creative commons

COMMONS DEED

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

dCollection

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

[UCI]I804:24011-200000267080

2019년 2월
박사학위논문

Silver Diamine Fluoride(SDF)의 초기 법랑질 우식에 대한 시간경과에 따른 재광화 효과

조선대학교 대학원

치 의 학 과

김 소 영

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Silver Diamine Fluoride(SDF)의 초기 법랑질 우식에 대한 시간경과에 따른 재광화 효과

Remineralization effect of Silver Diamine Fluoride(SDF) on initial enamel caries by time progression

2019년 2월 25일

조선대학교 대학원

치 의 학 과

김 소 영

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Silver Diamine Fluoride(SDF)의 초기 법랑질 우식에 대한 시간경과에 따른 재광화 효과

지도교수 이 난 영

이 논문을 치의학 박사학위신청 논문으로 제출함

2018년 10월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

김 소 영

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

김소영의 박사학위논문을 인준함

위원장 연세대학교 교 수 이 제 호 (인)

위 원 조선대학교 교 수 이 상 호 (인)

위 원 조선대학교 교 수 이 난 영 (인)

위 원 조선대학교 교 수 김 명 수 (인)

위 원 조선대학교 교 수 안 상 건 (인)

2018년 12월

조선대학교 대학원

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

목 차

영문초록 ····· iv

Ⅰ. 서 론 ····· 1

Ⅱ. 연구 재료 및 방법 ····· 3

Ⅲ. 연구 결과 ····· 9

Ⅳ. 총괄 및 고찰 ····· 17

Ⅴ. 결 론 ····· 21

참고문헌 ····· 22

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

표 목 차

Table 1. Remineralization materials used in this study ····· 3

Table 2. Mean and standard deviation of △Hounsfield unit value(HUV) of enamel surface by time progression ····· 9

Table 3. Mean and standard deviation of volume change of remineralized area by time progression ····· 13

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

도 목 차

Fig. 1. Schematic illustration of study design. ····· 5

Fig. 2. The 3D image was formed by surface rendering. ····· 7

Fig. 3. The difference of volume was measured by superimposing the 3D images obtained before and after remineralization. ····· 7

Fig. 4. Comparison of △Hounsfield unit value(HUV) of enamel surface between groups at each time. ····· 10

Fig. 5. Comparison of internal mineral density. ····· 12

Fig. 6. Comparison of volume change of remineralized area between groups at each time. ····· 13

Fig. 7. The SEM images of the enamel surfaces. ····· 15

Fig. 8. SEM-EDS analysis of enamel surfaces treated with Advantage Arrest™ ····· 16

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Abstract

Remineralization effect of Silver Diamine Fluoride(SDF) on initial enamel caries by time progression

Kim, So-Young, D.D.S
Advisor : Prof. Lee, Nan-Young, D.D.S., Ph.D.
Department of Dentistry
Graduate School of Chosun University

The purpose of this study was to compare the remineralization effect of Silver Diamine Fluoride (SDF) on demineralized enamel over time with those of fluoride varnish. The specimens were prepared from the extracted bovine teeth with no fractures and sound enamel surface. Artificial early enamel caries were formed by using demineralization solution and divided into 3 groups of 75 each; Group 1(control): artificial saliva, Group 2: MI Varnish™ (5% NaF), Group 3: Advantage Arrest™ (38% SDF). They were stored in artificial saliva for remineralization for 1 day, 3 days, 7 days, 14 days, and 21 days. Then, remineralization effect was compared using Micro-CT, scanning electron microscope (SEM) and Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS).

The changes in volume and mineral density at the remineralization sites were significantly higher in the MI Varnish™ treated group than in the control group. The changes in volume and mineral density at the remineralization sites in the Advantage Arrest™ treated group were

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

significantly higher than in the control and MI Varnish™ treated groups. The longer the remineralization time in artificial saliva was, the more the remineralization degree increased. The increase rate of remineralization degree was significantly higher in the Advantage Arrest™ treated group. The remineralization rate was high until the first 3 days and gradually decreased thereafter.

According to SEM analysis, the surface roughness decreased in the order of Group 1: Control group, Group 2: MI Varnish™ and Group 3: Advantage Arrest™. In addition, Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy(EDS) analysis showed that Ag^{+} ion was contained in the enamel surface of the Advantage Arrest™ group. SDF is a simple, rapid and safe way to prevent new caries and to stop existing caries progression. These results suggest that SDF is useful for patients with young age and systemic diseases who have difficulty in dental treatment.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Ⅰ. 서 론

치아우식증은 치태 내의 산에 의해 치질 내의 무기질 즉, 칼슘, 인, 수산화기 결정이 용해되어 탈회(demineralization)되는 일련의 화학적 과정으로 타액 내의 칼슘, 인과 같은 무기물과 불소 등에 의해 재광화(remineralization)되는 과정과 균형을 이룰 경우 우식의 진행이 억제되기도 하고 원상으로 회복되기도 한다[1]. 따라서 치아우식증을 조기에 발견하고 적절한 예방적 처치를 시행하는 것이 매우 중요하다.

초기 치아우식증의 재광화(remineralization)를 통한 예방적 처치로 현재까지 불소가 가장 많이 사용되어 왔으며 그중에서도 5% sodium fluoride를 주성분으로 하는 불소바니쉬의 국소적 도포는 불소 함유 치약의 사용과 함께 치아우식증 예방에 가장 효과적인 방법 중의 하나라고 알려지고 있다[2].

불소바니쉬의 치아우식증 예방효과가 대부분의 연구에서 긍정적으로 평가되고 있음에도 불구하고 나이가 어린 소아의 경우 유아기 우식증, 치아침식증, 형성부전 등에 의해 치아가 파괴되기 쉽고 진행속도가 빨라 이와 같은 불소의 국소도포에 의한 예방처치의 개입이 어려울 수 있다[3]. 뿐만 아니라 어린이의 행동조절 문제는 수복을 더욱 어렵게 하는 요인으로 작용하며 수복 후에도 어린이들의 식이습관 및 구강위생관리의 어려움으로 인하여 이차우식이 잘 발생되고 수복물의 탈락과 파절이 빈발하여 치아우식증 관리의 어려움이 크다.

최근에 소개된 silver diamine fluoride(SDF)는 치아우식증의 관리가 어려운 어린이들의 우식예방과 치료를 대체할 수 있는 방법이라는 점에서 주목받고 있는 불소제제이다. SDF는 치아우식증을 예방할 뿐 아니라 우식의 진행을 차단할 수 있는 불소제제로 변색을 유발하는 단점이 있음에도 불구하고 치아우식증의 치료가 쉽지 않은 전신질환이 있는 환자나 행동조절이 어려운 어린이 환자, 그리고 의료혜택을

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

받을 수 없는 지역의 환자들에게 효율적으로 적용될 수 있다[4,5].

SDF의 치아우식증 예방 및 차단효과는 cariogenic biofilm에 대한 강한 항균작용(antimicrobial action), 법랑질에서의 칼슘 용해의 억제와 불소침착에 의한 재광화 효과, 그리고 상아질에서는 matrix metalloproteinases(MMPs)에 작용하여 상아질 콜라겐의 용해를 방지하여 결과적으로 상아질의 탈회를 억제하는 것으로 알려져 있다[6].

