



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

치의학석사 학위논문

구리로 만든 치과용 초음파  
스케일러 팁의 신경 독성 및  
급성 전신 독성에 대한 연구  
Evaluation of the neurotoxicity and  
acute systemic toxicity of  
cupper ultrasonic scaler tip

2013 년 2 월

서울대학교 치의학대학원

치 의 학 과

장 문 정

구리로 만든 치과용 초음파  
스케일러 팁의 신경 독성 및  
급성 전신 독성에 대한 연구

지도교수 김 현 정

이 논문을 치의학 석사 학위논문으로 제출함

2012년 12월

서울대학교 치의학대학원

치 의 학 과

장 문 정

장문정의 석사 학위논문을 인준함

2013년 1월

위 원 장 서 광 석 (인)

부 위 원 장 김 현 정 (인)

위 원 신 터 전 (인)

국문 초록

# 구리로 만든 치과용 초음파 스케일러 팁의 신경 독성 및 급성 전신 독성에 대한 연구

서울대학교 치의학대학원 치의학과

지도교수 김 현 정

장 문 정

치주병의 주요 원인으로 알려진 치태는 구강 내의 세균들이 치아 표면에 군집을 형성하면서 만들어지기 시작한다. 치아 및 임플란트 주변의 치태는 주변 치주 조직에 염증 반응을 일으켜서 치조골의 소실을 가져오며, 치과 수복물 하방의 치태는 이차 우식을 발생시키는 것으로 알려져 있다. 치주병의 발생을 예방하고, 임플란트 및 치아 수복물 주변을 건강하게 유지하기 위해서는 주기적인 치태 제거를 통한 유지 치주 치료가 필수적이라 하겠다.

치태를 제거하기 위해 자주 사용되는 초음파 스케일러는 손 기구에 비해 치태 제거하는데 시간이 적게 걸리며 효율성도 좋은 것으로 알려져 있다. 하지만 높은 경도와 강도를 가지는 스테인레스 스틸 스케일러 팁은 빠르고 강하게 진동하면서 수복물, 임플란트

표면에 손상을 입히게 된다. 이에 반해 경도와 강도가 낮은 플라스틱, 탄소 소재, 테플론 코팅 등의 비금속 스케일러 팁은 치석 제거 효율성이 금속 팁에 비해 떨어지고 구강 내에 팁 잔사를 남긴다는 단점을 갖는다. 최근 이러한 점을 개선하기 위해 구리를 이용한 새로운 금속 스케일러 팁이 새롭게 개발되었으며, 구리 스케일러 팁은 비금속 스케일러 팁보다 치태 제거 효율성이 우수하고 금속 스케일러 팁보다 임플란트 표면을 덜 손상시키는 것으로 보고되고 있다. 그러나 구리 스케일러 팁은 스테인리스 스틸 팁보다 약한 물성을 가지기 때문에 쉽게 마모되어 구강 내에 구리 잔사를 남길 가능성이 있으며, 그 잔사가 경구로 흡수되었을 때 생체안전성에 대한 문제가 있을 수 있다. 그러므로 본 연구에서는 구리 스케일러 팁 잔사가 경구 투여 되었을 때, 신경 독성 및 급성 전신 독성 여부에 대해 알아보고자 한다.

신경 독성 실험에서는 구리 스케일러 팁 원재료를 증류수에 용해 시켜 각 0, 0.1, 0.5, 1 g/kg 씩 ICR 수컷 마우스에 경구 투여한 후 0, 1, 2, 3 시간에 로타로드 시험 (Panlab, Spain)을 시행하였다. 급성 전신 독성 시험에서는 구리 스케일러 팁의 원재료를 0.5% 메틸셀룰로오즈 수용액에 녹여 Spargue-Dawley 랫드에게 경구투여 하였다. 개시 용량은 2 g/kg 으로 설정하였고 이후의 투여 용량은 OECD 독성시험 가이드라인 “독성 등급 시험”의 시험순서에 따라서 설정하였다. 투여 후 14 일 동안 사망유무 및 일반증상, 체중변화 확인하고, 마지막 날 부검을 시행하였다. 각 단계의 사망유무 결과를 토대로 구리 스케일러 팁 가루의 GHS (Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures) category 를 분류하였다.

로타로드 실험 결과 구리 스케일러 팁 가루를 경구 투여 했을 때 임상적으로 의미 있는 신경독성은 나타나지 않았다. 급성 전신 독성 실험 결과, 2g/kg 의 개시 용량에서 3 일간 사망한 개체가 관찰되지 않았으므로, 두 번째 단계의 투여 용량도 2 g/kg 으로 설정하였다. 14 일 동안 사망한 개체는 없었으며 투여 약물의 독성을 인정할만한 일반 증상 및 체중 변화 이상은 관찰되지 않았다. 부검을 시행한 결과 6 마리 모두에서 육안적 이상 소견을 보이는 장기는 관찰되지 않았다. 위의 실험 결과에 따라 구리 스케일러 팁 가루는 GHS 분류법에 따라 “Category 5 “로 분류되며, 이것은 이번 실험 조건 하에서는 시험 약물의 급성 독성을 확인할 수 없다는 것을 의미한다고 할 수 있다.

