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]I804:24011-200000267175

2019년 2월
박사학위논문

법랑질 초기우식증의 심도에 따른 불소제제의 재광화 효과 비교

조선대학교 대학원

치 의 학 과

김 미 리

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

법랑질 초기우식증의 심도에 따른 불소제제의 재광화 효과 비교

Comparison of remineralizing effect of fluorides according to the depth of early enamel carious lesion

2019년 2월 25일

조선대학교 대학원

치 의 학 과

김 미 리

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

법랑질 초기우식증의 심도에 따른 불소제제의 재광화 효과 비교

지도교수 이 상 호

이 논문을 치의학 박사학위신청 논문으로 제출함

2018년 10월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

김 미 리

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

김미리의 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 ····· 22

참고문헌 ····· 23

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

표 목 차

Table 1. Fluoride agents used in this study ····· 4

Table 2. Classification of samples with artificial early enamel carious lesions ····· 5

Table 3. Mean and standard deviation of surface density changes (ΔHUV) between shallow and deep early carious lesions ····· 10

Table 4. Mean and standard deviation of normal enamel density volume change (mm^3) between shallow and deep early carious lesions · 12

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

도 목 차

Fig. 1. PVA-NaF Fluoride tape (experimental product). ····· 3

Fig. 2. Comparison of surface density change (ΔHUV) between groups. ··· 9

Fig. 3. Comparison of changes of normal enamel density volume (mm^3) between groups. ····· 11

Fig. 4. Cross section of samples illustrating normal enamel density area (red), demineralized area (green), and remineralized area (navy) in shallow and deep early carious lesions. ····· 13

Fig. 5. The SEM images of shallow lesion groups after one week of remineralization (X10,000). ····· 15

Fig. 6. The SEM images of deep lesion groups after one week of remineralization (X10,000). ····· 16

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Abstract

Comparison of remineralizing effect of fluorides according to the depth of early enamel carious lesion

Kim, Mi-Ri, D.D.S
Advisor : Prof. Lee, Sang-Ho, D.D.S., Ph.D.
Department of Dentistry
Graduate School of Chosun University

The aim of this study was to compare the effect of remineralization with regard to the depth of early enamel carious lesions using three different fluoride agents.

The specimens were prepared from the extracted bovine teeth with sound enamel surface. Artificial early enamel caries were formed using demineralization solution and severity of caries were measured as ΔF by QLF-D. According to ΔF value, the specimens were classified into two status depending on the depth of lesions; shallow and deep early enamel carious lesions. Each status was divided into four groups according to the types of fluoride agent used; control group, fluoride varnish group, fluoride tape group, and silver diamine fluoride (SDF) group. After application of each fluoride agent, the specimens were stored in artificial saliva for one week. The amount of remineralization was examined using Micro-CT and scanning electron microscope (SEM).

As a results, the SDF showed the greatest remineralization effect among

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

the three fluoride agents. The fluoride varnish and tape showed similar remineralizing effect. Only in the SDF group, a difference in the remineralization effect between shallow and deep early enamel carious lesions was observed with higher remineralization effect in deep lesion than in shallow lesion.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Ⅰ. 서 론

치아우식증은 재광화와 탈회의 순환과정에서 발생해 초기에 가역적인 단계를 거쳐 비가역적인 단계로 이행되는 동적인 과정이다[1,2]. 초기우식증은 법랑질 표면에서 탈회가 발생되었으나 와동이 형성되지 않은 상태로, 건조시킨 치아표면에 백색 반점병소(white spot lesion) 형태로 관찰된다[1,3]. 이와 같은 우식의 초기단계에서의 치료는 보존적인 처치가 가능하며, 그 대표적인 방법 중 하나로 불소도포를 통한 법랑질의 재광화 방법을 들 수 있다.

현재 전문가 불소도포법 중 가장 많이 사용하는 불소제제인 불소바니쉬는 일반적으로 접착성이 좋은 송진(rosin) 성분에 5% 불화나트륨(22,600 ppm F)을 포함한 형태로 사용된다[4]. 불소바니쉬는 다른 제제들에 비해 도포방법이 간단하고 삼킴이 적어 안전하고 고농도의 불소를 치면에 오랜시간 잔류시키는 장점으로 인하여 항우식 효과가 높다. 그러나 불소바니쉬는 맛이 좋지 않고 끈적거리며 타액에 의해 씻겨 내려가는 경향이 있어 앞으로 완벽한 우식예방 처치법으로 자리잡기 위해서는 이와 같은 문제점들을 해결해야 한다는 명제를 안고 있다.

최근 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 불소테이프와 silver diamine fluoride (SDF) 같은 새로운 불소제제나 전달시스템이 개발, 소개되고 있다. 불소테이프는 2012년 처음으로 문헌에 소개되었는데[5], 생체안정성이 높은 친수성 고분자 PVA (polyvinyl alcohol)[6]에 5% 불화나트륨을 첨가하여 20㎛ 두께의 얇은 테이프 형태로 제작한 것으로 실험실적, 임상적 연구를 통하여 법랑질의 재광화 및 지각과민증 감소 능력이 확인된 바 있다[5,7,8]. Silver diamine fluoride(SDF)는 2014년 미국 Food and Drug Administration(FDA)의 승인을 받으면서 주목받기 시작한 불소제제로, 강력한 재광화, 상아질의 유기물 구조의 보호를 통한 탈회방지, 우식원성 세

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

균에 대한 항균작용을 특징으로 하며, 치아우식증의 예방은 물론 정지효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있다[9].

여러 연구에서 불소바니쉬나 SDF의 치아우식증 예방 혹은 차단효과에 대해 보고하고 있으나 아직은 불소바니쉬와 SDF의 효과를 비교한 연구는 많지 않으며 실험실적 연구의 경우 다양한 결과를 보고하고 있다. 실험실적 연구가 다양한 연구결과를 보여주고 있는 이유에 대해 일부 학자는 인공우식병소의 깊이 차이에 기인하는 것으로 보고하고 있다. Kim 등[10]은 초기우식증의 탈회정도에 따른 불소바니쉬의 재광화를 연구한 결과 병소의 깊이가 증가할수록 재광화율이 낮아진다고 보고하였다. 이 연구는 법랑질 초기우식증의 병소깊이가 불소제제를 이용한 재광화에 영향을 미칠 수 있음을 보여주며, 초기우식증의 병소깊이에 따라 다른 치료접근이 필요할 수 있다는 가능성을 암시한다. 그러나 초기우식증의 병소깊이에 따른 불소제제의 재광화 효과의 차이를 평가한 연구들은 거의 없어 이를 입증하기에는 과학적인 근거가 부족한 실정이다.