이와 같은 SDF의 항우식 효과의 임상적 중요성으로 인해 많은 연구들이 보고되어 왔으나 특정영역에 국한된 미세경도, 밀도 등에 관해 재광화 전과 후의 변화 상태를 다른 조건에서 평가한 경우가 대부분이었고 오차가 많다는 문제점이 있다[7-9]. 하지만 재광화 전과 후에 동일한 샘플에 대해 탈회 병소 전체 영역의 부피에 관한 연구는 거의 없는 것으로 사료된다.

이에 본 연구에서는 동일 개체의 소 치아를 사용하여 치질 시편의 물리화학적 특성을 표준화하고 타액환경과 칫솔질 등을 통한 제제의 씻김환경을 통하여 실제구강과 유사한 환경을 구현한 후 비침습적이며 종적인 방법으로 재광화 효과를 3차원적으로 평가하여 불소 바니쉬와 SDF의 치아우식증 예방 및 차단효과를 비교하였다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Ⅱ. 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

본 연구에서는 재광화 제제로 MI Varnish™(GC Corp, Japan)와 Advantage Arrest™(Elevate Oral Care, USA)를 사용하였으며, 제조사의 지시에 따라 각 제제를 적용하였다. Table 1에 연구 재료에 관한 자세한 내용을 기술하였다.

Table 1. Remineralization materials used in this study

Material	Manufacturer	Composition
MI Varnish™	GC Corp, Japan	5% Sodium Fluoride
Advantage Arrest™	Elevate Oral Care, USA	38% Silver Diamine Fluoride

2. 연구 방법

1) 시편제작

건전한 소의 절치를 이용하여 시편을 제작하였다 (제외 기준: 우식, 구조적 결함 및 착색의 존재 그리고 좁은 치관 폭경). 먼저 scaler로 조직 잔여물을 제거하고 pumice와 증류수로 세마한 후 저속핸드피스로 6 x 6 x 6 mm (깊이×길이×너비)크기로 절단하였다. 법랑질 표면을 제외한 면에 nail varnish 도포하고 아크릴 주형에 매몰하였다. 시편을 silicon carbamide paper를 이용하여 연마하였다 (RB 204

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

METPOL-1, R&B Inc., Korea / SiC sand paper (400,1200,2400,4000)). 연마 후 직경 5mm 원형 크기의 법랑질 표면을 제외한 면에 nail varnish 도포하여 탈회영역을 규격화하였다.

2) 인공우식병소 형성

초기우식병소를 형성하기 위해 인공우식용액(2.2 mM $Ca(NO_3)_2$, 2.2 mM KH_xPO_4, 50 mM acetic acid, pH 4.5)에 침지하여 37℃ 항온기에 3일간 보관해 탈회시켰다. 인공우식용액은 24시간 간격으로 교환하였다.

3) 시편의 분류

초기우식병소를 형성한 시편을 3차 증류수로 세척하고 압축 공기를 이용해 건조시킨 후, QLF-D (QLF-D biluminator™, Inspektor Research system BV, Amsterdam, Netherlands)를 이용해 형광색조대비차인 △F 값을 측정하고 초기 치아우식증 범위(ΔF, -25 ~ -15)에 해당하는 총 225개의 시편을 선택하여 다음과 같이 각 군마다 75개씩 분배하였다(Fig. 1).

- 그룹 1 (control, artificial saliva)
- 그룹 2 (5% sodium fluoride, MI Varnish™, GC Corp, Japan)
- 그룹 3 (38% silver diamine fluoride, Advantage Arrest™, Elevate Oral Care, USA)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

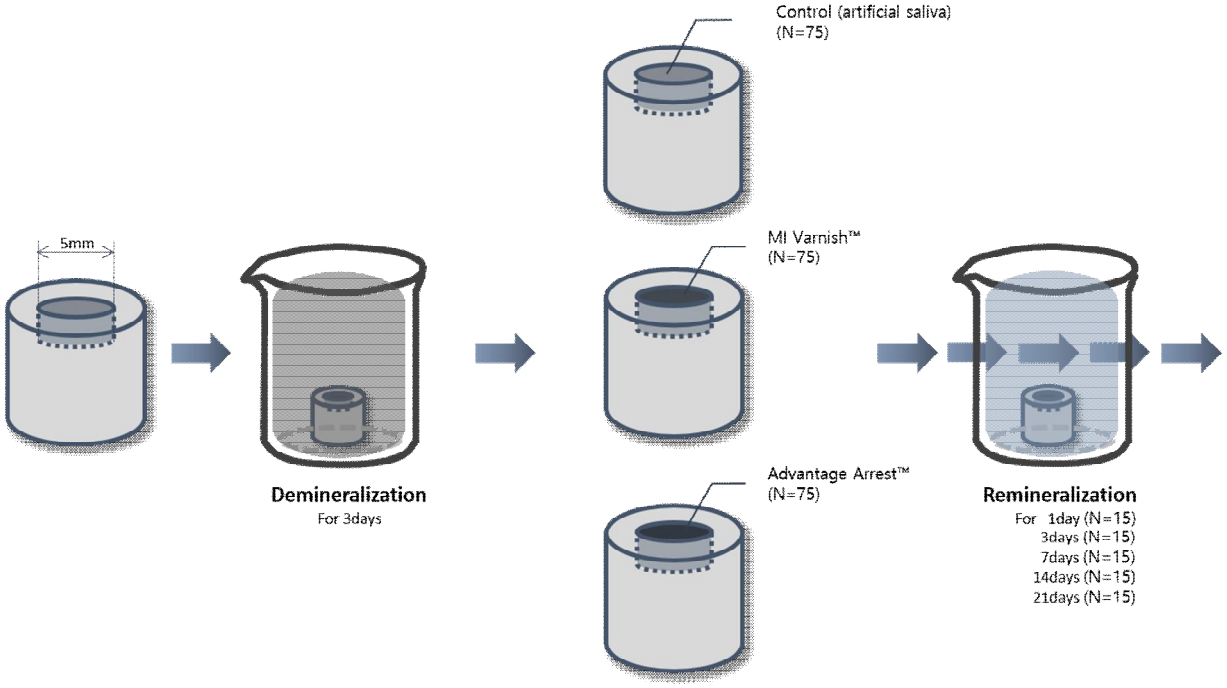

Fig. 1. Schematic illustration of study design.

4) 제제의 적용 및 인공타액 보관

불소 바니쉬를 적용한 군은 브러쉬를 이용해 법랑질 표면에 MI Varnish™를 가벼운 painting motion으로 얇게 도포하고 silver diamine fluoride를 적용한 군은 마이크로 브러쉬로 Advantage Arrest™를 부드럽게 두드려 도포하였다. 3분 동안 건조 과정을 거친 후 인공타액 (1.5 mM $CaCl_2$, 0.9 mM NaH_2PO_4, 0.15 M KCl, pH 7.0)에 침지하여 37℃ 항온기에 보관하였다. 구강 내 환경을 재현하기 위해 4시간 뒤 잇솔질하고 인공타액을 교환하여 37℃ 항온기에 다시 보관하였으며 인공타액은 24시간 간격으로 교환하였다. 시편을 인공타액에 보관하는 시간은 1일, 3일, 7일, 14일, 21일로 총 5개 기간으로 설정하여 재광화 시간을 달리하였다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

5) 법랑질의 밀도 및 부피 분석

미세단층촬영(micro-CT)을 이용해 재광화 시간에 따른 법랑질 표면의 밀도(Hounsfield unit, HU)를 평가하였다. 또한 mineral density에 기초한 탈회 병소의 부피 변화량을 분석하여 표면뿐만 아니라 법랑질 심부에 대한 평가를 시행하였다.

