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

[UCI]I804:24011-200000235998

2008년 2월

석사 학위 논문

나노기술을 이용해 제작한 불소함유 접착필름의 치아우식증 예방효과

조선대학교 대학원

치의학과

박덕용

나노기술을 이용해 제작한 불소함유 접착필름의 치아우식증 예방효과

Preventive effect of fluoride-containing adhesive film made by nano technology on dental caries

2008년 2월 25일

조선대학교 대학원

치의학과

박덕용

나노기술을 이용해 제작한 불소함유 접착필름의 치아우식증 예방효과

지도교수 이 상 호

이 논문을 치의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2007년 10월

조선대학교 대학원

치의학과

박덕용

박덕용의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이 난 영

위원 조선대학교 교수 정 문 진

위원 조선대학교 교수 이 상 호

2007년 11월 (석사)

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT ····· iv

Ⅰ. 서 론 ····· 1

Ⅱ. 실험재료 및 방법 ····· 3

1. 실험재료 ····· 3

2. 실험방법 ····· 3

Ⅲ. 실험성적 ····· 7

Ⅳ. 총괄 및 고찰 ····· 9

Ⅴ. 결 론 ····· 13

참고문헌 ····· 14

표 목 차

Table 1. Treatment group according to the materials …… 3

Table 2. Difference (M±SD) of microhardness value (VHN) between control and experimental side of each sample among groups …… 7

Table 3. Difference (M±SD) of lesion depth (μm) between control and experimental side of each sample among groups ……8

도 목 차

Fig. 1. Schematic drawing of tooth section invested in resin block. …… 4

Fig. 2. Cross-section of specimen. …… 4

Fig. 3. Processing of experiment. …… 5

Fig. 4. Comparison of mean difference of microhardness value (VHN) between control and experimental side among groups. ……7

Fig.5. Comparison of mean difference of lesion depth (μm) between control and experimental side among groups. ……8

Abstract

Preventive effect of fluoride-containing adhesive film made by nano technology on dental caries.

Duck-Yong Park, D.D.S.
Advisor : Prof. Sang-Ho Lee, D.D.S., Ph.D.
Department of Dentistry,
Graduate School of Chosun University

The purpose of this *in vitro* study was to evaluate the effect of fluoride containing adhesive film on prevention of enamel demineralization. Eighty bovine enamel blocks were divided randomly into 4 groups of 25: (1) APF gel applied ; (2) CavityShield™ applied; (3) 3% fluoride film applied; (4) 5% fluoride film applied; Early caries lesions were produced by placing each specimen into demineralization solution at pH 4.0 for 72 hours. Then lesion of the surface microhardness were measured by the Vicker's hardness test and the lesions depth were measured by polarizing light microscope.

The results of the present study are as follows:

1. Difference of microhardness value (M±SD) between control and experimental side was the highest in group II, followed by group IV, III, I but, no significant difference was between group II, III and IV
2. Difference of mean lesion depth (M±SD) between control and experimental side was the highest in group II, followed by group III, IV and I but no significant difference was between group III and IV

The results of present study indicate that the fluoride film application is more effective than APF gel and is similar fluoride varnish application for prevention of dental caries.

Key words : fluoride varnish, APF gel, fluoride film, microhardness

I. 서 론

치아 우식은 섭취한 음식물에 존재하는 탄수화물이 치태내의 세균에 의해 발효되어 유기산이 형성되고, 생성된 유기산이 치아 경조직의 무기질을 탈회하여 발생하는 질환으로 알려져 있다. 특히 소아 및 청소년의 경우, 성인에 비해 우식 유발율이 높은 음식을 자주 섭취하고 있고, 구강위생능력도 떨어져 우식 이환율이 높으며, 한번 발생한 초기 우식병소는 상당히 빠른 속도로 진행되는 경향이 있다.

따라서, 소아 및 청소년 시기의 우식 예방은 중요하며, 다양한 구강위생 방법과 약제가 소개되어 쓰이고 있다. 그 중 대표적인 것으로 불소의 사용인데, 지금까지 알려진 불소의 우식 예방 효과는 탈회에 대한 치아구조의 저항성 증가, 재광화 과정의 촉진, 미생물의 효소 작용 억제, 고농도의 불소에 의한 불화칼슘의 침착 등으로 알려져 있다[1,2]. 이런 불소를 이용한 우식 예방법에는 불화된 상수도수를 섭취하는 방법과 불소 보조제를 복용하는 방법이 있으며, 불소치약, 불소양치액, 전문가 불소 도포법이 있다[3]. 이중 전문가 불소 도포법은 도포방법과 과정이 정확하고, 고농도의 불소를 우식발생 가능성이 높은 환자에게 선별적으로 적용하므로 다른 방법에 비해 신뢰도가 높은 도포방법으로 알려져 있다. 전문가 불소 도포법으로 많이 사용되고 있는 제재로는 acidulated phosphate fluoride(APF) gel과 불소 바니쉬가 있는데 이중 APF gel은 불소의 흡수효과를 증진시키기 위해 불화 나트륨 용액을 인산으로 산성화시킨 제재이다. 임상적인 치아우식 예방 효과는 26.3%로 알려져 있어 임상에서 널리 쓰이며, 적용법은 보통 트레이에 속에 APF gel을 담아 4분 정도 구강 내에 적용한다. 그러나 국소 도포시 트레이의 구강내 조작성이 어려우며, 인공 감미료를 첨가 하였다고 하나 신맛이 나며, 과도한 양의 불소를 섭취 할 수 있어 전신적 독성 가능성이 있고, 복합레진 수복물의 표면 변화를 일으킬 수 있다[4].