따라서 이 연구에서는 불소바니쉬, 불소테이프, 그리고 SDF의 재광화 효과를 비교하고 이와 같은 재광화 효과가 초기우식증의 병소깊이에 따라 영향을 받는지에 대해 알아보고자 micro-CT를 이용하여 입체적으로 법랑질 밀도와 재광화된 부피를 측정하고 SEM을 이용하여 표면의 재광화 정도를 평가하였다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Ⅱ. 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

본 연구에서 사용한 불소바니쉬는 MI Varnish™ (GC Corp., Japan)이며, SDF는 Advantage Arrest™ (Elevate Oral Care, USA)를 사용했다. 불소테이프는 본 연구를 위해 실험용으로 제작하였다(Fig. 1). 기저제인 PVA 10 g과 PAA (polyacrylic acid) 5 g을 85 g의 증류수에 용해시킨 후 가소제로 PEG (polyethylene glycol) 3 g을 첨가하여 85℃에서 2시간 동안 교반했다. 그 후 0.95 g의 불화나트륨을 첨가하고 계속적으로 교반했다. 가교화 과정을 거친 PVA-NaF 용액을 편평한 유리판에 부은 후 필름형성 기구를 이용해 20 ㎛의 균일한 두께로 만들고 60℃에서 24시간 동안 건조하여 완성했다. Table 1에 연구 재료에 관한 자세한 내용을 기술하였다.

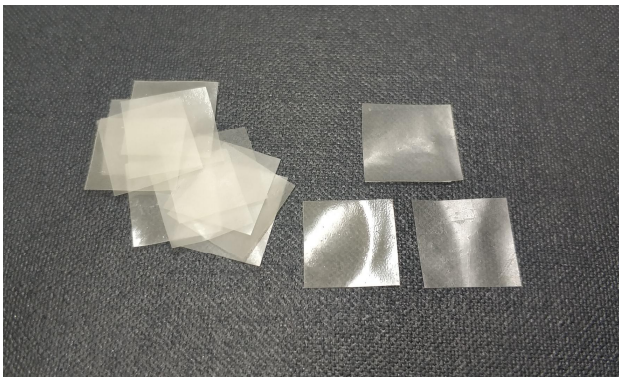

Fig. 1. PVA-NaF Fluoride tape (experimental product).

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Table 1. Fluoride agents used in this study

Fluoride Agents	Manufacturer	Major Composition
MI Varnish™	GC Corp., Japan	5% NaF, CPP-ACP
Fluoride tape	experimental product	5% NaF, PVA
Advantage Arrest™	Elevate Oral Care, USA	38% $Ag(NH_3)_2F$

2. 연구 방법

1) 시편제작 및 인공우식병소 형성

소의 전치를 건전한 법랑질이 5.0 mm X 5.0 mm 크기가 되도록 저속핸드피스로 절단한 후 10.0 mm X 10.0 mm X 10.0 mm 크기의 아크릴 블록 레진에 법랑질 표면이 노출되도록 매몰하여 시편을 제작했다. 매몰된 시편의 법랑질 표면을 균일하게 하기 위하여 silicon carbamide paper로 400, 800, 2400, 4000 grit까지 단계적으로 연마했다. 탈회시킬 영역과 비교할 정상 법랑질을 구분하기 위해 지름 5.0 mm의 원형 스티커를 법랑질 표면에 부착한 상태로 네일바니쉬를 도포하고 스티커를 떼어냈다.

깊이가 다른 우식병소를 유발하기 위해 시편을 무작위로 나누어 절반의 시편은 탈회용액 (2.2 mM $Ca(NO_3)_2$, 2.2 mM $KHxPO_4$, 50 mM acetic acid, pH 4.5)[11]에 24시간 동안 침전시켜 탈회하였고, 나머지 시편은 72시간동안 침전시켰다. 탈회용액은 37℃에 보관하였고 24시간마다 새 것으로 교체했다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

2) 탈회된 시편의 형광색조대비차(ΔF) 측정 및 시편분류

탈회된 시편들을 생리식염수로 세척 후 건조시킨 상태로 QLF-D (All in one Bio Co., Seoul, Korea)를 사용하여 촬영한 후 시편의 이미지를 저장하고 QA2 분석프로그램을 통해 탈회 정도를 정상 치질과 비교한 형광색조대비차(ΔF, %)를 측정하였다. 측정한 ΔF를 기준으로 얕은(shallow) 우식병소(0 미만 -25 초과)와 깊은(deep) 우식병소(-25 미만 -50 초과)로 분류하고, 각각을 적용할 불소제제의 종류에 따라 임의로 4개의 하위그룹으로 분류했다(Table 2).

3) 불소제제를 이용한 재광화

세 가지 불소제제의 재광화 효과를 비교하기 위해 각각의 그룹에 따라 다음과 같이 불소제제를 적용했다.

Table 2. Classification of samples with artificial early enamel carious lesions

Group	Type of Fluoride	Lesion depth	Number
Control	Artificial saliva	Shallow	14
		Deep	14
F varnish	Fluoride varnish (MI Varnish™)	Shallow	14
		Deep	14
F tape	Fluoride tape (experimental product)	Shallow	14
		Deep	14
SDF	SDF (Advantage Arrest™)	Shallow	14
		Deep	14

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

(1) 대조군

시편에 어떤한 제제도 적용하지 않은 상태로 인공타액(0.381 g NaCl, 0.213 g $CaCl_2$ $2H_2O$, 1.114 g KCl, 0.738 g KH_2PO_4, pH 7.0, 37℃)에 일주일 동안 위치시켰으며 24시간마다 교체했다.

(2) 불소바니쉬군

각 시편의 탈회된 부분에 불소바니쉬를 전용 브러쉬를 이용해 도포하고 환자의 구강 내 적용하는 시간을 고려해 4분간 위치시켰다. 이 후 시편들을 인공타액에 담가 37℃ 항온기에서 보관했다. 6시간 후 칫솔을 이용해 치면세마를 시행한 후 다시 인공타액에 일주일 동안 보관하였으며, 인공타액은 매 24시간마다 교체해주었다.

(3) 불소테이프군

약간의 습윤함을 위해 마이크로브러쉬로 인공타액을 살짝 시편 표면에 적용한 후 5.0 mm X 5.0 mm 크기의 불소테이프를 접착시키고, 실제 임상적 적용시간을 고려해 4분 동안 유지했다. 이 후 시편들을 인공타액에 담가 37℃ 항온기에서 일주일동안 보관했다. 6시간 후 칫솔을 이용해 치면세마를 시행한 후 다시 인공타액에 일주일동안 보관하였으며, 용액을 매 24시간마다 교체했다.

