[UCI]I804:24011-200000236076

2008년 2월
석사 학위 논문

법랑질 인공우식병소에서 APF gel과 CPP-ACP 제제의 재광화 효과

조선대학교 대학원

치의학과

강지선

법랑질 인공우식병소에서 APF gel과 CPP-ACP 제제의 재광화 효과

Remineralization effects by APF gel and CPP-ACP paste on artificial caries of enamel

2008년 2월 25일

조선대학교 대학원

치의학과

강지선

법랑질 인공우식병소에서 APF gel과 CPP-ACP 제제의 재광화 효과

지도교수 이 난 영

이 논문을 치의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2007년 10월

조선대학교 대학원

치의학과

강지선

강지선의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이 상 호

위원 조선대학교 교수 김 진 수

위원 조선대학교 교수 이 난 영

2007년 11월

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT ····· iv

I. 서론 ····· 1

II. 실험 재료 및 방법 ····· 3

1. 실험 재료 ····· 3

2. 실험 방법 ····· 4

III. 실험 성적 ····· 6

IV. 총괄 및 고찰 ····· 9

V. 결론 ····· 15

참고 문헌 ····· 16

표 목 차

Table 1. Composition of the artificial saliva …… 4

Table 2. Changes of surface microhardness(VHN±SD) …… 6

도 목 차

Fig. 1. Comparison of surface microhardness(VHN±SD) among groups after adjusting the mean of after Tx value according to ANCOVA …… 6

Fig. 2. Control : Remineralized lesion was thin and limited on the surface. …… 7

Fig. 3. Group I. : Remineralized lesion was irregular and near the surface of the enamel. ……7

Fig. 4. Group II : Remineralized lesion was regular and moderate into the deep enamel layer.……8

ABSTRACT

Remineralization effects by APF gel and CPP-ACP paste on incipient artificial caries of enamel

Kang Ji Sun
Adviser : Prof. Lee Nan Young
Department of Dentistry
Graduate School of Chosun University

Much work has been carried out using the fluoride ion to prevent and reverse dental caries. It certainly encourages remineralziation and also prevents dental caries.

However, the remineraliziation developed by these means is superficial only leaving lower levels of demineralized lesion with a degree of porosity and incomplete mineralization. And we must consider its toxic effects when it is ingested for overdose. The CPP-ACP paste is able to remineralize the incipient lesion and has no harmful effects when it is ingested, because it was made form casein which is from the protein of milk.

The purpose of this article is to compare the remineralization effects between APF gel and the CPP-ACP paste. we applicated the APF gel and CPP-ACP paste on the artificial enamel carious lesion. After 14 days, we measured the surface microhardness and observed the remineralized lesion under polarized light microscope.

The results were as follows :

1. The surface microhardness of group III was the highest, followed by group II, and I($p<0.05$).

2. The surface microhardness of group III was significantly higher than those of group I, and II($p<0.05$).
3. We could observe thin and irregular remineralization layer of group II, and regular and moderate remineralization layer of group III under polirized light microscope.

keywords : CPP-ACP, APF gel, remineralization, microhardness, polarized light microscope

I. 서 론

치아 우식증은 치태 내의 산에 의해 법랑질과 상아질 등이 치질 내의 무기질, 즉 칼슘, 인, 수산화기 결정이 용해되어 치질이 파괴되는 일련의 화학적 과정이다 . 그러나 이러한 탈회과정과 무관하게 타액 속의 칼슘, 인산, 불소 등으로부터 소실된 광물을 무기물이 재침착하는 재광화 현상이 일어난다. 구강 내에서 탈회와 재광화의 균형이 적절히 이루어지면 치질이 건전하게 유지될 수 있지만, 이러한 균형이 무너져 탈회되는 양이 재광화되는 양을 초과하면 우식이 진행된다 .[1)]

"백색 반점(white spot)"으로 불리는 법랑질에 국한된 초기 우식증은 와동이 형성되기 전 단계의 백반상(white chalky appearance)을 보이지만, 육안으로 식별이[2)] 용이하지 않아 간과하기 쉬우며, 이러한 초기 우식증은 보상적인 재광화가 지속되지 않는다면 와동 형성을 초래하여 깊은 병소로 발전하나 탈회를 보상할 수 있는 적절한 재광화가 지속적으로 이루어진다면 원상으로의 회복이 가능하여 수복 시술 없을 필요로 하지 않으므로 조기에 병소를 발견하고 적절한 예방적 처치를 시행하는 것이 매우 중요하다 .

Silverstone은 재광화된 초기 우식 병소는 치태 세균에 의한 이차적인 산 공격에 대해 더욱 저항성을 가지게 되어, 그 결과 "caries immune"의 상태가 될 수 있다고 주장하였다 . 재광화 과정은[3)] 자연적으로도 일어나지만 구강 양치액, 여러 가지 형태의 불소 제제 등을 사용함으로써 향상되거나 촉진되어 치아 우식증을 예방하거나 원상 회복시킬 수 있다.