불소 바니쉬는 서유럽과 스칸디나비아 반도, 캐나다에서 지난 30년 동안 전문가 불소 도포의 표준용으로 삼고 있다. 효율성과 안정성에 대한 임상적 실험이 많이 이루어져 있으며, 적용 시 치아우식 유병율의 감소효과는 40-56% 으로 알려져 있다[5].

불소 바니쉬는 APF gel 보다는 맛이 좋고, 도포하기 편하며 시간이 절약되며, 불소의 과도한 섭취를 피할 수 있는 장점이 있어, 특히 행동조절이 어려운 영유아 및

장애우에게 많이 쓰인다. 그러나 불소 바니쉬 도포시 치아 색깔의 일시적 착색과 불쾌한 맛, 끈적끈적한 질감으로 인해 학년기 어린이 및 청소년에게 도포시 거부감을 갖게 한다. 이와 같은 직접 치아에 도포하는 불소 제재의 적용법은 치면에 오래 붙어있지 않고 타액이나 음식에 의해 쉽게 씻겨져 내려가므로 구강 내에서 적절한 불소농도를 오랫동안 유지해 줄 수 없다는 점이 문제점으로 제기되고 있다.

이와 같은 문제점을 해결하기 위한 방법으로 2005년 Toumba와 Curzon은 서서히 용해되는 glass pellet에 불소를 첨가하여 구강내 불소의 잔류시간(residence time)을 증가시키는 시도를 한 바 있으며[6], Gabre 등은 점막용 adhesive paste에 불소를 첨가하여 구강내 유지시간을 늘리려는 시도를 한 바 있다[7]. 이외에도 불소를 gelatin microsphere화하여 방출속도를 조절하고자 하는 시도도 있었다[8]. 의학분야에서도 위장관내에서 약물의 체류시간을 증가시키기 위해 여러 가지 형태의 점막점착성(muco adhesive)제제를 연구, 개발하고 있는데 이중에서도 인체에 무해하고 자극성이 없으며 생체친화력이 좋은 고분자가 가장 적절한 매질로 평가받고 있다[9]. 고분자중 methylcellulose는 친수성 저칼로리 식이성 섬유로 약물의 제어방출에 첨가되는 대표적인 기저제(base material)이다[10].

본 연구에서는 이와같은 고분자 제제인 methylcellulose를 이용하여 얇은 접착성 필름을 만든 후 여기에 불소와 gelatin의 혼합물을 전기방사하여 필름에 첨가하여 치아우식증 예방효과를 평가하고자 하였다. 불소함유 필름은 무색, 무취, 무미의 생체친화적 제제로 치아에 접착력이 좋으며 오랫동안 유지되어 불소의 방출이 오랜 기간 동안 서서히 이루어지므로 타 제제에 비해 치아우식예방효과가 우수할 것이다 라는 점을 가설로 설정하고 기존의 불소도포제제인 APF gel, 불소바니쉬 등과 치아우식증 예방효과를 실험실적으로 비교, 평가하고자 하였다.

Ⅱ. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

발거된 소의 전치 중 치아우식이 없고, 건전한 법랑질 표면을 갖는 치아를 대상으로 시편을 제작하였다. 본 실험에 사용된 불소제제는 tray를 사용하여 도포하는 60 seconds taste®(1.23% APF, PASCAL, USA), 불소 바니쉬인 CavityShield™ (5% sodium fluoride, Ominii Pharmaceuticals, USA), 그리고 3%와 5%의 sodium fluoride를 함유한 불소 필름(자체개발 시제품)을 이용하였다. 본 실험에 사용된 나노 기술을 이용한 불소 필름은 NaF를 포함하고 있으며 두께는 3μm이다. 제작 공정은 천연 고분자 물질인 셀룰로오스에 용매 역할을 하는 에탄올과 물을 첨가하고 NaF를 첨가한 후 전기 방사(electro spinning)를 시행한 결과 50nm 정도인 nano fiber를 만들어져서 셀룰로오스 필름에 입혔다. 이 공정에서 가소제는 polyethylglycol를 사용하였다. 불소 테이프는 제조자의 임의대로 불소 함유량을 조정 할 수 있으며 두께 조절도 가능하다.

Table 1. Treatment group according to the materials

Group	Product	Major composition	Manufacturer	Number
I	60seconds taste®	1.23% APF	Pascal company Inc., USA	25
II	CavityShield™	5% sodium fluoride	Ominii Pharmaceuticals, USA	25
III	Fluoride film	3% sodium fluoride	자체개발	25
IV	Fluoride film	5% sodium fluoride	자체개발	25

2. 실험 방법

1) 시편제작 및 실험전 평가

소의 전치 중 법랑질이 건전한 치아를 선정하여 약 1×1 cm 넓이의 치아 절편을 제작하고, 제작된 150개의 치아 절편을 순면이 위로 향하도록 아크릴 봉에 포매하였다. 노출된 치아면을 연마기(METPOL-1, R&B Inc, Korea)에서 400, 800, 1200 grit의 탄화규소 연마지를 순차적으로 사용하여 법랑질 표면이 아크릴 봉의 장축에 대해 직각이 되도록 연마하였다.

