인체내 혈당수치가 MTA(Mineral Trioxide Aggregate)의 경화에 주는 영향. part2

이유상 (유치과병원, BRRC(Biomineralization & Regeneration Research Center))

Introduction

치의학에서 MTA(Mineral Trioxide Aggregate)로 알려진 재료는 calcium silicate계 화합물로 천공의 처치나 우식에 의한 치수의 노출, 미성숙 영구치의 열린근관 치료, 수술적인 역근관치료와 같이 인체의 조직이나 혈액에 직접적으로 접촉하는 부위에 사용되어 지난 30년동안 그 효과를 인정받아 왔다. 하지만 MTA를 적용하는 천공, open apex, surgical endodontic procedure에서의 역충전, 치수복조 같은 임상적 상황은 적용한 MTA가 혈액, 조직액등과 접촉하거나 혼합될 수 있는 환경이다. MTA는 물과 반응하여 경화가 이루어지는 재료이지만 혈액과 접촉/혼합되었을 경우 정상적인 경화를 방해 받는다고 여러 연구자들이 보고하였다.

혈액은 혈구, 혈장으로 구성되어 있으며 단백질, 전해질, 항체, 조직액의 다양한 성분이 포함되어 있다. 알부민과 같은 단백질은 칼슘실리케이트 입자 위에 침착되거나 칼슘 킬레이션을 통하여 경화반응을 억제한다고 알려져 있으며 혈액의 pH를 유지시키는 buffering capacity 또한 MTA의 경화과정을 저해한다.

혈액내 glucose농도는 정상상태에서는 좁은 영역에서 항상성이 유지되지만(70mg/dL-120mg/dL, 0.07-0.12%, wt)) 대사장애를 가진 경우 400-500mg/dL(0.4-0.5%wt)까지 glucose 농도의 변동성을 가지고 있다. 전통적 시멘트학에서 Sugar는 칼슘실리케이트의 경화과정을 저해하는 요인으로 알려져 있으며 sugar의 일종인 glucose도 농도에 따라 MTA의 경화에 영향을 줄 수 있는지 실험을 통하여 알아보고자 한다.

실험디자인 및 방법

0%, 0.1%, 0.4% glucose 수용액

- MTA가 혈액/삼출액과 섞여서 경화되는 상황
- MTA가 혈액/삼출액과 접촉되는 상황

24hr 후 → MTA의 경화상태를 측정(*N*=3)

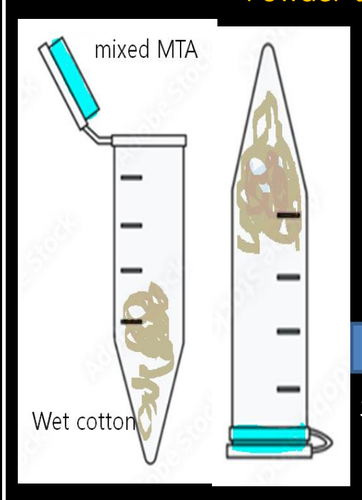
- RetroMTA(BioMTA, Korea)
- ProrootMTA(Dentsply, USA)
- OrthoMTA1(BioMTA, Korea)
- Biodentin(Septodont, France)
- Endocem MTA, rugular(Maruch, Korea)
- Endocem MTA, Putty(Maruch, Korea)
- Well root PT(Vericom, Korea)
- Wlll root ST(Vericom, Korea)
- One-fil putty(Mediclus, Korea)
- One-fil sealer(Mediclus, Korea)
- Dia root Biosealer(Diadent, Canada)
- Ceraseal(Meta Biomed, korea)

Exp1) MTA가 혈액/삼출액과 섞여서 경화되는 상황(Glucose용액과 혼합한 MTA의 경화)

목적) MTA가 혈액, 혹은 삼출액과 섞여서 경화되는 상황을 가정함.

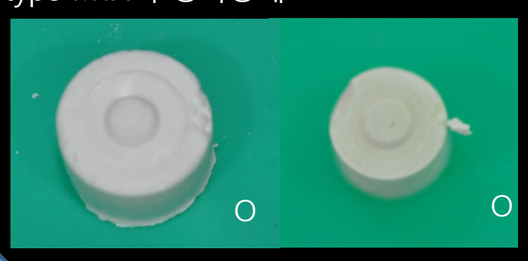
- Powder type MTA는(RetroMTA,OrthoMTA,Biodentin) 혼수비(WT) 0.3에 해당하는 glucose수용액(0%, 0.1%, 0.4%)과 혼합하여 몰드에서 경화시킴(24hr).
- Premixed 시린지 paste type MTA는(EndocemMTA, Well Root PT) glass slab에 0.3g정도 도포하고 그 주변에 glucose수용액 방울울 떨어뜨려 100% 습윤 밀폐상태에서 경화정도를 측정함(제조사의 지시에 따른 사용방법고려).
- 경화상태는 explorer 탐침을 사용하여 표면및 내부경화도를 정성적으로 측정.

