, 직접접촉 시험은 재료 표면에서의 항균 작용을 평가하는 것으로, MDPB나 DMADDM과 같은 중합성 항균 단량체가 포함된 접착제의 평가에 적절하다. 이 규격은 부유세균뿐만 아니라 바이오필름에 대한 평가를 필수적으로 포함하고 있다. 이는 실제 구강 내에서 이차 우식을 유발하는 바이오필름의 특성을 고려한 것으로, 항균 복합레진과 접착제의 임상적 효용성을 예측하는데 매우 중요한 의미를 갖는다.

ISO 3990에서는 용출물 시험에서 음성대조군 대비 99.9% ($3 \log_{10}$) 이상, 직접접촉 시험에서 99% ($2 \log_{10}$) 이상의 세균 감소를 보여야 항균성이 있다고 판정하는데, 이러한 정량적 기준은 새로 개발되는 항균 수복재료의 효과를 객관적으로 평가하고 비교하는 데 중요한 지표가 된다.

최근에는 재료 정보학(Materials Informatics, MI)라는 새로운 접근법이 치과재료의 평가에 도입되고 있다. MI는 컴퓨터를 활용한 방법론을 통해 과학적, 공학적 데이터를 처리하고 해석하는 분야로, 인공지능(Artificial Intelligence, AI)과 기계학습(Machine Learning)을 활용하여 재료의 특성을 예측하고 최적의 조성을 탐색하는데 활용된다(99). 항균 능력 평가에 있어 MI 접근법은 항균 물질의 종류와 농도, 항균 메커니즘 관련 변수(예: CHX 방출량, MMP 억제 정도),

표준화된 항균력 평가 결과(예: ISO 3990에 따른 용출물 시험과 직접접촉 시험 결과), 물리적 특성 데이터(예: 결합강도, 중합도) 등을 포괄적으로 분석하여 최적의 조성을 예측할 수 있다. 이러한 MI 접근법은 실험 횟수의 최소화를 통한 연구 효율성 증대, 다양한 변수들 간의 복잡한 상호작용 이해, 항균력과 물리적 특성의 최적 균형점 도출, 새로운 항균 메커니즘 발견 가능성 등의 장점을 제공할 수 있다. 그러나 현재까지 치과재료의 항균 능력 평가에 MI를 적용한 연구는 제한적이며, 표준화된 데이터베이스 구축의 필요성, 항균 메커니즘의 복잡성으로 인한 모델링의 어려움, 실험 조건의 다양성으로 인한 데이터 통합의 어려움 등의 과제가 남아있다

Sarrett는 항균 수복재를 대상으로하는 대부분의 임상 연구들이 이차 우식의 원인을 단순히 변연 누출이나 접착 실패로 귀결시키는 경향이 있으며, 이는 현대의 우식학적 관점에서 볼 때 지나치게 단순화된 해석이라고 지적한 바 있다(100). 실제 이차 우식의 발생은 재료의 항균 특성뿐만 아니라 환자의 우식 감수성, 구강 내 미생물 조성, 식이 습관 등 복합적인 요인들의 상호작용에 의해 결정된다(98). 임상 연구에서 환자 관련 변수들을 잘 통제하고 문서화하여, 실제 임상 환경에서 재료의 항균 특성이 어떻게 발현되는지를 체계적으로 평가할 필요가 있다. 복합레진과 상아질 접착제의 항균 능력을 정확히 평가하기 위해서는 표준화된 실험실 연구와 임상 연구의 체계적인 연계가 기반되어야 할 것이다(97).

결론

본 논문에서는 복합레진과 상아질 접착제의 항균 특성을 고찰하였다. 전통적인 치과용 항균 재료들의 특성을 살펴보고, 레진 수복재와 상아질 접착제의 항균 전략들을 검토하였다. 특히 최근 도입되고 있는 재료 정보학은 표준화된 실험 프로토콜 개발, 공개 데이터베이스 구축, 항균 메커니즘을 최적화하는 AI 모델 개발, 실험실-임상 데이터의 통합적 분석을 통해 항균 능력 평가의 새로운 지평을 열 것으로 기대된다. 이러한 연구들을 통해 복합레진과 상아질 접착제의 항균 특성이 더욱 향상된다면, 수복물의 수명 연장과

이차 우식 예방이라는 임상적 과제를 해결하는데 크게 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

사 사

이 논문은 2019년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(2019R1A6A1A-11034536).