표면미세경도계(HMV-2 , Shimadzu Co., Japan)를 이용하여 100g의 하중을 5초간 가하는 조건으로 시편의 중심부에서 상, 하, 좌, 우측의 임의의 4개의 부위를 각각 1mm의 간격으로 VHN(Vicker's Hardness Number)을 측정하고 평균 VHN이 200~300범위를 갖는 100개의 시편을 선택하였다. 이 시편들을 무작위로 25개씩 4개의 군으로 선택, 배분 하였다.

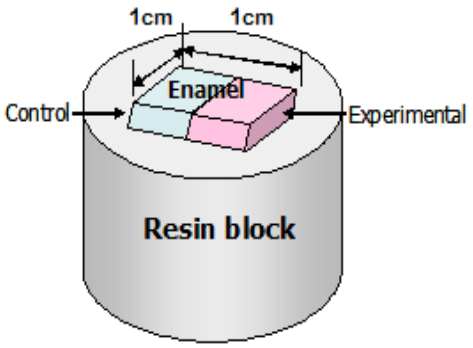


Fig. 1. Schematic drawing of tooth section invested in resin block.

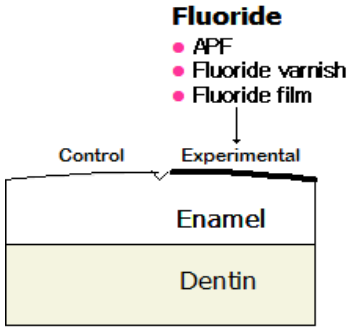


Fig. 2. Cross-section of specimen

2) 불소 적용

시편의 법랑질 표면이 이등분 되도록 round diamond bur를 이용하여 정중선을 따라 홈을 형성한 후 한 쪽은 아무 처치도 하지 않는 대조군으로 하고, 다른 한쪽은 각종 불소 제제를 도포하는 실험군으로 하였다. 실험군의 경우 I군은 불소 젤인 1.23% APF를 도포한 4분 후 인공타액으로 세척하였으며, II군은 불소 바니쉬를 도포하고 1분간 실온에 방치하였으며, III군은 3% 불소 필름을 증류수에 적신 후 시편의 법랑질에 부착하고 1분간 실온에 방치하였으며, IV군은 5% 불소 필름을 증류수에 적신 후 1분간 실온에 방치하였다. 불소 도포가 끝난 시편은 인공타액($NaHCO_3$ 20mmol/L+ NaH_2PO_4 3mmol/L+ 1mmol/L)에 24시간 보관하였다[11]. 24시간 후 부드러운 모를 가진 어린이용 칫솔(Oral-B Stages 3, Oral-B laboratories, Belmont, Calif)을 이용하여 각 시편을 초당 4회의 속도로 20초간 전, 후방으로 칫솔질한 후 인공타액으로 세척하였다.

3) 인공우식 유발

법랑질 탈회를 위해 pH 4.0으로 조절한 인공우식용액[HAP(Tribasic+50% 0.1M lactic acid + Carbopol 0.2%)]에 시편을 담구고 37℃로 조정된 항온 수조에서 72시간동안 보관하여 인공우식을 유발시켰다[12].

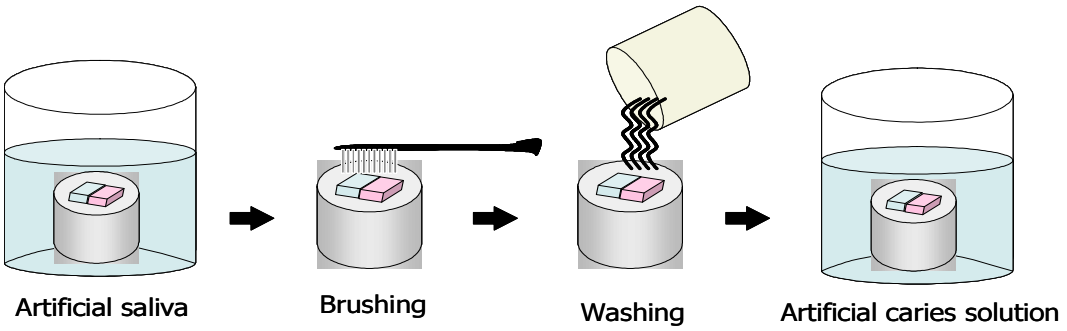


Fig. 3. Processing of experiment.

4) 표면미세경도측정

표면미세경도계(HMV-2 , Shimadzu Co., Japan)에 Vicker's diamond 압흔자를 부착하여 낙하방향에 시편의 수직이 되도록 고정하고 100g 하중으로 5초간 힘을 가하여 Vicker's Hardness Number(VHN)를 측정하였다. 각 시편의 실험군과 대조군당 4회의 측정을 시행하여 평균치를 각 시편의 미세경도로 사용하였다.

5) 인공우식병소단면의 깊이 측정

각 시편을 대조군과 실험군이 모두 포함되도록 low speed diamond wheel saw(South bay technology, U.S.A)로 0.5mm 두께로 절단한 후, 연마기(METPOL-1, R&B Inc, Korea)를 이용하여 약 80um 두께의 시편을 완성한다. 편광현미경(Axioskop 2 plus, ZEISS, Germany) 상에서 굴절율 1.33인 물에 침윤시켜 200배로 관찰하고, 디지털 카메라을 이용하여 촬영한 후 컴퓨터 영상분석 프로그램인 Image pro plus® (Express, Media- cybernetics Co., USA)로 병소의 3곳의 깊이를 측정을 시행하여 평균치를 병소 깊이로 하였다.

6) 통계분석

탈회 과정 후 측정된 각각의 실험군과 대조군의 미세경도와 병소의 깊이 변화는 유의성 검증을 위해 One-way ANOVA test를 시행하였으며, 사후검증은 Tukey 방법을 사용하였다.