미세단층촬영은 Quantum GX μCT imaging system(PerkinElmer, Hopkinton, MA, USA)을 사용하여 수행되었다. X-선 소스는 FOV(field of view)를 10 mm로 하고 90 kV 및 88 mA 수준으로 설정하였다(voxel size, 20 μm; scanning time, 4 min). CT image는 Quantum GX 내의 기본 소프트웨어인 3D Viewer를 통해 시각화하였다. 스캐닝 후, 영상분할(image segmentation)은 Analyze software 12.0(AnalyzeDirect, Overland Park, KS, USA)을 이용해 실시하였다. 그리고 이미지 노이즈를 줄이고 3차원에서 디테일을 보존하기 위해 영상 시리즈는 'Spatial filter'모듈을 사용하여 5 x 5 x 5 median filter로 필터링하였다.

법랑질 심부를 평가하기 위해 Analyse의 'Oblique Sections'기능을 사용하여 데이터 세트를 수동으로 재배치하고 치아의 표준 관상면, 시상면 및 수평면을 시각화하였다. 객체 추출 및 관련된 구성 요소 라벨링을 통해 치아 영역을 각 슬라이스에서 식별하였다. 부피를 측정하고자 하는 영역(volume of interest; VOI)에 해당하는 법랑질 그리고 상부의 탈회된 초기 우식병소 영역에 해당하는 thresold 설정을 통해 surface rendering을 시행하여 3차원 이미지를 형성하였다(Fig. 2). 그리고 이 이미지를 이용해 재광화 전과 후의 탈회 병소의 재광화량에 대해 평가하였다. 부피의 차이는 재광화 전과 후에 얻어진 이미지를 중첩함으로써 재구성하고 측정하였다(Fig. 3).

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

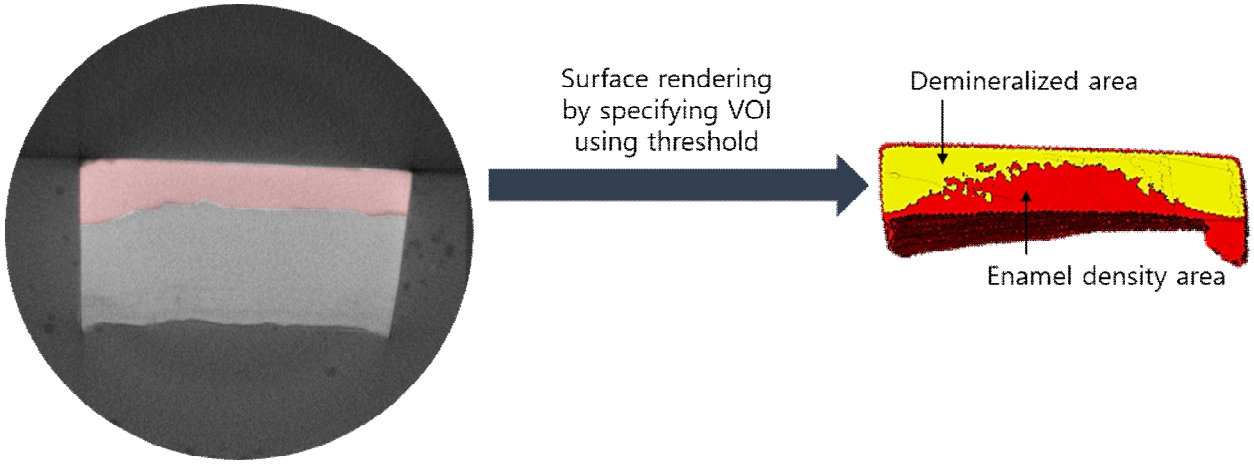

Fig. 2. The 3D image was formed by surface rendering through the thresold setting corresponding to enamel and demineralization lesion, which is the ROI to measure the volume of the tomographic images obtained using μCT.

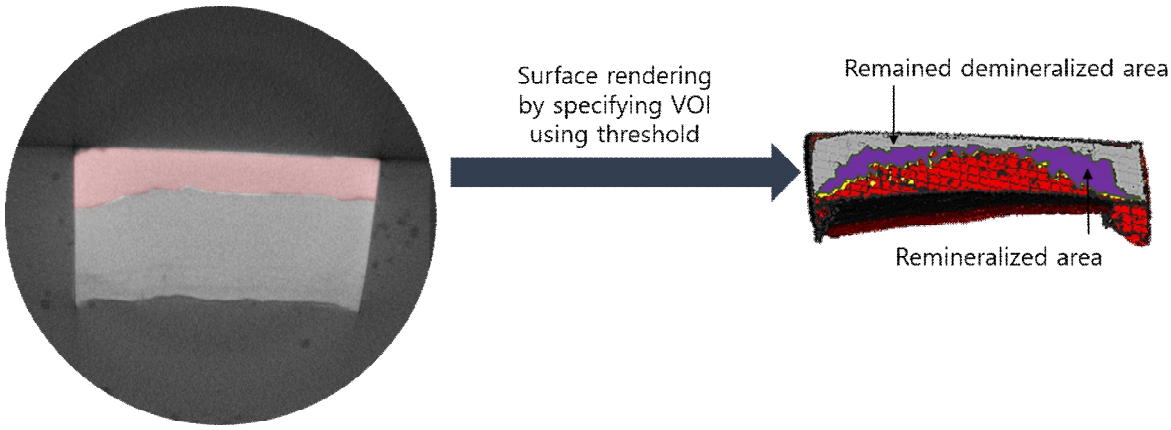

Fig. 3. The difference of volume was measured by superimposing the 3D images obtained before and after remineralization.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

6) 법랑질 표면 미세구조 및 화학적 성분 분석

주사전자현미경(S-4800, Hitachi, Japan)을 이용한 법랑질 표면의 미세구조 분석 및 에너지분산형분광기(ISIS 310, Oxford instrument, UK)를 이용한 화학적 성분 분석을 시행하였다.

진공 데시게이터를 이용하여 시편들을 충분히 건조시켜주고 Ion sputter (E-1030, Hitachi, Japan)를 이용하여 백금 코팅을 80초 간 시행하였다. 표면이 코팅된 시편을 주사전자현미경으로 10,000배에서 관찰하여 법랑질 표면의 미세구조를 확인하고 EDS (ISIS 310, Oxford instrument, UK)를 이용해 법랑질 표면의 화학적 성분 분석을 동시에 시행하였다.

7) 통계학적 분석

실험 결과는 SPSS(version 18.0.0, SPSS, Chicago IL)를 이용하여 통계분석하였다. 각 그룹별 재광화 시간에 따른 표면 밀도 차이는 t-test를 통해 비교하였으며 유의수준은 0.05로 하였다. 불소 제제간의 재광화 효과는 one-way ANOVA를 이용해 비교하였으며 사후검증은 Student-Newman-Keuls를 시행하였다($p < 0.05$).

