

나노에멀전 젤로 만든 고기능성치약을 이용한 구강 연조직 창상 및 병소에 대한 치험례

채창훈 · 최동주* · 심혜영** · 변은선*** · 홍순민**** · 박양호**** · 박준우****

나노큐어텍 나노-바이오 퓨전 부설연구소, *라이프치과의원,
서울특별시립 보라매병원 치과, *서울대학교 치과대학 교정학과교실,
****한림대학교 의과대학 구강악안면외과학교실,

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2007;33:694-700)

CASE REPORTS: TREATMENT OF ORAL SOFT TISSUE LESIONS AND WOUNDS WITH HIGH FUNCTIONAL TOOTH PASTE MADE FROM NANOEMULSION GEL

Chang-Hoon Chae, Dong-Ju Choi*, Hae-Young Shim**, Eun-Sun Byun***, Soon-Min Hong****, Yang-Ho Park****, Jun-Woo Park****

*Institute of Nano-Bio Fusion Technology, NanoCureTech Inc, *Life Dental Hospital, , Seoul, **Dept. of Dentistry, Boramae Hospital, ***Dept. of Orthodontics, College of Dentistry, Seoul National University, ****Dept. of Dentistry, College of Medicine, Hallym University*

It is a gel type high functional toothpaste containing vitamin C, E, propolis extract and the rest of herb with a nanoemulsion state. Vitamin C, E is known as the material with an eminent anti-oxidation effect. Propolis is known as the material with an antimicrobial and anti-inflammatory effect. We have been succeeding in making nanoemulsion of vitamin C, E and propolis through the high pressure homogenizer using stable oil and lecithin and the gel type high functional tooth paste were made from nanoemulsion of vitamin C, E and propolis.

We observed the process of wound protecting effect and cure effect for a wound of soft tissue, gingival tissue and mucous membrane showing ulcer and inflammation in oral cavity after applying a gel type high functional toothpaste to patient. As a result, the wound were healed very fast and any side effects were not shown.

We confirmed that a gel type high functional toothpaste with nanoemulsion of vitamin C, E and propolis extract has good effect not only for wound healing but also for treatment of ulcer-like lesion in oral cavity. So we report our cases with review of literatures.

Key words: Nanoemulsion, Gingival, Mucosa, High Functional Tooth paste

I. 서 론

약물 전달 체계 (Drug Delivery System; DDS)란, 조절된 투여 경로를 통해 최대량의 약물이 목표 부위에 가장 효율적으로 이를 수 있도록 해주는 약물의 투약 체계를 의미한다. DDS를 이용하기 위해서는 약물의 사이즈, 원하는 곳까지 약물을 운반해줄 수 있는 전달체, 그리고 약물이 효과를 나타낼 목표 부

위의 위치를 정확히 찾아낼 수 있는, 전반적이고 총체적인 신기술이 필요하다고 할 수 있다¹⁾. 최근, 이러한 신기술의 일환으로 나노기술 (Nanotechnology)이 주목받고 있다. 전통적인 나노기술은 전자제어 및 전자부품소재에 대한 영역으로 한정되어 있었다. 그러나, 나노 크기의 물질을 제어할 수 있는 기술이 발달하면서 나노기술을 약물에 적용하려는 새로운 시도가 지속되고 있을 뿐만 아니라^{2,3)}, 의료기기, 국방, 에너지, 환경 등 다양한 방면에 적용이 되고 있다⁴⁾. 현재 미국 등의 선진국에서는 나노기술의 유용성 및 잠재성에 매우 낙관적인 전망을 하고 있으며, 따라서 새로운 전략적 과학기술로 생각하고 있다. 이는 미국 연방정부가 나노기술에 대한 연구 개발 (Research and Development; R&D) 투자 예산으로 10억 달러를 책정한다는 사실로 알 수 있으며, 이 금액은 전세계 나노기술 투자금액의 약 1/4에 해당할 정도이다⁵⁾.

박 준 우

134-010 서울특별시 강동구 길동 445
한림대학교 강동성심병원 치과/한림대 임상치의학대학원
Jun-Woo Park
Dept. of OMFS, Kang Dong Sacred Heart Hospital, Hallym Univ.
445 Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul, 134-010, Korea
Tel: 82-2-2224-2332 Fax: 82-2-483-9647
E-mail: junpark@hanafos.com

※ 본 연구는 나노큐어텍 공동연구개발 연구비로 이루어졌음.