Powder type MTA 실험 setting

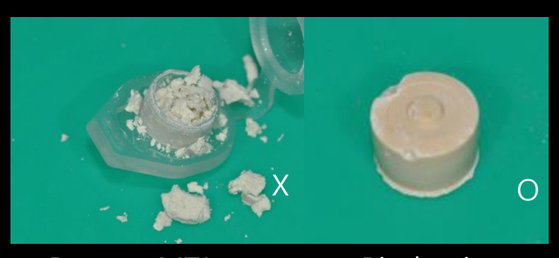


경도측정

0.4% glucose수용액과 혼합한 powder type MTA의 경화상태



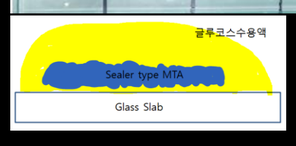
RetroMTA OrthoMTA



Proroot MTA Biodentin

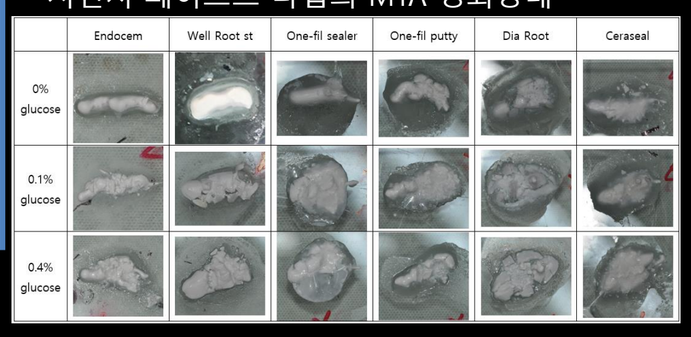
Mold에서 경화시킨 Powder형태의 MTA

Premixed 시린지 페이스트 타입 MTA 실험 setting



실험모식도

시린지 페이스트 타입의 MTA 경화상태



Result table

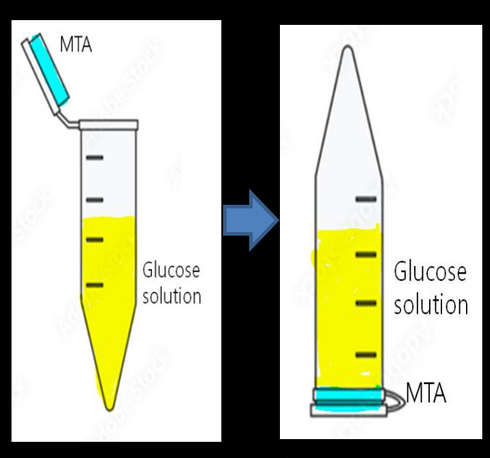
	MTA products	0% glucose (Water)	0.1% glucose (100mg/dL)	0.4% glucose (400mg/dL)
Powder type	RetroMTA	O	O	O
	prorootMTA	O	△	X
	OrthoMTA	O	O	O
	Biodentin	O	O	O
Premixed syringe type	EndocemMTA(Regular)	O	X	X
	EndocemMTA(heavy)	O	△	X
	Well Root PT	O	X	X
	Well Root ST	O	△	X
	One-fil sealer	O	X	X
	One-fil putty	△	X	X
	Dia root Biosealer	X	X	X
	Ceraseal	△	△	X

O:정상경화, △:경화강도 약함, X:경화되지 않음

- Powder type의 MTA인 RetroMTA, OrthoMTA1, biodentin은 모든 농도의 glucose수용액에서 정상적인 경화가 진행되었다.
- ProrootMTA는 0.1% glucose용액에서 경화가 저해되었으며 0.4%에서 경화가 되지 않았다.
- Premixed syringe type MTA 제품은 0.1%, 0.4% glucose 수용액에서 경화강도가 약하거나 경화가 이루어 지지 않았다.

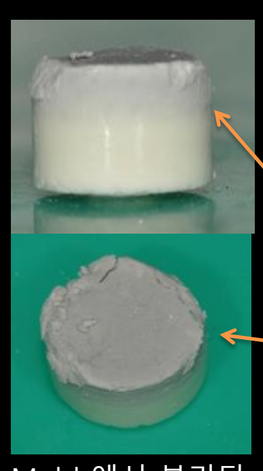
Exp2) MTA가 혈액/삼출액과 접촉되는 상황(Glucose용액과 접촉된 MTA의 경화)

목적) Apicoectomy/ Pulp capping/ Pulpotomy 등에서 적용된 MTA가 치근단 주위 조직의 혈액, 삼출액과 직접적으로 접촉했을 때의 상황을 가정함.

