

천연고분자 화합물을 이용한 불소겔이 법랑질 탈회에 미치는 영향

김지연 · 이상호 · 이난영

조선대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실

국문초록

본 연구는 젤라틴과 메틸셀룰로오스를 기저재로 한 불소겔을 제작하고 이들의 높은 점조도와 표면에 흡착하는 능력이 치면에 불소를 오랜 시간 저류시켜 법랑질 탈회를 효과적으로 억제할 수 있는지 살펴보고자 시행되었다.

소의 전치로 시편 80개를 제작하였으며, (1) APF gel (2) CavityShield™, (3) Gelatin F gel (4) Methyl cellulose F gel 이렇게 4개의 군으로 분류하였다. 모든 시편을 인공우식용액에 72시간동안 보관하여 법랑질을 탈회시킨 후, 표면미세경도 측정법과 편광 현미경하에서 병소의 탈회 깊이를 측정하는 두 가지 방법을 사용하여 탈회정도를 측정하였다. 연구결과는 다음과 같다.

- 1) 불소를 처리한 experimental side와 처리하지 않은 control side간 미세경도의 차이는 APF를 적용한 제1군에서 71.82(VHN)로 가장 작은 것으로 나타났다(p<0.05).
- 2) CavityShield™를 도포한 제2군에서 148.24(VHN)로 가장 큰 차이를 보여 불소바니쉬의 탈회억제효과가 가장 큰 것으로 나타났다(p<0.05).
- 3) Gelatin과 methyl cellulose F gel을 도포한 3군과 4군에서 control side와 experimental side간 미세경도의 차이는 1군보다는 높고 2군보다는 낮았으나 3군과 4군간에 유의한 차이는 없었다(p>0.05).
- 4) 인공탈회병소의 깊이를 측정된 결과 APF를 처리한 제1군에서 control side와 experimental side간 병소의 깊이차이는 16.69 μm로 가장 적게 나타났다(p<0.05).
- 5) 2,3,4군에서는 병소깊이 측정을 통해 탈회억제효과가 APF군에 비해 우수하게 나타났으나(p<0.05) 각 군 간에 차이는 검증되지 않았다(p>0.05).

이상의 결과를 종합하여 보면 실험적으로 제조된 두 가지 불소겔은 APF gel에 비해 법랑질 탈회 억제효과가 우수하다고 할 수 있으며 이는 APF gel에 비해 gelatin이나 methyl cellulose의 높은 점조도가 불소를 더 장시간 치면에 접촉시킨 것으로 생각된다. 현재 가장 우수한 치면 잔류시간을 보이는 것으로 인정되는 불소바니쉬와 비교하여도 이들의 효과가 크게 떨어지지 않는 것을 알 수 있었으며 이는 향후 천연고분자 화합물을 이용한 다양한 불소제제의 개발 가능성을 보여주는 것이라 사료된다.

주요어 : 불소겔, 젤라틴, 메틸셀룰로오스, 법랑질 탈회, APF gel, 불소바니쉬

I. 서 론

치아우식은 인류의 건강을 위협하는 만성질환 중 하나이며 이러한 치아우식을 예방하기 위해 불소가 중요한 역할을 한다는 것은 널리 알려진 사실이다¹⁻³⁾. 불소의 우식 예방기전은 명확하게 밝혀지지 않았으나 일반적으로 치아표면에 침착된 불소가 법랑질의 산에 대한 용해도를 낮추어 치면세균막에서 형성된

산에 의한 탈회를 억제하고 법랑질 초기 우식병소의 재광화를 촉진시키며 미생물의 성장을 억제하는 것으로 생각된다^{2,3)}.

불소를 이용한 치아우식예방은 전신적인 접근과 국소적인 접근을 들 수 있는데 이중 국소적 불소도포법은 1943년 Knudson과 Armstrong¹⁾에 의해 NaF 국소도포법이 소개된 이래로 오늘날에 이르기 까지 치아우식 예방을 위해 널리 사용되어 왔다. 국소적으로 적용되는 불소제제의 성공여부는 구강내에서 적절

교신저자 : 이상호

광주광역시 동구 서석동 375번지 / 조선대학교 치과대학 소아치과학교실 / 062-220-3865 / shclee@chosun.ac.kr

원고접수일: 2009년 09월 15일 / 원고최종수정일: 2009년 11월 05일 / 원고채택일: 2009년 11월 10일

한 농도를 얼마나 길게 유지할 수 있는가에 달려있다. 초기의 국소도포용 불소는 SnF₂용액이나 NaF gel의 수용성 제제로 사용되었다. 그러나 SnF₂는 치아에 착색을 일으키고 좋지 않은 맛으로 인한 불편감이 존재하여 점차 사용하지 않게 되었고, NaF 를 인산으로 산성화시킨 APF gel이 개발되었다⁴⁾. APF gel은 중성인 NaF에 비해 법랑질 내로의 불소흡수효과가 우수한 것으로 인정받았으며^{5,6)}, 현재 가장 일반적으로 사용되고 있는 국소도포용 불소제제이다. 그러나 이러한 APF gel은 수용성으로 치질과 접촉시간이 짧아 그 효과가 지속적이지 못하다는 단점이 있으며 4분간의 도포기간 동안 섭취되는 불소로 인한 일시적인 오심과 구토 등의 불편감 뿐 아니라 전신적 독성의 가능성이 존재하며 이외에도 산성인 APF gel이 구강 내에 존재하는 글래스아이오노머나 복합레진과 같은 심미수복재 표면의 거칠기를 증가시켜 심미성에 영향을 미친다는 보고들도 있다^{7,8)}.