(4) SDF군

각 시편의 인공우식부분에 SDF(Advantage arrest™, Elevate Oral Care, USA)를 전용 어플리케이터를 이용해 도포하고 임상적 적용상황과 유사하도록 4분간 유지했다. 이 후 다른 군과 동일하게 처치했다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

라. 미세단층촬영(Micro-CT)을 이용한 법랑질 밀도분석

불소제제를 이용한 재광화 시행 전과 후의 모든 시편을 Quantum GX μCT imaging system (PerkinElmer, Hopkinton, MA, USA)을 이용해 촬영하여 3차원적 영상을 출력, 저장했다. 해당 영상을 이용해 법랑질의 밀도차이(단위 △Hounsfield unit value, HUV)를 측정하였다.

(1) 표면 밀도변화량 측정

각 군의 재광화 전과 후에 촬영한 영상을 Simple viewer (PerkinElmer, Hopkinton, MA, USA) 프로그램을 이용해 동일 시편의 표층의 x, y, z축 모두 동일한 부위의 밀도를 측정하여 재광화 전과 후의 밀도의 변화량을 측정, 기록했다. 표면밀도 측정은 동일한 조사자가 각 샘플 당 3회씩 시행하여 그 평균값을 계산하고 기록했다.

(2) 정상수준으로 회복된 법랑질 부피 측정

모든 군의 재광화 전후에 촬영한 영상은 3DViewer (PerkinElmer, Hopkinton, MA, USA) 프로그램을 이용해 부피분석을 시행했다. 시편의 전체범위에서 정상 법랑질 밀도 범위를 threshold로 지정하여 이 범위의 총 부피를 측정하고, 시편마다 재광화 전과 후의 부피 차이를 계산했다.

마. 주사전자현미경(SEM)을 이용한 법랑질 표면구조 분석

재광화 전과 후의 법랑질 표면의 미세구조 분석을 위해 주사전자현미경(JEOL JSM-840A, JEOL CO., Japan)을 이용하였다. 인공우식을 유발한 시편들과 재광화를 시행한 시편들을 진공 데시게이터를 이용해 건조시킨 후 Ion sputter (E-1030, Hitachi, Japan)로 백금 코팅을 80초간 시행했다. 백금 코팅된 시편은 카복테이프를 이용해 시료대 위에 고정시키고 주사전자현미경으로 10000배 배율에서 관찰했다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

바. 통계분석

탈회 후 불소도포 방법에 따른 군 간 표면밀도변화와 밀도가 정상 법랑질 수준으로 증가된 부피변화의 유의성 차이를 비교했다. 샤피로-윌크 검정(Shapiro-wilk test)을 시행하여 정규성 검정을 시행한 결과, 표면밀도변화 분석에서는 SDF군, 부피 분석에서는 불소테이프군에서 정규성을 만족하지 않았다(각각 p = 0.015, p = 0.008). 따라서 크루스칼-왈리스 검정(Kruskal-Wallis test)을 시행하였으며, 사후 검정으로 맨-휘트니 U 검정(Mann Whitney U-test)을 시행했다. 또한, 군 내 우식의 깊이에 따른 표면밀도변화와 밀도가 정상수준으로 회복된 부피의 유의성 차이를 비교하기 위해 크루스칼-왈리스 검정(Kruskal-Wallis test)을 시행하였으며, 사후 검정으로 맨-휘트니 U 검정(Mann Whitney U-test)을 시행했다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

III. 연구 결과

1. 표면 밀도변화량

각 그룹의 불소제제를 이용한 재광화 전후의 표면 밀도차이(ΔHUV)를 측정하고, 불소제제 그리고 초기우식의 깊이에 따른 차이를 분석하기 위해 통계분석을 시행했다. 불소제제의 종류에 따른 재광화 전후의 표면밀도의 차이는 SDF군에서 121.38 ± 16.40 ΔHUV로 가장 큰 반면, 대조군에서 23.73 ± 5.11 ΔHUV 로 가장 작게 나타났으며, 두 그룹 모두 다른 모든 그룹과 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 불소바니쉬군과 불소테이프군은 대조군보다 유의하게 더 많은 표면밀도의 증가를 보였으나 두 군 사이에서 통계학적 유의미성은 나타나지 않았다(Fig. 2).

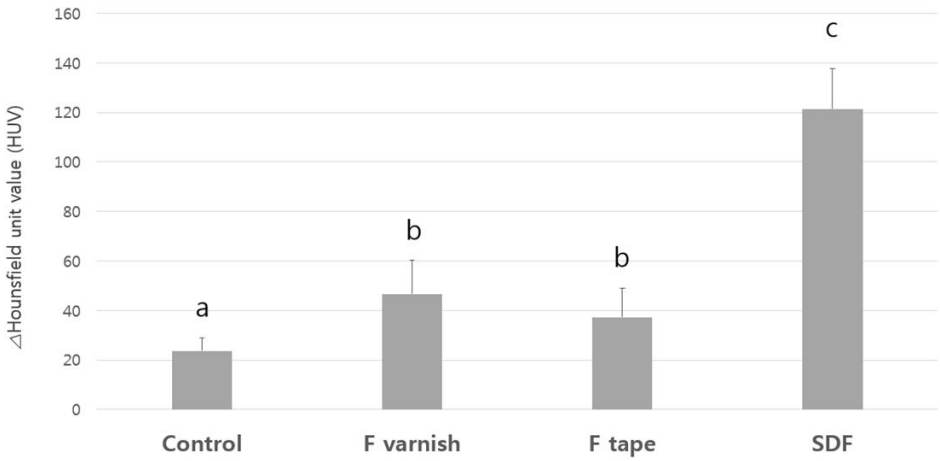

Fig. 2. Comparison of surface density change (ΔHUV) between groups. Different superscript numbers indicate significant difference between the groups (p < 0.008, Mann-Whitney U test with Bonferroni correction)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

모든 그룹에서 우식 깊이에 따른 표면밀도의 증가량은 Table 3에 나타냈다. 대조군, 불소바니쉬군, 그리고 불소테이프군에서는 우식의 깊이에 따른 통계학적 유의미한 차이를 보이지 않았다. 반면, SDF군에서는 얕은 법랑질 초기우식병소보다 깊은 우식병소에서 유의하게 더 많은 표면밀도의 증가가 존재했다.