본 연구 결과 구리 스케일러 팁 가루를 경구 투여 했을 때 나타나는 신경 독성 및 급성 전신 독성은 미비한 것으로 나타났다. 그러므로 임상에서 구리 스케일러 팁을 구강 내에서 치아, 수복재, 임플란트 등에 사용하였을 경우 신경 독성 및 급성 전신 독성은 나타나지 않을 것으로 생각된다.

---

주요어: 구리 초음파 스케일러 팁, 신경독성, 급성 전신 독성

학 번: 2009-22714

## 목차

I.	서론 .....	1
II.	실험 재료 및 방법 .....	3
III.	실험 결과 .....	7
IV.	고찰 .....	11
V.	결론 .....	14
VI.	참고문헌 .....	15

# I. 서론

치주병의 주요 원인으로 알려진 치태는 구강 내의 세균들이 치아 표면의 피막에 군집을 형성하면서 만들어지기 시작하며, 세균들의 대사 산물들과 타액 속의 무기질이 결합하여 치석으로 변하게 된다. 치은 연상 및 연하의 치태는 주위치주 조직에 치은염, 치주염 등의 염증 반응을 일으켜서 치조골의 소실을 초래하는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2</sup> 구강 환경에 노출된 임플란트 표면에도 치아에서와 비슷한 과정으로 치태가 축적되는 것으로 밝혀졌으며, 임플란트 표면의 치태는 치아에서와 마찬가지로 임플란트 주위 조직의 염증 반응을 일으켜 임플란트와 골 사이의 결합력을 약화시킨다고 보고되고 있다.<sup>3-5</sup> 이 외에도 잇솔질이 잘 되지 않는 치과 수복물 하방에는 치태가 쉽게 침착 되며, 수복물 하방에 이차 우식을 일으키는 주요 원인으로 작용하게 된다.<sup>6,7</sup> 그러므로 치주병의 발생을 예방하고, 임플란트 및 치아 수복물 주변을 건강하게 유지하기 위해서는 주기적인 치태 제거를 통한 유지 치주 치료가 필수적이라 하겠다.<sup>8-10</sup>

치태를 제거하기 위해서는 손 기구, 음파 스케일러, 초음파 스케일러 등의 방법을 사용할 수 있다. 이 중 초음파 스케일러는 사용 방법이 쉽고 손 기구에 비해 치태 제거하는데 걸리는 시간이 적으며, 치태 제거 효율성이 우수하다. 또한 다양한 형태의 초음파 스케일러 팁은 치주낭 저 또는 치근 분지부의 관리에 자주 사용되고 있다.<sup>11,12</sup>

하지만 강하고 빠른 진동 운동을 하는 초음파 스케일러 팁의 특성상, 지금까지 주로 사용되어 왔던 스테인리스 스틸 스케일러 팁은 높은 강도와 경도 때문에 손 기구에 비해 치아, 임플란트 및



치과 수복물 등의 표면을 더 손상 시키는 것으로 보고 되고 있다. 스케일러 팁에 의해 거칠어진 표면은 미생물이 쉽게 재균락을 이룰 수 있는 좋은 환경이 되어 치태 형성을 가속화 시킨다고 알려져 있다.<sup>13-16</sup> 이에 반해 테플론 코팅, 플라스틱, 탄소 팁 등의 비금속 스케일러 팁은 기존의 스테인레스 스틸 스케일러 팁에 비해 임플란트 표면에 입히는 손상은 적은 것으로 나타났다. 하지만 낮은 강도와 경도를 가지는 비금속 스케일러 팁은 치태 제거 효율성이 스테인리스 스틸 팁에 비해 떨어질 뿐만 아니라 힘에 의해 쉽게 파절, 변형, 마모되기 쉬워 구강 내에 마모된 스케일러팁 잔사를 남기는 단점을 가지고 있다.<sup>17-19</sup>

최근, 임플란트 표면을 손상시키는 스테인리스 스틸 팁의 단점과 치태 제거 효율이 떨어지고 쉽게 부러지거나 변형되기 쉬운 비금속 팁의 단점을 보완하고자 구리를 이용한 새로운 스케일러 팁이 개발되었다. 연구 결과에 따르면 구리 스케일러 팁은 임플란트 및 치과 수복 재료에 미치는 표면 손상이 스테인리스 스틸 팁보다 적고 치태 제거 효율은 비금속 팁보다 우수한 것으로 나타났다.<sup>20,21</sup>