따라서 이에 대한 대안으로 비수용성인 불소바니쉬의 사용이 제시되었다. 불소바니쉬는 colophonium과 beeswax를 첨가하여 치질에 접촉되는 시간을 늘린 제품으로 긴 시간동안 더 많은 불소를 침착시킬 수 있다는 장점을 가져 최근 그 사용이 증가되고 있다⁹⁾. 그러나 이러한 불소바니쉬는 제품에 따라 치면에 자극이 있거나 치아에 일시적인 착색을 일으키고, 끈끈한 질감에 거부감을 갖는 경우도 있어 현재 사용되고 있는 불소도포제제 중 이상적으로 완벽한 제품은 없다고 할 수 있다. 따라서 많은 분야에서 새로운 불소전달시스템에 대한 시도가 행해지고 있으며¹⁰⁻¹²⁾, 이러한 노력의 일환으로 최근 치의학분야에 천연고분자(natural polymer)의 도입이 고려되고 있다^{13,14)}.

천연고분자 화합물이란 합성이 아닌 자연에 존재하는 분자량 10,000 이상의 물질을 말하여 젤라틴, 녹말, 셀룰로오스, 단백질, 고무 등을 통칭한다. 이중 젤라틴은 동물의 피부나 결합조직, 뼈에서 추출한 콜라겐을 가수분해하여 얻은 단백질성분으로 열 변성 겔을 구조화 시키는 능력이 있으며 물질의 점도를 증가시키고 표면활성도를 높이는 특성이 있어 식품 및 의약품으로 널리 사용되고 있으며 메틸셀룰로오스는 식물성 다당류로 목재펄프에서 추출되며 약품이나 식품의 점도를 증가시키기 위해 사용되는 대표적인 증점제이다^{15,16)}. 본 실험에서는 젤라틴과 메틸셀룰로오스를 기저재로 한 불소겔을 제작하고 이들의 높은 점도와 표면에 흡착하는 능력이 치면에 불소를 오랜시간 저류시켜 법랑질 탈회를 효과적으로 억제할 수 있는지 살펴보고자 하였으며, 비교 평가를 위한 대조군으로 기존에 사용되고 있는 APF gel과 불소바니쉬를 설정하였다.

법랑질의 탈회정도를 측정하는 방법으로는 미세경도측정이나¹⁷⁾ 절단하여 현미경으로 관찰하는 방법과 laser fluorescence나 microradiography^{18,19)}, micro CT 촬영 등 여러가지 방법이 있는데²⁰⁾, 이러한 측정방법에 따른 편차도 존재할 수 있을 것으로 생각되는바 본 연구에서는 표면미세경도 측정법과 절단하여 편광 현미경하에서 병소의 탈회 깊이를 측정하는 두 가지 방법을 사용하여 탈회정도를 측정하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

발거된 소의 전치 중 우식이 없고 법랑질 표면이 건전한 치아를 선정하여 1×1 cm 크기의 시편 80개를 제작하였으며 이를 20개씩 4개의 군으로 분류하였다. 불소제제는 기성품으로 APF gel(1.23% F, PASCAL, USA)과, CavityShield™ (5% sodium fluoride/ 2.26% F, OMNII Oral Pharmaceuticals, USA)를 사용하였으며 실험적으로 제조된 Gelatin F gel (gelatin, rosemary, NaF 5%)과 Methyl cellulose F gel (methyl cellulose, ethanol, PEG, NaF 5%) 을 사용하였다.

2. 연구방법

1) 시편제작

1×1 cm 크기로 제작된 시편을 epoxy resin에 포매하고 시편을 800에서 4000grit 까지 순차적으로 탄화규소 연마지를 사용하여 법랑질 표면이 레진봉의 장축에 대해 직각이 되도록 연마하였다. 표면미세경도계 (HMV-2, Shimadzu Co.,Japan)를 이용하여 100 g의 하중을 5초간 가하는 조건으로 시편의 중심부에서 4곳의 미세경도(VHN, Vicker's Hardness Number)를 측정하고 평균값을 내어 평균 VHN이 200-300범위를 갖는 80개의 시편을 선택하였다. 선택된 시편의 중앙을 가는 다이아몬드 버로 분리하여 좌우를 control side 와 experimental side로 구분하였으며 control side에 nail varnish를 도포하였다(Fig. 1).

2) 불소제제의 적용

노출된 experimental side에 각각의 불소제제를 도포하였다. 1군은 APF gel을 면봉으로 도포하고 4분후 수세하였으며 2군은 CavityShield™를 도포하고 1분간 건조시킨 후 수세하였으며 3군과 4군은 Gelatin F gel과 Methyl cellulose F gel 을 각각 1분간 도포 후 수세하였다. 불소적용 후 모든 시편을 증류수에 보관하였으며 24시간 후 어린이용 칫솔을 이용하여 brushing하였다(Table 1).

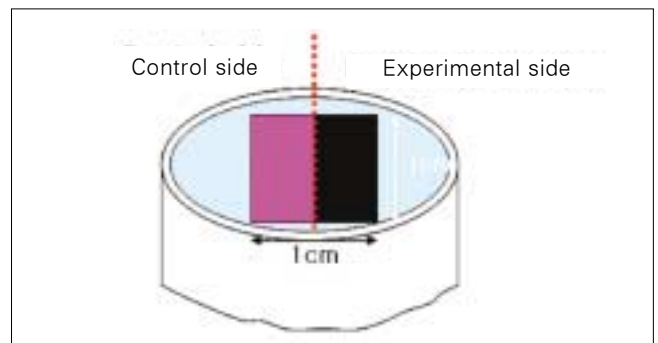


Fig. 1. Schematic drawing of experimental design.