Table 3. Mean and standard deviation of surface density changes (ΔHUV) between shallow and deep early carious lesions

Group		ΔHUV in each lesion depth (Mean ± SD)	*p* - value
Control	Shallow	24.49 ± 5.10	0.548
	Deep	22.97 ± 5.59	
F varnish	Shallow	51.59 ± 17.65	0.548
	Deep	41.54 ± 7.71	
F tape	Shallow	42.21 ± 14.12	0.548
	Deep	32.18 ± 7.69	
SDF	Shallow	105.88 ± 3.28	0.008*
	Deep	136.87 ± 7.85	

Mann-Whitney U test (* : p-value < 0.05)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

2. 정상수준으로 회복된 법랑질 부피 측정

각 그룹에서 시편의 전체 법랑질에서 정상 범위의 법랑질 밀도를 갖는 총 부피를 측정하고 불소제제를 이용한 재광화 전과 후의 부피차이(mm^3)를 측정했다. 불소제제의 종류에 따른 영향을 확인하기 위해 통계학적으로 분석했다. 부피의 변화량이 가장 적은 것은 대조군으로 0.52 ± 0.29 mm^3 만큼 증가하였다. SDF군에서 다른 모든 군과 유의한 차이를 보이는 가장 많은 증가가 나타났으며, 그 값은 4.34 ± 1.63 mm^3 이었다. 불소바니쉬군과 불소테이프군에서의 부피변화량은 각각 1.75 ± 1.18 mm^3 과 2.65 ± 0.81 mm^3 로, 대조군과 비교해 유의미하게 더 많은 부피의 증가가 나타났으며, 두 군 사이의 유의한 차이는 없었다(Fig. 3).

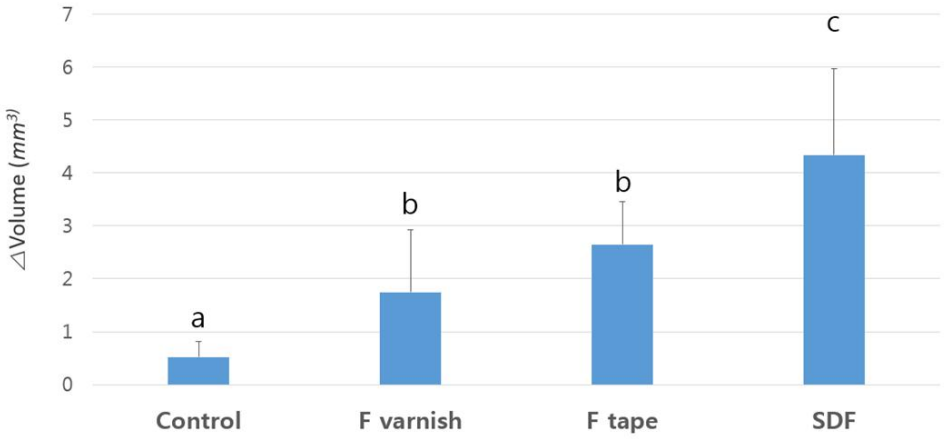

Fig. 3. Comparison of changes of normal enamel density volume (mm^3) between groups.

Different superscript numbers indicate significant difference between the groups ($p < 0.008$, Mann-Whitney U test with Bonferroni correction)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

Table 4. Mean and standard deviation of normal enamel density volume change (mm^3) between shallow and deep early carious lesions

Group		Volume change in each lesion depth (mm^3, Mean ± SD)	p - value
Control	Shallow	0.65 ± 0.35	0.343
	Deep	0.39 ± 0.15	
F varnish	Shallow	1.58 ± 0.26	0.730
	Deep	1.89 ± 1.63	
F tape	Shallow	2.63 ± 0.83	0.886
	Deep	2.66 ± 0.90	
SDF	Shallow	3.32 ± 0.52	0.029*
	Deep	5.37 ± 2.01	

Mann-Whitney U test (* : p-value < 0.05)

우식의 깊이에 따른 법랑질 정상밀도가 회복된 부피는 Table 4와 같았다. 법랑질 초기우식의 깊이에 따른 통계학적 유의미한 차이는 SDF군에서만 나타났으며, 얕은 법랑질 초기우식병소보다 깊은 우식병소에서 더 많은 재광화로 밀도가 증가된 부피가 관찰되었다.

Micro-CT 촬영을 통해 출력된 3차원 영상을 이용해 부피측정을 시행하는 과정에서, 탈회의 정도 및 재광화 양상을 이미지화하기 위해 정상 법랑질 밀도의 영역은 붉은색, 법랑질 탈회 영역은 초록색으로 표시했다. 동일시편에서 재광화로 인해 탈회영역이 정상 법랑질 영역으로 변화된 부분, 즉 재광화를 통해 정상 밀도로 회복된 법랑질 영역은 남색으로 표시했으며, 각 그룹의 재광화 양상을 대표적으로 보

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

여줄 수 있는 수직 단면을 선택해 Fig. 4와 같이 나타냈다. Fig. 4에서 모든 그룹은 재광화 후 정상 법랑질 밀도를 갖는 영역이 증가되는 양상을 보였다. 재광화된 영역(남색)은 대조군에서 가장 작고, SDF군에서 가장 넓었으며, 불소바니쉬군과 불소테이프군은 대조군과 SDF군의 중간정도로 나타났다. 이러한 경향성은 얕은 초기 법랑질 우식병소와 깊은 초기 법랑질 우식병소 모두에서 동일하게 관찰되었으며, 이는 실험결과와도 일치했다.

