creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 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]I804:24011-200000263549

2013년 2월
석사학위논문

Polyvinyl alcohol기반 고분자 불소 함유 테잎의 구강 내 불소 유리 성능 평가

조선대학교 대학원

치 의 학 과

이 가 영

Polyvinyl alcohol기반 고분자 불소 함유 테잎의 구강 내 불소 유리 성능 평가

Evaluation of fluoride-releasing capacity from polyvinyl alcohol polymer tape supplemented with NaF in oral cavity

2013년 2월 25일

조선대학교 대학원

치 의 학 과

이 가 영

Polyvinyl alcohol기반 고분자 불소 함유 테잎의 구강 내 불소 유리 성능 평가

지도교수 이 상 호

이 논문을 치의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2012년 10월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

이 가 영

이가영의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이 난 영 인

위 원 조선대학교 교수 이 상 호 인

위 원 조선대학교 교수 국 중 기 인

2012년 11월

조선대학교 대학원

목　　차

영문초록 ····· iv

Ⅰ. 서　론 ····· 1

Ⅱ. 연구 재료 및 방법 ····· 3

Ⅲ. 연구 결과 ····· 9

Ⅳ. 총괄 및 고찰 ····· 13

Ⅴ. 결　론 ····· 17

참고문헌 ····· 18

표 목 차

Table 1. Salivary flow rate (㎖/min) and fluoride concentration (ppm) of unstimulated human mixed saliva at pre-experimental stage (baseline) ····· 9

Table 2. Fluoride concentration (ppm) of unstimulated human mixed saliva after application of different topical fluorides ····· 11

Table 3. Comparison of fluoride concentration between groups at 6 hours ····· 11

도 목 차

Fig. 1. NaF-PVA tape (Trial product), which is colorless and transparent. ····· 4

Fig. 2. The manufacturing process of NaF-PVA tape. ····· 4

Fig. 3. Fluoride sensitive electorode (Orion 9609, Thermo Scientific, USA) and pH/ISE meter (Orion 4 star, Thermo Scientific, USA) used in this study. ····· 5

Fig. 4. Comparison of fluoride concentration (ppm) in unstimulated human mixed saliva after application of different topical fluorides. (A) The graph of time versus the measuring value of the concentration of fluoride. (B) The graph of time versus the logarithm of the concentration of fluoride ····· 12

ABSTRACT

Evaluation of fluoride-releasing capacity from polyvinyl alcohol polymer tape supplemented with NaF in oral cavity

Ka-young, Lee D.D.S.
Advisor : Prof. Sang-ho Lee D.D.S., M.S.D. Ph. D.
Department of Dentistry,
Graduate School of Chosun University

The purpose of this study was to investigate the fluoride-releasing capacity of polymer adhesive tape in oral cavity which made by spraying NaF on PVA base. Experimental group were divided into 3 according to applicative method: group 1(60seconds taste® APF gel), group 2 (FluoroDose® varnish) and group 3(NaF-PVA). Three type of topical fluorides were applied to facial surfaces of 12 teeth. The unstimulated whole saliva was collected at baseline, 1, 3, 6, 12, 24, and 48 hours after application. The fluoride concentration in the salivary samples was assessed with a fluoride-sensitive electrode.

Fluoride concentration unstimulated whole saliva of each group was significantly higher than baseline value at 1 and 3 hours after applications ($p<0.05$).

In case of group 3, fluoride concentration was significantly higher than baseline value at 6 hours after application($p<0.05$).

At 6 hours after application, the fluoride concentration of group 3 was significantly higher than that of group 1 and group 2($p<0.05$). But there

was no statistically significant difference between the fluoride concentration of group 1 and that of group 2($p>0.05$).

Ⅰ. 서론

치아우식증을 예방하기 위해서 불소는 다양한 적용방법을 통해 널리 사용되어왔다. 불소에 의한 치아우식증 예방기전에 대해서는 아직도 논란이 계속되고 있으나, 법랑질의 내산성 증가, 재광화의 촉진, 치면 세균막의 우식 유발능력의 감소 등이 일반적으로 받아들여지고 있다[1]. 이와 같은 불소의 치아우식증 예방 기전이 효과적으로 적용되기 위해서는 치아주위의 액체 환경 속에서 불소가 일정한 농도로 유지되어야 하는데[2,3], 여러 *in vitro* 연구들을 통해 불소의 치아우식증 예방 효과는 구강환경에서 낮은 농도(>0.04 ppm)의 불소가 지속적으로 존재하는 것과 관련이 있다고 하였다[4-6].

비자극성 전 타액 내 불소농도는 주어진 시간 동안 치면과 상호작용이 가능한 aqueous phase의 불소의 양을 의미한다고 알려져 있다[7]. 따라서 타액 내의 불소농도를 조사함으로써 간접적으로 우식예방효과에 대한 정보를 얻을 수 있다.

불소의 국소적 공급방법은 자가 불소도포법과 전문가 불소도포법으로 나뉜다. 전문가 불소도포는 치과진료실에서 비교적 고농도의 불소제제를 치면에 도포하는 방법으로, 사용하는 제제로는 불소젤, 불소폼, 불소바니쉬를 들 수 있는데 이러한 불소제제들은 도포시간 동안 섭취되는 불소로 인한 일시적인 오심, 구토와 같은 불편감, 치은에 자극을 주거나 치아에 일시적인 착색을 일으킬 수 있다는 점, 끈끈한 질감 등의 단점이 있다[8].