Ⅲ. 실험 성적

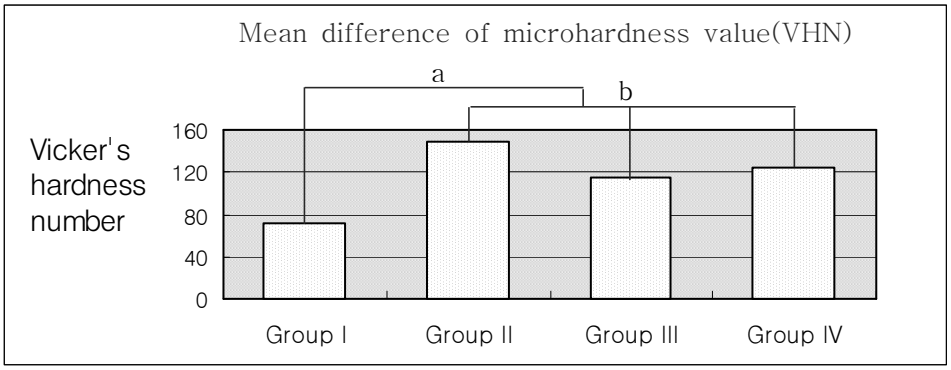
1. 표면미세경도측정

시편 처리 전 모든 군의 표면미세경도는 유의성 검증을 통해 차이가 없음을 확인하였다. 법랑질 표면미세경도의 변화는 Table 2, Fig. 4와 같다. 각 군의 실험군과 대조군의 미세경도 차이는 II군>IV군>III군>I군 순으로 컸으며, I군은 II군, III군, IV군과 통계학적으로 유의성 있게 차이가 있었다($p<0.05$). II군, III군, IV군 간에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$)

Table 2. Difference (M±SD) of microhardness value (VHN) between control and experimental side of each sample among groups

Group	N	Control side	Experimental side	difference
I	19	144.87± 49.41	216.70± 67.05	71.82±51.14*
II	23	120.80± 31.42	269.04± 33.32	148.24±36.64*
III	22	105.54± 32.79	219.68± 44.98	114.14±37.98*
IV	24	108.75± 33.33	232.46± 49.15	123.71±62.15*

* : means statistically difference between control and experimental side



Distinct letters(a,b) are statically different($p<0.05$).

Fig. 4. Comparison of mean difference of microhardness value(VHN) between control and experimental side among groups.

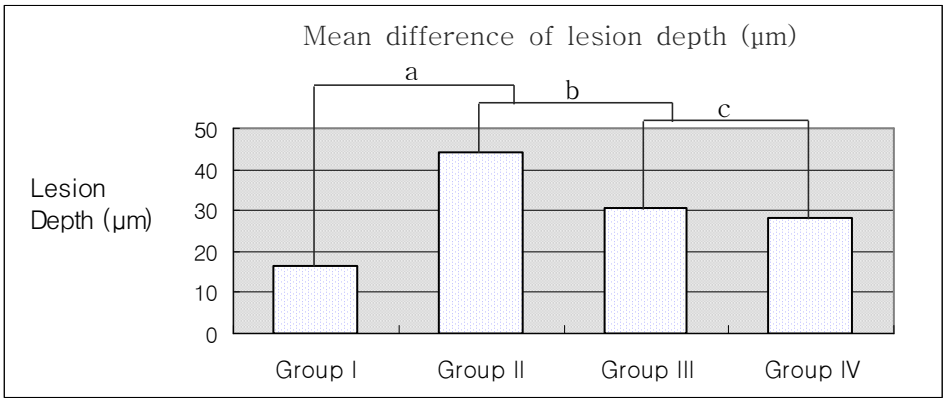
2. 인공우식병소단면의 깊이 측정

인공우식병소의 깊이 변화는 Table 3, Fig. 5와 같다. 각 군의 실험군과 대조군의 병소 깊이에 대한 차이는 II군이 가장 컸다 ($P<0.05$). III군과 IV군은 I군에 비해 컸으며 ($P<0.05$), III군과 IV군 사이에는 유의성 있는 차이가 없었다.

Table 3. Difference (M±SD) of lesion depth(μm) between control and experimental side of each sample among groups.

Group	N	Control side	Experimental side	Difference
I	15	47.30±13.08	30.61±10.96	16.69±7.63*
II	14	67.10±20.50	23.11±9.72	43.98±18.05*
III	14	65.37±15.95	35.02±6.46	30.34±14.98*
IV	13	62.84±18.34	34.57±17.36	28.26±10.78*

* : means statistically difference between control and experimental side



Distinct letters(a,b,c) are statically different($p<0.05$).

Fig.5. Comparison of mean difference of lesion depth (μm) between control and experimental side among groups.