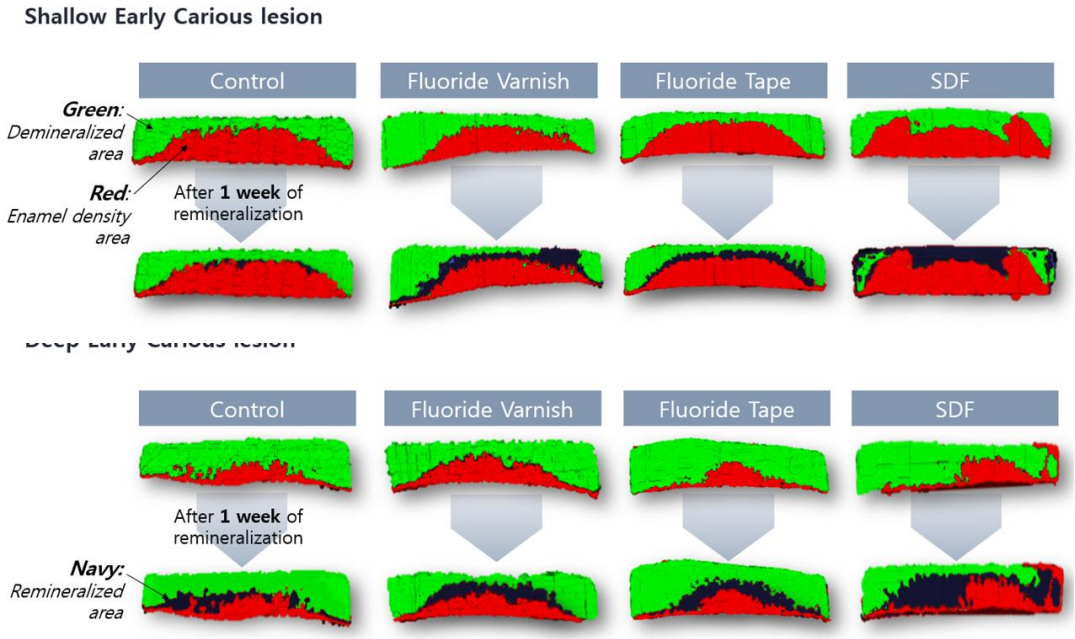

Fig. 4. Cross section of samples illustrating normal enamel density area (red), demineralized area (green), and remineralized area (navy) in shallow and deep early carious lesions. In shallow early carious lesions, the amount of remineralized area (navy) is the least in the control group, and the greatest in SDF group. This remineralization tendency is similar in deep early carious lesions.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

3. 법랑질 표면미세구조 분석

모든 그룹에서의 재광화 후 표면을 관찰하기 위해 SEM으로 10000배 배율 표면 영상을 촬영했다(Fig. 5, 6). 얕은 우식병소(Fig. 5)에서 재광화 이전의 base 시편의 표면보다, 재광화 후의 시편 표면이 더 매끄러웠다. 그 중 SDF군의 표면이 가장 매끄러웠으며(smooth), 상대적으로 불소바니쉬군과 불소테이프군 표면이 더 거친 것으로 관찰되었다. 대조군에서는 실험군보다 더 거친 표면이 관찰되었다. 깊은 우식병소군의 표면(Fig. 6)은 전반적으로 얕은 우식병소에서보다 더 거칠었다. 일주일 동안의 재광화를 시행한 시편의 표면은 재광화 전 시편의 표면보다 전반적으로 거친 정도가 감소했다. 깊은 우식병소군 중 SDF군에서의 표면이 가장 매끄러운 반면, 대조군에서는 표면의 불규칙한 결정구조로 가장 거친 표면이 관찰되었다. 깊은 우식병소의 불소바니쉬군과 불소테이프군의 표면은 대조군보다는 매끄러웠으나 여전히 미세공과 미세균열이 존재했다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

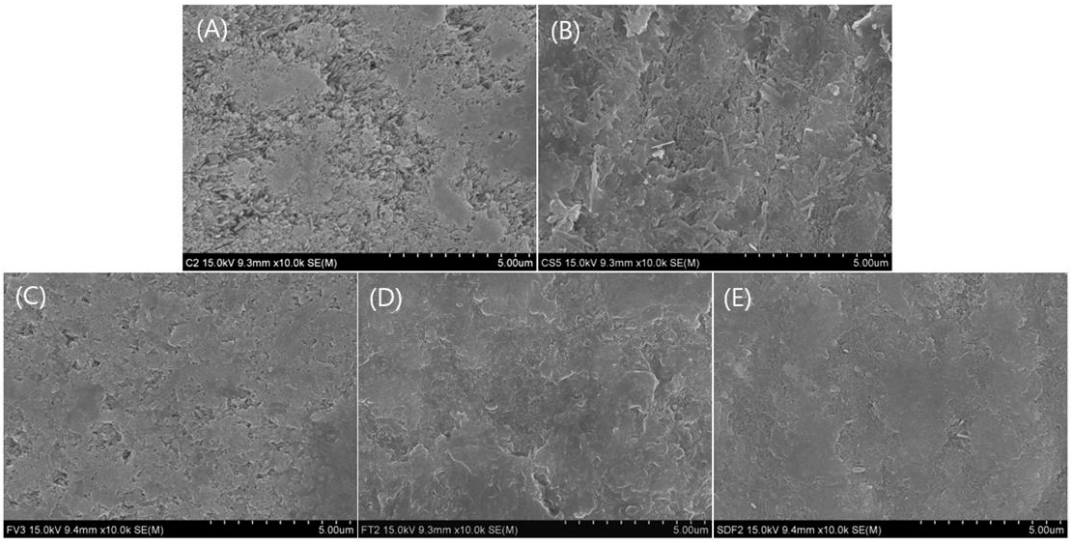

Fig. 5. The SEM images of shallow lesion groups after one week of remineralization (X10,000). (A) Base, demineralized enamel surface, shows rough and porous enamel surface due to mineral loss. (B) Enamel surface of control group (artificial saliva only) shows less porosities than that of base. (C) Enamel surface treated with flouride varnish and (D) enamel surface treated with fluoride tape show more smooth surface than that of control group. (E) Enamel surface of SDF group shows the most smooth and least porous, implying the high remineralization effect of SDF.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