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

III. 연구 결과

1. 법랑질 표면 분석 : 밀도 변화 비교

불소 제제를 이용한 재광화 전과 후의 법랑질 표면에서의 밀도 차이 (△HUV)를 측정한 결과는 Table 2와 같다. 불소제제 도포 후 밀도 차는 3일 까지 급격하게 증가하였으며 ($p < 0.05$) 이후에는 완만하게 증가하는 경향을 보였다. 불소제제를 도포하지 않은 대조군 역시 재광화 전과 후의 밀도 차는 불소 제제를 도포한 군에 비해 크지는 않지만 3일 까지는 유의하게 증가하다 이후에는 완만하게 증가하는 경향을 보였다.

Table 2. Mean and standard deviation of △Hounsfield unit value(HUV) of enamel surface by time progression

	1day	3days	7days	14days	21days
Control	22.70±3.49^{a}	46.20±4.08^{b}	49.88±4.53^{b}	57.50±3.03^{c}	62.89±8.61^{c}
MI Varnish™	38.30±7.03^{a}	64.57±9.71^{b}	72.77±10.90^{bc}	82.62±9.26^{c}	85.51±8.94^{cd}
Advantage Arrest™	96.46±6.46^{a}	155.73±14.96^{b}	164.41±12.80^{bc}	168.02±10.85^{c}	170.98±13.72^{c}

t-test (Different superscript numbers indicate significant difference between the groups, $p < 0.05$)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

불소제제 종류에 따른 재광화 효과는 모든 측정 시간대에서 Advantage Arrest™가 MI Varnish™에 비해 △HUV가 월등하게 크게 나타남으로써 ($p < 0.05$) 더 큰 재광화 효과를 보였다. MI Varnish™ 역시 대조군에 비해 △HUV가 유의하게 크게 나타났다 (Fig. 4, $p < 0.05$).

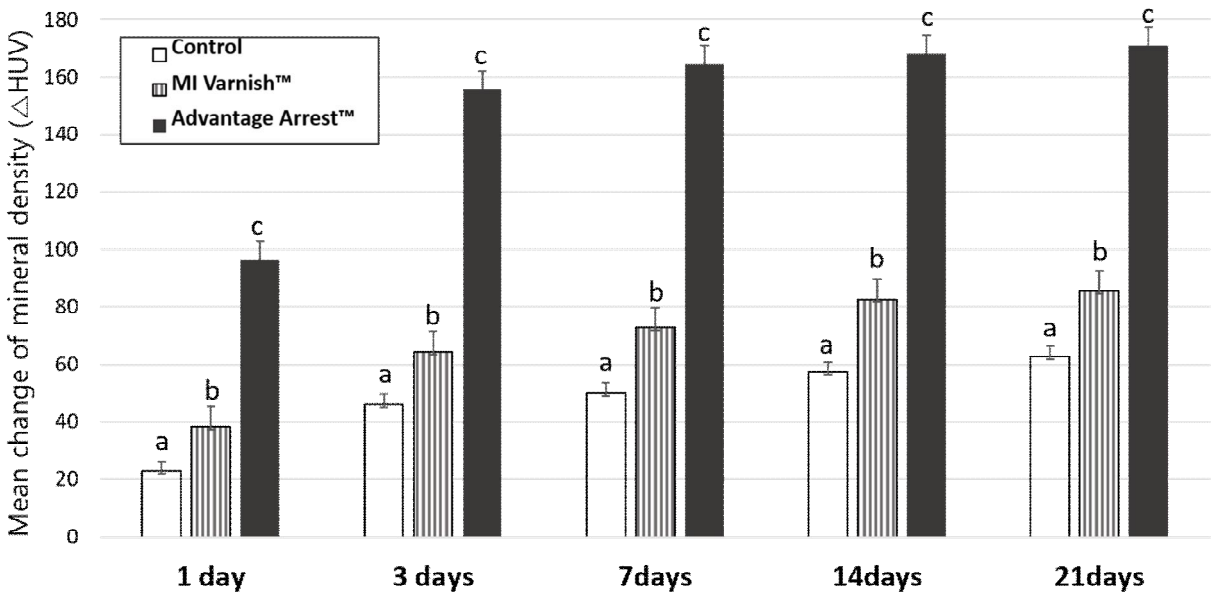

Fig. 4. Comparison of △Hounsfield unit value(HUV) of enamel surface between groups at each time.

ANOVA test with Student-Newman-Keulsp post hoc analysis (The different superscript letters indicate statistically significant difference between the groups, $p < 0.05$)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

2. 법랑질 심부 분석 : 부피 변화 비교

Fig. 5는 단층이미지들을 surface rendering하여 얻어진 3차원 이미지로 mineral density의 차이를 color로 구분하고 있는데 노란색은 탈회된 부분이며 빨간색은 정상 법랑질 수준의 mineral density를 나타낸다. 그리고 보라색은 재광화 과정을 통해 정상 법랑질 수준으로 mineral density가 회복된 상태를 보여준다. MI Varnish™ 군에서 7일과 21일에서 정상 법랑질 수준의 밀도로 회복된 부위(화살표)가 정상 법랑질 상부에서 관찰되었다. Advantage Arrest™ 군은 더 많은 양이 재광화되어 정상 수준으로 밀도가 회복된 양상이 더 광범위하게 관찰된다. 특히 하방의 정상 상아질층까지 재광화가 이루어져 밀도가 정상 상아질보다 더 높아진 양상 (푸른색)이 추가적으로 관찰되었다.

탈회병소 영역에서 재광화 전과 후에 광화되어 감소되는 부피량의 평균치는 Table 3과 같다. 1일 재광화 시에는 모든군 간에 유의한 차이가 없었다. 3일에서 14일 재광화 시에는 Advantage Arrest™를 적용한 실험군만이 다른 군과 유의한 차이를 보였으며 21일 재광화 시행한 경우에만 모든 군 간에 유의한 차이가 나타났다(Fig. 6).