그러나 스테인리스 스틸 팁보다 약한 물성을 가진 구리 스케일러 팁은 사용 시 힘에 의해 변형되거나 마모되기 쉬워서 구강 내에 구리 잔사를 남길 수 있다. 구리 나노 입자를 이용한 여러 연구 결과에 따르면 구리 나노 입자는 쥐의 신장, 간, 지라 등의 다양한 장기에 손상을 주며, 급성 및 만성 독성을 일으킬 수 있다.<sup>22, 23</sup> 이와 같은 연구 결과를 바탕으로 할 때, 구리 스케일러 팁 잔사가 경구를 통해 체내로 흡수 되었을 경우의 생체 독성 가능성에 대해 알아보아야 할 필요가 있다. 그러므로 이 논문에서는 새로운 금속 스케일러 팁인 구리 스케일러 팁의 잔사가 체내로 흡수 되었을 때

나타날 수 있는 신경 독성 및 급성 전신 독성 여부에 대해 알아보하고자 한다.

## II. 실험 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

신경 독성 실험은 20-30 g 의 ICR 수컷 마우스(ORIENTBIO INC., 한국)를 사용하였다. 실험 동물은 온도  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $50 \pm 10\%$ , 명암주기 12 시간으로 설정된 사육환경에서 사육되었다. 급성 독성 실험은 170-200 g Sprague-Dawley 계 암컷 8 주령 랫드(ORIENTBIO INC., 한국) 12 마리를 군당 3 마리씩 4 개의 그룹으로 나누어 시행하였다. 실험 동물은 온도  $21.5^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $50 \pm 10\%$ , 명암주기 12 시간으로 설정된 사육환경에서 사육하였다. 고형사료와 상수도수를 자유롭게 섭취할 수 있게 하였다.

### 2. 실험 물질

신경 독성 실험에서는 구리 초음파 스케일러 팁 원재료 분말을 멸균 증류수에 섞어 시험 용액을 조제하였다. 급성 독성 실험에서는 구리 스케일러 팁을 원재료 분말을 0.5% 메틸셀룰로오스 수용액에 섞어 조제하였다. 모든 시험 용액은 투여 당일 조제하였다.

### 3. 신경 독성 실험

신경 독성 실험을 위해서 로타로드 시험법을 사용하였다. 이 실험은 서울대학교 동물실험 관리 위원회(Seoul National University Animal Care and Use Committee)의 승인을 받았다. 모든 과정은

“NIH 의 국제규격의 실험동물 사용과 주의지침서 (NIH publication no. 86 to 23, revised 1985)” 및 “the Ethical Guidelines for Investigations of Experimental Pain in Conscious Animals” 에 따라 진행되었다.

본 실험에서는 직경 30 m 의 회전하는 플라스틱 봉과 50mm<sup>2</sup> 넓이의 칸막이 4 개로 구성되어 있는 로타로드 (Panlab, 스페인)를 이용하였다. 실험을 시작하기 전에 ICR 마우스들은 이틀간의 적응 기간을 가졌으며, 적응 기간 동안 로타로드 운동을 16rpm 의 회전 속도로 1 분 이상 시행하였다.

각 용량에 따라 ICR 마우스를 군당 6 - 9 마리씩 무작위 할당 한 후, 구리 스케일러 팁 가루 용액 각 0, 0.1, 0.5, 1, 2 g/kg 씩 투여 하였으며, 투여 후 0, 1, 2, 3 시간 단위로 로타로드 시험을 시행하였다. 쥐가 떨어지기까지의 시간을 3 번씩 측정하였으며 One-way ANOVA (Bonferronis post hoc test)를 이용하여 통계처리 하였다.

#### 4. 급성 독성 시험

이 실험은 동물보호법 (제정 1991 년 5 월 31 일 법률제 4379 호, 일부개정 2008 년 2 월 29 일 법률제 8852 호)에 근거한 (주)바이오톡스텍의 동물실험윤리위원회에 의해 승인되었다 모든 과정은 “OECD Guideline for Testing of Chemicals 423, Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method” (Adopted: 17th December 2001) 에 따라 진행되었다.