근래에는 낮은 농도의 불소를 일정한 속도로 지속적으로 유리시키기 위해 새로운 불소전달시스템에 대한 연구가 많이 진행되어왔다. Toumba와 Curzon[9]은 녹는 glass에 불소를 결합시킨 완속유리제재를 개발하여 구강 내에 부착하는 장치를 고안하였으며 Marini 등[10]은 hydroxyethyl methacrylate (HEMA) / methyl methacrylate (MMA) 공중합체를 이용하여 최장 180일 동안 불소를 유리할 수 있는 장치를 고안하였다. 그러나 이러한 완속유리제재의 문제점은 용기의 부피로 인해 이물감이 크며 치아로부터 자주 탈락이 된다는 것이다. 또한 불소농도를 조절하기 용이하지 않아 장기간에 걸쳐 과량의

불소가 공급될 수 있다는 문제점이 있다. 따라서 구강 내에서 불편감이 적고 불소를 더 효과적으로 적용할 수 있는 새로운 매개체 개발의 필요성이 대두되고 있다.

최근 인체에 무해하고 자극성이 없으며 생체 친화력이 좋은 고분자에 대한 연구가 활발히 진행 중인데 고분자 중 친수성과 생분해성이 우수한 폴리비닐알코올(PVA, polyvinyl alcohol)이 약물의 제어방출에 첨가되는 기저재로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 새로운 불소전달계의 일환으로 생체 안정성이 입증된 고분자제제인 PVA로 얇은 박막을 제조하고 불화나트륨(NaF)을 첨가하여 불소를 함유한 고분자 접착 테잎(NaF-PVA)을 개발, 제조하여 이의 구강 내에서의 불소 유리 능력을 평가해보고자 하였다. 이를 위해 피실험자의 구강 내에 불소 테잎 부착 후 시간 변화에 따른 비자극성 전 타액 내 불소농도를 측정하고, 현재 전문가 불소도포로 임상에서 많이 사용되고 있는 국소불소제재인 불소젤과 불소바니쉬의 적용 후 비자극성 전 타액 내 불소농도와 비교, 평가하여 이의 치아우식증 예방효과를 간접적으로 알아보고자 하였다.

Ⅱ. 연구 재료 및 방법

1. 연구 대상

건강한 치열을 지니고 구강 위생 상태가 양호한 45명(남성 30명, 여성 15명)을 연구 대상으로 하였다. 타액 분비에 영향을 미칠 수 있는 전신 질환, 즉 두경부에 방사선 치료를 받고 있거나 류마티스성 관절염, 쇼그렌 증후군, 유육종증 등과 같은 자가 면역성 질환, 당뇨(type I), 신경성 식욕부진, 영양 장애와 빈번하게 단식을 반복하는 경우는 실험 대상에서 제외하였다. 또한 지난 6 개월 동안 타액 분비에 영향을 준다고 알려진 약물, 예를 들어 항우울제, 이뇨제, 항히스타민제와 마취제 등이나 기타의 구강건조증상을 치료하기 위해 약물을 복용한 사람들도 연구 대상에서 제외하였다. 그 외 비자극성 타액 분비율이 분당 0.1 ㎖ 이하인 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

2. 연구 재료

본 연구에 사용한 불소를 함유한 고분자 접착 테잎(NaF-PVA)은(Fig. 1), 기저제인 PVA와 PAA(polyacrylic acid)을 증류수에 용해시킨 후 가소제로 PEG(polyethylene glycol)을 첨가하고, 여기에 0.95 g의 NaF를 첨가하였다(Fig. 2). 그리고 NaF-PVA의 블소 유리 능력을 비교, 평가하기위해 시판되고 있는 60seconds taste® APF gel(60seconds taste®, Pascal company Inc, USA)과 불소바니쉬인 Fluorodose™ varnish(5% NaF, Centrix Inc, USA)을 대조군으로 선정하였다. 불소 농도 측정을 위하여 불소이온전극(Orion 9609, Thermo Scientific, USA)과 pH/ISE meter(Orion 4-star, Thermo Scientific, USA)를 사용하였다(Fig. 3).

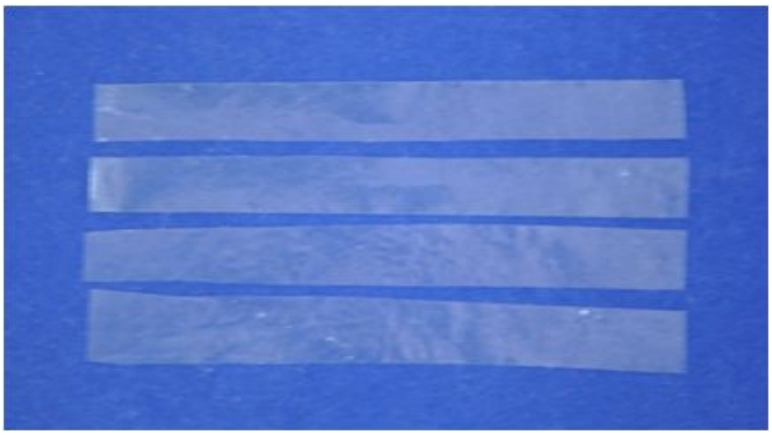


Fig. 1. NaF-PVA tape (Trial product), which is colorless and transparent.