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

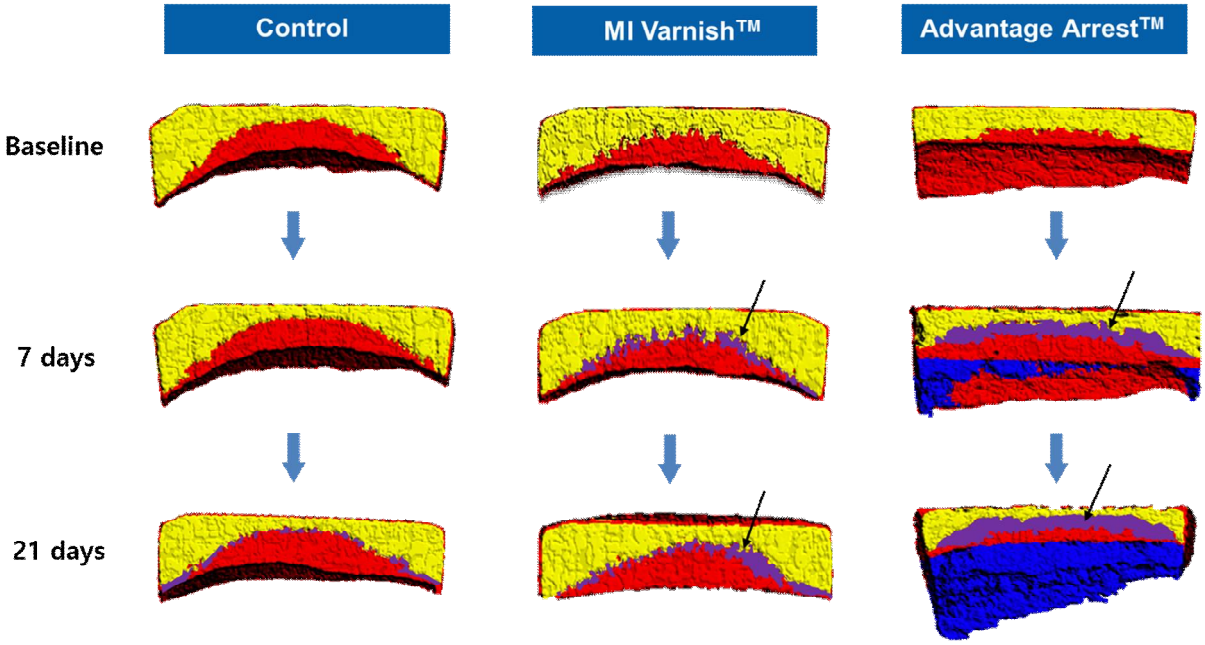

Fig. 5. Comparison of internal mineral density. The remineralization zone recovered to nomal mineral density (purple) of the Advantage Arrest™ group was larger than that of MI Varnish™ group. Underlying dentin layer was also mineralized resulting in enhanced mineral density (blue) in the Advantage Arrest™ group.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Table 3. Mean and standard deviation of volume change of remineralized area by time progression

(unit : mm^3)

	1day	3days	7days	14days	21days
Control	1.27 ± 0.80	1.37 ± 1.45	1.87 ± 0.72	2.44 ± 0.58	2.66 ± 0.54
MI Varnish™	1.50 ± 1.23	1.57 ± 1.19	3.26 ± 1.95	3.85 ± 0.86	4.34 ± 0.77
Advantage Arrest™	6.39 ± 4.87	6.91 ± 3.61	11.28 ± 4.47	13.45 ± 2.36	13.70 ± 2.29

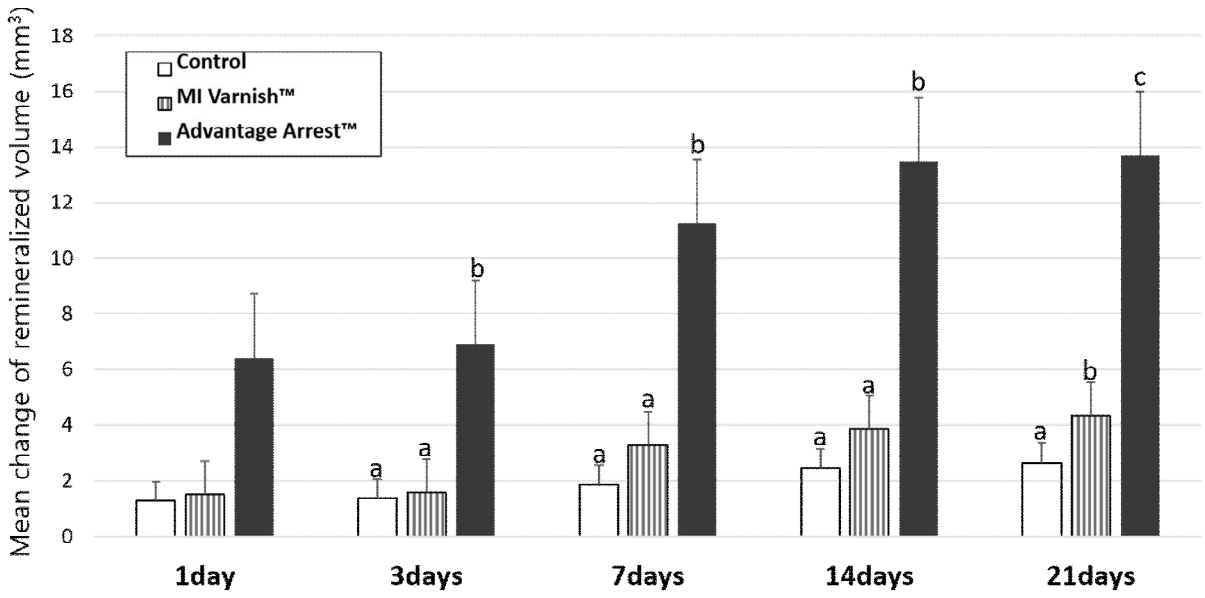

Fig. 6. Comparison of volume change of remineralized area between groups at each time.

ANOVA test with Student-Newman-Keulsp post hoc analysis (The different superscript letters indicate statistically significant difference between the groups, $p < 0.05$)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

3. 법랑질 표면의 미세구조 및 화학적 성분 분석

주사전자현미경을 이용하여 획득한 탈회된 법랑질과 각각 다른 제제를 적용하여 재광화된 그룹들의 법랑질 표면 형태는 Fig. 7과 같다.

대조군에서는 interrod 공간을 식별할 수 있었고 법랑질 결정의 밀도는 다른 그룹보다 낮았다. MI Varnish™, Advantage Arrest™를 적용한 실험군으로 갈수록 표면의 불규칙성이 감소하였고 법랑질 표면상에 다수의 결정이 형성되었으며 결정의 밀도는 더 높게 나타났다. 재광화 제제를 적용한 군들은 탈회된 법랑질에 비하여 치질의 회복이 상당히 이루어져 표면 거칠기가 감소한 양상을 보였으며 MI Varnish™, Advantage Arrest™를 적용한 실험군 순으로 나타났다.

또한 Advantage Arrest™를 적용한 실험군에서는 SEM과 EDS 분석 결과 다음과 같이 법랑질 표면에 은이온의 침착이 관찰되었다(Fig. 8).