Ⅳ. 총괄 및 고찰

불소에 의한 항우식 효과는 기존의 연구 결과로 인하여 논란의 여지는 없으나[13], 항우식 작용을 나타내는 기전에 대해서는 아직까지 많은 연구가 필요하다[14,15]. 지금까지 밝혀진 불소에 의한 우식의 예방기전은 고농도의 불소로 인한 불화칼슘의 침착, Mutans Streptococcus에 대한 항균 작용, 법랑질 결정체의 성장 속도 가속, 탈회에 대한 치아구조의 저항성 증가, 재광화 촉진, 미생물의 효소작용 억제 등이 있다[16]. 불소를 이용한 우식 예방법에는 불화된 상수도수 섭취와 불소 보조제를 복용하는 전신적 투여방법과 불소 치약, 불소 양치액, 불소 젤, 불소 폼, 불소 바니쉬 등과 같은 국소적 도포 방법이 있다[17]. 이 중 불소 젤과 불소 바니쉬가 전 세계적으로 전문가 불소 도포법으로 널리 쓰이고 있다. 불소 젤 중에서 널리 쓰이는 acidulated phosphate fluoride(APF) gel은 1년에 2번 도포하는 방법으로 사용되고 있으며 우식 예방 효과는 26.3%의 효과가 있다고 알려져 임상에서 널리 쓰이며, 미국에서 가장 널리 사용되고 있다[18]. 하지만 영유아 혹인 어린 아이에게 도포시에는 협조도 부족으로 인하여 트레이를 구강내로 삽입하기 어려우며, 상대적으로 많은 불소를 섭취하게 되어 오심, 구토, 영구치의 fluorosis를 일으킬 수 있다. 또한 APF gel에 함유되어 있는 인산과 불화수소에 의한 레진 수복물의 표면변화를 일으킬 수 있으며[19], 과도하게 불소를 섭취하게 되면 전신적 독성이 생길 수 있다.

불소 바니쉬는 1964년 상업적으로 시판되어 현재 유럽의 여러 나라와 캐나다, 미국에서 활발하게 쓰이고 있는 불소 제재이다[20]. 주요 장점으로는 사용하기가 편리하고 안전하여 영유아, 장애우에게 보조자의 도움 없이 손쉽게 행할 수 있고, 불소 제재를 도포하는 시간은 불소 젤은 평균 6분이 걸리는데 비하여 불소 바니쉬는 2분이 소유된다. 또한 치아를 접착성 막으로 덮어 오랜 시간 치아의 법랑질에 붙어 불소를 유리할 수 있다. Holm 등은 불소 바니쉬를 도포함으로써 유치에서 취학 전 어린이의 44% 치아 우식 예방 효과를 얻을 수 있다고 하였으며[21], Peyron 등은 인접면 우식증의 명백한 cariostatic effect를 얻을 수 있었다고 보고 하였다[22]. 전반적으로 불소 바니쉬 적용으로 인한 우식 예방율은 40-56%로 알려져 있다[23]. 그리고 일부 논문에서는 불소 바니쉬와 불소 젤과의 비교시 불소 바니쉬가 불소 젤보다 30-40%의 우식 유발율을 줄일 수 있다고 하였다[24]. 현재 널리 쓰이는 불소 바니쉬의 종류를 살펴보면 Duraphat®(Woelm and Pharma, Eschwege, Germany)은 viscous colophonium base에 5% NaF로 구성되며 1ml당 22.6mg의 불소를 함유

하고 있다. Duraflor®(Medicom, Montreal, Canada)는 resin base에 5% NaF로 구성되며 1ml당 22.6mg의 불소를 함유하고 있으며, 인공적 감미료인 xylitol을 포함하며 점주도는 Duraphat보다 덜 하다. CavityShield™(Ominii Pharmaceuticals, West Palm Beach, FL)는 resinous base에 5% NaF로 구성되며 ml당 22.6mg의 불소를 포함하고 있다. 그리고 다른 불소 바니쉬 제품과 다르게 0.25ml 혹은 0.40ml로 개별 포장되어 있어 대상 치아의 수에 따라 선택하여 쓸 수 있고, 위생적이며, 양이 정해져 있어 과도한 불소의 섭취를 금할 수 있으며, 도포시 균일하게 섞어서 사용할 수 있는 장점이 있다. 하지만 이러한 제품들은 3가지의 중요한 불편 사항이 있는데, 환자 치아 색깔의 일시적 변화와 나쁜 맛과 질감 문제이다. 불소 바니쉬는 구강 내의 치아에 적용 시 타액과 접촉하여 단단해 지면서 연갈색의 얕은 막을 형성하여 치아를 일시적으로 착색 시킨다[25]. 불소 바니쉬의 적용에 대한 권장 사항에 의하면 불소 바니쉬 도포 후 2시간에서 4시간 동안은 음식을 섭취를 금하도록 되어 있으며, 그날 저녁에는 양치질을 하지 못하게 하므로 보통 24시간 동안 연갈색으로 착색된 치아를 가진 채로 생활하게 된다. 따라서 이런 치아 착색은 영,유아를 제외 하고는 불소 바니쉬 바르는 것을 기피하는 환자의 중요한 원인이 되며 청소년인 경우 그 정도가 심하다. 또한 제조사들이 불소 바니쉬 제품의 맛을 개선시키기 위해 xylitol같은 감미료를 첨가하는 노력을 기울이고 있으나, 여전히 환자가 느끼기에는 불쾌한 맛이 나며, 그리고 질감에 대해서는 끈적끈적하다고 느낀다. 이와 같은 색깔, 맛, 질감의 문제들이 합쳐져서 불소 바니쉬가 치과의사나 환자에게 좀 더 대중적으로 사용되지 못하는 이유일 것이다. 한 보고에 의하면 불소 바니쉬를 바르고 나서 치아의 일시적인 변색에 대해 환자의 39%가 싫다고 하였으며, 28%는 매우 싫다고 하였다[26]. Joel Berg 등는 불소 바니쉬의 색깔과 맛, 질감에 대해서 4세와 7세 사이의 어린이 군과 8세에서 17세 사이의 학년기 군에서 조사 하였는데 두 군 모두 불소 바니쉬에 대하여 나쁜 평가를 내렸다[27].