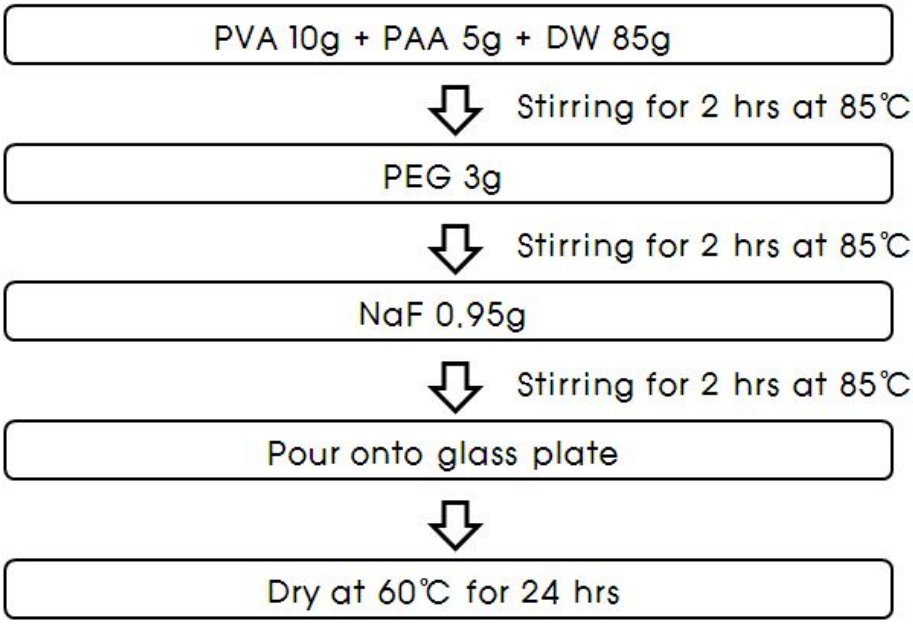


Fig. 2. The manufacturing process of NaF-PVA tape.

Fig. 3. Fluoride sensitive electorode (Orion 9609, Thermo Scientific, USA) and pH/ISE meter (Orion 4 star, Thermo Scientific, USA) used in this study.

3. 연구 방법

연구는 본 치의학전문대학원의 임상 연구 윤리 위원회(Institutional Review Board, IRB)의 지침에 따라 수립하였으며, 심의 절차 과정을 통과하였다(IRB번호 : CDMDIRB-1218-93).

1) 연구 전 준비

연구 대상자들에게 연구 일주일 전부터 불소가 함유되지 않은 동일한 치약(Wiconi, Shinwha, Korea)과 동일한 칫솔(Oral-B vision, P&G China)을 사용하여 하루 3회 동일한 방법으로 칫솔질하도록 지시하였다. 또한 전 연구 기간 동안 불소 함량이 높은 식품인 해산물, 어패류, 녹차, 광천수 또는 광천수로 제조된 음료수 등의 섭취를 하지 않도록 사전에 교육을 실시하였다. 피실험자들은 각 불소제제의 종류에 따라 무작위로 15명씩 세 그룹으로 나누었다.

2) 비자극성 타액 수집 방법 교육

모든 연구 대상자들에게 비자극성 타액 수집 방법을 교육시켰다. 타액 채취 시 조용히 앉아 고개를 약간 숙이고 미리 준비된 15 ㎖ centrifuge tube(SPL, Korea)에 2 분간 타액을 뱉도록 하였다. 타액일 모으는 동안 말을 하거나 혀로 구강조직을 자극하지 않도록 하였다. 실험 2일 전부터는 동일한 시간에 타액을 수집하여 비자극성 타액 분비율 (㎖/min)과 비자극성 타액 내 불소농도 (ppm)를 측정하여 Baseline value로 삼았다. 타액을 수집하기 전에는 항상 동일한 칫솔과 치약으로 양치하고 동일한 양의 수돗물로 가글하도록 하였다.

3) 불소도포

① 제 1군 : APF gel 군

불소도포 직전에 동일한 치약과 칫솔로 칫솔질 한 후, 상악 좌측 제 1대구치부터 우측 제1대구치까지, 12 치아의 순면에 1 ㎖의 APF gel(60seconds taste®, Pascal company Inc, USA)을 면봉을 이용하여 골고루 도포하였다. 도포하는 동안에 삼키지 않도록 타액흡입기를 이용하여 흡입하였으며, 1 분간의 도포 후 잔존하는 gel은 뱉어내도록 지시하였다. 도포 후 2 시간 동안 양치와 음식물 섭취를 금지하였다. 실험 후 1 시간, 3 시간, 6 시간, 12 시간, 24 시간, 48 시간 경과 후에 비자극성 타액을 채취하였다. 실험 당일은 칫솔질을 금지하였고, 다음날 아침부터 불소가 함유되지 않은 치약으로 칫솔질하도록 하였다.

② 제 2군 : Varnish 군

불소도포 직전에 APF gel 군과 동일한 방법으로 칫솔질하고, 0.3 ㎖의 불소바니쉬(FluoroDose®, Centrix Inc, USA)를 피실험자의 상악 12개 치아 순면에 각각 도포하였다. 제조사의 지시에 따라 도포 후 1분간 압축공기를 이용하여 건조하도록 하였다. 도포방법과 타액채취 방법과 시간은 1군과 동일하였다.

③ 제 3군 : NaF-PVA 군

실험 직전에 1군, 2군과 동일한 방법으로 칫솔질하고 1 cm x 12 cm 크기의 NaF-PVA 1매를 상악 12개 치아 순면에 접착하였다. 접착 이후 타액채취 방법과 시간은 1군과 동일하였다.