초기 우식증의[4)] 재광화 및 치아 우식증의 예방에는 현재까지 불소가 가장 널리 사용되어 왔으며 주로 전문가 불소도포와 불소 양치의 형태로 적용되고 있다. 그러나 국소적으로 적용된 불소 제제의 경우 구강 내 잔류 시간이 길지 않아 지속적으로 치면에 영향을 주기 어렵고, 영유아나 장애인과 같이 행동조절이 어려운 환자에서는 적용에 어려움이 있으며 도포 과정 중 과도한 양의 불소를 삼킬 위험성도 존재하여 독성이 우려된다. 뿐만 아니라 불소 도포는 법랑질의 다공성 정도에 따라 불완전한 재광화 효과를 보이며 표층만을 재광화 시키는 것으로 알려져 그 효용성에 한계를 보인다.[5,6)]

최근 우유 단백질 casein에서 추출한 CPP-ACP(Casein Phosphopeptides - Amorphous Calcium Phosphate)는 재광화에 효과적인 것으로 알려져 이에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 이 성분은 이온화가 쉽게 가능한 칼슘과 인산 이온을 제공하여 법랑질 탈회 병소의 재광화에 유리한 기전을 갖는 것으로 알려져있다 . 이와 같은 CPP-ACP 제제는 불소와는 달리 소아가 삼켜도 인체에 무해하고 도포 방법이 단순하여 가정에서도 손쉽게 적용이 가능하다는 장점을 갖는다. 쉽게 이온화가 가능한 칼슘과 인산 이온을 과포화 상태로 제공함으로써 개인의 타액 완충능을 보완하여 재광화 효과가 탁월하다는 연구가 보고되고 있어 최근 주목받고 있다. [7,8]

이에 본 연구에서는 인공적으로 형성된 법랑질 우식병소에서 CPP-ACP 제제의 재광화 효과를 살펴보고자 하였으며 대조군으로 전통적으로 사용되어 온 APF gel을 선정하여 비교하였다. 재광화 양상은 표면 미세경도 측정을 통하여 제제 도포 전후 변화를 비교 평가하였으며 편광 현미경 하에서 관찰하여 확인하였다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 시편의 선정 및 처리

최근에 발거한 소의 하악 전치 중에서 치아 우식증 및 색소 침착이나 파절선이 없는 법랑질 표면이 건전한 치아를 선정하여 실험에 사용하였다. 치관부의 순면을 불소가 포함되지 않은 pumice로 연마하여 치아 표면에 묻어있는 잔류조직을 제거하고 증류수에 7일간 보관하였다.

2) 재광화 제제

본 실험에 사용된 불소 제제로 1.23% APF gel(60 seconds taste ,(1.23% PASCAL, USA), CPP-ACP 제제로는 Tooth Mousse (GC Co., Japan)를 사용하였다. ®

3) 인공 우식 용액의 제조 ®

시편에 초기 인공우식병소를 형성하기 위해 홍 , 김 등의 연구 방법에 따라 pH 5.0의 50% 포화 수산화인산칼슘(calcium phosphate-tribasic, Sigma, USA), 0.1M lactic acid(Sigma, USA) 그리고 0.2% Carbopol(#907, BF Goodrich, USA)을 함유한 탈회용액을 사용하였다.[9] [10]

2. 실험 방법

1) 시편의 제작 및 처리

증류수에 저장한 소의 전치를 절단하여 약 1×1 cm 넓이의 치아 절편을 제작하고, 제작된 90개 절편의 순면이 위를 향하도록 교정 장치용 레진을 이용하여 포매하였다. 절단된 법랑질을 아크릴 링의 기저면과 평행하도록 800에서 4000 grit까지 순차적으로 탄화규소 연마지를 사용하여 연마하고 5 mm 직경 부위를 제외한 법랑질 면에 nail varnish를 도포하였다.

2) 초기 인공우식병소 형성

제조한 인공우식용액에 법랑질 시편이 충분히 잠기며 순면이 위를 향하도록 위

치시켜 밀폐 유리 용기에 보관하였다. 인공우식용액은 24시간마다 교체하였으며 120시간 동안 37℃의 항온기에서 보관하였다.

3) 인공우식 유발 후 표면미세경도의 측정

인공우식이 유발된 시편을 증류수로 세척한 후 건조시켰다. 표면미세경도계(HMV-2, Shimadzu Co., Japan)를 이용하여 100g의 하중을 5초간 가하는 조건으로 시편의 중심부와 중심으로부터 1mm 간격으로 상하 및 좌우측 부위의 네 부위를 VHN(Vicker's Hardness Number)을 측정하여 평균 VHN이 180~220 범위를 갖는 90개의 시편을 선택하였다. 이 시편들을 임의로 3개의 군으로 나누었다.

4) 제제의 도포를 통한 재광화 유도

대조군은 아무런 처치를 시행하지 않았다. I 군은 불소를 적용한 군으로 APF gel의 통상적인 도포 방법에 따라 면봉으로 도포한 뒤 4분 후에 세척하였다. II 군은 CPP-ACP 제제를 도포한 군으로, 면봉으로 Tooth Mousse 를 도포한 뒤 5분 후에 수세하였다. 제품의 사용 지침에 의거하여 하루 2회, 12시간 간격으로 제제를 도포하였다.

다음, 각 군의 시편을 개별적인 밀폐 유리 용기에 담아 준비된 인공 타액® 에 침잠시켜 37℃ 항온기에서 14일 동안 보관하였다. 인공 타액은 24시간마다 교체하였다. 인공타액의 조성은 다음과 같다.