참고문헌

1. Jo SM, Lee KE, Nam OH, et al. Analysis of composite resin treatment pattern changes after the insurance coverage. *J Korean Acad Pediatr Dent.* 2021;48(2):151-9.
2. Shin DH, Park SE, Yang IS, et al. A survey on the use of composite resin in Class II restoration in Korea. *J Korean Acad Conserv Dent.* 2009;34(2):120-8.
3. Kim KL, Namgung C, Cho BH. The effect of clinical performance on the survival estimates of direct restorations. *Restor Dent Endod.* 2013;38(1):11-20.
4. Nedeljkovic I, Teughels W, De Munck J, et al. Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dent Mater.* 2015;31(11):e247-77.
5. Ryu JI, Jung SH, Han DH, et al. Financial estimate of light-curing composite resin treatment after National Health Insurance Service coverage. *J Korean Acad Oral Health.* 2019;43(3):136-41.
6. Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7):887-99.
7. Beyth N, Domb AJ, Weiss EI. An in vitro quantitative antibacterial analysis of amalgam and composite resins. *J Dent.* 2007;35(3):201-6.
8. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Dental materials with antibiofilm properties. *Dent Mater.* 2014;30(2):e1-16.
9. Song F, Koo H, Ren D. Effects of material properties on bacterial adhesion and biofilm formation. *J Dent Res.* 2015;94(8):1027-34.
10. Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dent Mater.* 2003;19(6):449-57.
11. Medico-Dental History of Cloves. *Nature.* 1943;151(3824):194-5.
12. Markowitz K, Moynihan M, Liu M, et al. Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol. A clinically oriented review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(6):729-37.
13. Aburel OM, Pavel IZ, Danila MD, et al. Pleiotropic effects of eugenol: The good, the bad, and the unknown. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:3165159.
14. Najjar RS, Alamoudi NM, El-Housseiny AA, et al. A comparison of calcium hydroxide/iodoform paste and zinc oxide eugenol as root filling materials for pulpectomy in primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res.* 2019;5(3):294-310.
15. Hume WR. An analysis of the release and the diffusion through dentin of eugenol from zinc oxide-eugenol mixtures. *J Dent Res.* 1984;63(6):881-4.
16. Hashimoto S, Uchiyama K, Maeda M, et al. In vivo and in vitro effects of zinc oxide-eugenol (ZOE) on biosynthesis of cyclo-oxygenase products in rat dental pulp. *J Dent Res.* 1988;67(8):1092-6.
17. Brezhnev A, Neelakantan P, Tanaka R, et al. Antibacterial additives in epoxy resin-based root canal sealers: A focused review. *Dent J (Basel).* 2019;7(3):72.
18. Hermann BW. Dentinobliteration der Wurzelkanäle nach Behandlung mit Calcium. *Zahnartzl Rundsch.* 1920;29:3221-34.
19. Mohammadi Z, Dummer PM. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011;44(8):697-730.
20. Islam R, Islam MRR, Tanaka T, et al. Direct pulp capping procedures - Evidence and practice. *Jpn Dent*

- Sci Rev. 2023;59:48-61.
21. Schroder U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *J Dent Res.* 1985;64 Spec No:541-8.
 22. Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999;32(5):361-9.
 23. Cox CF, Sübay RK, Ostro E, et al. Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping. *Oper Dent.* 1996;21:4-11.
 24. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, et al. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J.* 2002;35(3):221-8.
 25. Waltimo TM, Siren EK, Orstavik D, et al. Susceptibility of oral *Candida* species to calcium hydroxide in vitro. *Int Endod J.* 1999;32(2):94-8.
 26. Witherspoon DE. Vital pulp therapy with new materials: new directions and treatment perspectives-permanent teeth. *J Endod.* 2008;34(7 Suppl):S25-8.
 27. Mei ML, Chu CH, Lo EC, et al. Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent.* 2013;23(4):279-85.
 28. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(1):16-28.
 29. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, et al. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dent Sch.* 1969;9:149-55.
 30. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, et al. Diammine silver fluoride and its clinical application. *J Osaka Univ Dent Sch.* 1972;12:1-20.
 31. Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, et al. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc.* 2018; 149(10):837-49.
 32. Zheng FM, Yan IG, Duangthip D, et al. Silver diamine fluoride therapy for dental care. *Jpn Dent Sci Rev.* 2022;58:249-57.
 33. Crystal YO, Niederman R. Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children's Caries Management. *Pediatr Dent.* 2016;38(7):466-71.
 34. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J.* 2018;68(2):67-76.
 35. Liao SY, Read DC, Pugh WJ, et al. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Lett Appl Microbiol.* 1997;25(4):279-83.
 36. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr Probl Dermatol.* 2006;33: 17-34.
 37. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent.* 2012;40(7):531-41.
 38. Wakshlak RB, Pedahzur R, Avnir D. Antibacterial activity of silver-killed bacteria: the "zombies" effect. *Sci Rep.* 2015;5:9555.
 39. Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, et al. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(1):2-10.
 40. Mei ML, Ito L, Cao Y, et al. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J Dent.* 2013;41(9):809-17.
 41. Srisomboon S, Kettratad M, Stray A, et al. Effects of Silver Diamine Nitrate and Silver Diamine Fluoride on Dentin Remineralization and Cytotoxicity to Dental Pulp Cells: An In Vitro Study. *J Funct Biomater.* 2022; 13(1):15.
 42. Zaeneldin A, Yu OY, Chu CH. Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. *J Dent.* 2022;119:104066.
 43. Hamama HH, Yiu CK, Burrow MF. Effect of silver