4) 불소 농도 측정

모아진 타액 표본은 상온에서 보관하였으며, 표본의 1 ㎖를 15분간 3,500 rpm으로 원심분리(GPR centrifuge, Beckman®, USA)하여 상층액 0.5 ㎖를 취하여 미리 준비한 15㎖ tube에 담고, 탈 이온수(4.5 ㎖)와 혼합하여 10배 희석시켰다. 또한 이온세기를 일정하게 유지하고, pH를 안정화시키기 위해 TISAB II(Total Ionic Strength Adjuster Buffer II)을 타액 표본과 같은 양(5 ㎖) 혼합하여, 최종 타액 표본을 만들었다. 그리고 불소이온전극의 보정을 위해 10 ppm, 1 ppm, 0.1 ppm, 0.01 ppm의 불소표준용액(5 ㎖)을 준비했다. 타액 표본과 마찬가지로 불소 표준용액과 TISAB II을 1:1의 부피비로 혼합하였다.

불소이온전극(Orion 9609, Thermo Scientific, USA)을 불소이온 측정기(Orion 4-star, Thermo Scientific, USA)에 연결하고 낮은 농도의 표준용액부터 순서대로 보정하여 기준 값을 불소이온 측정기에 입력했다.

전극의 전위가 온도에 의해 변화되는 것을 방지하기 위하여 수집한 모든 타액 표본과 표준용액을 25℃의 동일한 온도에서 측정했다. 모든 표준용액 및 타액 표본은 자석교반기를 이용하여 열을 가하지 않은 상태에서 균일하게 혼합되도록 하면서 이온 농도를 측정하였다. 불소 이온 전극은 매 2시간마다 다시 보정하였다.

5) 통계 분석

불소농도 측정은 3회씩 반복 측정하여 평균값을 택하였고 통계 분석 프로그램인

SPSS/PC+ 17.0을 이용하여 처리하였다. Baseline value와 불소도포 후 비자극성 전 타액 내 불소농도 사이의 유의차 검사로 대응표본검정(paired sample t-test)을 시행하였다. 불소도포 후 각 시간에 따른 군 간 타액 내 불소농도의 유의성 차이를 비교하기 위해 분산분석(ANOVA)을 시행하였으며 사후 검정으로 다중비교(Tukey test)를 시행하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구 전 비자극성 타액 분비율(Table 1)

실험 전 2일 동안 측정한 비자극성 타액 분비율은 평균 0.851 ± 0.378 ㎖/min이었으며, 1군에서 0.817 ± 0.321 ㎖/min, 2군에서 0.803 ± 0.426 ㎖/min, 3군에서 0.933 ± 0.392 ㎖/min으로 각 군 간에 통계적 유의차는 없었다(p>0.05).

2. 연구 전 비자극성 타액 내 초기 불소농도(Table 1)

연구 전 비자극성 타액 내 초기 불소농도는 평균 0.057 ± 0.032 ppm이었으며 1군에서 0.049 ± 0.010 ppm, 2군에서 0.067 ± 0.046 ppm, 3군에서 0.056 ± 0.029 ppm으로 각 군 간에 통계적 유의차는 없었다(p>0.05).

Table 1. Salivary flow rate (㎖/min) and fluoride concentration (ppm) of unstimulated human mixed saliva at pre-experimental stage (Baseline)

Group	Salivary flow rate (㎖/min)	Fluoride concentration (ppm)
Group 1	0.817 ± 0.321	0.049 ± 0.010
Group 2	0.803 ± 0.426	0.067 ± 0.046
Group 2	0.933 ± 0.392	0.056 ± 0.029
P value	0.595	0.342

3. 불소제제 적용 후 타액 내 평균 불소농도 변화 (Table 2, Fig. 4)

불소제제 도포 전 비자극성 전 타액 내 불소농도와 불소제제 도포 후 시간의 경과에 따른 비자극성 전 타액 내 불소농도를 측정한 결과, 1군과 2군에서는 도포 후 3 시간까지 Baseline 농도보다 유의하게 높은 농도를 보였으며($p<0.05$) 3군에서는 도포 후 6 시간까지 Baseline 농도보다 유의하게 높은 농도를 보였다($p<0.05$).

시간 경과에 따른 불소농도는 모든 군에서, 1 시간부터 6 시간 까지 점차 감소하는 양상을 보였는데, 1군은 14.692 ppm에서 0.064 ppm으로, 2군은 16.356 ppm에서 0.071 ppm으로, 3군은 16.625 ppm에서 0.780 ppm으로 점차 감소했다. 그러나 세 군 모두 12 시간 이후부터는 0.050 ~ 0.070 ppm으로 비슷한 측정값을 보였다.

또한 Table 3와 Fig. 4에서 각 시간대별, 세 군 사이의 불소농도 차이를 비교해 볼 수 있다. 불소제제 도포 1 시간 후, 3군(16.625 ppm)이 가장 높은 불소농도를 보이고, 2군(16.356 ppm), 1군(14.692 ppm)의 순의 분포를 보였고, 도포 3 시간 후에도 3군(4.180 ppm)이 가장 높은 타액 내 불소농도를 보였고, 그 다음 2군(2.279 ppm), 1군(1.880 ppm) 순으로 측정되었으나 통계검사 결과 세 군 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 도포 6 시간 후에는 3군(0.780 ppm)이 가장 높은 불소농도를 보였고, 2군(0.071 ppm), 1군(0.064 ppm)의 순으로 유의하게 높은 불소농도를 보였다($p<0.05$). 12 시간부터 48 시간까지는 0.050 ~ 0.070 ppm으로 세 군이 모두 비슷한 농도로 측정되었다.