의약품과 나노기술의 접목, 즉 나노 DDS에 대한 연구는 현재 우선적으로 항암제 및 피부관련 의약품에서 많이 이루어지고 있다⁶⁾. 한편, 치과 영역과 관련된 것으로는 최근에서야 일본의 치약개발 업체인 Sangi회사에서 개발하고 있는 것이 유일하다고 알려져 있는데, 이는 약용하이드록시아파타이트 (medical Hydroxiapatite) 성분을 나노미터 레벨 단위로 제조하여 치아 표면의 충전제로 활용하려는 것이다. 그러나, 국내에서는 아직까지 치과 관련 나노 DDS에 대한 연구는 알려진 바가 없는 실정이다. 한편 치과 영역의 구조물 중 구강 점막 및 치주 조직은 직접적인 시진으로 병소의 특성, 위치, 그리고 치유 과정을 지켜볼 수 있다는 특징이 있으며, 따라서 나노 의약품을 포함한 신약품의 개발 결과를 평가할 수 있는 좋은 대상 부위라고 할 수 있다⁷⁾.

치주 조직의 가장 주요한 역할은 치아를 보호하는 일차적인 방어막이라고 할 수 있을 것이다^{8,9)}. 따라서 치주 조직의 세균 감염, 외부적인 손상에 의한 손실, 또는 염증 등은 치아 손실까지도 유발할 수 있기 때문에 치주 질환의 조기 발견 및 효율적인 치료는 비가역적 손상인 치아 상실을 예방하는데 매우 중요하다고 할 수 있다¹⁰⁾. 최근 이러한 치주 조직의 중요성과 나노 DDS 기술에 주목하여 국내에서 고기능성치약형태의 젤이

개발된 바 있다. 이 제품은 나노사이즈의 성분이 함유된 제품을 고기능성 치약형태로 만든 치주보호용 젤이며, 제조 회사에서는 그 적응증으로 치주 질환 예방, 치주염 및 치은염 예방, 치태 제거, 그리고 구취 제거를 들고 있다.

본 연구에서는 이 제품의 창상 치유 효과에 주목하여, 치주 조직 및 구강 점막의 질환을 보이는 환자들과 치과용 임플란트 등의 구강악안면외과적 시술을 시행한 환자에게 이를 적용하고 그 효과를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

증례 1

하악 우측 구치부에 치은 관통형 임플란트를 식립한 후 치주 조직에 발적, 출혈 등의 염증성 소견을 보이는 환자에게 국소 마취 하에 염증 소견을 보이는 조직을 소파하고 젤을 도포하였다. 젤 도포 24시간 경과 후 주위 조직의 염증 상황 및 출혈에 대한 것을 조사한 바 염증 및 출혈은 모두 정상이었으며, 도포 후 빠른 치유 향상을 보여주고 있다(Fig. 1).