- diamine fluoride and potassium iodide on residual bacteria in dentinal tubules. *Aust Dent J.* 2015;60(1):80-7.
44. Seifo N, Robertson M, MacLean J, et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. *Br Dent J.* 2020;228(2):75-81.
 45. Frohlich TT, Rocha RO, Botton G. Does previous application of silver diamine fluoride influence the bond strength of glass ionomer cement and adhesive systems to dentin? Systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent.* 2020;30(1):85-95.
 46. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, et al. Differences between normal and demineralized dentine pretreated with silver fluoride and potassium iodide after an in vitro challenge by *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J.* 2007;52(1):16-21.
 47. Yun D, Oh MH, Moon H. Effects of Silver Diamine Fluoride and Potassium Iodide Solutions on the Anti-Caries Properties, Surface Hardness, and Bond Strength of Resin Modified Glass Ionomer in Dentin. *J Korean Dent Assoc.* 2024;62(10):638-50.
 48. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(1):147-79.
 49. Hebling J, Pashley DH, Tjaderhane L, et al. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res.* 2005;84(8):741-6.
 50. Carrilho MR, Carvalho RM, de Goes MF, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *J Dent Res.* 2007;86(1):90-4.
 51. Carrilho MR, Geraldini S, Tay F, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res.* 2007;86(6):529-33.
 52. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *Dent Mater.* 2010;26(4):320-5.
 53. Mazzoni A, Tjaderhane L, Checchi V, et al. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *J Dent Res.* 2015;94(2):241-51.
 54. Wilson SJ, Wilson HJ. The release of chlorhexidine from modified dental acrylic resin. *J Oral Rehabil.* 1993;20(3):311-9.
 55. Riggs PD, Braden M, Patel M. Chlorhexidine release from room temperature polymerising methacrylate systems. *Biomaterials.* 2000;21(4):345-51.
 56. Patel MP, Cruchley AT, Coleman DC, et al. A polymeric system for the intra-oral delivery of an anti-fungal agent. *Biomaterials.* 2001;22(17):2319-24.
 57. Leung D, Spratt DA, Pratten J, et al. Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. *Biomaterials.* 2005;26(34):7145-53.
 58. Anusavice KJ, Zhang NZ, Shen C. Controlled release of chlorhexidine from UDMA-TEGDMA resin. *J Dent Res.* 2006;85(10):950-4.
 59. Rattan S, Fawcett D, Tennant M, et al. Progress of Nanomaterials in Preventative and Restorative Dentistry. *Recent Prog Mater.* 2021;3(1):1.
 60. Raja FNS, Worthington T, Martin RA. The antimicrobial efficacy of copper, cobalt, zinc and silver nanoparticles: alone and in combination. *Biomed Mater.* 2023;18(4):044001.
 61. Durner J, Stojanovic M, Urcan E, et al. Influence of silver nano-particles on monomer elution from light-cured composites. *Dent Mater.* 2011;27(7):631-6.
 62. Moon HJ. Evaluation of Dental Composite Dispersed with Silver Inorganic Antibacterial Agent. *Korean J Dent Mater.* 2012;39(3):227-35.
 63. Pasha M, Muhammad N, Nayyer M, et al. Synthesis of an anti-cariogenic experimental dental composite containing novel drug-decorated copper particles. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2020;114:111040.
 64. Bellantone M, Coleman NJ, Hench LL. Bacteriostatic action of a novel four-component bioactive glass. *J Biomed Mater Res.* 2000;51(3):484-90.
 65. Moon HJ, El-Fiqi A, Cha JR, et al. Evaluation of Dental Composite Dispersed with Silver-Doped Phosphate