불소제제 도포 후 각 시간대별로 측정된 불소농도 사이의 통계적 유의성을 검사하기 위해 ANOVA를 시행한 결과 불소제제 도포 후 6 시간에서 세 그룹 간 통계적으로 유의한 차이를 보였고($p<0.05$), 구체적으로 어느 그룹 사이에서 어떠한 차이를 보이는지 알아보기 위해 사후검정(Tukey test)을 시행하였다(Table 3). 도포 후 6 시간에서는 1군과 2군 사이의 유의한 차이는 없었으며($p>0.05$), 1군과 3군, 2군과 3군 사이에서 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

Table 2. Fluoride concentration (ppm) of unstimulated human mixed saliva after application of different topical fluorides

Time	Group 1	Group 2	Group 3
1h	14.692 ± 12.528*	16.356 ± 10.045*	16.625 ± 12.010*
3h	1.880 ± 1.685*	2.279 ± 3.746*	4.180 ± 3.705*
6h	0.064 ± 0.031	0.071 ± 0.060	0.780 ± 0.783*
12h	0.061 ± 0.022	0.070 ± 0.030	0.050 ± 0.075
24h	0.056 ± 0.028	0.069 ± 0.045	0.059 ± 0.054
48h	0.057 ± 0.036	0.054 ± 0.038	0.052 ± 0.026

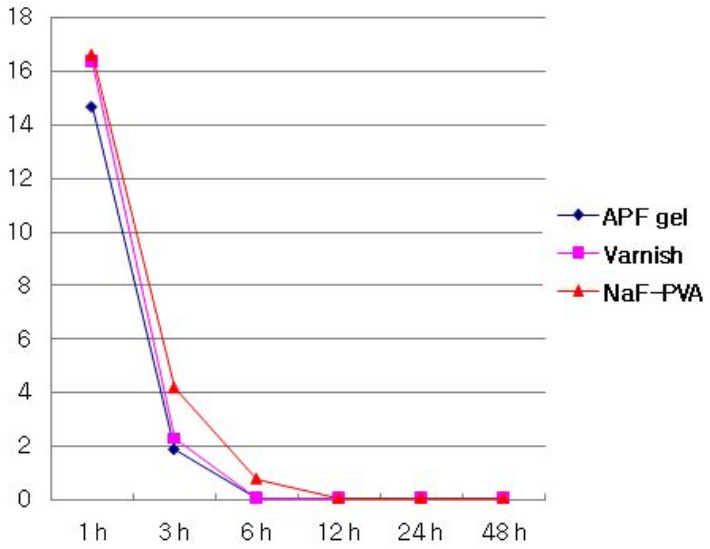
* : Significantly different from baseline in each group($p<0.05$).

Table 3. Comparison of fluoride concentration between group at 6 hours

Time	Group	Difference of means	P value
6h	Group 1 - Group 2	-0.007	0.999
	Group 2 - Group 3	0.709	0.000*
	Group 3 - Group 1	0.716	0.000*

* : Significantly different between groups($p<0.05$).

A



B

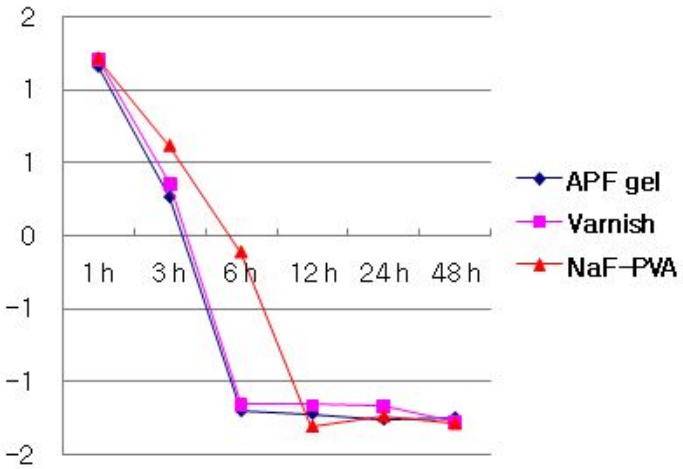


Fig. 4. Comparison of fluoride concentration (ppm) in unstimulated human mixed saliva according to measuring time and application methods.

(A) The graph of time versus the measuring value of the concentration of fluoride. (B) The graph of time versus the logarithm of the concentration of fluoride.

Ⅳ. 총괄 및 고찰

불소의 치아우식증 예방 효과를 측정하기 위한 타액 내 불소농도를 측정하는 방법으로 isotachophoresis[11], ion chromatography[12], gas chromatography[13] 등 여러 가지 방법이 있는데 Frant와 Ross[14]에 의해 개발된 불소이온전극을 이용하는 방법이 그 간편성과 정확성에 의해 널리 사용되고 있다[15,16]. 비록 불소 이온 전극이 hydroxide 이온 이외에는 직접적인 간섭이 없긴 하지만 농도 자체에 반응하는 것이 아니라 활동도에 대해 반응하기 때문에 전체적인 이온세기를 맞추고 완충시켜 주어야 한다[14].