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

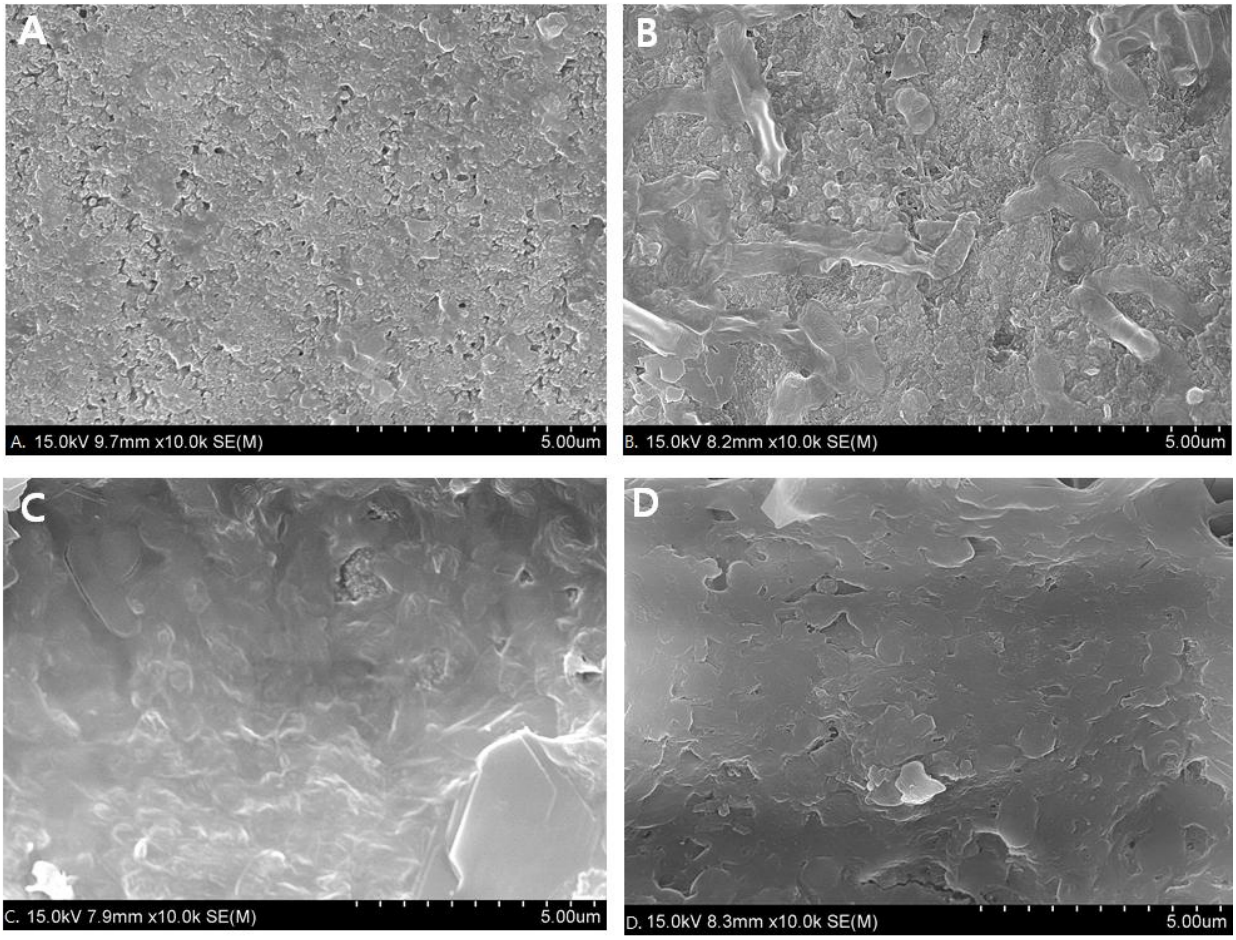

Fig. 7. The SEM images of the enamel surfaces. (A) Demineralized enamel surface with loss of smoothness showing porosities. (B) Enamel surface of control group (artificial saliva) at one week showing less porosities. (C) Enamel surface treated with MI Varnish™ showing the evidence of mineral deposition. (D) Enamel surface treated with Advantage Arrest™ showing highly remieralized surface similar to normal enamel surface.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

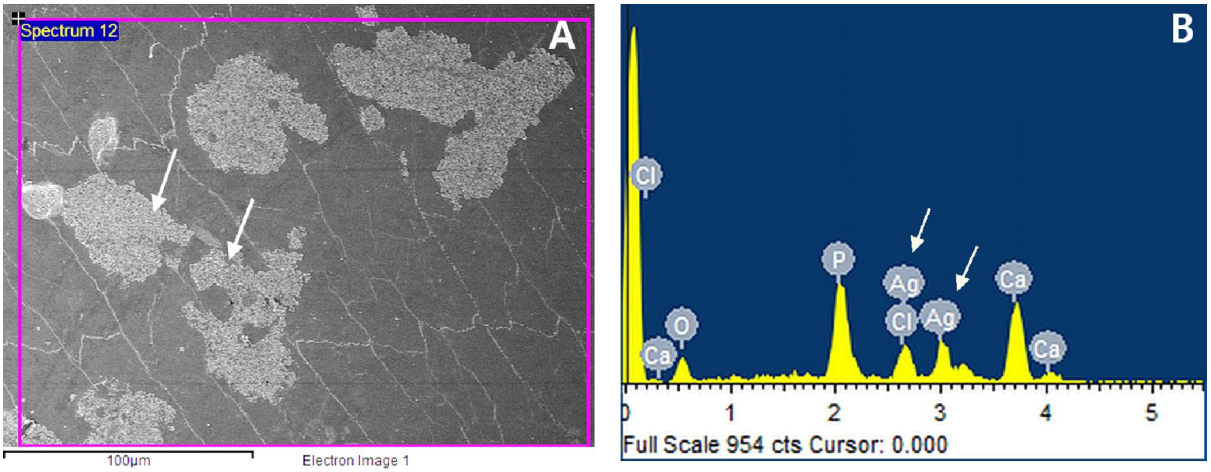

Fig. 8. SEM-EDS analysis of enamel surfaces treated with Advantage Arrest™

(A) Silver phosphates (Ag_3Po_4) were deposited on the enamel surface (arrow).

(B) Percentage range of the elements showing silver (Lα), calcium (Kα, Lα) and phosphate (Kα) peaks.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

IV. 총괄 및 고찰

최소 침습 치료의 개념을 포함하는 minimal intervention dentistry는 우식진행과정의 이해가 증가됨으로써 비와동성 병소는 치료 없이 치유될 수 있다는 인식에 의해 대두되고 있는 개념이다. 이는 조기 우식 탐지 및 우식 위험 평가, 최적의 우식 예방 처치 그리고 탈회 법랑질 및 상아질의 재광화를 통해 치아를 건강하게 유지하는 것을 목표로 하고 있다[10]. 특히, 소아 및 전신질환 환자에게 유용한 개념으로 이를 위해 다양한 방법들이 제시되어왔다.

국소적 불소 도포는 치아 우식 예방에 효과적임이 입증되었으며 은 이온은 미생물의 세포벽 파괴 및 호흡 방해 그리고 DNA에 부착하여 미생물의 세포 복제를 정지시키는 작용을 통해 현저한 항균 작용을 제공함으로써 의학 및 치의학에서 오랫동안 사용되어 왔다[11-13]. 따라서 은과 불화물의 조합은 새로운 우식증을 예방하고 동시에 우식 과정을 중단하는데 매우 효과적으로 알려져 있다[14].