실험 당 6 마리의 랫드를 무작위로 선발한 후 다시 3 마리씩 두 개의 그룹으로 나누었다. 첫 번째 단계에서는 3 마리의 랫드에 2 g/kg 용량으로 실험 용액을 투여하고 3 일간 사망유무 관찰한 후 독성등급법의 시험순서 “TEST PROCEDURE WITH A STARTING

DOSE OF 2000 MG/KG BODY WEIGHT” (표. 1) 에 따라 다음 단계 실험의 투여 용량을 결정하였다. 투여 액량은 10 mL/kg 으로 하였고, 개체별 투여 액량은 절식 후 투여당일의 체중을 기준으로 산출하였다. 경구투여용 피딩 튜브를 부착한 3mL 일회용 주사기를 이용하여 실험 용액을 단회 강제 투여하였다. 모든 동물은 투여 전에 약 16 시간 이상 음수는 자유섭취 시키면서 절식시키고, 투여 후 약 4 시간에 사료를 급여하였다. 투여 당일(0 일)에는 투여 후 0.5, 1, 2, 4, 6 시간째에 일반상태(독성징후의 종류, 발현시기, 회복시기 등) 및 사망유무를 관찰하였다. 투여 후 1 일부터 14 일까지는 매일 1 회일반증상을 관찰하였다. 투여 당일(0 일)실험 물질 투여 전과 투여 후, 그리고 1, 3, 7, 14 일에 체중을 측정하였다. 14 일 간의 관찰기간 종료 후, 모든 생존동물에 대해서 CO<sub>2</sub> 가스 마취 하에 배대 동맥에서 방혈하여 안락사 시키고 부검하였다

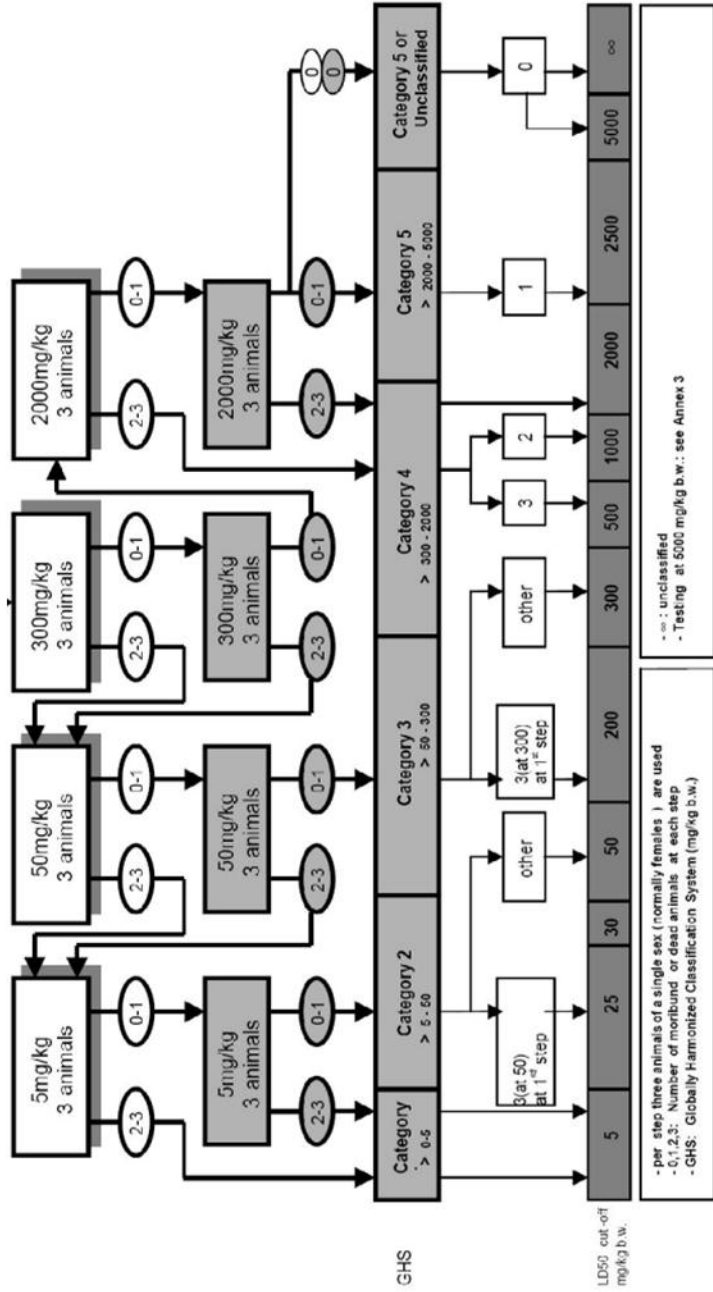


표 1. OECD guide line 423 에 따른 급성 독성 시험법

### 3. GHS (Globally Harmonized Classification System for Chemical Substances and Mixtures) 범주 분류

급성 독성 시험의 각 단계의 사망 유무 결과를 토대로, “OEDC 가이드라인 423 의 독성 등급 실험법” 에 따른 GHS 범주를 분류하였다 (표 2).