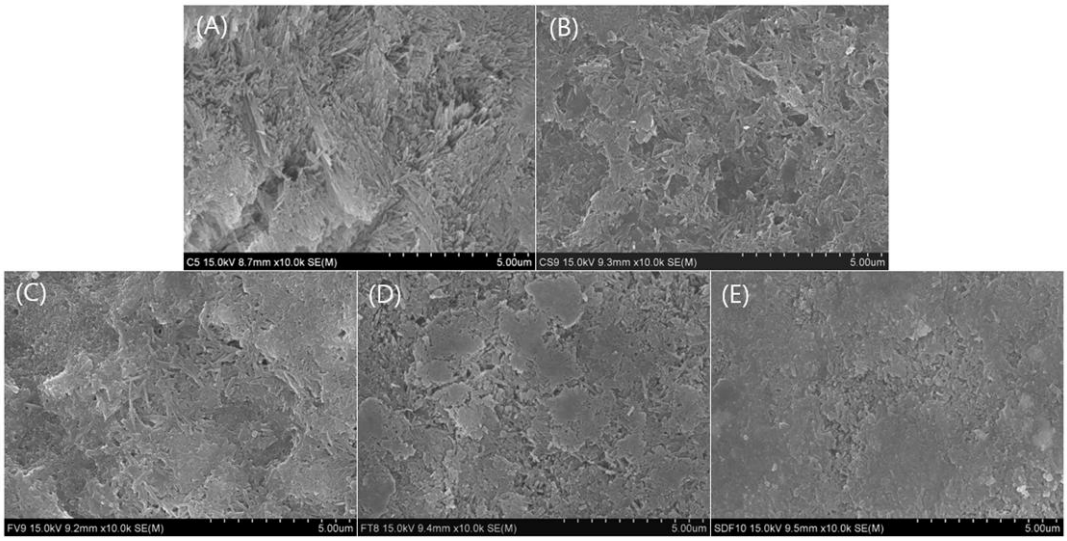

Fig. 6. The SEM images of deep lesion groups after one week of remineralization (X10,000). (A) Base, demineralized enamel surface, shows rough enamel surface with micro-cracks and holes due to demineralization. (B) Enamel surface of control group (artificial saliva only) shows porosity, however, more smooth than that of base. (C) Enamel surface treated with flouride varnish and (D) enamel surface treated with fluoride tape show more smooth surface than that of control group. (E) SDF group shows highly remineralized enamel surface with the least porosity. All deep lesion groups show more rough surface than shallow lesions.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

IV. 총괄 및 고찰

이번 연구에서는 새로운 형태의 도포용 불소제제인 불소테이프와 SDF의 초기우식병소에 대한 재광화 효과를 정량적으로 분석하고, 기존의 불소바니쉬와 비교하고자 했다. 표면밀도 및 재광화된 부피의 정량분석 결과, 세 가지 도포용 불소제제 중 SDF의 재광화 효과가 가장 큰 것으로 나타났다(Fig. 2, 3). SEM을 이용한 표면형태분석에서도 가장 매끄러운 표면이 관찰되어 가장 많은 치질의 회복을 확인할 수 있었다(Fig. 5, 6). SDF의 높은 재광화 효과는 이전의 연구들과 일치하는 것으로, 한 연구에 따르면 치아우식증에 SDF를 적용한 후 표면분석 시행 결과 정지우식상태의 표면형태가 관찰되었으며, 미세경도 측정결과 건전한 치질에 준하는 표면경도가 관찰되었다[11]. 이러한 결과는 SDF가 용액형태의 제제로 제공됨에도 불구하고, 불소바니쉬와 불소테이프(22600 ppm F) 보다 더 높은 농도의 불소(44800 ppm F)를 치면에 접촉시킴으로서 더 높은 재광화 효과를 초래했기 때문으로 생각할 수 있다. 또한 SDF에 함유된 고농도의 은이온과 불소이온의 항균효과로 다종의 우식유발균으로 형성되는 치면세균막의 성장을 방해한다[13]. 실제로 다수의 임상연구에서 이러한 SDF의 재광화효과와 항균효과로 인해 SDF가 다른 예방적 조치들과 비교했을 때 더 높은 우식 예방 및 정지효과를 나타낸다고 보고하고 있다[9,14]. 높은 항우식효과에도 불구하고, SDF 적용 후 정지된 우식병소에 발생되는 검은색 착색으로 인해 SDF의 적응증은 우식활성이 높은 환자의 치료하기 힘든 우식병소로 한정되고 있다[14]. SDF의 미국 FDA 승인 이후 국내에서도 이에 대한 관심이 높아졌으며, 추후 국내에서의 승인이 예정된 만큼 계속적인 SDF에 대한 연구를 통해 과학적 증거를 기반으로 한 구체적인 임상 가이드라인이 개발되어야 할 것이다.

본 연구의 결과에 따르면, 불소바니쉬군과 불소테이프군은 대조군에 비해 높은

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

재광화 효과를 보여주었으며, 두 제제 사이 재광화 효과의 통계학적 유의미한 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 2, 3). 1960년대 소개 된 이후 반세기 동안 사용되어 온 불소바니쉬는 여러 ex vivo와 in vivo 연구를 통해 불소바니쉬의 우식예방효과가 입증되었으며, 과학적인 증거를 기반으로 하는 구체적인 가이드라인이 제시되고 있다[15,16]. 이번 연구에서 불소테이프가 기존의 불소바니쉬와 유사한 재광화 효과를 보여줌으로써 새로운 형태의 불소제제로의 임상적 적용 가능성을 보여주었다. 한 연구에서 APF 겔, 불소바니쉬, 불소테이프의 구강내 불소유리능력을 평가한 결과, 도포 후 6시간 경과된 시점의 구강내 타액에서의 불소이온의 농도가 APF겔이나 불소바니쉬를 적용했을 때보다 불소테이프에서 유의미하게 더 높게 나왔다고 보고했다[8]. 또한 동일한 연구에서 불소테이프는 20 ㎛의 얇은 두께로 치면에 적용하기 때문에 실제 구강 내 동일한 면적에 더 적은 질량의 불소를 사용했다고 언급하면서, 저자는 불소테이프가 불소바니쉬에 비해 구강 내 잔류되어 섭취되는 양이 적고 치면에 잘 붙어 유지되기 때문으로 해석했다[8]. 불소테이프는 의학분야에서 시행되고 있는 고분자를 이용한 약물전달시스템(Drug Delivery System, DDS)을 치의학 분야에 적용한 것으로, 구강내 불소이온의 장시간에 걸친 완속유리를 실현시키기 위한 시도이다. 불소테이프가 이러한 개발목적을 충족시켜준다면 보다 더 안전하고 효율적인 치아우식증 예방이 가능할 것으로 생각된다. 추가적으로, 불소테이프는 불소바니쉬 보다 적용이 간편하고, 불쾌한 맛이 없으며 끈적임이 없는 장점[5,7,8]으로 상용화 및 보편화 가능성이 매우 높을 것으로 기대된다. 하지만 아직 임상실험단계에 있는 제제로 연구가 부족하므로, 추후 더 많은 연구가 시행되어야 할 것이다.