Table 1. Distribution of samples by method of treatment

Group	Method of treatment	Number
I	APF gel + washing after 4 min	20
II	CavityShield™ + washing after 1 min	20
III	Gelatin F gel + washing after 1 min	Brushing after 24 hrs
IV	Methyl cellulose F gel + washing after 1 min	20

3) 법랑질 탈회

법랑질 탈회를 위한 인공우식용액은 수산화인산칼슘(calcium phosphate-tribasic, Sigma,USA)이 50% 포화된 0.1M lactic acid와 Carbopol 0.2% (#907,BF Goodrich,USA)를 함유한 pH4.0 용액을 제작하여 사용하였으며 control side의 nail varnish를 제거한 뒤 모든 시편을 동일하게 제작된 인공우식용액에 37℃ 항온상태로 72시간동안 보관하여 법랑질을 탈회시켰다.

4) 미세경도의 변화 측정

탈회 후 변화된 미세경도를 표면미세경도계 (HMV-2, Shimadzu Co.,Japan)를 이용하여 100g의 하중을 5초간 가하는 조건으로 VHN을 측정하였으며 4곳을 측정하여 평균치를 사용하였다. 좌우측 control side와 experimental side를 각각 측정하여 비교하였다.

5) 병소의 깊이 측정

72시간의 탈회과정 후 각 군간 병소의 깊이차이를 관찰하기 위해 모든 시편을 절단하여 슬라이드표본을 제작하였다. 병소의 깊이 측정은 편광현미경하에서(Axioskop 2 Plus, Zeiss, Germany) 시행하였으며 역시 4개의 지점을 설정하여 측정하고 이의 평균치를 사용하였다. 측정은 현미경에 연결된 영상분석 프로그램(Image Pro plus, Media-cybernetics Co., USA) 상에서 시행하였다.

6) 통계분석

72시간 탈회 후 불소를 처리한 experimental side와 처리하지 않은 control side의 미세경도차이와 탈회병소의 깊이차이를 one way ANOVA를 이용하여 평가하였으며 Tukey test를 시행하여 사후 검증하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 미세경도측정 (Table 2, Fig. 3)

불소제제를 처리한 experimental side와 처리하지 않은 control side간 미세경도의 차이는 APF를 적용한 제1군에서 71.82VHN 으로 가장 작았으며 CavityShield™를 도포한 제2군에서 148.24로 가장 큰 차이를 보여 불소바니쉬의 탈회억제효과가 가장 큰 것으로 나타났다(p<0.05). 3군과 4군간에는 유의한 차이가 없었다(p>0.05).



Fig.2. Surface microhardness tester (HMV-2 Shimadzu Co.,Japan) and Polarized light microscope (Axioskop 2 Plus, Zeiss, Germany).

Table 2. Difference of microhardness values (mean ± SD) between control and experimental side in various groups (unit: VHN)

Group	Control side	Experimental side	Difference	N
I	144.87 ± 49.41	216.70 ± 67.05	71.82 ± 51.14 ^a	20
II	120.80 ± 31.42	269.04 ± 33.32	148.24 ± 36.64 ^b	20
III	126.29 ± 58.49	224.52 ± 39.33	111.42 ± 35.65 ^c	20
IV	77.93 ± 29.07	186.99 ± 43.71	109.06 ± 44.16 ^c	20

Different letters mean statistically significance (p<0.05)

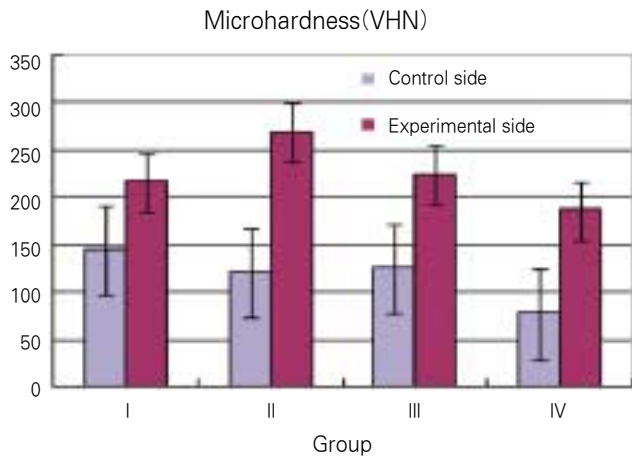


Fig. 3. Comparison of surface microhardness between control and experimental side after demineralization.

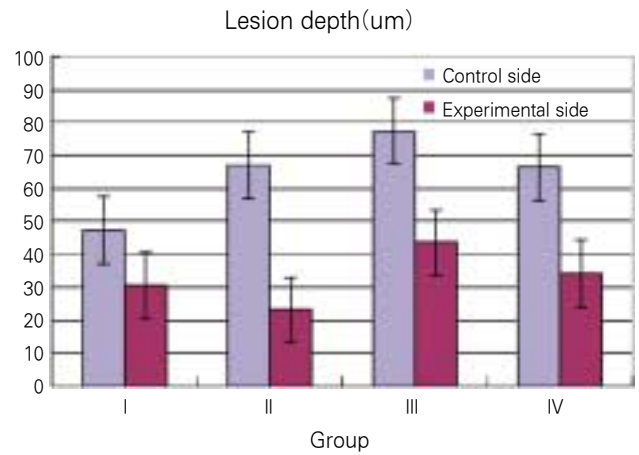


Fig. 4. Comparison of lesion depth between control and experimental side after demineralization.