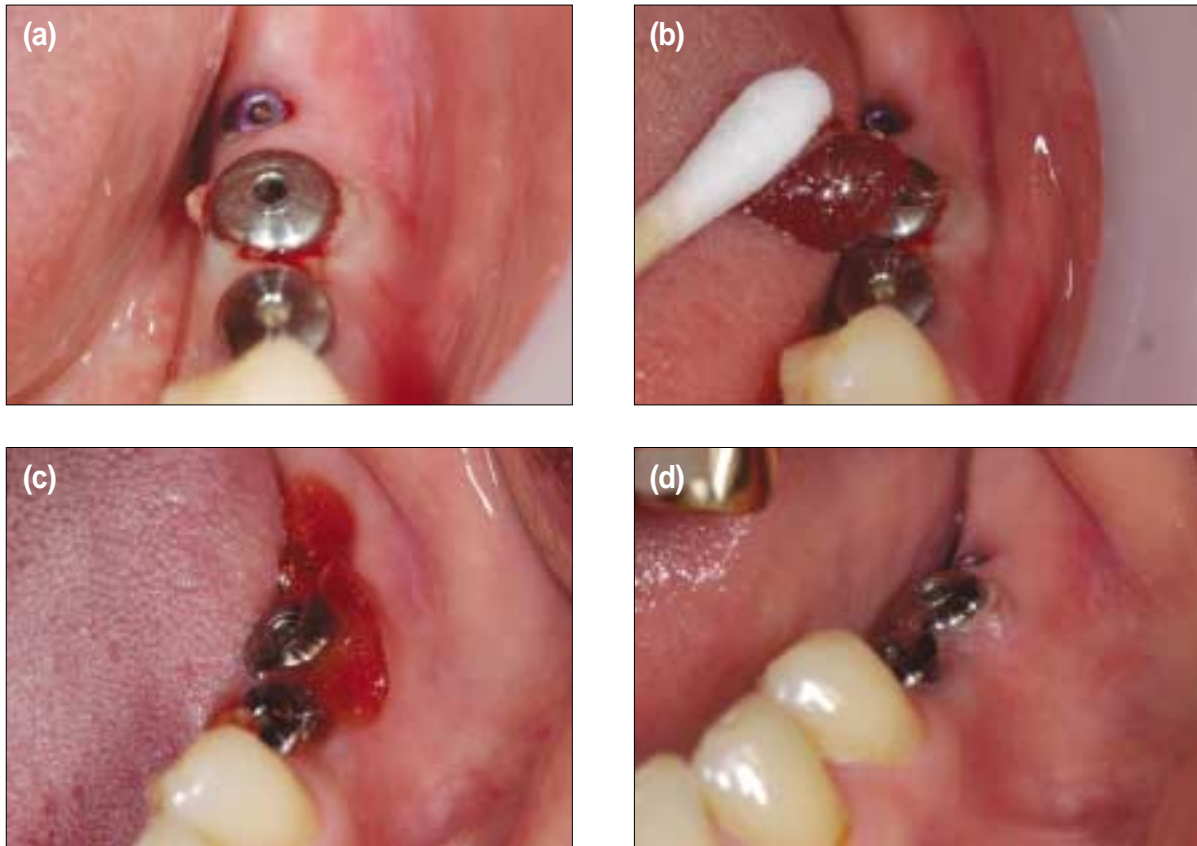


Fig. 1. These pictures show the process of recuperation after removing inflammation in implant operation. (a): Before applying gel, (b): Under applying gel, (c): Right after applying gel, (d): After 24hours.

증례 2

좌측 협부 점막에 동통과 점막의 손상 및 발적을 보이는 40대 환자의 증례에서 젤 도포 하루 후 현저하게 줄어든 손상부위를 볼 수 있다. 초진 내원시 환자의 점막 손상은 현저하게 붉은 발적이 육안으로 관찰되었고, 환자는 점막의 동통을 호소하였다. 젤 도포 24시간 후 점막의 붉은 발진과 손상 부위의 감소를 확인할 수 있었으며 점막의 동통역시 없어졌음을 확인하였다 (Fig. 2).

증례 3

조직 검사가 필요한 하악 우측 최후방구치부 치조정 부위의 조직을 검사하기 위하여 국소마취하에 조직절제를 실시한 후 남아 있는 부위에 대한 치유효과를 젤을 처리하여 경과를 지켜 보았다. 하악 우측 최후방구치부 치조정 부위에 조직 검사 후에 젤 도포 하루 후, 이틀 후, 오일 후에 완전하게 치료된 증례로서 조직 검사 후에 가글이나, 항생제등 의약품을 사용하지 않고 순수하게 젤의 도포만을 이용하여 얻은 결과이다 (Fig. 3).