타액에서 불소는 두 가지 형태로 존재할 수 있다. 즉 이온형태 외에 중성 pH에서 타액 내 미생물과 상피세포, 유기물 등과 같은 성분이 불소와 결합할 수 있다[17,18,19]. 결합 형태로 존재하는 불소는 산이나 chelating agent에 의해 쉽게 이온화될 수 있다[20]. 일반적으로 불소이온전극의 측정한계는 10^{-6} M(0.02 ppm)정도이기 때문에 이보다 높은 농도로 농축시키는 것은 타액 내 불소 농도를 측정하는 데 정확성을 높여준다[7]. 본 연구에서도 타액 내 평균 불소 농도와 같이 비교적 낮은 불소 농도를 측정하기 위해 수집한 타액을 10배 희석하여 불소이온전극과 불소이온 측정기를 이용하여 타액 내 불소농도를 측정하였다.

외인성 불소가 구강 내에 적용된 후 일시적으로 불소농도가 상승되고 점차 감소하는 과정을 oral fluoride clearance라고 한다[21]. 이는 도포한 불소제제의 농도, 도포 후 지난 시간, 도포 방법, 불소의 잔류량에 영향을 줄 수 있는 구강 내 요소 등과 관련이 있다[22,23]. 그 외로 분비되는 새로운 타액에 의해 희석되기도 하고 삼키기도 하면서 계속적으로 농도감소가 이루어진다. 고농도의 불소 적용 시 지연된 감소를 보이는 것은 불소가 구강 내 어딘가에 저장이 되며 이것이 서서히 방출됨을 의미 한다[21]. 불소의 저장고는 법랑질이나 치태일 수 있으며 혀나 뺨 같은 연조직이 될 수도 있다[7]. 본 실험에서도 세 종류의 불소제제 적용 후 초기 1 시간과 3 시

간 사이에 타액 내 불소농도의 큰 감소율을 보였으며, 그 이후부터는 지연된 감소를 보이다가 12 시간부터 48 시간까지는 0,052 ~ 0.070 ppm으로 세 군이 모두 비슷한 농도로 측정되었다.

국소적 불소제제 도포 후 타액 내 불소농도에 대한 문헌들을 살펴보면, Zhang 등[24]은 불소바니쉬 도포 후 6 시간까지 초기 농도보다 높은 불소농도를 보였고 불소양치액을 적용했을 때보다 더 오랫동안 불소농도가 유지되었다고 하였다. APF gel의 경우 박 등[25]은 1.23% 60seconds taste® APF gel 도포 후 6 시간까지 대조군보다 유의하게 높은 불소농도를 보였다고 보고하였으며, Zero[26]등은 1.1% NaF gel 0.43 ml를 도포하고 타액 내 불소농도를 조사하였는데 6 시간 후 초기농도로 돌아왔다고 하였다. 불소 테잎의 경우 2009년에 박 등[27]의 연구에서 개발한 SCMC-T-5 불소 테잎과 60seconds taste® APF gel, 불소바니쉬를 각각 적용 후 타액 내 불소농도를 비교한 연구 결과를 살펴보면, 구강 내에서 도포 후 7 시간까지 타액 내에서 높은 불소농도를 보였으며, 이는 60seconds taste® APF gel과는 유사한 정도이고 불소바니쉬 보다는 낮은 농도였다고 보고하였다. 본 연구에서는 불소제제 도포 후 3시간이 지난 시점에서 타액 내 불소농도는 1군은 1.880 ppm, 2군은 2.279 ppm, 그리고 3군의 경우 4.180 ppm이었다. 3군에서 세 그룹 중 가장 높은 농도를 보였으며 이는 Baseline 농도보다 통계학적으로 유의하게 높은 농도였다. 게다가 3군의 경우 도포 후 6 시간의 농도는 0.780 ppm으로 이 역시 Baseline 농도보다 통계학적으로 유의하게 높은 농도였다. Ritwik 등[28]은 5% NaF를 함유하는 네 종류의 불소바니쉬인 Premier Enamel ProVarnish(EP) Colgate PreviDent(CP), Omni Vanish(OV), Omni VanishXT(OVXT)를 각각 발거된 치아에 적용하였고 인공타액에 담근 후 불소 방출량을 48 시간 동안 측정하였다. 그 결과 CP, EP, OV는 도포 후 4시간 동안에서 최대 방출량을 보였고 그 이후 낮은 농도를 유지하였으며, 반면에 OVXT는 불소방출량에 있어서 특이적인 변화가 없었다. 이를 통해 같은 5% NaF를 함유하는 불소바니쉬 임에도 불구하고 각각 다른

불소 방출량을 보임을 확인할 수 있었다. 본 연구에서도 5% NaF를 함유하는 FluoroDose® varnish는 도포 후 첫 세 시간동안에 높은 불소 방출량을 보이다가 그 이후부터는 타액 내에서 낮은 불소 농도를 보였다.

이번 연구에서 상악 우측 제1대구치에서부터 상악 좌측 제1대구치의 12개의 치아에 적용된 60seconds taste® APF gel 1 ㎖ 에는 12.3 mg의 불소를 포함하며 FluoroDose® varnish 0.3 ㎖ 안에는 6.79 mg의 불소를 함유하고 있다. 또한 동일한 부위에 적용한 NaF-PVA 1 cm x 12 cm 크기의 불소 테잎 속에는 1.18 mg의 불소가 포함되어 있는데 이는 현재 시판 중인 60seconds taste® APF gel과 FluoroDose® varnish의 불소 함량에 비해 적은 양임에도 불구하고, 불소제제 도포 후 타액 내 불소농도를 측정하였을 때 6시간 후에서 60seconds taste® APF gel과 FluoroDose® varnish의 타액 내 불소농도와 비교 시 유의한 차이를 보여주었다. 이를 통해 NaF-PVA는 60seconds taste® APF gel과 FluoroDose® varnish에 비해 구강 내 잔류되어 섭취되는 양이 적고 치면에 잘 붙어 유지되기 때문에 좀 더 지속적으로 불소를 유리할 수 있다고 생각된다.