Table 3. Difference of the mean lesion depth ($M \pm SD, \mu m$) between control and experimental side in various groups (unit: μm)

Group	Control side	Experimental side	Difference	N
I	47.30 \pm 13.08	30.61 \pm 10.96	16.69 \pm 7.63 ^a	15
II	67.10 \pm 20.50	23.11 \pm 9.72	43.98 \pm 18.05 ^b	14
III	77.44 \pm 25.65	43.49 \pm 18.48	33.95 \pm 17.41 ^b	15
IV	66.47 \pm 19.70	34.24 \pm 10.80	32.23 \pm 18.65 ^b	14

Different letters mean statistically significance ($p < 0.05$)

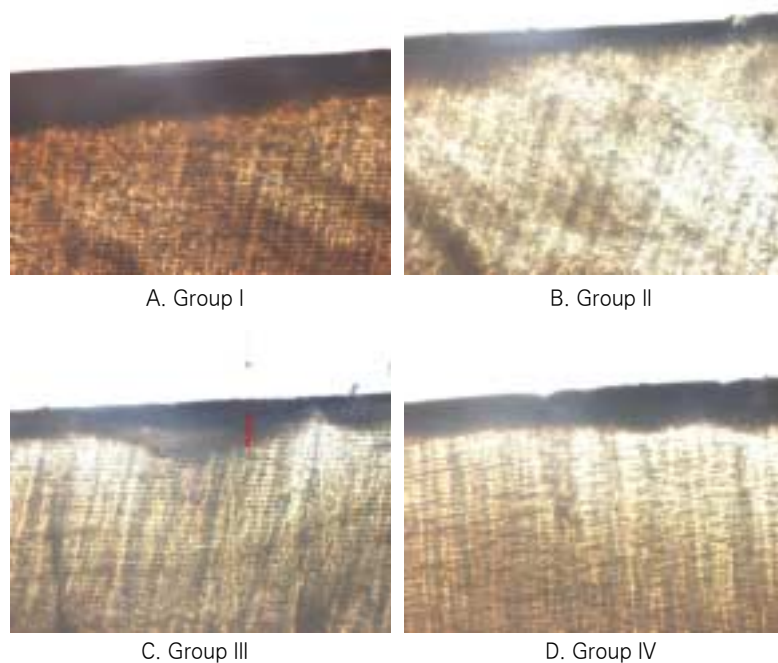


Fig. 5. Polarized light microscopic views showing cross sections of each groups.

2. 병소의 깊이 측정 (Table 3, Fig. 4)

72시간 후 편광현미경하에서 인공탈회병소의 깊이를 측정한 결과 APF를 처리한 제1군에서 양측 병소의 깊이차이는 16.69 μm 로 가장 적게 나타나 APF의 탈회억제효과가 가장 적음을

알 수 있었으며 ($p < 0.05$) 다른 군에 비해 균일하게 탈회가 진행된 양상을 관찰할 수 있었다 (Fig. 4). 불소바니취와 gelatin, methyl cellulose F gel을 도포한 2, 3, 4군에서는 유의한 차이가 검증되지 않아 ($p > 0.05$) 이들의 탈회억제효과는 유사함을 알 수 있었다.

IV. 총괄 및 고찰

치아우식을 예방하는 방법으로는 치태조절과 식이조절, 치면 열구전색 그리고 불소제제의 사용을 들 수 있는데 이중 불소의 사용은 상수도수불소화, 불소보조제복용과 같은 전신적인 사용과 불화치약의 사용, 불소용액 양치, 전문가 불소도포 같은 국소적인 사용으로 나누어진다²¹⁾. 전문가 불소도포는 1943년 처음 임상에 도입된 이래 치아우식 예방을 위해 많은 역할을 담당하여왔다¹⁾. 초기의 국소도포용 불소제제는 SnF₂나 NaF 용액이었는데 SnF₂용액은 안정적이지 못할 뿐 아니라 치면의 착색을 일으키고 나쁜 맛을 갖는 단점으로 인해 점차 사용하지 않게 되었고 NaF를 인산으로 산성화시킨 APF gel이 개발되었다. APF gel은 pH3.2-3.5의 낮은 산도를 가지며 중성인 NaF에 비해 법랑질 내로의 불소침투와 탈회예방효과가 우수한 것으로 인정받고 있다^{5,6)}. 이러한 APF gel 도포법의 우식예방효과는 20% 정도로 보고되고 있으며²²⁻²⁴⁾, 현재 임상에서 가장 널리 사용되는 전문가 불소도포법이다. 이와 같이 국소적으로 적용되는 불소의 치아우식예방효과는 주로 치태나 법랑질 표면에 적절한 농도의 불소를 지속적으로 공급하는 것에 좌우된다고 할 수 있다. 그러나 APF gel은 수용성으로 타액이나 물에 쉽게 씻겨져나가 효과가 지속적이지 못하며²⁵⁾, 도포하는 동안 트레이에서 흐르는 재료를 삼킬 수 있고 구강내에 존재하는 복합레진이나 글래스아이오노머 같은 심미수복재의 표면 거칠기를 증가시킨다는 보고도 있다^{7,8)}. 1.23% APF gel은 비교적 고농도의 불소이기 때문에 환자가 많은 양을 섭취하지 않도록 주의해야 하는데 많은 양의 불소를 삼키게 되면 전신적 독성뿐 아니라 오심이나 구토 등의 급성증상을 보일 수 있다. APF gel 1회 도포시 환자가 삼키는 불소의 양은 14~31mg으로 알려져 있다^{26,27)}. 환자가 섭취하는 불소를 최소화하고 chair time을 줄이기 위해 도포시간을 줄이는 방안에 대한 제안이 있게 되었는데 Garcia-Godoy등²⁸⁾은 APF 도포시 법랑질에 흡수되는 불소의 양이 첫 1분동안 급격히 증가되고 그 이후에는 많지 않아 도포시간을 늘리는 것이 효과가 없음을 보고하여 기존에 사용되어 온 4분도포가 아닌 1분간의 도포를 주장하였다. 이에 따라 여러 제조회사들에서 1분도포용 제품을 판매하고 있지만 임상적으로 그 효과가 동일함이 증명되지 않았으며 기존의 4분 도포법은 매우 어린환자나 협조도가 낮은 환자, 장애를 갖는 환자에게 적용하기 어려운 것이 현실이다.