따라서 이러한 불소 젤과 불소 바니쉬의 적용에 대한 문제점을 개선한 제품이 필요 하게 되었으며 새로운 delivery system이 필요하게 되었다. 이에 나노 기술를 이용한 불소 함유 필름이 개발 되었다. 나노 기술은 십억 분의 일을 뜻하는 나노미터 수준의 영역에서 물질의 구조, 형상 등을 제어하여 새로운 성질과 기능을 가진 물질이나 장치를 만드는 기술이다. 나노 기술을 사용함으로써 불소 필름의 약물 전달 효용이 높아져 치아에 접촉 시 불소 방출이 지속적으로 이루어지고, 또한 셀룰로오스라는 고분자 물질을 사용함으로써 물과 접촉 시 흡착력이 커져 치아에 오래 동안 붙어 있을 수가 있었다. 무색, 무취, 무미로 실제 환자에게 적용 시 거부감이 없었다. 또한 천연 물질이고 인간 몸에 흡수가 되지 않아 안정성이 보장되었다. 따

라서 3% NaF 불소 필름과 5% NaF 불소 필름을 만들어 치아우식증 예방 효과를 알아보고자 기존의 불소 제품인 불소 젤, 불소 바니쉬와 불소 필름를 가지고 우식 용액을 이용하여 법랑질 탈회를 시켰다. 우식에 의한 법랑질의 탈회를 측정하는 방법으로는 슬라이드를 제작하여 현미경으로 관찰하는 방법[28], 미세경도 측정법[29], micro radiography[30], micro CT[31], QLF(Quantitative light induced fluorescence)[32,33] 방법이 있다. 본 실험에서는 표면 미세경도기와 편광 현미경을 사용하여 동일 시편의 대조군과 실험군의 탈회 정도를 비교, 평가하였다. 미세경도 측정법은 일정하게 가해진 하중에 대한 표면의 압입에 대한 표면적의 변화를 표시하는 방법으로, 광물의 양적인 변화를 평가하는데 유용한 방법이다. 즉, 법랑질 표면에서 광물의 변화(우식병소의 탈회)는 법랑질 표면미세경도의 감소와 관련이 있다고 할 수 있다[34]. 하지만 병소를 측정하기 위한 전 단계로 법랑질 표면을 편평하게 연마가 필요하므로, 드러나는 내층의 법랑질이 표면 법랑질보다 용해도가 높기 때문에 탈회가 더 빨리 진행되는 단점이 있다. 따라서 시편 간의 경도 차이를 보완하고자 실험 전 모든 시편에 상, 하, 좌, 우측의 임의의 4개의 부위를 각각 1mm의 간격으로 VHN(Vicker's Hardness Number)을 측정하고 평균 VHN이 200~300범위를 갖는 100개의 시편을 선택하여 이 시편들을 무작위로 25개씩 4개의 군으로 선택, 배분하였고 군간 통계적 유의차가 없음을 확인하였다. 그리고 편광 현미경을 이용하여 병소를 관찰하였는데, 편광 현미경으로 관찰해 보면 정상 법랑질은 음성 복굴절을 보이는데 비해 광물질 소실이 일어난 부위는 탈회 과정에 의해 형성된 미세 공간에 굴절율이 다른 공기나 물 등의 매개체가 침윤되어 상대적으로 굴절율이 다르게 표현되므로 이러한 상대적인 표현 때문에 병소의 육안적 구별이 용이하게 된다. 그러므로 실험군과 대조군의 병소의 깊이 차이를 측정 할 수 있어 탈회 정도를 비교 할 수 있었다.본 실험에서는 조건을 동일하게 설정하기 위해 화학적 성분과 물리적 성질이 균일 하다고 알려진 소의 영구 전치를 사용하였으며, 인공 우식액을 사용하여 탈회를 시켜서 병소를 규격화하고 실험상 변이를 최소화 할 수 있었다[35]. 또한 우식액에 의해 유발된 시편의 1x1cm 넓이는 실험군과 대조군이 함께 이등분 하여 실험 할 수 있는 충분한 공간이며, 대조군과 실험군이 모두 동일한 치아의 인접면으로 설정함으로써 법랑질의 인공우식액에 의한 탈회 정도를 객관적으로 측정 할 수 있었다.

실험의 정확성과 오차를 줄이기를 노력한 본 연구에서 표면미세경도를 이용하여 탈회 억제 정도를 측정한 결과 불소를 도포한 실험군이 아무런 처치를 하지 않은 대조군과 비교해서 모든 시편에 대해서 높게 나와 불소의 우식 억제 능력을 볼 수 있었으며, 불소 젤인 1.23% APF gel을 도포한 I군이 불소 바니쉬인 5% F을 포함

한 CavityShild™ 를 도포한 II군, 3% NaF를 포함한 불소 필름을 도포한 III군과 5% NaF를 포함한 불소 필름을 도포한 IV군 보다 표면미세경도의 실험군과 대조군의 차이가 통계학적으로 유의성 있게 낮았다($p<0.05$). II군은 III군, IV군에 비해 표면미세경도 차이가 높았지만, 통계학적으로 유의성은 없었다($p>0.05$). III군과 IV군 간에는 표면미세경도 차이의 유의성이 없었다($p>0.05$). 그리고 편광 현미경을 이용한 병소의 깊이 측정에서도 불소를 도포한 실험군이 아무런 처치를 하지 않은 대조군과 비교시 상대적으로 병소의 깊이가 적게 측정되어 불소의 우식 억제 능력을 재확인 할 수 있었으며, II군은 I군, III군, IV군과 비교하여 통계학적으로 유의하게 병소의 깊이 차이가 있었고($p<0.05$), III군과 IV은 I군에 비해 통계학적으로 유의하게 병소의 깊이 차이가 컸으나($p<0.05$), III군과 IV군 간의 깊이 차이에서는 유의성이 없었다($p>0.05$).