Table 1. Composition of the artificial saliva [11,12]

Component	wt(%)
NaCl	0.08
KCl	0.12
	0.01
	0.03
	0.01
CMC-Na	0.10
IEW	99.6
$MgCl_2$	
K_2HPO_4	
$CaCl_2$	

CMC-Na : sodium carboxymethyl cellulose

IEW : ion exchanged water; pH value was adjusted to 7.0 by CO_2

5) 재광화 유도 후 표면미세경도 측정

14일 경과 후, 앞서 기술한 바와 동일한 방법으로 인공 타액 보관 전 VHN 측정부의 인접 부위에서 표면미세경도를 측정하여 실험 전후의 법랑질 표면의 경도 변화를 비교하였다.

6) 편광 현미경을 이용한 병소 단면의 재광화 양상 관찰

14일간의 제제 도포 기간이 종료된 후 시편을 경조직 절삭기(MODEL 650 Low Speed Diamond Wheel Saw®, Southbay Technology, Inc, USA)와 디스크(Diamond Wheel®, Southbay Technology, Inc, USA)를 이용하여 법랑질 표면에 수직이 되도록 1~2 mm 두께가 되도록 절단하였다. 절단된 시편을 저속 연마기(RB 204 Metpol I®, R&B Inc, Korea)와 탄화규소 연마지를 이용하여 100~150 ㎛ 두께로 연마하여 각 시편의 슬라이드를 제작하였다.

제작한 슬라이드를 증류수에 침윤하여 편광현미경(Axioskop 2 plus®, Carl Zeiss, Tokyo, Japan) 하에서 50배와 100배의 배율로 재광화 양상을 관찰하고 디지털 카메라로 촬영하였다.

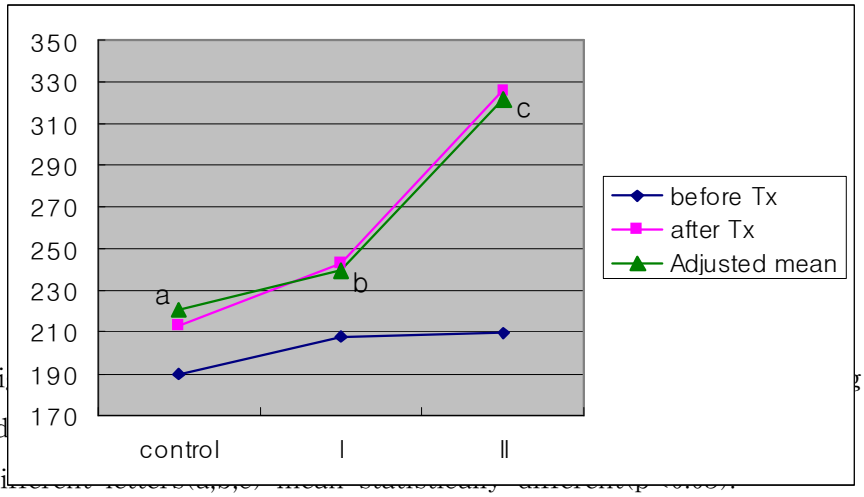
7) 통계 분석

측정된 표면미세경도 수치를 SPSS 프로그램을 이용하여, ANCOVA(Analysis of Covraiance) test로 실험 전후 법랑질 표면의 미세경도 변화를 비교하였다. 각 군 변화량의 통계학적 유의성을 검사하고 최소유의차 검증(LSD test)으로 사후 검정을 시행하였다.

III. 실험 성적

1. 제제 도포 후 표면미세경도의 변화

Table. 2와 Fig. 1은 제제 도포 후의 표면미세경도 변화를 나타낸 자료로서 세 군 모두 제제 도포 이후에 표면미세경도가 유의하게 증가하였다($p<0.05$). I 군은 대조군에 비해 표면미세경도가 유의하게 증가하였고($p<0.05$) II 군은 I 군 및 대조군에 비해 현저한 표면미세경도의 증가폭을 보였다($p<0.05$).



Fi groups after ad

Di

Table 2. Changes of surface microhardness(VHN±SD)

Group	N	before treatment	after treatment	difference
control	29	189.94±17.46	213.28±19.34	23.34±1.88
I	31	207.70±16.03	242.90±31.68	35.2±15.65
II	30	209.01±11.77	325.60±27.83	116.59±16.06

* : Showed significantly difference ($p<0.05$).

Group I was treated by APF gel, and group II was treated by CPP-ACP paste.

2. 병소 단면의 편광 현미경 관찰 결과

Fig. 2~4는 각 군의 인공 우식 병소의 재광화 양상을 보여주는 편광 현미경 사진이다. Fig. 2는 대조군으로 미약한 재광화 층이 법랑질 표층에 국한되어 관찰되고 있다. Fig. 3은 1.23% APF gel을 도포한 군으로 대조군보다 두터우나 불규칙하고 표층에 가까운 재광화 양상을 보여준다. Fig. 4는 CPP-ACP 제제를 도포한 군으로 대체로 균일하며 재광화가 충실하게 진행된 양상을 관찰할 수 있다.

Fig.