본 실험에서는 초기우식증의 범위 내에서 우식의 깊이에 따른 불소제제의 재광화 효과의 차이가 존재하는지 확인하고자 했다. 초기우식증의 깊이를 확인하기 위해 QLF-D를 이용해 ΔF값을 측정하여 이를 기준으로 했다. 기존의 연구들에서는 ΔF값과 조직학적 우식병소의 깊이 사이에 상관계수가 -0.8 이상인 강한 음의 상관관계가 존재한다고 보고되었다[10]. 또한, Wu 등[17]의 연구는 ΔF값과 탈회 깊이(Y)

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

사이의 선형관계를 표현한 선형회귀모델(Y = 0.32|ΔF|+0.17)을 제시한 바 있다. 이러한 선형회귀모델을 이용해 본 실험의 인공우식병소의 깊이를 계산했을 때, 얕은 우식병소군의 ΔF값 평균은 -20.8%로 병소의 깊이는 평균 약 64 ㎛, 깊은 우식병소군의 ΔF값 평균은 -37.8%로 병소의 깊이는 평균 약 118 ㎛ 였다. 초기우식병소에서의 불소제제의 재광화를 다루는 기존의 문헌에서 대부분 깊이가 100 ㎛ 이하인 범위의 우식병소를 대상으로 한 점을 고려했을 때, 본 실험의 얕은 우식병소군은 기존의 초기우식병소 연구의 대상에 포함되는 반면 깊은 우식병소군은 보다 더 깊은 병소에 해당된다.

한 실험실 연구에서 불소치약 적용 후 약 50 ㎛ 깊이의 얕은 병소가 약 200 ㎛ 깊이의 깊은 병소 보다 더 많은 재광화가 이루어졌다고 보고했다[18]. 또한 깊은 법랑질, 상아질까지 연장된 우식병소에 1000 ppm 불소를 도포한 한 연구에서는 깊은 우식병소에서의 재광화가 발생됨을 확인하였으나, 임상적으로 허용되기에는 재광화 속도가 너무 느리다고 언급했다[19]. 하지만 본 연구에서는 불소바니쉬군과 불소테이프군에서는 우식의 깊이에 따른 재광화 정도의 차이가 통계학적으로 유의미하지 않았으며, SDF군에서는 오히려 얕은 우식병소보다 깊은 우식병소에서 더 많은 재광화가 일어나는 것으로 나타났다(Table 3, 4). 이러한 상반된 결과는 얕은 우식병소와 깊은 우식병소군 사이의 우식의 깊이 차이가 약 54 ㎛로 이전의 연구들에서보다 더 작아 재광화 정도의 차이가 크지 않았기 때문으로 해석할 수 있다. 또한 이전 연구들에서는 약 1000 ppm의 불소를 포함하는 제제를 사용한 반면, 본 연구에서는 22600 ppm 불소가 함유된 불소바니쉬와 불소테이프, 그리고 44800 ppm 불소가 함유된 SDF 같은 더 고농도의 불소제제를 사용해 깊은 병소에서도 높은 재광화 효과를 보여주었을 가능성이 있다. 이번 실험결과는 고농도의 불소제제 도포 시 기존의 연구들에서 한정하는 100 ㎛ 이내 깊이의 법랑질 초기우식 보다 더 깊은 병소의 효과적인 재광화가 가능함을 보여주었다는 데 의의가 있으며, 임상적으로 불소제제의 도포를 이용한 치료범위를 더 넓힐 수 있을 것으로 기대된다. 또한

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

SDF는 깊은 우식병소에서도 상당한 재광화 효과를 나타내는 것을 알 수 있었으며, 100 ㎛를 초과하는 법랑질 우식에서 보존적인 치료방법으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 우식의 깊이에 따른 재광화 효과를 다루는 연구는 매우 부족한 실정으로 구체적인 가이드라인을 제공하기 위해서는 더 많은 과학적 증거가 수집되어야 할 것이다.

불소제제의 재광화 효과를 평가하기 위해 micro-CT로 시편을 촬영하여 밀도변화를 측정하였으며, 정상 법랑질 밀도를 갖는 영역(붉은색)과 탈회된 영역(녹색)으로 표시하여 시편의 단면을 이미지화하였으며, 재광화로 인해 밀도가 증가되어 정상 법랑질 밀도를 갖는 영역을 남색으로 시각화하여 표시했다(Fig. 4). 재광화로 인해 정상 법랑질 밀도로 회복된 남색 영역의 크기는 우식의 깊이와 관계없이 실험군 내에서 유사하게 나타났으나, 깊은 우식병소군에서 얕은 우식병소군보다 더 많은 탈회영역이 잔존하는 것을 알 수 있다. 이는 두 군의 재광화 정도의 절대량은 유사하나 재광화 전 초기 우식병소의 깊이 차이로 인해 재광화로 인한 정상 밀도 범위의 법랑질의 회복률에서 차이가 나타나는 것으로 해석할 수 있다. 본 실험에서 SEM을 이용한 표면분석결과에서도 얕은 우식병소군 보다 깊은 우식병소군의 표면에 탈회로 인한 불규칙한 결정구조가 더 많이 관찰되는 것을 확인할 수 있으며, 이 역시도 우식의 깊이에 따른 회복률의 차이로 설명할 수 있다. Kim 등[10]은 초기우식증의 탈회정도에 따른 불소바니쉬의 재광화를 통한 회복률에 대한 실험실 연구 결과, QLF-D의 ΔF 값(%)이 0에서 -10%일 때 가장 높은 회복률(62.84%)을 보였으며 ΔF 값이 감소할수록 회복률이 낮아지는 것으로 보고한 바 있다. 이러한 우식의 깊이에 따른 회복률의 차이는 구강 내 환경에서 우식의 진행 또는 정지에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 본 연구와 기존의 문헌들을 통해서는 우식의 깊이에 따른 회복률의 차이와 그에 따른 임상적 의의를 밝혀내기엔 정보가 부족한 실정으로 추가적인 연구가 시행되어야 할 것이다.

이번 실험에서 불소제제의 재광화 효과를 평가하기 위해 micro-CT를 활용하여

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

경조직의 미세한 무기질 변화를 평가하였다. Micro-CT는 1980년대 개발되었으며, 5 - 50 ㎛ 범위의 voxel을 제공함으로써 일반적인 CT보다 더 나은 공간 해상도를 제공한다. 1990년도 후반부터 micro-CT가 치의학 영역에서 사용되기 시작해 법랑질 두께, 치근형태, 두개안면 골격구조, 그리고 치과 경조직과 임플란트의 무기질 밀도 등에 대한 평가에 응용되었다[20]. 특히 치아의 무기질 농도를 측정함에 있어 micro-CT는 비침습적 방법이면서 1% 이상의 정확도와 5 - 30 ㎛ 범위의 해상도를 갖는 장점이 있다[21]. 이러한 micro-CT를 이용해 SDF를 적용한 우식병소와 대조군의 치아 경조직의 무기질 분포를 관찰하는 연구도 있었다[21]. Micro-CT를 이용한 치아조직의 무기질 농도를 관찰한 연구는 동일한 시편을 재광화 전과 후의 밀도 변화를 종적으로 평가하는 동시에, 시편의 전체 영역을 대상으로 미세한 무기질 농도의 변화를 정량적으로 평가할 수 있어, 서로 다른 시편으로 일부분만을 평가하던 기존의 분석방법에 비해 보다 더 정확한 정보를 제공할 수 있다. 국내에서 치아 경조직의 밀도 평가에 micro-CT를 도입한 것은 아직 시작 단계에 있으며, 본 연구는 새로운 분석방법을 소개한다는 점에서도 큰 의의가 있다.