APF gel의 이러한 단점을 극복하기 위해 1970년대 후반부터 불소바니쉬가 개발되기 시작하였다. 불소 바니쉬는 비수용성이며 도포시 치아를 점착성의 막으로 덮어 고농도의 불소를 장시간 치아와 접촉할 수 있게 한다. 도포하기가 쉽고 젤을 사용하는 경우보다 아주 적은 양을 사용하는 장점이 있다²⁹⁻³²⁾. 또한 어린아이들, 장애인 그리고 불소 젤의 도포가 어려운 환자들에게 사용될 수 있다. 최초의 불소 바니쉬는 Duraphat[®] (Woelm and Pharma, Eschwege, Germany)으로 1964년에 Schmidt에 의해 소개되었다³³⁾. Duraphat[®]은 neutral colophonium base에 5% NaF로 구성되며 ml당 22.6mg의 불소

를 함유한다. 10 ml 튜브에 포장되어 있고 한번에 0.3~0.5ml를 사용한다. Fluor Protector[®] (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein)는 1975년 소개되었고 polyurethane base에 1% difluoridesilane으로 구성되며 ml당 1 mg의 불소를 함유하고 있어 다른 제품에 비해 비교적 낮은 농도의 바니쉬이지만 Duraphat[®]과 달리 산성을 띄어 법랑질로의 침투도를 높이고자 하였다. 갈색 유리병에 0.4 ml씩 포장되어있다. 최근 개발된 CavityShield[™] (Ominii Pharmaceuticals, West Palm Beach, Fla)는 resinous base에 5% NaF로 구성되며 ml당 22.6 mg의 불소를 함유한다. 1회 용기에 담겨져 있어 위생적이고 1회 사용량이 정해져 불소의 과잉 사용이나 과잉섭취의 가능성을 줄여주며 tube형태여서 NaF가 용기 바닥에 가라앉아 도포시 마다 함유된 불소량이 달라지는 단점을 보완할 수 있다. 또한 자일리톨을 첨가하여 Fluor Protector[®] 보다 맛과 향이 좋아 환자들이 쉽게 받아들일 수 있다. 이외에도 Duraflo^r (Pharma Science, Montreal, Canada), Bifluoride12 (Voco, Germany), Carex (Voss, Norway) 등이 있다.

이러한 불소 바니쉬의 우식예방 효과는 많은 임상 연구를 통해 어느정도 인정받은 바 있으며 세계적으로 불소바니쉬의 사용이 증가되고 있지만 여전히 임상 및 실험실 연구는 완전하지 않으며 제품에 따라 치은의 burning sensation이나 휘발용 용매의 자극이 존재하기도 하고 청소년이나 성인환자의 경우 끈끈한 느낌이나 일시적인 착색에 거부감을 가질 수 있다.

따라서 구강내에서 지속적으로 불소를 유리할 수 있는 새로운 불소전달시스템에 대한 여러 연구들이 진행되어 왔는데 Toumba 등¹²⁾은 서서히 불소를 유리하는 glass를 개발하여 환자의 상악구치 협면에 부착하여 우식예방효과를 높이는 시도를 한 바 있으며 Bottenger 등^{34,35)}과 Vivien Castioni 등³⁶⁾도 유사한 연구를 하여 양호한 결과를 얻었다고 보고하였다. 이외에도 한동안 수복재료에 불소를 첨가하는 분야에 관심이 집중되었는데³⁷⁻³⁹⁾ 긴 시간 안정적으로 불소를 유리하는 측면에서 좋은 평가를 받지 못하였다. 불소의 구강내 잔류시간을 증가시키려는 노력의 일환으로 Gabre 등¹¹⁾은 점막용 점착성 연구에 불소를 첨가하고자 하였으며 다양한 크기의 미세소포에 불소를 첨가하여 서서히 유리되도록 하는 연구도 시행되었다¹⁰⁾.

천연고분자 화합물이란 합성이 아닌 자연에 존재하는 분자량 10,000 이상의 물질을 말하여 젤라틴, 녹말, 셀룰로오스, 단백질, 고무 등을 통칭한다. 이중 젤라틴은 동물의 피부나 결합조직, 뼈에서 추출한 콜라겐을 가수분해하여 얻은 단백질성분으로 열 변성 겔을 구조화 시키는 능력이 있으며 물질의 점도를 증가시키고 표면활성도를 높이는 특성이 있어 식품 및 의약품으로 널리 사용되고 있으며 메틸셀룰로오스는 식물성 다당류로 목재펄프에서 추출되며 약품이나 식품의 점도를 증가시키기 위해 사용되는 대표적인 증점제이다¹⁵⁾. 의학분야에서 천연고분자의 활용은 매우 광범위 하다. 시럽이나 엘릭실제의 점도조절, 정제의 코팅 등 전통적으로 사용되어온 분야 뿐 아니라 위장관 내 약물의 체류시간을 증가시키기 위한 점막부착성 제제, 약물의 제어방출을 위한 이중피막형성, 표적지향성 신기술의약품의

제조 등 그 사용이 점차 증가되고 있다¹⁶⁾.