이상의 표면미세측정기와 편광 현미경을 통한 실험의 결과를 보면, 불소 젤 보다는 불소 필름과 불소 바니쉬가 우식 억제 면에서 효과적인 것을 알 수 있는데, 이는 김 등[36]의 연구에서 생체 외에서 재광화/탈회 순환을 시행한지 5일과 15일 후, 대조군에 비해 불소 바니쉬가 불소 젤을 도포한 군의 미세경도가 유의하게 높은 결과를 보인 것과 비슷하다. 이러한 불소 젤과 불소 바니쉬의 우식 억제 능력의 차이를 Retief 등[37]은 불소 바니쉬가 법랑질에 대한 부착성이 크며 염기에 잘 용해되지 않는 fluoroapatite를 형성하는 이유로 보고 있으며, Featherstone 등[38]은 도포된 바니쉬 내의 불소가 장기간 유리되어 우식억제가 불소 젤 보다 크다고 하였다. 이로 미루어 보아 불소 필름이 불소 바니쉬처럼 우식 억제 효과가 불소 젤 보다는 큰 이유가 불소 필름을 치아에 적용 할 때 불소 필름의 셀룰로오스 비결정영역인 미셀과 미셀의 연결부분이 물을 흡수하여 흡습성이 강해지는 셀룰로오스의 성질로 인해 필름이 치아 법랑질에 충분히 오래 붙어 불소 유리 효과를 충분히 얻은 것으로 사료된다.

요약 하면, 이 실험에서는 불소 필름과 불소 젤, 불소 바니쉬를 이용하여 인공 우식 병소를 일으켜 각각의 우식 예방 효과를 비교 할 수 있었는데, 불소 필름은 불소 젤과 비교해서는 우식 예방 효과가 뛰어났으며, 불소 바니쉬와 비교해서는 유사한 우식 예방 효과를 가지고 있었다. 불소 젤과 불소 바니쉬에 관한 우식 예방 효과에 대해서는 많은 연구가 이루어져 왔으며, 효과에 대해서도 알려져 있다. 하지만 불소 필름에 대한 연구는 미비한 상태이며, 구강 내 환경과 유사한 조건을 조성한 다양한 방법에 따른 법랑질의 우식 예방과 재광화에 대한 실험이 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

필름 형태의 새로운 불소 delivery system을 개발하고 이에 대한 치아 우식증 예방효과를 기존의 전문가 불소 도포 제제인 APF gel 및 불소 바니쉬와 비교 평가해 보고자 하였다. 소의 법랑질 시편에 APF gel(60 seconds taste®, 1.23% APF, PASCAL, USA)과 불소 바니쉬(CavityShield™, 5% sodium fluoride, Ominii Pharmaceuticals, USA), 그리고 최근 개발된 3% 불소 함유 필름, 5% 불소 함유 필름 시제품을 도포한 후 인공 우식을 유발시켜 표면미세경도와 병소깊이를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 실험군과 대조군의 표면미세경도의 차이는 II군, IV군 ,III군, I군의 순으로 컸으며, I군은 II군, III군, IV군에 비해 유의한 차이가 있었으나, II군, III군, IV군 간에는 유의한 차이가 없었다.
2. 실험군과 대조군의 병소 깊이의 차이는 II군이 가장 컸으며($P<0.05$), I군이 가장 작았다($P<0.05$). III군과 IV군은 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 미루어 보아 새로 개발된 불소 전달 시스템인 불소 함유 필름은 불소 젤보다 치아 우식증 예방효과가 우수한 것으로 나타났으며, 불소 바니쉬와 유사한 효과를 나타내었다. 불소 함유 필름은 무색, 무취, 무미한 생체 친화적 제제로 필름 표면에 나노 코팅 기술을 통하여 미량의 불소만을 코팅처리 함으로써 체내로 삼키는 양을 최소화 할 수 있어 안전성 면에서도 매우 우수하여 향후 전문가 불소 도포 제제로서 활용할 수 있는 가능성이 매우 높을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Horowitz HS, Heifetz SB : The current status of topical fluoride in preventive dentistry. J Am Assoc, 81: 166-177, 1970.
2. Kirkegaard E: In vitro fluoride uptake in human dental enamel from various fluoride solutions. Caries Res, 11: 16-23, 1997.
3. 대한소아치과학회 : 소아・청소년 치과학. 신흥인터내셔널, 99-108, 1999.
4. Whitford GM : The physiological and toxicological characteristics of fluoride. J Dent Res, 69:539-549, 1990.
5. Beltran-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes: a review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. JADA, 131: 589-596.
6. Toumba KJ, Curzon MEJ : A clinical trial of a slow-releasing fluoride device in children. Caries Res, 39:195-200, 2005.
7. Gabre P, Ellefesen B, Birkhed D : Oral retention of fluoride from a mucosa adhesive paste(Orabase^{TM}) supplemented with NaF-A pilot study. Oral Health Prv Dent, 3:159-163, 2005.
8. Wu H, Zhang ZX, Xhao, HP : Preparation of soudium fluoride-loaded gelatin microsphere, characterization and cariostatic studies. J Microcapsulation, 21:889-903, 2004.
9. 최후균, 이용복, 사홍기 등: 신기술 의약품 개발. 도서출판신일상사, 135-151. 2002.
10. 송태희, 김철재 : 칼슘을 첨가한 셀룰로우스 식용필름의 이화학적 특성. Korean J Food Sci Technol, 31: 99-105, 1999.
11. Birkeland JM : The effect of pH and the interaction of fluoride and saliva ions. Caries, 7:11-18, 1973.
12. Ten Cate JM : Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. Eur J Oral Sci, 105:461-465, 1997.
13. Mellberg JR, Chomicki WG : Fluoride uptake by artificial caries lesions from fluoride dentifrices in vivo. J. Dent. Res, 62:540-542, 1983.
14. Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ : Rational use of fluorides in caries