은과 불화물 조합에 사용할 수 있는 대표적인 화학적 형태로 불화은(silver fluoride)과 silver diamine fluoride(SDF)가 있다. 우식을 정지시키는 것으로 알려진 40% 불화은은 과거에 협조도가 부족한 어린이의 치아 우식증을 관리하기 위한 항우식 제제로 사용되었다[15]. 하지만 제품의 불안정성과 고농도의 불소에 의한 소아 환자의 불소증 유발 가능성 등으로 인해 사용이 감소되고 있다. 최근 미국 FDA 승인을 받으며 전 세계적으로 큰 주목을 받고 있는 silver diamine fluoride(SDF)는 불화은에 용매로 암모니아를 함유한 제제로 암모니아 이온이 은이온과 결합하여 착이온인 Diamine-Silver ion을 생성하여 불화은보다 더 안정적인 형태의 화합물을 형성한다[12]. 따라서 SDF는 불화은보다 안정적인 특성을 가지고 있어 일정 기간 동안 일정한 농도로 유지 될 수 있다[16]. 이와 같은 이유로 현재는 불화은보다 SDF가 보편적으로 이용되고 있다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

SDF에 함유된 고농도의 불소는 우식 병소의 재광화를 촉진하여 우식 표층의 표면 미세 경도를 건전한 치질과 비슷한 수준으로 높여줌이 밝혀졌다[8]. 이와 같은 치아의 미세 경도 변화는 무기질 함량과 직접적인 관련이 있었으며 SDF는 무기질 손실을 현저히 낮추는 것으로 나타났다[8,17]. 그리고 SDF를 적용한 후, 재광화 용액에서 칼슘의 농도가 감소하는 것이 관찰되었다[18]. 이는 SDF가 칼슘의 흡수를 촉진한다는 것을 의미한다. 또한, 탈회용액 내 칼슘 농도 또한 감소되었고 SDF가 칼슘의 흡수 촉진뿐만 아니라 법랑질로부터 칼슘의 용해를 억제한다는 것을 알 수 있다[19].

SDF의 항우식 효과는 불소에 의한 재광화 효과뿐만 아니라 은 이온의 항균 효과의 작용에 의해서도 발생한다. 여러 문헌에서 SDF는 단일 종뿐만 아니라 다종의 cariogenic biofilm에 대한 항균 활성을 보였다[7,20]. 은 이온은 단백질의 설프히드릴기(sulfhydryl group) 및 DNA와 상호 작용하여 수소 결합을 변경하고 DNA 2중나선해체(unwinding), 세포벽 합성 및 세포분열을 억제하는 것으로 알려져 있다[21]. 이런 작용은 생물막 형성을 억제하고 bacterial killing에 영향을 미친다. 따라서 은 이온을 함유한 SDF는 S. mutans의 성장을 억제할 뿐만 아니라 치면에 대한 부착을 억제하는 효과를 갖고 있다[13,22]. 이처럼 은 이온은 우식 유발성 세균의 성장에 큰 억제 효과를 나타냈는데 이는 SDF가 우식성 치아 구조를 제거하지 않아도 우식을 억제하는 중요한 이유가 될 수 있다[9].

이와 같은 SDF의 효과적인 항우식 효과로 인해 소아 환자의 치아 우식 관리뿐만 아니라 노년층의 치근 우식 예방 및 정지, 소와 열구 우식증 및 이차 우식증 예방 그리고 지각과민 치아의 치료 등 다양한 적응증에 사용되고 있다[4,23-25]. 또한 SDF가 감염된 근관을 치료하고 근관 치료받은 치아를 강화하는데 사용될 수 있다는 연구 결과도 있다[4]. 이처럼 SDF는 효과적이며 매우 유익한 항우식 제제임을 알 수 있다.

본 연구 결과에서도 SDF는 재광화에 의한 법랑질의 밀도 증가량과 탈회 병소의

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

부피 감소량이 월등히 높게 관찰되었고 이를 통해 SDF의 강력한 재광화 효과를 확인할 수 있었다. 또한 재광화 되는 양상은 초기 3일 까지 변화량이 컸으며 그 후에는 재광화 정도가 서서히 감소되는 것이 확인되었다. 이는 법랑질 표면의 밀도 및 부피 변화 모두에서 동일하게 관찰되었으며 적용한 제제의 종류와 무관하게 동일한 경향성을 보였다.

강력한 항우식 작용을 갖는 SDF는 값비싼 장비가 필요하지 않아 경제적이다. 따라서 사회경제적 여건상 쉽게 치과 서비스를 받을 수 없는 사람들에게 쉽게 치료를 제공 할 수 있도록 해준다[12]. 또한 적용 절차가 간단하여 환자의 많은 협조를 필요로 하지 않는다. 이와 같은 치료의 단순성은 협조가 낮은 소아 환자 및 전신질환을 갖는 환자의 우식증 치료에 도움이 될 것이다.

하지만 SDF를 적용한 우식 병소가 검게 착색된다는 치명적인 단점이 있다. SDF는 치아 표면에 우식에 저항력이 있는 단단하며 검고 불투명한 층을 형성하여 우식의 진행을 막는다. 하지만 일부 환자는 이와 같은 비심미적인 결과에 만족하지 않을 수 있다. 따라서 환자와 보호자에게 이 같은 사실에 대해 사전에 고지하는 것이 중요할 것이다. 또한 SDF 용액은 불쾌한 금속성 맛을 가지고 있고 일시적이지만 치은 및 점막 자극이 발생할 수 있으며 옷과 피부에 닿는 경우에 착색될 수 있으므로 도포 시 큰 주의를 기울여야 한다[12,26]. 그리고 38% SDF의 높은 불소 농도(44,800ppm)로 인해 어린 소아에게 과량으로 투여하면 치아 불소증을 유발할 수 있다. 따라서 적용한 SDF량이 매우 적더라도 주의를 기울여야하며 소아에게 여러 번 그리고 자주 사용하는 것은 피해야한다[12].

다양한 재광화 제제들이 개발되면서 초기 법랑질 우식병소의 재광화 효과에 대한 평가들이 여러 가지 방법을 통해 이루어졌다. 탈회 및 재광화 과정 중의 무기질 변화를 비교하기 위한 정량적 측정법에는 표면 미세 경도 측정, 편광현미경 및 주사전자현미경 관찰, 미세방사선 측정법 등이 있다. 이 중 횡단미세방사선 측정법은 무기질의 함량 변화를 직접적이고 정량적으로 측정하기 위한 가장 실용적인 방법

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

으로 알려져 왔다[27]. 그러나 치아를 100 ㎛ 정도의 얇은 시편으로 제작해야 하는 어려움이 있고 재현성이 없다는 단점이 있다[28].

따라서 재광화 과정 중의 무기질 변화를 좀 더 쉽고 재현성 있게 측정할 수 있는 방법으로 Quantitative light-induced fluorescence(QLF), 공초점 레이저 주사 현미경, 미세단층촬영(Micro-CT)이 법랑질의 우식 병소를 평가하는데 많이 사용되고 있다[28-30]. 이 중 미세단층촬영(Micro-CT)은 시편의 처리 없이 병소의 단면상을 얻는 비파괴 실험이 가능하고 시편의 처리 전과 후의 변화 상태를 동일한 조건에서 관찰할 수 있다는 큰 이점을 가지고 있으며 본 연구에서 재광화 효과를 평가하기 위한 방법으로 사용하였다[30].

본 연구에서 사용된 미세단층촬영(Micro-CT)의 threshold tecchnique은 치의학에서 임플란트와 관련된 골분석에서 많이 사용되는 방법으로 적절한 threshold를 설정하여 분석하고자 하는 영역(volume of interest; VOI)을 3차원 이미지로 형성하고 이를 통해 정량적 분석이 가능하게 해준다[31,32]. 분석하고자 하는 영역(volume of interest; VOI)을 법랑질 초기 우식 병소와 건전한 법랑질로 하였으며 이에 해당하는 threshold 설정을 통해 재광화 전과 후의 정량적 변화를 3차원적으로 분석하였다. 따라서 본 연구에서는 미세단층촬영(Micro-CT)을 이용해 보편적으로 시행되는 탈회 병소의 특정영역에 대한 무기질 밀도 분석과 더불어 법랑질 초기 우식 병소의 전체영역에 대한 부피 변화를 함께 평가하여 병소 전체에 대한 재광화 효과를 3차원적으로 관찰하는 종적 분석을 시행하였다.