치의학 분야에서도 이러한 고분자를 사용한 시도가 다각도로 존재하는데 치약이나 muothrins와 같은 구강위생용품에 고분자를 첨가하면 이들의 높은 표면 흡착성이 결과적으로 plaque 형성을 방해한다는 연구가 있었으며¹⁴⁾, 구강내 감염이 있을 때 사용하는 가글 용액 대신 고분자와 iodine을 결합시킨 점막부착형 정제를 사용하는 제어방출시스템에 대한 시도도 존재한다⁴⁰⁾. 또한 2004년 Wu 등¹⁰⁾은 10-15 μ m 크기의 젤라틴 미세소포로 불소를 capsulation하고 이 현탁액을 도포한 결과 실험실적으로 기존 불소용액에 비해 더 긴 시간 치면에 잔류할 수 있으며 서서히 불소를 유리할 수 있다고 주장하였는데 이들은 젤라틴이 생체 친화적이며 생분해가능하고 독성이 없으며 쉽게 체외 배출된다는 장점을 갖는다고 하였다. 본 연구에서는 이러한 선행연구에서 착안하여 젤라틴과 메틸셀룰로오스에 5%의 NaF를 첨가한 겔을 실험적으로 제작하였으며 항균제로서 사양 허브인 로즈마리를 가소제로 polyethylen glycol(PEG)과 이의 용매인 ethanol을 첨가하였다. 이들 겔은 무색 무취 무미 상태로 도포 시 거부감이 없으며 도포 후 몇 초간의 건조 동안 용매가 휘발된 후에는 끈적이는 느낌이 남지 않으며 치면에 흡착되므로 기존의 불소바니쉬에 비해 임상적으로 더 유용한 부분이 있을 것으로 생각된다. 또한 이번 연구에서는 불소바니쉬에 사용되는 농도를 기준하여 5% NaF를 사용하였으나 향후 연구를 통하여 다양한 농도의 불소를 적용하여 안전하면서도 효과적으로 사용할 수 있는 적정농도를 찾아야 할 것으로 생각되며 다양한 첨가제를 받아들일 수 있는 고분자의 특성을 이용하여 색소나 감미제를 첨가하여 임상적 적용도를 높일수 있고 광활성 개시제를 첨가하여 광중합이 가능하도록 하거나 미백제를 추가하여 미백기능을 겸하도록 하는 등 다양한 응용이 기대된다고 할 수 있다.

법랑질의 탈회정도를 측정하는 방법으로는 표본을 제작하여 현미경으로 관찰하는 방법을 비롯하여 미세경도 측정법과 같은 침습적인 방법과 microradiography나 micro CT, QLF (Quantitative light induced fluorescence) 등의 비침습적인 방법이 있다^{17-19,22,41-42)}. 본 실험에서는 표본을 제작하여 편광현미경으로 관찰하는 방법과 미세경도 측정법을 사용하였는데 표면미세경도 측정법은 법랑질에서의 광물질의 변화를 측정하는 방법 중 하나로 일정하게 가해진 하중에 대한 표면의 압입에 대한 표면적의 변화로 표시된다. Arends 등⁴³⁾은 병소의 깊이는 미세경도 측정기의 압흔의 대각선의 길이에 비례한다고 보고한 바 있으며 일반적으로 표면미세경도가 법랑질의 탈회정도를 대변해주는 것으로 알려져 있다. 그러나 표면미세경도를 정확하게 측정하기 위해서는 매끄러운 표면연마와 시편의 정확한 제작 등 기술적인 오류가 존재할 가능성이 있다. 본 실험에서는 치아경도의 차이 등 개체간의 차이를 배제하기 위해 동일 시편 내에서 좌우로 구분하여 대조군과 실험군을 설정하였는데 실제 통계처리 과정 중에서도 시편간에 초기 미세경도가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다. 실험 후 불소를 처리한 실험측과 처리하지 않은 대조측의 미세경도의 차이를 분석한 결과 APF

gel을 도포한 제 1군에서 71.82 VHN으로 가장 작았으며 바니쉬를 도포한 2군에서 148.24로 가장 컸으며 3군과 4군 사이에는 차이가 없었다.

시편을 절단하여 광학현미경하에서 탈회병소의 양상을 관찰한 결과 APF gel을 도포한 제1군에서는 탈회가 더 깊이 진행되었으며 2, 3, 4군에서는 깊이에 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과를 통해 실험적으로 제작된 고분자불소겔이 APF gel보다는 법랑질 탈회억제에 더 우수한 효과를 가짐을 알 수 있었으며 이는 APF gel이 도포후 수세에 의해 쉽게 씻겨져 나간 반면 다른 군들은 표면흡착성을 갖는 고분자의 특성상 치면에 점착성의 막을 형성하여 더 오랜시간 잔존하였기 때문으로 생각된다. 또한 현재 가장 우수하다고 인정받고 있는 불소바니쉬와 거의 유사한 효과를 보였는데 실제 임상에서는 점막 흡착성을 갖는 고분자가 치면 뿐 아니라 구강내 점막에 부착되어 잔류된다면 바니쉬보다 더 우수한 효과를 보일 가능성이 존재한다.