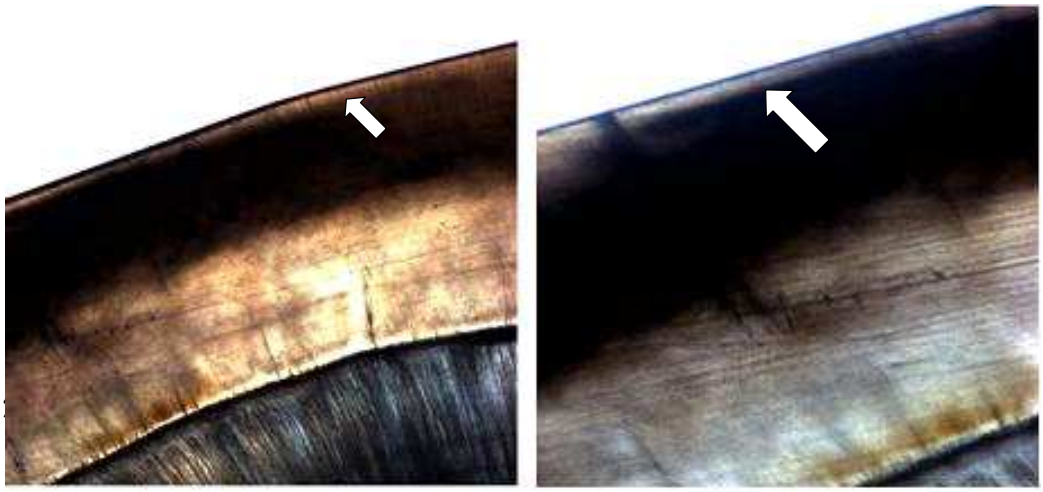
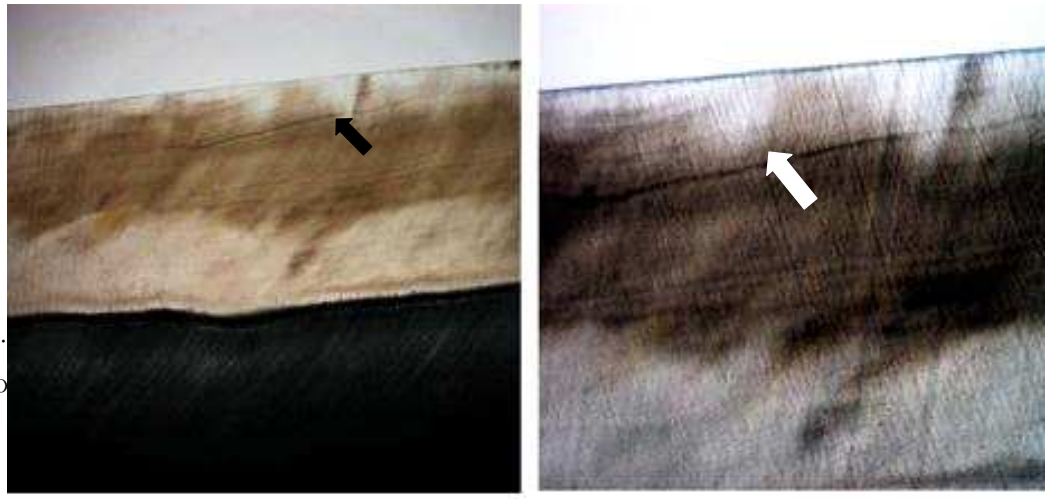
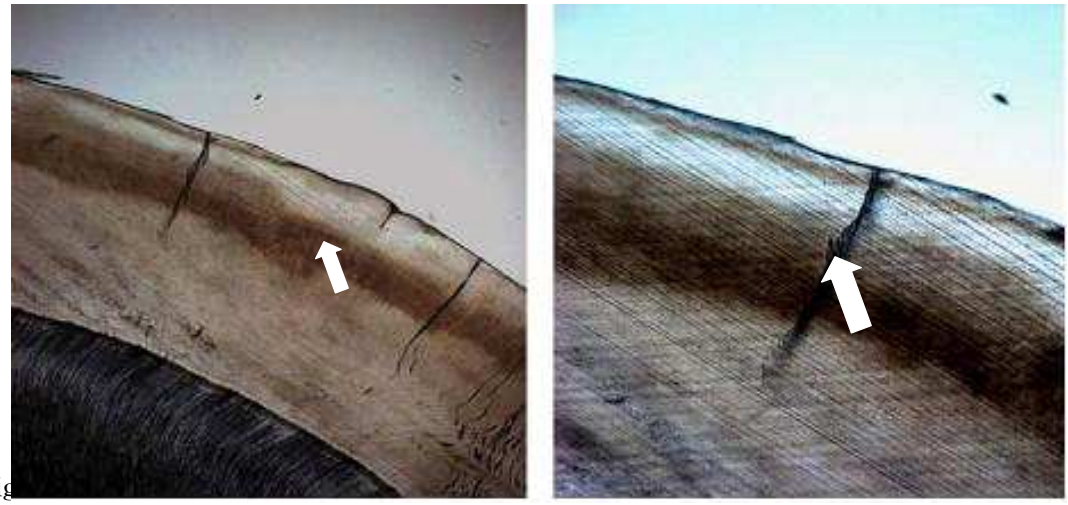


Fig.

o





Fig

deep enamel layer.

IV. 총괄 및 고찰

우식은 치태 내의 세균 대사를 통해 발생된 산에 의해 치아 표면의 pH가 감소함에 따라 탈회가 유발되어 치질이 파괴되는 일련의 화학적 과정이다[13]. 탈회란 치태 내의 산에 의해 법랑질, 상아질, 백악질 등을 이루는 칼슘, 인, 수산화기 결정이 용해되는 현상인데 이러한 탈회를 회복시키는 재광화 과정에서는 소실되거나 손상된 rod를 재구축하기 위해서 동일한 무기질 이온을 필요로 하며, ten Cate[14] 는 이를 비수복적인 회복이라고 하였다. 그러므로 산의 형성을 억제하고 탈회에 대한 저항성을 증가시키며 재광화를 촉진하는 어떤 효과적인 기전을 찾아내는 것은 임상에서 중요한 관심사가 되어 왔다.