반수치사량(mg/kg)	GHS category	Classify EU
< 5	1	T+; Very toxic
5 - 50	2	T+; Very toxic
50 - 300	3	T; Toxic
300 - 2000	4	H; Harmful
2000 - 5000	5	U; Unclassified

표 2. GHS category 분류

## III. 결과

### 1. 신경 독성 시험

구리 스케일러 팁 가루 용액을 각각 0.1, 0.5 g/kg 의 농도로 투여했을 경우 실험군과 대조군과의 유의할만한 차이는 나타나지 않았다. 하지만 1 g/kg 의 농도로 투여했을 경우에는 투여 후 1 시간부터 대조군과의 유의할만한 차이가 나타났다( $p < 0.005$ ) (그림 1).

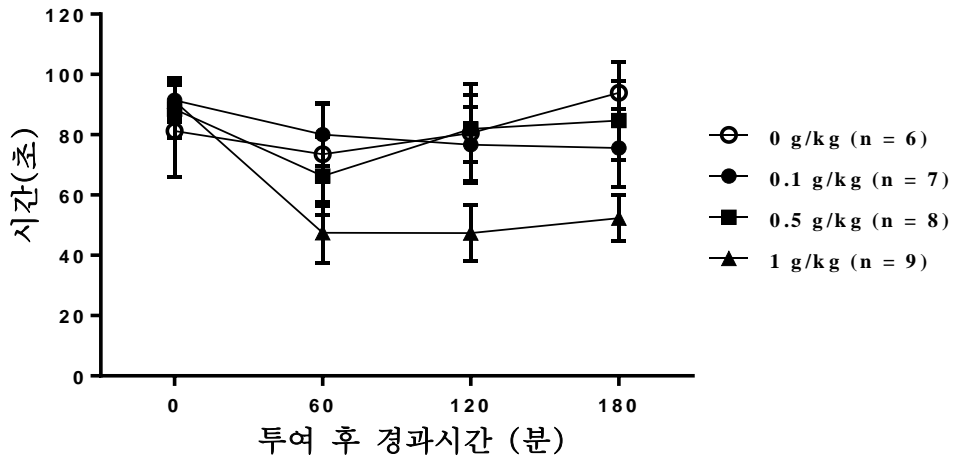


그림 1. 로타로드 실험 결과

## 2. 급성 전신 독성 시험

구리 스케일러 팁 가루 용액을 랫드 3 마리에 2g/kg 단회 경구 투여 후 3 일간 사망한 개체가 관찰되지 않았으므로, 두 번째 단계의 투여 용량도 2 g/kg 으로 설정하였다. 14 일간의 관찰 기간 동안 사망한 개체는 없었으며 (그림 2), 6 마리 모두에서 투여 후 1 일부터 약물혼입변, 점액변, 연변 또는 하복부주위의 오염이 관찰되었으나 투여 후 6 일부터 일반증상의 이상을 나타내는 개체는 관찰되지 않았다 (그림 3). 또한 투여 후 3 일째에 3 마리의 경우에서 체중감소가 관찰되었으나, 투여 후 7 일부터는 다시 순조로운 체중 증가를 보였다 (그림 4). 투여 후 14 일째 되는 날 부검을 시행한 결과 6 마리 모두에서 육안적 이상 소견을 보이는 장기는 관찰되지 않았으며, 육안적 이상이 발견되지 않아 조직병리검사는 시행하지 않았다 (그림 5).

단계 (용량)	실험동물 (수)	투여 후 날짜(일)														사망률 (%)	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
단계 1 (2 g/kg)	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
단계 2 (2 g/kg)	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