향후 천연고분자 화합물을 이용한 불소겔 개발에 있어 적정 불소농도나 다양한 첨가물 등에 대한 더 많은 실험실적 연구뿐 아니라 적절한 임상실험 모델의 개발이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

이 연구는 실험적으로 제조된 gelatin F gel과 methyl cellulose F gel이 법랑질 탈회과정에 미치는 영향을 알아보고자 시행되었으며 그 효과를 기존에 사용되어온 APF gel과 불소바니쉬의 효과와 비교하였다. 시편간의 차이를 배제하기 위해 동일 시편상에 대조군과 실험군을 설정하였으며 각 불소제제를 도포한 후 인공우식용액에서 법랑질을 72시간 탈회시켰다. 실험 후 대조군과 실험군의 미세경도를 측정하여 그 차이를 비교하였으며 절단하여 표본을 제작하고 편광현미경 하에서 탈회병소의 깊이를 측정하였다.

1. 불소를 처리한 experimental side와 처리하지 않은 control side간 미세경도의 차이는 APF를 적용한 제1군에서 71.82(VHN)로 가장 작은 것으로 나타났다(p<0.05).
2. CavityShield™를 도포한 제2군에서 148.24(VHN)로 가장 큰 차이를 보여 불소바니쉬의 탈회억제효과가 가장 큰 것으로 나타났다(p<0.05).
3. gelatin 과 methyl cellulose F gel을 도포한 3군과 4군에서 control side와 experimental side간 미세경도의 차이는 1군보다는 높고 2군보다는 낮았으나 3군과 4군간에 유의한 차이는 없었다(p>0.05).
4. 인공탈회병소의 깊이를 측정한 결과 APF를 처리한 제1군에서 control side와 experimental side간 병소의 깊이차이는 16.69 μ m로 가장 적게 나타났다(p<0.05).
5. 2,3,4군에서는 병소깊이 측정을 통해 탈회억제효과가 APF군에 비해 우수하게 나타났으나(p<0.05) 각 군 간에 차이는 검증되지 않았다(p>0.05).

이상의 결과를 종합하여 보면 실험적으로 제조된 두가지 불

소겔은 APF gel에 비해 범랑질 탈회 억제효과가 우수하다고 할 수 있으며 이는 APF gel에 비해 gelatin이나 methyl cellulose 의 높은 점조도가 불소를 더 장시간 치면에 접촉시킨 것으로 생각된다. 현재 가장 우수한 치면 잔류시간을 보이는 것으로 인정되는 불소바니쉬와 비교하여도 이들의 효과가 크게 떨어지지 않는 것을 알 수 있었으며 이는 향후 천연고분자 화합물을 이용한 다양한 불소제제의 개발 가능성을 보여주는 것이라 사료된다.

참고문헌

- Knuston JW, Armstrong W : The effect of topically applied sodium fluoride on dental caries experience. *Publ Health Rep*, 58:1701-1715, 1943.
- Adair SM : Current fluoride therapy in dentistry for children. *Curr Opin Dent*, 1: 583-591, 1991.
- Ten Cate JM : In vitro studies on effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res*, 69(sp Issue):614-619, 1990.
- Mellberg JR, Nicholson CR, Trubman A : The acquisition of fluoride by tooth enamel in vivo from self-applied APF gel and prophylaxis paste. *Caries Res*, 7:173-178, 1973.
- Cobb HB, Rozier RG, Bawden JW : A clinical study of the caries preventive effects of an APF solution and APF thixotropic gel. *Pediatr Dent*, 2:263-266, 1980.
- Hicks MJ, Flaitz CM, Garcia-Godoy F : Root-surface caries formation: effect of in vitro APF treatment. *J Am Dent Assoc*, 129:449-453, 1998.
- Kula K, Nelson S, Thompson V : In vitro effect of APF gel on three composite resin. *J Dent Res*, 62:846-849, 1983.
- 최인혁, 김은정, 김현정 등. : APF gel이 심미수복재료의 표면에 미치는 영향. *대한소아치과학회지*, 33:281-289, 2006.
- Beltrán Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA : Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc*, 131:589-596, 2000.
- Wu H, Zhang ZX, Zhao HP, et al. : Preparation of sodium fluoride-loaded gelatin microspheres, characterization and cariostatic studies. *J Microencapsul*, 21:889-903, 2004.
- Gabre P, Ellefsen B, Birkhed D, et al. : Oral retention of fluoride from a mucosa adhesive paste (Orabase) supplemented with NaF - a pilot study. *Oral Health Prev Dent*, 3:159-163, 2005.
- Toumba KJ, Curzon ME : A clinical trial of a slow-releasing fluoride device in children. *Caries Res*, 39:195-200, 2005.
- Reijden WA, Buijs MJ, Damen JJ, et al. : Influence of polymers for use in saliva substitutes on de- and remineralization of enamel in vitro. *Caries Res*, 31:216-223, 1997.
- Gaffar A, Hunter CM, Mirajkar YR : Applications of polymers in dentifrices and mouthrinses. *J Clin Dent*, 13:138-148, 2002.
- 최후균, 이용복, 사흥기 등 : 신기술의약품개발. 도서출판 신일상사, 131-151, 2002.
- 이범진, 한건 : 제형의원리와기술. 도서출판신일상사, 200-449, 2000.
- White DJ, Featherstone JD : A longitudinal micro-hardness analysis of fluoride dentifrice effects on lesion progression in vitro. *Caries Res*, 21:502-512, 1987.
- 설재현, 오유향, 이난영 등 : 레이저 형광법을 이용한 인접면 우식증의 진단. *대한소아치과학회지*, 31:236-246, 2004.
- Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, et al. : Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res*, 17:385-391, 1983.
- 문성권, 이재천, 김영재 등 : Fluoride varnish와 Acidulated phosphate fluoride gel이 인공우식병소에 미치는 영향에 대한 미세전산화 단층촬영을 이용한 연구. *대한소아치과학회지*, 31:212-222, 2004.
- Attin T, Buchalla W, Hellwig E : Effect of topical fluoride application on toothbrushing abrasion of resin composites. *Dent Mater*, 22:308-313, 2006.
- Ekstrand J, Koch G, Lindgren LE, et al. : Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults. *Caries Res*, 15:213-220, 1981.
- Hausen H : Benefits of topical fluorides firmly established. *Evid Based Dent*, 5:36-37, 2004.
- American Dental Association Council on Scientific Affairs. : Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc*, 137:1151-1159, 2006.
- Arends J, Schuthof J : Fluoride content in human enamel after fluoride application and washing - an in vitro study. *Caries Res*, 9:363-372, 1975.
- LeCompte EJ, Whitford GM : The biologic availability of fluoride from alginate impressions and APF gel applications in children. *J Dent Res*, 60:776-780, 1981.