"White spot"으로 알려진 초기 법랑질 우식 병소는 우식 와동이 형성되기 전 단계의 백반상 법랑질 탈회 현상으로, 임상적으로 식별이 용이하지 않아 흔히 방치되어 깊은 우식 병소로 발전하게 된다. 그러나 이러한 초기 법랑질 우식은 적절한 환경이 조성된다면 수복 시술 없이 재광화가 가능하므로 조기에 병소를 발견하고 적절한 처치를 시행하는 것이 매우 중요하다

형태적인 면에서 법랑질 초기 우식은 표층은 비교적 광물질 소실이 적어 건전하지만 우식 표면 하층에서는 광물질 소실이 일어나서 파괴되는 특징적인 형태를 갖는다. 그러나 이 시기에 치아 표면에 부착된 치태를[3] 관리하고, 치질의 내산성을 증가시키거나 세균의 성장을 억제하는 방법 등을 통하여 병소 진행을 억제하거나 나아가서 원상으로 복구시킬 수 있다[10].

재광화는 탈회된 병소의 복구를 의미하는 것으로, 그 과정은 법랑질 표면에서 일어나며 불소가 그 촉매제 역할을 한다. 그러나 환자 개인의 구강위생상태, 식이 습관, 타액의 완충능, 치태의 구성 성분이 각각 다르므로 재광화 능력 또한 개인마다 서로 다르다[17].

법랑질의 우식 병소의 재광화에 필요한 적절한 불소 농도에 대해서도 많은 이론이 존재하는데, Lammers 등[18] 은 2 ppm의 불소 첨가시 fluorapatite의 표면 침착에 의해 무기질의 심부 이동이 차단되어 불소가 없는 경우보다 재광화가 억제됨을 보고하였고 Amaechi와 Nancollars[19-16] 는 0.1-1 ppm의 불소 수준에서는 재광화가 방해된

다고 보고하였다. 한편 높은 불소 농도보다는 낮은 농도라도 지속적으로 유리될 때 우식의 재광화 효과가 더 우수한 것으로 보고된 바도 있다[6,10].

본 실험에서 불소도포 제제로 1.23% APF gel을 사용하였는데 APF는 이상에서 가장 많이 사용되는 전문가 불소도포 제제로 임상적 효과는 여러 보고를 통해 입증되었다[19,20]. 그러나 1.23% APF gel은 낮은 pH로 인한 신맛으로 어린 환아 및 장애인에게는 행동 조절의 문제가 있고 도포 과정에서 부적절한 구강 내 흡입(suction)에 의해 과도하게 삼키게 되어 오심과 구토를 일으킬 수 있다. 이런 경우 혈장 내 불소 농도를 증가시켜 간과 신장 기능에 영향을 줄 수 있다[21]. 여러 연구에서 도포 과정 중 10~30mg의 불소를 부주의로 삼킬 수 있다고 보고하고 있는데, 어린이들이 이 정도의 불소를 섭취하게 되면 아직 맹출하지 않은 치아나 발생 단계의 치아에 불소증(dental fluorosis)을 유발할 수 있다[22,23]. 특히 영유아 환자에 대한 전문가 불소 도포시 불소가 침착되기 전에 삼키는 경우가 많고 방습 등의 과정이 용이하지 않아 그 효용 또한 의문시된다. 또한 전신적으로 복용할 수 있는 불소 제제 역시 과량 복용으로 인한 독성 등의 우려가 있어 그 처방에 주의를 기해야 한다.

이처럼 불소의 우식 예방 및 재광화 효과가 명백함에도 실제 임상에서 적용하거나 특히 나이가 어린 어린이들에게 활용하기에 한계가 많은 것이 사실이다. 따라서 보다 안전하며 효율적인 치료법에 대한 요구가 높아지고 있다. 이러한 흐름에 기초하여 조기에 우식을 탐지하여 비침습적 접근으로 치아를 보존하고 우식 상태를 회복시키려는 "Minimal Intervention Dentistry" 분야의 발전과 함께 최근 CPP-ACP 제제가 초기 우식의 재광화에 효과적인 것으로 알려졌다[24].

CPP-ACP는 "Casein Phosphopeptides - Amorphous Calcium Phosphate"의 약자로, 우유 단백질인 casein에서 추출한 성분으로, CPP(casein phosphopeptides)는 중성과 알칼리성 환경에서, 인산 칼슘의 용해성을 현저하게 증가시키는 -Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu- 기시부의 수많은 phosphoserine 잔기를 통해 ACP(amorphous calcium phosphate)와 결합함으로써 인산 칼슘을 안정화시키는 능력을 갖는다. 이로 인해 작은 CPP-ACP 클러스터를 형성하여, 인산칼슘이 과포화된 안정한 용액을 제공함으로써 탈회를 억제하며 재광화를 촉진시킴으로써 치질을

보존할 수 있다 .[1]