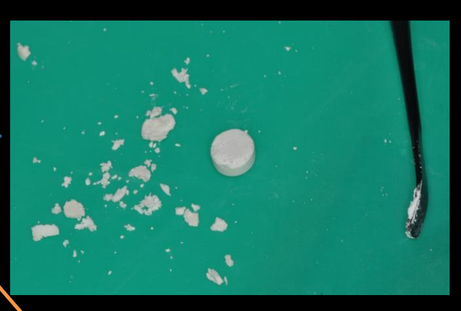


2.5mL effendorf tube에 MTA와 glucose 용액을 접촉시켜 접촉면의 경화도를 측정.

48hrs 접촉시킴



Mold 에서 분리된 MTA block



접촉면의 경화가 안된 부분을 수기구로 제거

Mold에서 분리된 경화된 MTA block. (표준높이 3.75mm, H1)

경화된 MTA block의 높이 측정(H2)

Result Table. 경화되지 않은 MTA층의 높이 ΔH(=H1-H2)

Sample	Glucose conc(mg/dL)	Initial hight(mm),H1	Setting hight(mm),H2[1)]	Not setting Thickness of MTA (mm), ΔH	Expansion rate(%, H2/H1)
Biodentine	0[a)]	3.45	3.98	0(+0.51[b)])	14.8%
RMTA		3.45	3.52	0(+0.12 [b)])	3.5%
OMTA1		3.45	3.50	0(+0.05 [b)])	1.5%
EndocemMTA[2)]		3.45	3.91	0(+0.42 [b)])	12.2%
RMTA	100	3.45	2.31	1.10	
OMTA1		3.45	2.40	1.03	
EndocemMTA		3.45	2.69	0.80	
Biodentine	400	3.45	3.05	0.40	
RMTA		3.45	2.23	1.22	
OMTA1		3.45	1.78	1.67	
EndocemMTA		3.45	2.00	1.45	

1) Setting hight H2 : 경화되지 않은 MTA층을 제거한 정상적으로 경화된 MTA두께

2) EndocemMTA regular type

a) 0% glucose conc. Means water b) +값은 MTA 경화팽창으로 인하여 초기보다 경화된 층의 두께가 증가하였음

- 증류수와 접촉된 표면에서 MTA는 정상적으로 경화되었으나 경화팽창이 관찰되었다. (1%-15%)
- 0.1% 농도(100mg/dl)이상의 Glucose 수용액과 접촉하는 경우 모든 MTA에서 접촉면과 수용액면의 경화되지 않은 MTA 표면이 관찰되었다.
- Glucose의 농도에 비례하여 경화되지 않은 MTA층의 두께가 증가함을 관찰하였다.

Results and Discussion

- 대부분 MTA제품은 물(0% glucose solution)과 접촉/혼합시 정상적인 경화가 이루어졌으며 경화팽창을 관찰하였다.(1%-15%)
- Glucose 수용액과 접촉하는 경우 glucose농도에 비례하여 모든 MTA의 접촉면에서 경화되지 않은 MTA 표면층(0.4mm-1.7mm)이 관찰되었다.
- 많은 MTA제품이 일정 농도이상(0.1%, 100mg/dl)의 glucose solution에서 혼합/접촉시 경화가 이루어지지 않았다.

Clinical consideration

- MTA의 정상적인 경화는 인체 혈당수치에 영향을 받을 수 있으며 고혈당의 환경에서 MTA 정상적인 경화가 되지 않을 수 있다.
- MTA적용시 시술부위의 적절한 지혈과 삼출물의 조절이 정상적 MTA의 경화에 중요한 요인이 될 수 있다.
- 당뇨환자에 있어 혈당조절이 MTA 시술시 고려되어야 할 것으로 권고된다.
- 시판되는 MTA제품에 따라서 글루코스의 농도가 MTA경화에 주는 영향이 다르므로 MTA 제품선택시 이 점을 고려하는 것이 권고된다.
- 적용한 MTA가 혈액이나 삼출물과 직접 접촉되는 시술의 경우 경화되지 않는 접촉층을 고려하여 충분한 두께의 MTA를 적용하는 것이 고려된다.

Reference.

- Marinoni, N., Voltolini, M., et al. (2018). Effects of Hexitols on the Hydration of Tricalcium Silicate. *Cement and Concrete Research*,
- Lequeux, N., d'Espinose de Lacaillerie, J.-B., et al. (2009). Retardation Mechanisms of Sodium Gluconate for Hydration of Pure Tricalcium Silicate and Alite in Cement. *Advances in Cement Research*,
- Nonat, A., Korb, J.-P., et al. (2019). Hindered Calcium Hydroxide Nucleation and Growth as Mechanism Responsible for Tricalcium Silicate Retardation in Presence of Sucrose. *American Concrete Institute Materials Journal*,
- Thomas, J.J., Jennings, H.M., et al. (2006). Hydration of Tricalcium Silicate: Effects of $CaCl_2$ and Sucrose on Reaction Kinetics and Product Formation. *Chemistry of Materials*,
- King, A., Young, J.F. (2003). The Effect of a Retarder on the Early Stages of the Hydration of Tricalcium Silicate. *Cement and Concrete Research*,