그림 2. 급성 독성 실험 결과 나타난 SD 랫드 사망률

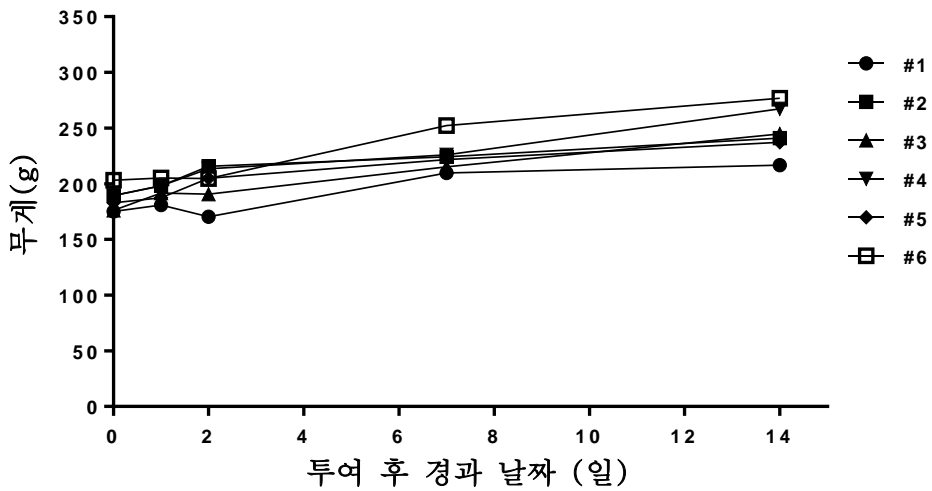


그림 3. 급성 독성 실험 결과 나타난 SD 랫드의 체중 변화



단계	실험동물	임상증상	투여 후 날짜 (일)																
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
단계 1	#1	약물혼입변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		점액변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		연변	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	#2	약물혼입변	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		점액변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		연변	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	#3	약물혼입변	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		점액변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		연변	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
#4	약물혼입변	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	점액변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	하복부 주위 오염	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
단계 2	#5	약물혼입변	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		점액변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		하복부 주위 오염	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
#6	약물혼입변	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	점액변	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	하복부 주위 오염	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

그림 4. 급성 독성 실험 결과 나타난 SD 랫드의 임상 증상

단계	실험동물	부검 소견
단계 1	#1	특이소견 없음
	#2	특이소견 없음
	#3	특이소견 없음
단계 2	#4	특이소견 없음
	#5	특이소견 없음
	#6	특이소견 없음

그림 5. 급성 독성 실험 결과 나타난 SD 랫드의 부검 소견

### 3. GHS 의 범주 분류

구리 스케일러 팁 실험 용액 2g/kg 의 용량에서 두 단계의 실험 모두에서 사망한 개체가 관찰되지 않았으므로 구리 스케일러팁 가루는 ‘범주 5 로 분류할 수 있다.

## IV. 토의

최근 치아나 임플란트 등에 생기는 표면 손상은 줄이고 치태 제거 효율성은 높은 초음파 스케일러 팁을 개발하기 위한 다양한 연구가 진행되어 왔다. 하지만 지금까지의 연구는 스케일러 팁이 치아나 임플란트 등에 미치는 영향에만 집중되어 있었고, 스케일러 팁이 생체에 미치는 영향에 대해서는 거의 연구되지 않았다.

스테인리스 스틸보다 물성이 약한 구리 스케일러 팁은 플라스틱, 테플론 코팅된 팁 등의 비금속 스케일러 팁이 임플란트 표면에

팁의 잔사를 남긴 것처럼 치아나 임플란트 표면에 팁의 잔사를 남길 가능성을 가진다. 이러한 잔사는 거대입자에서 눈에 보이지 않는 미세 입자까지 다양한 크기를 가질 것이며 물과 함께 섞여 체내로 흡수될 수 있다. 이미 여러 연구 결과를 통해 구리의 거대 또는 미세 입자의 생체 독성에 대해서 보고되고 있으므로 구리 스케일러 팁의 잔사의 생체 유해성 여부에 대해 알아볼 필요가 있다.<sup>22, 23</sup>

로타로드 시험은 자발적인 운동활성의 변화나 운동기능을 방해여부를 관찰하는 시험법으로, 이번 실험에서는 시험재료의 신경독성을 알아보기 위하여 사용하였다. 실험 결과에 따르면 구리 스케일러 팁 가루를 ICR 마우스에 0.5g/kg 이하의 농도로 투여 시에는 유의할만한 신경독성이 나타나지 않았으며 이는 구리 스케일러 팁 가루가 신경 독성에 미치는 영향이 미비하다는 것을 의미한다. 1g/kg 이상 농도에서는 유의할 만한 신경 독성을 보였으나 구리 스케일러 팁의 질량이 약 0.8 g 정도이며, 실제 스케일러 사용시 발생하는 잔사의 양은 매우 적을 것이므로 1 g/kg 에서의 결과는 실제 임상에서는 무의미하다고 판단된다.

좀 더 체계적인 독성 실험을 위해서 독성 시험 전문 업체인 바이오독스텍에 의뢰해 급성 전신 독성 실험을 진행하였다. 로타로드시험 결과를 바탕으로 구리 합금 스케일러 팁의 독성이 약할 것으로 판단되어 개시 용량을 독성 등급 시험 시 사용하는 최고 농도인 2g/kg 로 설정하였고, 첫 번째 단계 실험 결과를 바탕으로 두 번째 단계에서도 같은 용량을 사용하였다. 이 용량에서 투여 후 3 일째 랫드 3 마리에서 체중감소가 관찰되었으나, 그 후 순조로운 체중 증가를 보였고, 투여 후 1 일부터 5 일까지

약물혼입변, 점액변, 연변 또는 하복부주위의 오염이 관찰되었으나 6 일부터는 이상 증상이 관찰되지 않았으므로 실험 물질의 독성 여부는 인정되지 않았다. 또한 두 단계의 실험 동안 사망한 개체가 관찰되지 않았으므로 구리 스케일러 팁 가루는 OECD 가이드라인에 따른 GHS 분류법에서 “Category 5 “로 분류할 수 있으며, 이는 이번 실험 조건 하에서는 시험 약물의 급성 독성을 확인할 수 없다는 것을 의미한다.