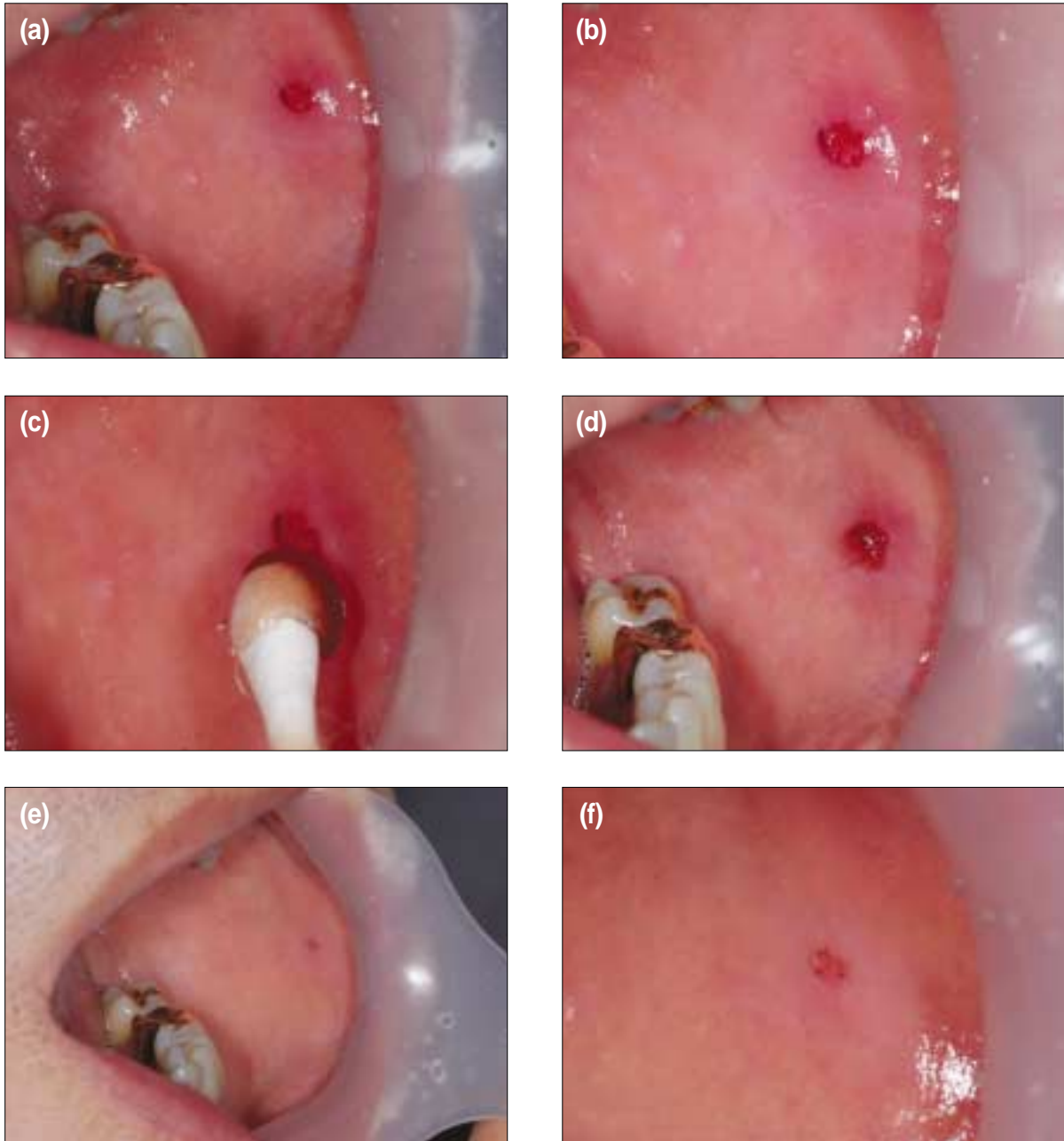


Fig. 2. These pictures show the process of recuperation from mucosa injury. (a, b): Before applying gel, (c): Under applying gel, (d): Right after applying gel, (e): After 24hours, (f): Being magnified picture after 24hours.