prevention. A concept based on possible cariostatic mechanism. Acta. Odontol. Scnad, 39(4):241-249, 1981.

15. Larsen MJ, Jensen SJ : An X-ray diffraction and solubility study of equilibration of human enamel powder suspensions in fluoride-containing buffer. Arch. Oral Biol, 30:471-475, 1985.
16. Pinkham JR : Infancy through adolscence(2nd ed.). W.B.Saunders company. Philadelphia, 192-205, 1994.
17. 김종배, 최유진, 백대일, 신승철 : 예방치과학. 고문사, 107-123, 1990.
18. Wei, SHY, Yiu: Evaluation of the use of topical fluoride gel. Caries Res, 27:29-34, 1993.
19. Kula K, Nelson S, Thomson V: Invitro effect of APF gel on three composite resins. J Dent Res, 62(7): 846-849, 1983.
20. Petersson L.G, Twetman S, Pahhonmov G.N: The efficiency of semiannual silane fluoride varnish application: a two-year clinical study in preschool children. J Public Health Dent, 58: 57-60, 1998.
21. Holm AK: Effect of fluoride varnish (Duraphat) in preschool children. Community Dent Oral Epidermiol, 7:241-245, 1979.
22. Peyron M, Matsson L, Birkhed D: Progrssion of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. Scand J Dent Res, 100:314-18, 1992.
23. Vaikuntam J.: Fluoride varnishes: should we be using them? Pediatr Dent, 22:513-516, 2000.
24. Beltran-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.
25. Mandel ID: Fluoride varnishes-a welcome addiction. J Public Health Dent, 54:67, 1994.
26. John H, Thomas W, Catherine M. F, Susan S: Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: An in vitro study. Journal of Dentistry for Children, 304-310, 2001.
27. Joel B, Christine A.R, Ashley T: Patient and parental perception of new fluoride varnish. Compendium, 27(11):614-619, 2006.
28. Todd MA, Staley RN, Kanellis MJ : Effect of a fluoride varnish on

demineralization adjacent to orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 116:159-67, 1999.

29. White DJ, Featherstone JD : A longitudianl microhardness analysis of fluoride dentifrice effects on lesion progression in vitro. Caries Res, 21:502-12, 1987.
30. Featherstone JD, Ten Cate JM, Shariati M : Comparison of artificial caries-like lesions by quntitative microradiography and microhardness profiles. Caries Res, 17:385-91, 1983.
31. 문성권, 이재천, 김영재 : Fluoride varnish와 Acidulated phosphate fluoride gel이 인공 우식병소에 미치는 영향에 대한 미세전산화 단층촬영을 이용한 연구. 대한소아치과학회지, 31(2):212-222, 2004.
32. 설재헌, 오유향, 이난영: 레이저 형광법을 이용한 인접면 우식증의 진단. 대한소아치과학회지, 31(2):236-46, 2004.
33. Gokalp S, Baseren M : Use of laser fluorenscence in monitoring the durability and cariostatic effects of fluoride and chlorhexidine varnishes on occlusal caries: a clinical study. Quintenssence Int, 36:183-9, 2005.
34. Isaksson M, Bruze M, Bjorkner B, Niklasson B : Contact allergy to Duraphat. Scan J Dent Res, 101:49-51, 1993.
35. Featherstone, J.D.B : Comparison of artificial caries-like lesions by quntitative microradiograph and microhardness profiles. Caries Res, 17:385-391, 1983.
36. 김광현, 한세현, 김종철 : Fluoride varnish와 aciduated phosphate gel이 인공우식병소에 미치는 영향. 대한소아치과학회지, 28:159-165, 2001.
37. Retief, D.F. et al. : In vitro fluoride uptke, distribution and retention by human enamel after 1 and 24 hour application of various topical fluoride agents. J. Dent. Res, 59:573-582, 1980.
38. Featherstone, J.D.B, Glena, R., Shariati, M. and Shields, C.P. : Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. J. Dent. Res, 69:620-625, 1990.

저작물 이용 허락서

학 과	치의학	학 번	20067179	과 정	석사
성 명	한글: 박 덕 용 한문 : 朴 德 用 영문 : Park Duck-Yong				
주 소	광주 동구 학동 750-1 삼익 세라믹@2-1503				
연락처	E-MAIL : pdy1351@hanmail.net				
논문제목	한글 : 나노기술을 이용해 제작한 불소함유 접착필름의 치아우식증 예방 효과 영문 : Preventive effect of fluoride-containing adhesive film made by nano technology on dental caries.				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

2007 년 월 일

동의 여부 : 동의 (0) 조건부 동의( ) 반대 ( )

저작자: 박 덕 용 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하