이번 실험에서는 구리 스케일러팁 원재료 분말을 사용하였으나, 구리 스케일러 팁을 실제로 구강 내에 사용했을 시 발생하는 잔사를 이용해야 더 정확한 실험 결과를 얻을 수 있을 것이다. 하지만 실제로 치아 표면에 사용 시 발생하는 구리 스케일러 팁 잔사의 양은 매우 적기 때문에 실험에 필요한 충분한 양을 얻을 수 없었다. 연구 결과에 따르면 동일한 물질이라도 입자의 크기가 작은 경우가 큰 경우보다 생체에 미치는 독성이 더 크다고 보고 되고 있다. 그러므로, 실제 발생하는 잔사보다 더 작은 크기를 가지는 구리 스케일러 팁 원재료에서 신경 독성 및 급성 전신 독성이 나타나지 않았으므로, 실제 스케일러 팁 잔사 또한 이러한 독성을 나타내지 않을 것으로 예상된다.

이번 연구에서는 단일 경구 투여를 통한 구리 스케일러 팁의 신경 독성 및 급성 전신 독성에 대해 연구하였다. 하지만 더 정확한 생체 유해성 여부를 알기 위해서는 추후 반복투여 독성 시험을 통한 독성 연구 및 만성 독성에 대한 실험이 필요할 것이다.

## V. 결론

구리 스케일러 팁 가루를 경구 투여 했을 때 신경 독성은 관찰되지 않았으며 2 g/kg 의 투여 용량에서 의미 있는 급성 전신 독성은 나타나지 않았다. 구리 스케일러 팁 가루는 GHS 분류법에 따라 “Category 5 “로 분류할 수 있다. 본 연구 결과, 구리 스케일러 팁은 치아, 수복재, 임플란트 등에 사용하였을 경우 신경 독성 및 급성 전신 독성을 일으키지 않을 것으로 생각된다.

## VI. 참고문헌

- [1] Marrotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:71-109
- [2] Nishihara T, Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000* 2004;36:14-26.
- [3] Heitz-Mayfield, L.J. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl):292-304.
- [4] Tonetti MS, Schmid J. Pathogenesis of implant failures. *Periodontol 2000* 1994;4:127-138.
- [5] Subramani, K., Jung, R.E., Molenberg, A. & Hammerle, C.H. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:616-626.
- [6] Kawai K, Urano M. Adherence of plaque components to different restorative materials. *Oper Dent* 2001;26:396-400.
- [7] Kantorski KZ, Scotti R, Valandro LF, Bottino MA, Koga-Ito CY, Jorge AO. Surface roughness and bacterial adherence to resin composites and ceramics. *Oral Health Prev Dent* 2009;7:29-32.
- [8] Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol* 1981;8:239-48.
- [9] Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 8(4): 281-94.
- [10] Renvert, S., Roos-Jansa<sup>o</sup>ker, A.M. & Claffey, N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl):305-15.
- [11] Walmsley AD, Lea SC, Landini G, Moses AJ (2008). Advances in power driven pocket / root instrumentation. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl): 22-28.

- [12] Oda S, Nitta H, Setoguchi T, Izumi Y, Ishikawa I. Current concepts and advances in manual and power-driven instrumentation. *Periodontol 2000* 2004;36:45-58.
- [13] Pameijer CH, Stallard RE, Hiep N. Surface characteristics of teeth following periodontal instrumentation: a scanning electron microscope study. *J Periodontol* 1972;43:628–633
- [14] Mourouzis P, Koulaouzidou EA, Vassiliadis L, Helvatjoglu-Antoniades MJ. Effects of sonic scaling on the surface roughness of restorative materials. *Oral Sci* 2009;51:607-14.
- [15] Quirynen M., Van Der Mei HC., Bollen CM., Schotte A., Marechal M., Doornbusch GI. An in vivo study of the influence of the surface roughness of implants in microbiology of supra- and subgingival plaque. *J Dent Res* 1993;72:1304-9.
- [16] Quirynen M., Bollen CM., Papaioannou W., Van Eldere J., van Steenberghe D. The influence of titanium abutment surface roughness on plaque accumulation and gingivitis: short-term observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:169–178
- [17] Ruhling A., Kocher T., Kreuzsch, J., Plagmann H.C. Treatment of subgingival implant surfaces with teflon-coated sonic and ultrasonic scaler tips and various implant curettes. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:19–29.
- [18] Kawashima H., Sato S., Kishida M., Yagi H., Matsumoto K., Ito K. Treatment of titanium dental implants with three piezoelectric ultrasonic scalers: an in vivo study. *J Periodontol* 2007;78:1689–1694.
- [19] Mann M., Parmar D., Walmsley AD., Lea SC. Effect of plastic-covered ultrasonic scalers on titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:76-82.
- [20] Baek SH, Shon WJ, Bae KS, Kum KY, Lee WC, Park YS. Evaluation of the safety and efficiency of novel metallic ultrasonic scaler tip on titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:1269-74.