CPP-ACP의 재광화 효과에 대한 실험적 증거는 충분하다. 1.0% w/v CPP-ACP 용액은 쥐의 치아에 하루 2번 적용되었을 때 대조군인 증류수에 비해 우식 활성을 55%를 감소시켰다는 보고가 있으며 , 0.5~1.0% w/v의 CPP-CP는 500 ppm의 불소 용액과 유사한 우식 활성 감소능을 보이며[25] 사람의 치아를 통한 in situ 연구와 단기간의 구강 세정제 연구에서 치태 내 칼슘과 인산의 농도를 5배까지 증가시키는 것으로 나타났다 . 이는 CPP-ACP가 칼슘과 인산의 저장고로서 작용하여 치태 액 속의 반응성이 높은 칼슘과 인산 이온의 활성을 증가시켜 법랑질 미네랄의 과포화상태를 제공함으로써 법랑질 탈회를 억제하고 재광화를 촉진하기 때문으로 생각된다.[26] CPP-ACP는 ACP를 치면에 국소화시켜 이온화가 가능한(free) 칼슘과 인산 이온의 활성을 증가시켜 과포화 상태를 유지함으로써 법랑질의 탈회를 억제하고 재광화를 촉진시키는 것이다 .

CPP-ACP의 존재는 칼슘 농도를 높이며 법랑질의 재광화를 가속화하므로, 환자 개인의 구강위생상태, 식이 습관, 타액의 완충능, 치태의 구성 성분이 각각 달라서[27,28] 재광화 능력 또한 서로 다른 점을 고려할 때 재광화 효율을 높일 수 있는 방법이라 하겠다 . 다른 연구에서 구강 세정제 속의 CPP-ACP는 치은연상 치태 내의 칼슘과 무기 인산의 농도를 유의하게 높여 CPP가 타액성 치태와 치태 biofilm 속의 박테리아 표면 모두에 부착한다고 보고하였다 .

이처럼 수많은[1] 연구 결과 CPP-ACP 제제를 이용한 초기 우식의 재광화 노력이 계속되어 CPP-ACP 기술은 상업적으로 발전하여 현재 가글, 정제, 무설탕 껌, 치약과 같은 겔 등의 형태로 나와있다. CPP-ACP를 함유한 무설탕 껌은 타액의 자극을 통한 항우식작용을 가지며,[28] 껌을 씹는 빈도나 기간에 상관없이 높은 재광화 양상을 보인다고 하였다 . 국내에 시판중인 paste 형태의 CPP-ACP 제제는 Tooth Mousse (GC Corporation)로, 환자가 쉽게 손이나 면봉에 묻혀 적용할 수 있으며, individual tray 내에 적용하여 장착하면 보다 효율을 높일 수 있다.

CPP-ACP 제제의 농도 및 적용 시간에 따른 재광화 효과 또는 불소 제제의 종류나 도포 방법 등에 따른 재광화 효과를 비교하는 연구는 많이 보고되고 있으나,[8] 이 둘의 재광화 효과를 함께 비교한 연구는 없는 실정이므로 본 연구에서는 인공

우식병소를 유발하여 전통적인 불소와 CPP-ACP 제제를 도포한 후 각각의 재광화 효과를 비교하고자 하였다.

본 실험에서는 인공 우식을 형성하기 위해 화학적 성분과 물리적 성질이 균일한 소의 영구 절치를 이용하였으며 젖산을 이용한 탈회 완충 용액을 제조하고 120시간 동안 처리하여 표면 경도가 180~220 VHN 범위를 갖는 초기 우식 병소를 얻은 후 불소 및 CPP-ACP 제제를 도포하여 재광화 효과를 검증하고자 하였다.

미세경도 측정 결과 I 군 및 II 군의 경우 control 군에 비해 미세경도치가 증가하였으며 특히 II군의 경우 증가폭이 두드러졌는데 이는 CPP-ACP 제제가 법랑질의 재광화를 촉진하여 나타난 결과로 판단된다. 본 실험에서는 대조군의 경우에서도 미약하나마 재광화 효과가 관찰되었는데 이는 인공 타액에 의한 재광화 효과인 것으로 생각된다.

인공우식병소를 대상으로 한 이유는 그 변이의 폭이 비교적 자연우식병소에 비해 일정한 형태를 규격화하여 재현할 수 있으므로 실험상 변위를 극소화할 수 있고 어느 정도 넓은 면적을 얻을 수 있어 여러 가지 실험조건을 한 병소에 적용시킬수 있기 때문이었다. 실제 구강에서의 재광화는 시험관에서의 재광화에 비해 속도가 느리며 , 용액의 구강 내 잔존 시간이나 부위에 따른 농도 변화가 다양하기 때문에 시험관에서는 구강 내와 유사한 조건 하에 실험이 어렵고, 생체 실험의 경우 개인의 타액 산도, 유출량, 치태의 활성도, 식이 습관 등에 따라 결과가 다양하게 나타날 수 있다는 단점이 있다[29].

또한 소의 치아는 양호한 상태의 시편을 충분히 획득하기가 용이하고 사람의 치아에 비해 그 조성에 있어서 변이가 적게 나타나며 , 우식이 발생하지 않은 넓고 평활한 면을 쉽게 확보할 수 있으므로 소의 치아를 사용하였다. 더구나 소의 치아의 우식 병소에서는 미네랄 분포 및 구조적 변화가 사람의 치아 우식 병소에서와 유사한 것으로 보고되고 있다[29].