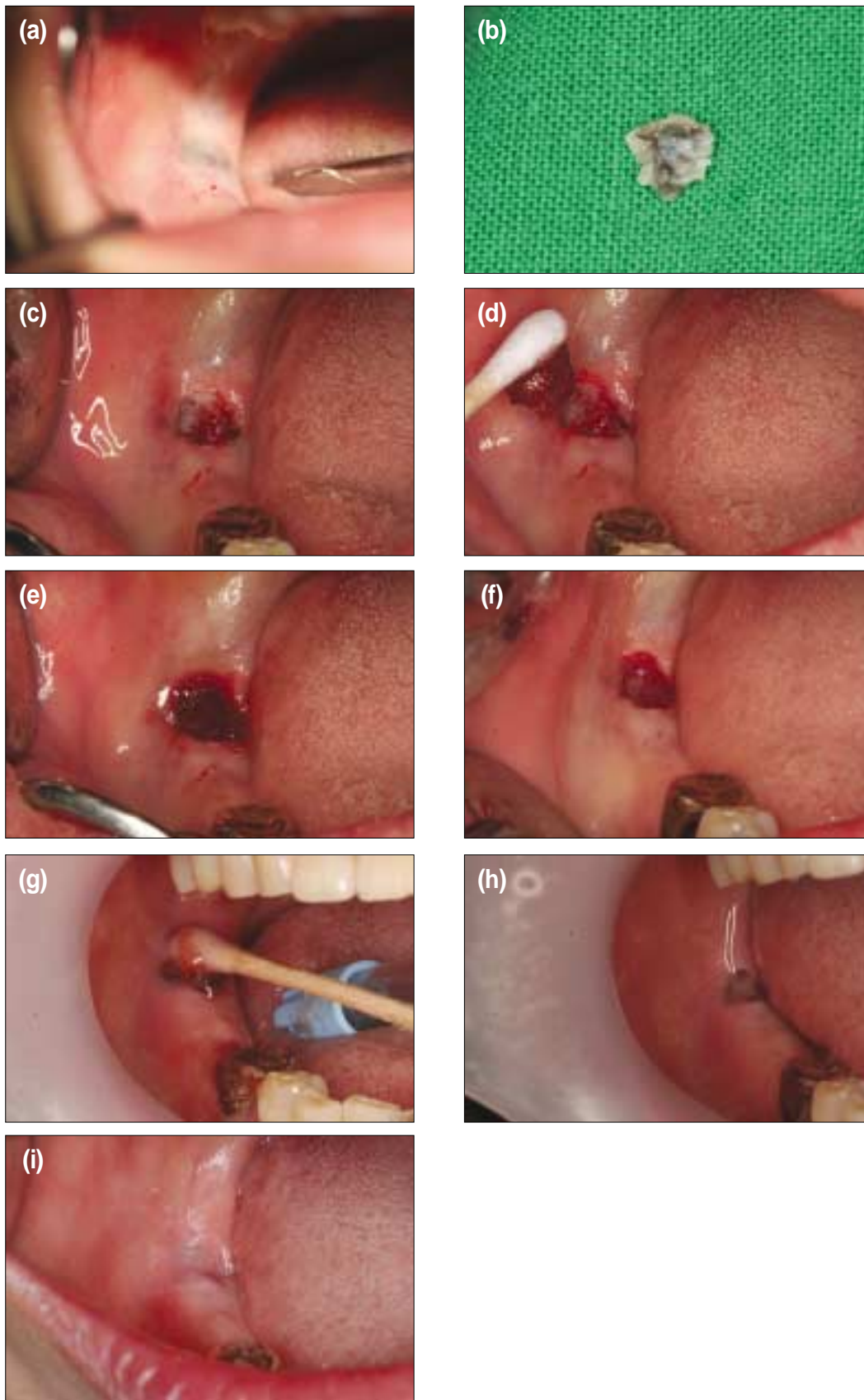


Fig. 3. These pictures show the process of recuperation after applying gel to wound removed soft tissue. (a): Before removing soft tissue, (b): A soft tissue was removed by operation, (c): A wound of removing tissue, (d): The process of applying gel to wound, (e): After applying gel, (f): After 24hours, (g): The process of applying gel to wound again after 2days, (h): After 2days, (i): Perfectly recuperation after 5days.

증례 4

구강 내 우측 협점막에 궤양병소를 보이는 40대 여성환자의 젤 도포 하루 후 사진으로 현저하게 줄어든 병소를 확인 할 수 있다(Fig. 4).

증례 5

치주농양이 있는 환자의 치아 주위를 국소마취하에서 치주 소파술을 시행한후 젤을 도포하였다. 젤 도포 후 24시간 경과 후 사진으로 주변 상처가 치유된 것을 볼 수 있다 (Fig. 5).