하지만 본 연구에서는 항균작용을 평가할 수 있는 요소를 다루지 않았으므로 고농도의 불소에 의한 재광화 효과만을 확인할 수 있었다. 실제 구내에서 은의 항균작용이 함께 이루어진다면 더 큰 항우식 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 음식물 섭취, 구강 내 타액 등에 의한 불소 희석효과가 고려되지 않았다. 좀 더 철저하게 통제된 실험조건 하에서 조건을 다양하게 설정하여 더 많은 수의 시편을 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

V. 결 론

본 연구 결과 재광화 시간이 길수록 재광화 정도가 증가하였고 법랑질 표면 밀도 변화 비교를 통한 표면 분석 및 탈회 영역의 부피변화 비교를 통한 심부 분석 모두에서 대조군, MI Varnish™, Advantage Arrest™ 군 순으로 유의하게 높게 관찰되었다. 재광화 증가율은 모든 군에서 시간이 증가함에 따라 감소하였다. 주사 전자 현미경을 통해 분석한 결과 대조군, MI Varnish™ 그리고 Advantage Arrest™를 적용한 실험군의 순서로 표면 거칠기가 감소하였다. 또한 Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy(EDS) 분석 결과 Advantage Arrest™ 군의 법랑질 표면에 은 이온이 관찰되었다. 다른 연구결과들과 같이 본 연구에서 silver diamine fluoride(SDF)의 재광화 효과는 밀도차이 및 부피차이 분석 모두에서 높게 관찰되었다. 특히, 부피분석에서 더 큰 차이를 보였고 재광화율은 초기 3일까지 높게 나타났으며 그 이후로 점차 감소하는 것이 관찰되었다. 이를 통해 SDF는 간단하고 신속하게 효율적으로 우식병소를 관리할 수 있는 방법으로 새로운 우식을 예방하고 기존의 우식을 정지시키는데 효과적임을 알 수 있다. 따라서 SDF는 치과 치료가 힘든 소아 및 전신질환 환자에게 유용할 것이다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

References

1. Featherstone JD : The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*, 83 Spec No C:C39-42, 2004.
2. Lenzi TL, Montagner AF, Soares FZ, de Oliveira Rocha R : Are topical fluorides effective for treating incipient carious lesions?: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*, 147:84-91, 2016.
3. Autio-Gold J : Recommendations for fluoride varnish use in caries management. *Dent Today*, 27:64-67, 2008.
4. Mei ML, Lo EC, Chu CH : Clinical Use of Silver Diamine Fluoride in Dental Treatment. *Compend Contin Educ Dent*, 37:93-98, 2016.
5. Contreras V, Toro MJ, Elías-Boneta AR, Encarnación-Burgos A : Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *Gen Dent*, 65:22-29, 2017.
6. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, Lo EC, Chu CH : Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J*, 68:67-76, 2018.
7. 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*, 22:2-10, 2012.
8. Chu CH, Lo EC : Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent*, 36:387-391, 2008.
9. Mei ML, Ito L, Cao Y et al. : An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent*, 42:395-402, 2014.
10. Tyas MJ, Anusavice KJ, Frencken JE, Mount GJ : Minimal intervention dentistry-a review. FDI Commission Project 1-97. *Int Dent J*, 50:1-12, 2000.
11. Chu CH, Mei ML, Lo EC : Use of fluorides in dental caries management. *Gen Dent*, 58:37-43, 2010.
12. Chu CH, Lo EC : Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent*, 6:315-321, 2008.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

13. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, et al. : An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to Streptococcus mutans. *Aust Dent J*, 50:242-245, 2005.
14. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R : Silver diamine fluoride : a caries "silver-fluoride bullet". *J Dent Res*, 88:116-125, 2009.
15. Gotjamanos T : Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). *Aust Dent J*, 41:328-334, 1996.
16. Mei ML, Chu CH, Lo EC, Samaranayake LP : Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent*, 23:279-285, 2013.
17. Rosas SGP, Tellez MAA, EspinozaII EV : In vitro efficiency of fluoride-containing compounds on remineralization of carious enamel lesions under cyclic pH conditions. *Revista Odontol ogica Mexicana*, 18:96-104, 2014.
18. Li Y, Qiu X, Li J et al. : Effect of a silver ammonia fluoride solution on the prevention and inhibition of caries. *Zhonghua Kou Qiang Ke Za Zhi*, 19:97-100, 1984.
19. Lou Y, Botelho M, Darvell B : Reaction of silver diamine fluoride with hydroxyapatite and protein. *J Dent*, 39:612-618, 2011.
20. Mei ML, Chu CH, Lo EC, Samaranayake LP : Preventing root caries development under oral biofilm challenge in an artificial mouth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18:e557-e563, 2013.
21. Oppermann RV, Johansen JR : Effect of fluoride and non-fluoride salts of copper, silver and tin on the acidogenicity of dental plaque in vivo. *Scand J Dent Res*, 88:476-480, 1980.
22. Mei ML, Quan-li Li, Chun-Hung Chu, Edward Chin-Man Lo, Lakshman Perera Samaranayake : Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 12:4, 2013.
23. Yamaga R, Yokomizo I : Arrestment of caries of deciduous teeth with diamine silver fluoride. *Dent Outlook*, 33:1007-1013, 1969.
24. Tan H, Lo E, Dyson J et al. : A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res*, 89:1086-1090, 2010.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

25. Nishino M, Ono S, Kita Y et al. : Caries prevention in pits and fissures with diammine silver fluoride solution and fissure sealant. *J Osaka Univ Dent Sch*, 14:1-7, 1974.
26. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, et al. : Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res*, 84:721-724, 2005.
27. Clasen AB, Ogaard B : Experimental intra-oral caries models in fluoride research. *Acta Odontol Scand*, 57:334-341, 1999.
28. Cochrane NJ, Walker GD, Manton DJ, Reynolds EC : Comparison of quantitative light-induced fluorescence, digital photography and transverse microradiography for quantification of enamel remineralization. *Aust Dent J*, 57:271-276, 2012.
29. de Carvalho FG, de Fucio SB, Sinhoreti MA, Correr-Sobrinho L, Puppin-Rontani RM : Confocal laser scanning microscopic analysis of the depth of dentin caries-like lesions in primary and permanent teeth. *Braz Dent J*, 19:139-144, 2008.
30. Cheng L, ten Cate JM : Effect of Galla chinensis on the in vitro remineralization of advanced enamel lesions. *Int J Oral Sci*, 2:15-20, 2010.
31. Bernhardt R, Kuhlisch E, Schulz MC, Eckelt U, Stadlinger B : Comparison of bone-implant contact and bone-implant volume between 2D-histological sections and 3D-SRμCT slices. *Eur Cell Mater*, 23:237-248, 2012.
32. Park YS, Yi KY, Lee IS, Jung YC : Correlation between microtomography and histomorphometry for assessment of implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res*, 16: 156-160, 2005.

Collection @ chosun