항우식 및 재광화 효과를 비교하기 위한 측정하기 위한 방법으로는[30] 대표적으로 microradiography를 사용하거나, electron probe microanalysis(EMPA)를 이용하여 실험 과정에 의한 치질 내 측정 부위의 광물질 변화 및 미세 원소의 변화를 직접적으로 측정하는 방법과, 편광 현미경 관찰[30], 미세경도 측정 등을 이용하여 우식 병

소의 양상을 관찰하고 광물질 변화를 간접적으로 얻을 수 있는 방법들이 사용되고 있다. 본 실험에서 사용된 법랑질 표면 미세경도 측정법은 보통 일정하게 가해진 하중에 대한 표면의 압입에 대한 표면적의 변호를 표시하는 방법으로써 표면 법랑질의 광물 함량과 압흔 깊이 사이에 비례 관계가 있다는 것은 이미 여러 연구에서 밝혀진 바 있으므로 이번 실험에서 Vickers 경도 측정법을 사용하였다.[4,31]

본 실험에서 사용한 편광 현미경 관찰을 통한 평가 방법은 시편의 부위별 pore volume의 차이에 따라 굴절률의 차이가 생기고 이를 통해 건전 법랑질과 우식 법랑질과의 색조의 차이에 의해 우식 병소의 양상을 전반적으로 관찰할 수 있는 방법이다. 이는 우식 병소의 형태, 깊이, 분포 양상 등을 한 눈에 볼 수 있는 장점이 있는 반면 정량적으로 우식으로 인한 부위별 광물질 소실 정도 등을 정확히 측정할 수 없는 단점을 지니고 있다 .

인공 타액의 성분 중 CMC-Na는 타액의 점성을 재현하기 위하여 첨가되었다. Amaechi 등[34] 의 연구에서 CMC의 존재에 의해 재광화가 제한되었다고 했는데, 이러한 CMC의 특성은 (1) 칼슘과 인산 이온과 결합하여 복합체를 형성하고, 따라서 이러한 요소를 병소의 재광화에 이용할 수 없게 만들며 (2) 인공 타액의 점성이 증가하여 용액 내 확산 속도를 감소시키기 때문이라고 하였다.[33] 따라서 본 실험의 인공 타액 내에서는 확연한 재광화 효과는 보이지 않은 것으로 생각할 수 있다.

본 실험 결과 APF gel을 도포한 I 군에서 불규칙한 재광화층을 보이는데, 이처럼 병소 전체가 재광화되지 못한 결과는 높은 포화도로 인하여 재광화 과정에서 표층에 침착된 결정의 크기가 커지고 결정 사이의 확산 통로가 축소되어 내부로의 무기질 침투가 점차 차단되었기 때문인 것으로 추정된다.

표면미세경도 및 편광현미경 소견 상 불소를 도포한 I 군은 대조군에 비해 경도 증가 및 재광화 양상을 관찰할 수 있었고, CPP-ACP 제제를 도포한 II 군에서 특히 월등한 재광화층을 관찰할 수 있었다.[34] 이를 통해 CPP-ACP 제제의 재광화 효과가 뛰어남을 알 수 있다. 한편 APF gel은 수 개월 간격으로 1회 도포하는 술식이며, CPP-ACP는 매일 2회 적용하는 사용법을 비교하여 생각한다면 재광화 효과 면에서 APF gel이 매우 효율적임을 확인할 수 있었다. 한편 CPP-ACP 제제의 경우에는 환자의 협조도에 따라 효과가 크게 달라질 것임을 예상할 수 있다. 그러나 가

정에서 손쉽게 적용할 수 있으며 과량 섭취시의 독성 우려가 적은 면에서 CPP-ACP 제제는 그 활용도 및 안전성을 고려하여 매우 유용한 재광화 제제라고 할 수 있다. 다만 실제 임상에 적용할 때 환자의 협조도 및 우식 활성이나 타액 완충능, 식이 습관 등의 개인차에 따라 나타나는 결과 및 최근 그 사용이 급증하고 있는 불소 varnish의 효과에 대한 비교 연구도 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

초기 법랑질 우식 병소의 재광화를 위해 임상에서 가장 많이 사용되고 있는 제제는 APF gel이나, 행동 조절이 어려운 영유아나 장애인에 있어 그 적용이 어려워 과량 섭취될 가능성이 있는 바, 본 연구에서는 우유에서 추출한 단백질 성분으로 최근 재광화에 효과적이라고 알려진 CPP-ACP 제제의 재광화 효과를 비교 평가하기 위해 시행되었다. 소의 절치에 형성된 인공우식병소에 각 제제를 도포하고 재광화를 유도한 후 표면미세경도 변화를 비교하였으며 편광 현미경 하에서 재광화 소견을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 표면미세경도는 CPP-ACP 제제를 도포한 II 군, 1.23% APF gel을 도포한 I 군, 대조군 순으로 증가 폭이 유의하게 컸다($P<0.05$).
2. CPP-ACP 제제를 도포한 군에서 불소를 도포한 군에 비해 표면미세경도 증가 폭이 유의하게 컸다($P<0.05$).
3. 편광현미경 하에서 관찰한 결과 불소는 불규칙하고 얕은 재광화 층을, CPP-ACP 제제는 균일하고 두터운 재광화 층을 보였다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 최근 상품화된 CPP-ACP 제제는 법랑질 초기 우식 병소의 재광화에 효과적임을 알 수 있었으며 기존에 사용되어온 APF gel은 1회 도포 효과에 비해 우수함이 인정되었다. 그러나 실제 임상에 적용될 경우 환자의 협조도에 따른 도포 횟수의 변화나 개개인의 구강 환경 및 식이 습관 등에 따라 그 결과가 달라질 수 있으므로 이를 고려한 향후 연구가 계속 진행되어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, *et al.* : Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. J Oral Sci, 49(2):115-120, 2007.

2. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T : Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. J Dent, 34(3):230-236, 2006.

3. Norman OH, Franklin GG : Primary Preventive Dentistry. Pearson Education, Inc, 2004.

4. Silverstone LM. : Remineralization phenomena. Caries Res. 11 Suppl 1:59-84, 1977.

5. Graham JM, Hume WR : Preservation and Restoration Tooth Structure, Knowledge Books and Software, Queensland, p21-118, 2004.

6. Ten Cate JM : In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. J Dent Res, 69 Spec No:614-619; discussion 634-636, 1990.

7. Reynolds EC : The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. J Dent Res, 66(6):1120-1127, 1987.

8. Reynolds EC : Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Dent Res, 76(9):1587-1595, 1997.

9. 홍석진, 박기철, Stookey GK : 인공우식 법랑질에 대한 불소 함유 치약의 효과. 대한구강보건학회지, 20:1-10, 1996.

10. 김소라, 홍석진, 노병덕 등 : pH 순환 모델에서 과포화 용액의 초기 우식 법랑질에 대한 재광화 효과, 대한치과보존학회지, 26:341-349, 2001.

11. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T *et al.* : Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. J Dent, 34(3):230-236, 2006.

12. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T *et al.* : Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. J Oral Sci, 49(2):115-120, 2007.
13. 정희민, 김용기, 김종수 등 : 컴포머의 재석회화 효과에 관한 비교 연구. 대한소아치과학회지, 29(4):498-508, 2002.
14. ten Cate JM : .Remineralization of caries lesions extending into dentin. J Dent Res, 80(5):1407-1411, 2001.
15. Cate JM, Arends J : Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. Caries Res, 11(5):277-286, 1977.
16. Lammers PC, Borggreven JM, Driessens FC : Influence of fluoride and pH on in vitro remineralization of bovine enamel. Caries Res, 26(1):8-13, 1992.
17. Lammers PC, Borggreven JM, Driessens FC : Influence of fluoride on in vitro remineralization of artificial subsurface lesions determined with a sandwich technique. Caries Res, 24(2):81-85, 1990.
18. Amjad Z, Nancollas GH : Effect of fluoride on the growth of hydroxyapatite and human dental enamel. Caries Res, 13(5):250-258, 1979.
19. Cobb BH, Rozier GR, Bawden JW : A clinical study of the caries preventive effects of an APF solution and APF thixotropic gel. Pediatr Dent, 2(4):263-166, 1980.
20. Clark DC, Hanley JA, Stamm JW *et al.* : An empirically based system to estimate the effectiveness of caries-preventive agents. A comparison of the effectiveness estimates of APF gels and solutions, and fluoride varnishes. Caries Res, 19(1):83-95, 1985.
21. Ekstrand J, Koch G : Systemic fluoride absorption following fluoride gel application. J Dent Res, 59(6):1067, 1980.
22. Ekstrand J, Koch G, Lindgren LE *et al.* : Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults. Caries Res, 15(3):213-220, 1981.
23. McCall DR, Watkins TR, Stephen KW : Fluoride ingestion following APF gel application. Br Dent J, 19;155(10):333-336, 1983.

24. Fejerskov O : Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. Caries Res, 38(3):182-191, 2004.
25. Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ *et al.* : Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. Caries Res, 20(2):123-130, 1986.
26. Reynolds EC : The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. J Dent Res, 66(6):1120-1127, 1987.
27. Reynolds EC : Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. Spec Care Dentist, 18(1):8-16, 1998.
28. Reynolds EC, Cai F, Shen P *et al.* : Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. J Dent Res, 82(3):206-211, 2003.
29. Wefel JS : Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. J Dent Res, 69 Spec No:626-633; discussion 634-636, 1990.
30. Edmunds DH, Whittaker DK, Green RM : Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. Caries Res, 22(6):327-336, 1988.
31. White DJ : Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. I. Effects on early lesions: F uptake, surface hardening and remineralization. Caries Res, 21(2):126-140, 1987.
32. Arends J, ten Bosch JJ : Demineralization and remineralization evaluation techniques. J Dent Res, 71 Spec No:924-928, 1992.
33. Amaechi BT, Higham SM : In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. J Dent, 29(5):371-376, 2001.
34. Aoba T, Okazaki M, Takahashi J *et al.* : X-ray diffraction study on remineralization using synthetic hydroxyapatite pellets. Caries Res, 12(4):223-230,

1978.

저작물 이용 허락서

학 과 치의학과 학 번 20067168 과 정 석 사

성 명	한글: 강 지 선	한문 : 姜 志 宣	영문 : Kang Ji Sun
주 소	광주 남구 봉선동 라인광장 106동 401호		
연락처	E-MAIL : gangzi@naver.com		
논 문 제 목	한글 : 법랑질 인공우식병소에서 APF gel과 CPP-ACP 제제의 재광화 효과 영문 : Remineralization effects by APF gel and CPP-ACP paste on artificial caries of enamel		

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.

2008 년 2 월 일

동의 여부 : 동의 (0) 조건부 동의( ) 반대 ( )

저작자: 강 지 선 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하