- Antibacterial Glasses. *Korean J Dent Mater.* 2012; 39(4):283-92.
66. Boyd D, Li H, Tanner DA, et al. The antibacterial effects of zinc ion migration from zinc-based glass polyalkenoate cements. *J Mater Sci Mater Med.* 2006; 17(6):489-94.
67. Iwamatsu-Kobayashi Y, Abe S, Fujieda Y, et al. Metal ions from S-PRG filler have the potential to prevent periodontal disease. *Clin Exp Dent Res.* 2017;3(4): 126-33.
68. Raja FNS, Worthington T, de Souza LPL, et al. Synergistic antimicrobial metal oxide-doped phosphate glasses; A potential strategy to reduce antimicrobial resistance and host cell toxicity. *ACS Biomater Sci Eng.* 2022;8(3):1193-9.
69. Chen H, Wang R, Zhang J, et al. Synthesis of core-shell structured ZnO@m-SiO(2) with excellent reinforcing effect and antimicrobial activity for dental resin composites. *Dent Mater.* 2018;34(12):1846-55.
70. Deng F, Kitagawa H, Kohno T, et al. Fabrication of rapidly soluble Zn²⁺-releasing phosphate-based glass and its incorporation into dental resin. *Molecules.* 2024;29(21):6547.
71. Imazato S, Nakatsuka T, Kitagawa H, et al. Multiple-ion releasing bioactive surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) filler: Innovative technology for dental treatment and care. *J Funct Biomater.* 2023;14(4):324.
72. Ikemura K, Tay FR, Kouro Y, et al. Optimizing filler content in an adhesive system containing pre-reacted glass-ionomer fillers. *Dent Mater.* 2003;19(2):137-46.
73. Nsw NH. GIOMER- The intelligent particle (New generation glass ionomer cement). *Int J Dent Oral Health.* 2016;2(4):1-5.
74. Ikemura K, Tay FR, Endo T, et al. A review of chemical-approach and ultramorphological studies on the development of fluoride-releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers. *Dent Mater J.* 2008;27(3):315-39.
75. Fujimoto Y, Iwasa M, Murayama R, et al. Detection of ions released from S-PRG fillers and their modulation effect. *Dent Mater J.* 2010;29(4):392-7.
76. Tarasingh P, Reddy JS, Suhasini K, et al. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of resin-modified glass ionomers, compomers and giomers - An invitro study. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):ZC85-7.
77. Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, et al. Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *J Dent Res.* 1994;73(8):1437-43.
78. Imazato S, Ebi N, Tarumi H, et al. Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB. *Biomaterials.* 1999;20(9):899-903.
79. Cocco AR, Rosa WL, Silva AF, et al. A systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: Current status and further prospects. *Dent Mater.* 2015;31(11):1345-62.
80. Feuerstein O, Matalon S, Slutzky H, et al. Antibacterial properties of self-etching dental adhesive systems. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(3):349-54.
81. Imazato S. Bio-active restorative materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry. *Dent Mater J.* 2009;28(1):11-9.
82. Imazato S, Russell RR, McCabe JF. Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin. *J Dent.* 1995;23(3):177-81.
83. Makvandi P, Jamaledin R, Jabbari M, et al. Antibacterial quaternary ammonium compounds in dental materials: A systematic review. *Dent Mater.* 2018;34(6):851-67.
84. Xiao YH, Chen JH, Fang M, et al. Antibacterial effects of three experimental quaternary ammonium salt (QAS) monomers on bacteria associated with oral infections. *J Oral Sci.* 2008;50(3):323-7.
85. Huang L, Xiao YH, Xing XD, et al. Antibacterial activity and cytotoxicity of two novel cross-linking antibacterial monomers on oral pathogens. *Arch Oral Biol.* 2011;56(4):367-73.
86. Antonucci JM, Zeiger DN, Tang K, et al. Synthesis