타액 분비율과 타액 내 불소 이온 농도는 밀접한 관련이 있기 때문에 현재 타액 분비에 영향을 미칠 수 있는 전신 질환이 없고, 지난 6개월 동안 타액 분비에 영향을 준다고 알려진 약물을 복용한 사람, 비자극성 타액 분비율이 분당 0.1 ㎖이하인 경우는 연구대상에서 제외하였다. 연구 전 측정한 비자극성 타액 분비율은 1군(0.817 ± 0.321 ㎖/min), 2군(0.803 ± 0.426 ㎖/min) 3군(0.933 ± 0.392 ㎖/min) 모두 일반적으로 알려진 정상인의 평균 비자극성 타액 분비율(0.3~0.4 ㎖/min)과 비교할 때[29], 약간 증가된 수치를 보였으나 세 군간 유의한 차이는 없었다.

PVA은 합성고분자의 일종이면서 물에 녹는 독특한 성질을 가지고 있다. PVA는 탄소(C), 수소(H), 산소(O)로 된 합성수지이며, 염소(Cl), 질소(N), 황(S) 등의 성분은 포함되어 있지 않아 극히 유해성이 낮은 재료이다. PVA는 또한 높은 인장강도, 압축강도, 내마모성, 유연성 등의 뛰어난 역학적 성질을 지니고, 용해도와 내화학성

이 우수하여 다른 고분자와 잘 혼화되므로 그 응용범위가 매우 광범위하며 인체장기 대체용 하이드로겔, 약물전달시스템(Drug Delivery System, DDS), 항암제, 생체센서(biosensor), 지혈제, 생체반응기(bioreactor) 등 의료용 재료로 널리 적용되고 있다[30-32]. 본 저자가 포함된 연구팀이 개발한 불소를 함유한 고분자 접착 테잎은 무색투명하여 심미적이고, 불쾌한 맛이 없으며 표면이 매끈하여 끈적거리는 느낌이 없다. 또한 구강 내 도포 시 치면을 건조시킬 필요가 없어 시술과정이 간편하다.

최근 김 등[33]에 의하여 NaF-PVA의 치아우식증 예방 효과에 대하여 *in vitro* 연구가 이루어졌다. 소의 절치를 사용하여 제작한 표본에 NaF-PVA와 FluoroDose® varnish, CPP-APC 제제를 적용 후 pH-cycling 과정을 거친 후 주사전자현미경 하에서 법랑질 표면을 관찰하여 법랑질 탈회에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과 NaF-PVA의 법랑질 탈회 억제 효과는 CPP-ACP 제제보다 우수하며, FluoroDose® varnish의 효과와 유사하다고 보고하였다.

이번에 개발된 불소 테잎은 기본적으로 PVA의 추가적인 화학적 개질을 시도하지 않은 시제품이지만, 추후 화학적으로 여러 방식의 개질이 가능한 재료이다. 가교반응을 통해 구강 내에서 녹는 시간 및 온도를 조절할 수 있으며, 기계적인 물성의 개선이 가능하다. 또한 테잎의 두께 조절과 테잎에 포함되는 불소의 함량을 증가시키는 등의 방법으로 불소 테잎의 성질을 개선한다면 구강 내 잔류되는 불소량을 더욱 증가시킬 수 있다. 이와 같은 테잎의 우수한 물리화학적 특성과 적용의 용이함으로 인해 치아우식증의 예방을 위한 새로운 불소전달시스템으로써의 역할을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

Ⅴ. 결론

이 연구는 PVA 기저재에 NaF를 분사하여 제작한 고분자 접착 테잎(NaF-PVA)의 불소 유리 능력을 평가하기 위하여 시행되었다. 피실험자의 구강 내에 불소제제로 60seconds taste® APF gel, FluoroDose® varnish, NaF-PVA을 도포하여 1 시간, 3 시간, 6 시간, 12 시간, 24 시간, 48 시간 경과 후 타액 내 불소농도를 원심분리방법과 불소이온전극을 이용하여 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

도포 후 3 시간까지 세 군 모두 Baseline 농도보다 유의하게 높은 타액 내 불소농도를 보였으며 3군의 경우 도포 후 6 시간에서도 Baseline 농도보다 유의하게 높은 타액 내 불소농도를 보였다($p<0.05$).

도포 후 6 시간에서 3군은 1군과 2군보다 유의하게 높은 불소농도를 보였고($p<0.05$), 1군과 2군 사이의 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

이상의 결과를 종합하여 보면 NaF-PVA는 60seconds taste® APF gel과 FluoroDose® varnish에 비해 낮은 불소량을 함유하지만, 치면과의 접착이 유지되어 좀 더 지속적으로 구강 내에서 불소를 유리하는 능력을 보인다고 할 수 있다. 향후 NaF-PVA 불소 테잎의 두께와 불소 함량을 조정하고 구강 내에서 용해되는 시간을 지연시키기 위한 추가적인 연구를 시행한다면 불소방출량이 향상된 보다 우수한 치아우식증 예방 제재로 개발이 가능할 것이다.