최소 침습적 치의학 패러다임이 대두된 이후, 불소제제는 초기우식증의 보존적 치료방법으로 널리 받아들여지고 있다. 이런 흐름 속에서 본 연구는 새로이 등장한 불소테이프와 SDF의 재광화 효과를 평가함으로써 국내에 소개한다는 큰 의의가 있다. 또한 현재까지 대부분의 연구에서 초기우식증의 재광화 여부에 초점이 집중되어왔으나, 이번 실험에서는 치아우식증의 깊이에 따른 재광화 효과를 고찰해보았으며, 기존에 재광화의 한계라고 여겨온 100 ㎛ 깊이를 초과하는 깊은 법랑질 초기우식병소에서도 불소제제를 이용한 재광화 가능성을 엿볼 수 있었다. 고농도 불소를 포함하는 불소제제의 가능성에 대해 더 알아보기 위해 추후 본 연구에서 다루지 못한 더 깊은 우식병소에서의 재광화 효과 및 회복률에 대한 평가가 시행되어야 할 것이다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

V. 결 론

이 연구에서는 새로운 불소제제인 불소테이프와 SDF의 재광화 효과를 기존의 불소제제인 불소바니쉬와 비교하고, 해당 불소제제가 법랑질의 우식깊이에 따라 영향을 받는지 알아보고자 했다. 불소바니쉬, 불소테이프, 그리고 SDF의 법랑질 초기우식증에 대한 재광화 효과의 차이를 밀도분석, 재광화된 부피분석 그리고 표면분석을 통해 비교한 결과, SDF의 재광화 효과가 가장 큰 것으로 나타났다. 불소바니쉬군과 불소테이프군에서는 대조군에 비해 더 많은 재광화가 유발되었으며, 두 불소제제 사이의 차이가 없었다. 또한, 불소바니쉬군과 불소테이프군에서는 법랑질 초기우식병소(ΔF 값 0에서 -50% 범위) 깊이에 따른 재광화 정도의 차이가 없었으나, SDF군에서는 깊은 법랑질 초기우식병소(ΔF 값 -25에서 -50% 범위)에서 얕은 병소(ΔF 값 0에서 -25% 범위)에서보다 더 많은 양의 재광화가 나타났다. 이러한 결과는 법랑질 초기우식증에서 병소의 깊이가 다소 깊은 경우에도 고농도 불소제제가 유의한 재광화 효과를 나타내는 것을 시사하며, 기존의 얕은 법랑질 초기우식증에 한정되었던 불소제제의 적용범위가 더 확대될 수 있을 것으로 기대된다.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

References

1. Paula ABP, Coelho AS, Ferreira MM, Bale RD : Therapies for white spot lesions-a systemic review. J Evid Base Dent Pract, 17(1):23-38, 2017.
2. Petersen PE, Lennon MA : Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. Community Dent Oral Epidemiol, 32:319-321, 2004.
3. Bishara SE, Ostby AW : White spot lesions: formation, prevention, and treatment. Semin Orthod. 14(3):174-182, 2008.
4. Carey CM : Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. J Evid Base Dent Pract, 14:95-102, 2014.
5. Kim MJ : Effect of PVA tape supplemented with 5% NaF on enamel demineralization in vitro. Master's degree, School of Dentistry, Chosun University, 2012.
6. Kadajji VG, Betaferi GV : Water soluble polymers for pharmaceutical applications. Polymers, 3:1972-2009, 2011.
7. Lee SH, Lee NY, Lee IH : Clinical evaluation of the efficacy of fluoride adhesive tape (F-PVA) in reducing dentin hypersensitivity. Am J Dent, 26:143-148, 2013.
8. Lee KY, Lee SH, Lee NY : Evaluation of fluoride-releasing capacity from polyvinyl alcohol polymer tape supplemented with NaF in oral cavity. J Koream Acad Pediatr Dent, 40(2):89-97, 2013.
9. Contreras V, Toro MJ, Elias-Boneta AR, Encarnacion-Burgos A : Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic review. Gen Dent, 65(3):22-29, 2017.
10. Kim HE, Kwon HK, Kim BI : Recovery percentage of remineralization according to severity of early caries. Am J Dent, 26:132-136, 2013.
11. Theuns HM, van Dijk JWE, Driessens FCM, Groeneveld A: The effect of undissociated acetic-acid concentration of buffer solutions on artificial caries-like lesion formation in human tooth enamel. Archs oral Bid. 29(10):759-763, 1984.
12. Mei ML, Lo ECM, Chu CH : Clinical Use of Silver Diamine Fluoride in Dental Treatment. Compendium, 37(2):93-98, 2016.
13. Mei ML, Li Q, Chu CH, *et al.* : Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 12(4):1-7, 2013.

Collection @ chosun

조선대학교
CHOSUN UNIVERSITY

14. Chu CH, Lo EC, Lin HC : Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. J Dent Res, 81(11):767-770, 2002.
15. Azarpazhooh A, Main PA : Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. JCDA, 74(1):1-79, 2008.
16. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo T, *et al.* : Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. JADA, 144(11):1279-1291, 2013.
17. Wu J, Donly ZR, Donly KJ, Hackmyer S : Demineralization Depth Using QLF and a Novel Image Processing Software. International Journal of Dentistry, doi:10.1155/2010/958264.
18. ten Cate JM, Exterkate RAM, Buijs MJ : The relative efficacy of fluoride toothpastes assessed with pH Cycling. Caries Res, 40:136 - 141, 2006.
19. ten Cate JM : Remineralization of deep enamel dentine caries lesions. Australian Dental Journal, 53:281-285, 2008.
20. Swain MV, Xue J : State of the art of micro-CT applications in dental research. Int J Oral Sci, 1(4):177 - 188, 2009.
21. Mei ML, Ito L, Cao Y, *et al.* : An ex vivo study of arrested primary teeth carieswith silver diamine fluoride therapy. Journal of dentistry 42:395-402, 2014.

Collection @ chosun