- [21] Seol HW, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Baek SH, Lee SY. Surface alterations of several dental materials by a novel ultrasonic scaler tip. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012;27:801-10.
- [22] Chen Z, Meng H, Xing G, Chen C, Zhao Y, Jia G, Wang T, Yuan H, Ye C, Zhao F, Chai Z, Zhu C, Fang X, Ma B, Wan L. Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo. *Toxicol Lett* 2006; 163(2): 109-20.
- [23] Galhardi CM., Diniz YS., Faine LA., Rodrigues HG., Burneiko RC., Ribas BO., Novelli EL., Toxicity of copper intake: lipid profile, oxidative stress and susceptibility to renal dysfunction. *Food Chem. Toxicol* 2004; 42, 2053–2060.



## **Abstract**

# Evaluation of the neurotoxicity and acute systemic toxicity of copper ultrasonic scaler tip

Jang Moon Jung

Department of Dentistry

School of Dentistry

Seoul National University

It is well known that plaque is one of the main etiologic factors in periodontal disease. Plaque formation is initiated by the colonization of microorganism on the biofilm forming a coat on the surface of the teeth. Plaque accumulation on tooth and implant surface can induce gingival inflammation and alveolar bone loss. Plaque retention on dental restoration margin can cause the secondary caries. Therefore, supportive periodontal therapy with mechanical debridement of plaque is essential for the prevention of periodontal disease and the maintenance of implant and the restored teeth.

Ultrasonic scaler is one of the most commonly used instrument for plaque removal, and have advantages of less time consuming, more efficiency than hand instrumentation. However, stainless-steel scaler tip which has high strength and hardness caused damage to the surface of tooth, implant and dental restoration, while nonmetallic scaler tip which has low strength and

hardness, such as teflon-coated, plastic, carbon tip, removed plaque less efficiently than metallic scaler tip and leave debris of tip. Recently, the ultrasonic scaler tip mainly made of copper has been introduced to reduce these disadvantages. It was reported that copper scaler tip remove plaque more efficiently than nonmetallic scaler tip and less influence the titanium surface roughness than stainless-steel scaler tip.

However, copper scaler tip has some potential to leave the debris of copper in oral cavity if it is modified by tooth, implant or dental restoration. Because copper particle can induce some toxicological activities of copper in vivo, in this study, neurotoxic and acute systemic toxic effects of copper ultrasonic scaler tips to rat and mouse following oral administration.

To evaluate the neurotoxicity, ICR male mouse orally administrated with variable dose (0, 0.1, 0.5, 1 g/kg) of raw material copper scaler tip dissolved in distilled water. Rotarod test (Panlab, Spain) was performed at hours 0, 1, 2 and 3 after administration. Acute systemic toxicity test was performed according to the OECD guideline 423 (acute toxicity test). Spargue-Dawley rats were orally administrated with raw material of copper scaler tip dissolved in 0.5% methylcellulose solution. The test started with dose of 2 g/kg of copper solution. During 14 days, mortality, clinical signs and body weights were examined. On Day 14, all rats were sacrificed, and abnormal organ were examined. On the basis of the results, GHS (Globally Harmonized Classification System for Chemical Substances and Mixtures) category of copper scaler tip was determined.

In rotarod test, while no significant neurotoxicity was detected at the dose of 0.1 and 0.5 g/kg, there was significantly reduced balancing time at very high dose (1 g/kg) ( $p < 0.005$ ). In acute toxicity test, there were no death, no significant clinical signs and no significant changes in body weight gain during 14 Days. In addition, there was no abnormal appearance in necropsy.

On the basis of those results, copper scaler tip was categorized into “Category 5” which means that acute toxicity of test material was not detected at this test condition.

In conclusion, there was no clinically significant neurotoxic and acute systemic toxic effect of copper scaler tip powder on animal following oral administration. Therefore, it is suggested that oral intake of copper scaler tip particles might not be exerting adverse effect during debridement of plaque on tooth, implant and dental restoration.

---

Keywords: copper scaler tip, neurotoxicity, acute systemic toxicity

Student number: 2009-22714