참고 문헌

1. Hellwig E, Lennon AM : Systemic versus topical fluoride. *Caries Res*, 38:258-262, 2004.
2. White DJ, Nelson DGA, Faller RV : Mode of action of fluoride: application of new techniques and test methods to the examination of the mechanism of action of topical fluoride. *Advances in Dental Research*, 8:166-174, 1994.
3. Øgaard B, Seppä L, Rolla G : Professional topical fluoride applications -clinical efficacy and mechanism of action. *Advances in Dental Research*, 8:190-201, 1994.
4. Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ : Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanism. *Acta Odontol Scand*, 39:241-249, 1981.
5. Ten Cate JM : In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res*, 69:614-619, 1990.
6. Margolis HC, Moreno EC : Physiochemical perspectives on the cariostatic mechanism of systemic and topical fluorides. *J Dent Res*, 69:606-613, 1990.
7. Zero DT, Raubertas RF, FU J, *et al.* : Fluoride concentrations in plaque, whole saliva, and ductal saliva after application of home-use topical fluorides. *J Dent Res*, 71:1768-1775, 1992.
8. Adair SM : Current fluoride therapy in dentistry for children. *Current Opinion Dent*, 1: 583-591, 1991.
9. Toumba KJ, Curzon ME : A clinical trial of a slow-releasing fluoride device on children. *Caries Res*, 39:195-200, 2005.
10. Marini I, Cecchi L, Vecchiet F, *et al.* : Intraoral fluoride releasing device: a

new clinical therapy for dentine sensitivity. *J Periodontol*, 71:90-95, 2000.

11. Zero DT, Fu J, Espeland MA, *et al.* : Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. *J Dent Res,* 67:1257-1262, 1988.
12. Lindahl CB : Fluoride and monofluorophosphate analysis. *Caries Res,* 17:9-20, 1983.
13. Retief DH, Summerlin DJ, Harris BE, *et al.* : An evaluation of three procedures for fluoride analysis. *Caries Res*, 19:248-254, 1985.
14. Front MS, Ross JW jr : Use of total ionic strength adjustment buffer for electrode determination of fluoride in water supplies. *Anal Chem*, 40:1169-1171, 1968.
15. Edelstein BL, Cottrel D, O sullivan D, *et al.* : Comparison of colorimeter and electrode analysis of water fluoride. *Pediatr Dent*, 14:47-49, 1992.
16. Weinberger SJ, Johnston DW, Wright GZ : A comparison of two systems for measuring water fluoride ion level. *Clin Prev Dent*, 11:19-22, 1989.
17. Taves DR : Evidence that there are two forms of fluoride in human serum. *Nature*, 217:1050-1051, 1968.
18. Taves DR : Comparison of organic fluoride in human and nonhuman serum. *J Dent Res*, 50:783, 1971.
19. Jenkins GN, Edgar WM : Distribution and forms of fluoride in saliva and plaque. *Caries Res,* 11:226-242, 1977.
20. Fry BW, Taves DR : Serum fluoride analysis with the fluoride electrode. *J Lab Clin Med*, 75:1020-1025, 1970.
21. Dawes C, Weatherell JA : Kinetics of fluoride in the oral fluids. *J Dent Res*, 69:638-644, 1990.

22. Sjögren K : How to improve oral fluoride retention? *Caries Res*, 35:14-17, 2001.

23. Heath K, Singh V, Logan R *et al.* : Analysis of fluoride levels retained intraorally or ingested following routine vlinival applications of topical fluoride products. *Aust Den J*, 46:24-31, 2001.

24. Zhang XF, Chen X, Pan L : Fluoride concentration in saliva after use of fluoride varnish. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 12:241-243, 2003.

25. 박수진, 김형두, 김종철 : 각종 불소처치 이후 시간변화에 따른 타액 내 불소농도 변화에 관한 연구. 대한소아치과학회지, 26:262-274, 1999.

26. Zero DT, Raubertas J, Fu AM : Studies of Fluoride retention by oral soft tissues after the application of home-use topical fluorides. *J Dent Res*, 71:1546-1552, 1992.

27. 박승효, 이상호, 이난영 : 불소 테잎 적용 후 시간변화에 따른 타액 내 불소농도. 대한소아치과학회지, 36:377-383, 2009.

28. Ritwik P, Aubel JD, Xu X, Fan Y, *et al.* : Evaluation of short-term fluoride release from fluoride varnishes. *J Clin Pediatr Dent*, 36:275-278, 2012.

29. Sreebny LM : Xerostomia: diagnosis, management and clinical complications. 2nd edition. British Dental Association London, 43-46, 1996.

30. C.A Finch : Poly(vinyl alcohol), 2nd edition. NewYork Wiley, 1992.

31. Shafee EE, Naguib Hf : Water sorption in crosslinked poly(vinyl alcohol) networks. *Polymer*, 44:1647-1653, 2003.

32. Korsmeyer RW, Peppas NA : Effect of the morphology of hydrophilic polymeric matrices on the diffusion and release of water soluble drugs. *J Membr Sci*, 9:211-227, 1981.

33. Kim MJ, Lee SH, Lee NY, Lee IH : Evaluation of the effect of PVA tape

supplemented with 2.26% fluoride on enamel demineralization using microhardness assessment and scanning electron microscopy: In vitro study. *Arch Oral Biol*, in press.