- and characterization of dimethacrylates containing quaternary ammonium functionalities for dental applications. *Dent Mater.* 2012;28(2):219-28.
87. Cheng L, Weir MD, Zhang K, et al. Dental plaque microcosm biofilm behavior on calcium phosphate nanocomposite with quaternary ammonium. *Dent Mater.* 2012;28(8):853-62.
88. Zhou C, Weir MD, Zhang K, et al. Synthesis of new antibacterial quaternary ammonium monomer for incorporation into CaP nanocomposite. *Dent Mater.* 2013;29(8):859-70.
89. Li F, Weir MD, Chen J, et al. Effect of charge density of bonding agent containing a new quaternary ammonium methacrylate on antibacterial and bonding properties. *Dent Mater.* 2014;30(4):433-41.
90. Makvandi P, Ghaemy M, Mohseni M. Synthesis and characterization of photo-curable bis-quaternary ammonium dimethacrylate with antimicrobial activity for dental restoration materials. *Eur Polym J.* 2016;74: 81-90.
91. Imazato S, Kaneko T, Takahashi Y, et al. In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB. *Oper Dent.* 2004;29(4):369-75.
92. Uysal T, Amasyali M, Ozcan S, et al. Effect of antibacterial monomer-containing adhesive on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011; 139(5):650-6.
93. da Silva BM, Franca FM, Florio FM, et al. In situ anticariogenic effect of adhesive systems containing fluoride and MDPB. *Am J Dent.* 2010;23(2):75-80.
94. Polydorou O, Rogatti P, Bolek R, et al. Elution of monomers from three different bonding systems and their antibacterial effect. *Odontology.* 2013;101(2): 170-6.
95. Giammanco GM, Cumbo EM, Luciani A, et al. In vitro evaluation of the antibacterial activity of cured dentin/enamel adhesive incorporating the antimicrobial agent MDPB. *New Microbiol.* 2009;32(4):385-90.
96. De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res.* 2005;84(2): 118-32.
97. Scherrer SS, Cesar PF, Swain MV. Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: A critical literature review. *Dent Mater.* 2010;26(2):e78-93.
98. Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res.* 2011;90(8): 953-68.
99. Yamaguchi S, Li H, Imazato S. Materials informatics for developing new restorative dental materials: a narrative review. *Front Dent Med.* 2023;4:1146659.
100. Sarrett DC. Clinical challenges and the relevance of materials testing for posterior composite restorations. *Dent Mater.* 2005;21(1):9-20.

치과용 항균물질의 특성과 복합레진 및 상아질접착제의 항균성 부여에 관한 고찰

문호진*

단국대학교 치과대학 치과보존학교실

복합레진은 우수한 심미성과 물성으로 현대 치과 임상에서 가장 널리 사용되는 직접수복 재료이다. 그러나 항균 작용이 없어 이차 우식의 발생률이 높다는 단점이 있다. 본 논문에서는 치과용 수복 재료의 항균 특성에 관한 최근의 연구동향을 고찰하고자 하였다. 먼저 임상에서 효과적으로 사용되어 온 대표적인 항균 재료인 zinc oxide eugenol, calcium hydroxide, silver diamine fluoride의 특성과 작용기전을 살펴보았다. 복합레진의 항균 특성 향상을 위한 연구는 크게 무기 항균제의 첨가, 유기 항균제의 첨가, 항균 단량체의 개발이라는 세 가지 방향으로 진행되어 왔다. 은, 아연, 구리 등의 무기 항균제는 나노기술의 발전과 함께 새로운 가능성을 보여주고 있으며, 클로르헥시딘과 트리클로산 같은 유기 항균제는 전달체를 이용한 방출 조절 연구가 진행되고 있다. 특히 MDPB를 시작으로 한 4급 암모늄 계열의 중합성 항균 단량체 개발은 상아질 접착제 분야에서 진전을 이루었다. DMAHM, DMADDM과 같은 새로운 단량체들은 우수한 항균력을 보이면서도 재료의 물성에 미치는 영향을 최소화한다. 그러나 이러한 발전에도 불구하고 임상적 유효성 검증은 아직 제한적이며, ISO 3990과 같은 표준화된 평가방법을 활용한 체계적인 연구가 필요하다. 향후 항균 효과와 물성의 최적화, 장기적 임상 연구, 복합 전략의 개발을 통해 이차 우식 예방이라는 임상적 과제를 해결할 수 있을 것으로 기대된다.

색인단어 : 복합레진, 상아질접착제, 항균물질