27. Whitford GM : Fluoride in dental products: safety considerations. *J Dent Res*, 66:1056-1060, 1987.
28. Garcia-Godoy F, Hicks MJ, Flaitz CM, et al. : Acidulated phosphate fluoride treatment and formation of caries-like lesions in enamel: effect of application time. *J Clin Pediatr Dent*, 19:105-110, 1995.
29. Delbem AC, Cury JA : Effect of application time of APF and NaF gels on microhardness and fluoride uptake of in vitro enamel caries. *Am J Dent*, 15:169-172, 2002.
30. Vaikuntam J : Fluoride varnishes: should we be using them? *Pediatr Dent*, 22:513-516, 2000.
31. Chu CH, Lo EC : A review of sodium fluoride varnish. *Gen Dent*, 54:247-253, 2006.
32. Bawden JW : Fluoride varnish: a useful new tool for public health dentistry. *J Public Health Dent*, 58:266-269, 1998.
33. Schmidt HF : The fluoride varnish procedure and possibilities of its utilization for the prevention of caries. *Zahnartzl Mitt*, 59:633-636, 1969.
34. Bottenberg P, Bultmann C, Graber HG : Distribution of fluoride in the oral cavity after application of a bioadhesive fluoride-releasing tablet. *J Dent Res*, 77:68-72, 1998.
35. Bottenberg P, Cleymaet R, de Muyenck C, et al. : Development and testing of bioadhesive, fluoride-containing slow-release tablets for oral use. *J Pharm Pharmacol*, 43:457-464, 1991.
36. Vivien-Castioni N, Gurny R, Baehni P, et al. : Salivary fluoride concentrations following applications of bioadhesive tablets and mouthrinses. *Eur J Pharm Biopharm*, 49:27-33, 2000.
37. Croll TP, Nicholson JW : Glass ionomer cements in pediatric dentistry: review of the literature. *Pediatr Dent*, 24:423-429, 2002.
38. De Moor RJ, Verbeeck RM : Effect of encapsulation on the fluoride release from conventional glass ionomers. *Dent Mater*, 18:370-375, 2002.
39. Creanor SL, Al-Harthy NS, Gilmour WH, et al. : Fluoride release from orthodontic cements—effect of specimen surface area and depth. *J Dent*, 31:25-32, 2003.
40. Mizrahi B, Domb AJ : Mucoadhesive tablet releasing iodine for treating oral infections. *J Pharm Sci*, 96:3144-3150, 2007.
41. Todd MA, Staley RN, Kanellis MJ, et al. : Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 116:159-167, 1999.
42. Gokalp S, Baseren M : Use of laser fluorescence in monitoring the durability and cariostatic effects of fluoride and chlorhexidine varnishes on occlusal caries : a clinical study. *Quintessence Int*, 36:183-189, 2005.
43. Arends J, Schuthof J, Jongebloed WG : Lesion depth and microhardness indentations on artificial white spot lesions. *Caries Res*, 14:190-195, 1980.

Abstract

EFFECT OF FLUORIDE IN NATURAL POLYMER ON ENAMEL DEMINERALIZATION

Ji-Yeon Kim, Sang Ho Lee, Nan Young Lee

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Chosun University

We have developed a sodium fluoride containing gelatin and methyl cellulose gel. Cariostatic abilities of those gel were investigated and compared with APF gel and fluoride varnish(Cavityshield™). We prepared the bovine tooth samples and divided into two surface, control side and experimental side in same specimen for exclusion of difference between specimens.

The experiment was consisted of 4 groups : (I) APF gel : (II) Cavityshield™ : (III) Gelatin F gel : (IV) Methyl cellulose F gel

Decalcification were produced by placing each specimen into artificial acidic solution(pH 4.0) for 72 hours. Surface microhardness were measured and depth of demineralization lesion were measured by polarizing light microscope.

The results were as follows:

1. The difference of VHN between control and experimental side is smallest in group I ($p < 0.05$).
2. The largest difference was shown in group II ($p < 0.05$).
3. There were no significant difference between group III and IV in microhardness test ($p > 0.05$).
4. The difference of lesion depth is smallest in group I ($p < 0.05$).
5. There were no significant difference between group II, III and IV in lesion depth ($p > 0.05$).

The result of the present study indicate that the fluoride containing gelatin and methyl cellulose gel is more effective than APF gel and is similar to fluoride varnish application for prevention of demineralization.

Key words : Fluoride containing gel, Gelatin, Methyl cellulose, Demineralization, APF gel, Fluoride varnish