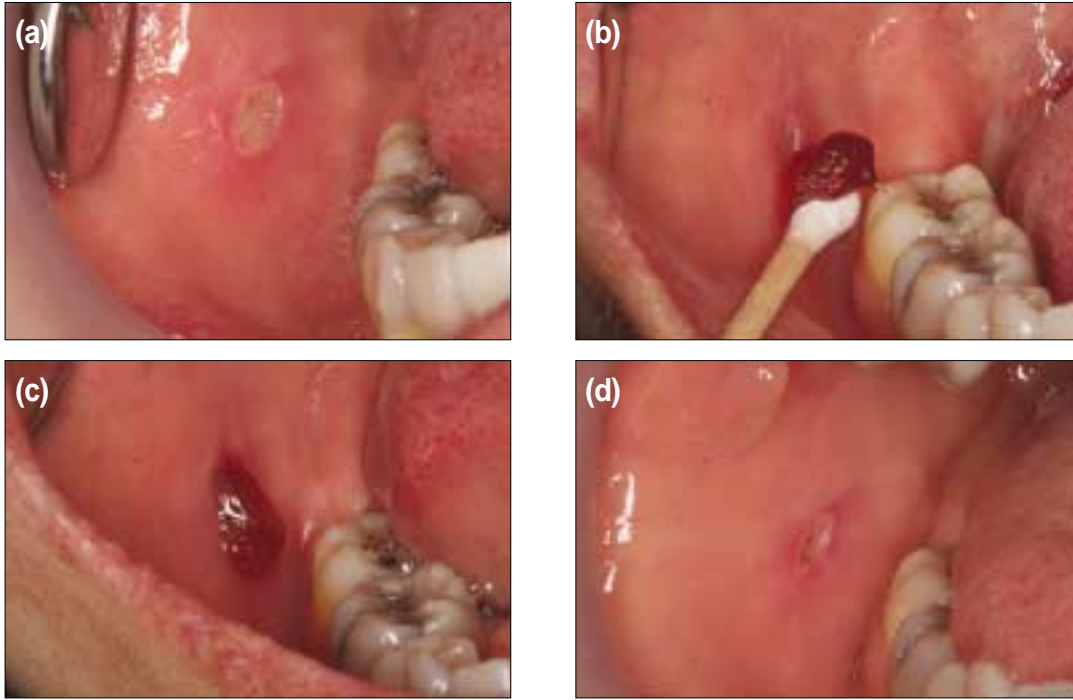


Fig. 4. These pictures show the process of applying gel to ulcer injury. (a): Before applying gel, (b): Under applying gel, (c): Right after applying gel, (d): After 24hours.

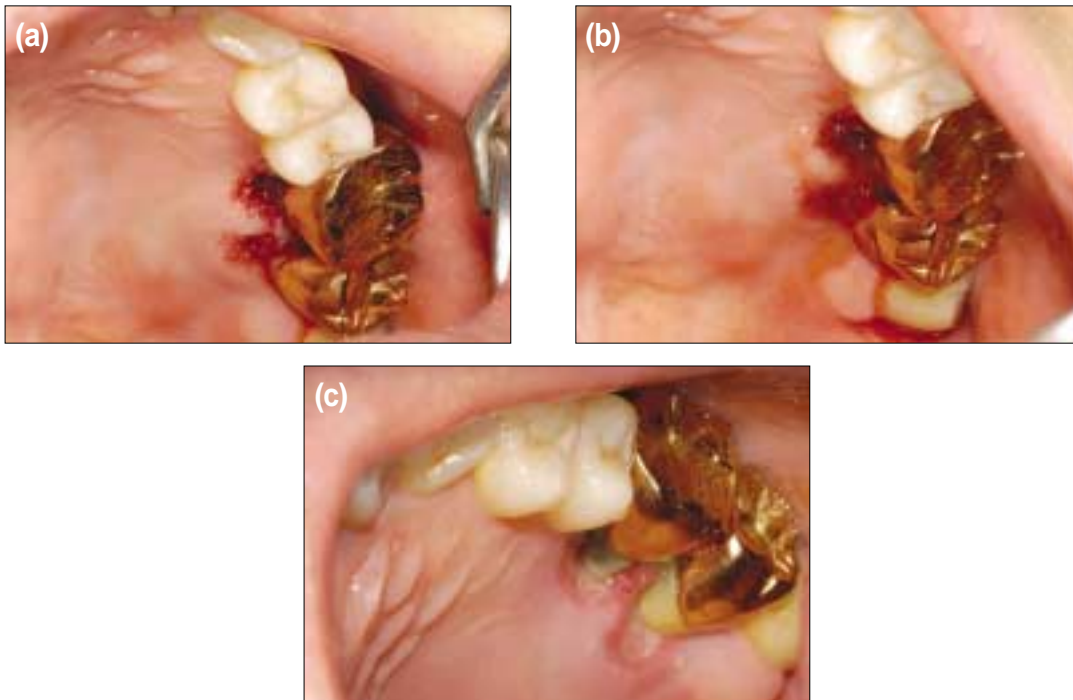


Fig. 5. These pictures show rapid healing after treatment of periodontal abscess. (a): Before applying gel, (b): Right after applying gel, (c): After 24hours.

III. 총괄 및 고찰

본 증례는 나노에멀전을 이용한 잇몸염증의 예방 및 치료에 대한 효과에 대한 연구논문¹⁰⁾을 기반으로 구강 내에서 흔하게 발병되는 잇몸질환, 궤양 및 시술 시에 발생하는 출혈을 포함한 여러 가지 구강내 연조직에 대한 젤의 효능에 대한 보고이다. Fig. 1에서 하악 우측 임플란트술 후 주위 조직 염증 동반하여, 주위 조직 염증 소파술 시행 후 젤을 충분히 도포하여 출현에 따른 염증의 진행과정을 24시간 후 지켜보았다. 24시간 경과 후 임플란트 주위 조직의 염증은 치유되었으며, 치유에 따른 통증도 감소되었다. Fig. 2에서 좌측 협부 점막에 동통과 점막의 손상 및 발적을 보이는 40대 환자의 증례에서 젤 도포 하루 후 현저하게 점막의 손상이 감소된 것을 확인할 수 있었다. Fig. 3에서 하악 우측 최후방구치부 치조정 부위에 조직 검사 후에 손상된 부위에 젤 도포 하루 후, 이틀 후, 오일 후 조직 손상이 치유된 것을 확인할 수 있었다. Fig. 4에서 구강 내 우측 협점막에 궤양병소를 보이는 40대 여성환자의 젤 도포 하루 후 사진으로 현저하게 줄어든 병소를 확인할 수 있었다. Fig. 5는 치주농양을 보이는 환자의 치료후 젤 도포 하여 24시간 후 치주조직이 빠르게 치유된 것을 볼 수 있었다. Fig. 1부터 5까지 결과들은 젤을 도포한 다음 어떤 의약품이나 가글과 같은 이차적인 치료 없이 경과 진행을 관찰하였다.

구강 내 연조직 상처, 궤양 및 염증성조건을 보이는 창상에 치료가 시행되었을 때 치료 부위의 출혈이나 환자의 면역력 등의 감소로 인한 세균감염 및 염증이 생길 수 있다, 이와 같은 증상을 간과하고 넘어갈 경우 심한 부작용을 유발할 수 있다. 잇몸 부종, 발적 및 자가출혈 등은 잇몸 질환의 대표적인 초기 증상들이다¹²⁾. 구강 내에서 또한 많은 질환 중의 하나는 궤양 병소 및 물집병소로서 구강 내에서 다양하게 발생한다. 또한 작은 흰 반점과 같은 구내염이 발생하는데 입안 입술이 쑤시고 아프며, 붉게 충혈이 되면서 출혈도 동반할 수 있다. 이와 같이 염증이 심하게 발병할 때는 단순성 구내염에서 궤양 성 구내염으로 진전되어 심한 통증을 유발할 수 있다. 보통 편평태선 및 재발성 아프타성 궤양이 많이 발병하며, 이와 같은 궤양에 대한 원인은 영양장애, 신체 면역력 약화, 감염 등의 원인에서 찾아 볼 수 있다¹³⁾.

잇몸질환의 치료에는 대중적인 요법으로 소염제 및 항생제를 많이 사용하고 있다. 그 중에서는 동클로로필린나트륨, 테트라사이클린, 염화리소짐, 카르바조크롬, 호박산토코페롤칼슘, 제피아스코르빈산, 히알우론산과 같은 성분을 함유한 잇몸치료제가 많이 사용되고 있다. 이와 같은 성분들은 그 효능이 많이 알려져 있지만, 부작용에 대해서는 아직 연구가 진행 중이다¹⁴⁾. 이와 같은 성분들의 잇몸 치료제는 먹는 잇몸 치료제와 잇몸에 도포하는 잇몸 치료제로 나누어 지는데 먹는 치료제는 위장관 부작용이라는 한계가 있으며, 또한 현재 판매되는 잇몸에 도포하는 치료제도 잇몸의 습한 조건에 맞추어서 구강 및 잇몸에서 흘러내리지 않고 흡수가 잘 되어야 하는 제형의 한계가 있다. 30대 이상 전체인구의 30% 이상 60대 이상

전체인구의 70%가 잇몸과 관련된 질환으로 삶의 질의 저하가 심화되는 현대사회의 경우, 간편하게 구강 내의 잇몸 질환 및 구강 내의 아픈 부위에 효과적으로 치료가 가능하고, 빠른 흡수 효능을 가진 잇몸치료제의 개발은 중요한 문제라고 할 수 있다.

IV. 결 론

구강 내의 잇몸질환, 임플란트 시술 후 염증, 궤양, 입안 건조증 및 잇몸 시술 후의 출혈을 동반한 염증유발, 면역체계의 약화로 인한 잇몸 발적 및 손상에 대한 통증을 줄여주고 쉽게 처치할 수 있는 의약품 및 제제가 한정되어 있다. 또한 구강 내 습한 조건 및 침과 같은 생체물질로 인하여 약물의 침투를 방해하는 여러 가지 요소에 대한 적절한 제제의 요구가 많이 있어 왔다. 저자 등은 구강 내 임플란트 시술 및 잇몸질환으로 내원한 환자를 대상으로 나노에멀전으로 만든 고기능성치약인 젤 연고를 도포하여 질환의 경과를 살펴보았다. 특이사항으로는 젤을 도포한 다음 항생제 등과 같은 의약품의 복용이나 가글과 같은 구강세정제없이 경과 진행을 관찰하여 양호한 결과를 얻었다.

구강내의 잇몸치료(스케일링, 큐렛, 플)후나 틀니자극 등에 의한 염증, 교정 밴드 등으로부터의 잇몸보호, 위아래턱뼈골절이나 턱교정 수술 후, 치아발치, 치근단절제술, 임플란트 시술 후 염증, 궤양, 입안 건조증 및 면역체계의 약화로 인한 잇몸 발적 및 손상 등에 항산화작용을 하는 Vit. C, E와 항균 및 항염증작용 등을 하는 프로폴리스 등을 나노에멀전으로 만들면 젤의 적절한 사용은 구강내 연조직을 보호하고 빠른 치유효과를 가져와서 삶의 질 향상에 이바지 할 수 있다고 사료된다. 이와 같은 임상결과와, 나노기반기술을 바탕으로 창상치유를 촉진하는 항산화 물질인 비타민 C, E와 항균효과를 가지는 프로폴리스 및 허브추출물 등 다른 제제들을 나노에멀전으로 만든 젤을 사용하여 신속하게 구강 내 질환을 치유하고 보호함을 확인하는 양호한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

참고문헌

1. Suri SS, Fenniri H, Singh B: Nanotechnology-based drug delivery systems. *J Occup Med Toxicol* 2007 Dec 1;2(1):16.
2. Rajan P Kulkarni: Nano-Bio-Genesis: tracing the rise of nanotechnology and nanobiotechnology as 'big science'. *J Biomed Discov Collab* 2007;2.
3. OV Salata: Applications of nanoparticles in biology and medicine. *J Nanobiotechnology* 2004;2:3.
4. Amit K. Gupta, Pradeep R. Nair, Demir Akin, Michael R. Ladisch, Steve Broyles, Muhammad A. Alam, and Rashid Bashir; Anomalous resonance in a nanomechanical biosensor. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006 September 5;103(36):13362-13367.
5. Ernie Hood: Nanotechnology: Looking As We Leap. *Environ Health Perspect*. 2004 September; 112(13).
6. Anandan V, Rao YL, Zhang G: Nanopillar array structures for enhancing biosensing performance. *Int J Nanomedicine* 2006;1(1):73-9.

7. Jørmung J, Fardal O: Perceptions of patients' smiles: a comparison of patients' and dentists' opinions. *J Am Dent Assoc* 2007 Dec; 138(12):1544-53.
8. Rosa DS, Aranha AC, Eduardo Cde P, Aoki A: Esthetic treatment of gingival melanin hyperpigmentation with Er:YAG laser: short-term clinical observations and patient follow-up. *J Periodontol* 2007 Oct;78(10):2018-25.
9. Pradeep AR, Kumar MS, Ramachandraprasad MV, Shikha C: Gingival crevicular fluid levels of neopterin in healthy subjects and in patients with different periodontal diseases. *J Periodontol* 2007 Oct;78(10):1962-7.
10. Villa AA: Clinical, biochemical and histopatological correlación in diabetic patiens with periodontal disease. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2006;63(2 Suppl):50-5.
11. Changh-Hoon Chae, Jun-Woo Park: The study on the effect of nanoemulsion for the prevention and treatment of gingival inflammation. *J Kor Oral Maxillofac Surg* 2007;33:419-425.
12. Studen-Pavlovich D, Ranalli DN: Periodontal and soft tissue prevention strategies for the adolescent dental patient. *Dent Clin North Am* 2006 Jan;50(1):51-67.
13. Ali AA, Suresh CS: Oral lichen planus in relation to transaminase levels and hepatitis C virus. *J Oral Pathol Med* 2007 Nov;36(10):604.
14. Pistorius A, Martin M, Willershausen B, Rockmann P: The clinical application of hyaluronic acid in gingivitis therapy. *Quintessence Int* 2005 Jul-Aug;36(7-8):531-8.