

서로다른 APF 제재의 적용시간에 따른
법랑질내 불소 흡수량 및 우식 억제효과에
관한 비교 연구

단국대학교 치과대학 소아치과학교실

권순원 · 김용기

Abstract

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF APPLICATION TIME
OF DIFFERENT APF AGENTS ON THE ENAMEL FLUORIDE UPTAKE
AND ANTICARIOGENICITY

Soon-Won Kwon, Yong Kee Kim

Dept. of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Dankook University

The purpose of this study was to compare the enamel fluoride uptake and anticariogenic effect following topical application with different physical form of fluoride and application time.

The results can be summarized as follows :

1. While the 4-minute applicaton increased the enamel fluoride uptake significantly than 1-minute application regardless of physical form of applied topical fluoride agents, no significant difference could be found between foam and gel type when applied for the identical period of time.
2. The application time or the physical form of topical agents had no singificant influence on the reduction of caries lesion.
3. Based upon the above-mentioned results of this study, it cannot be concluded that the amount of enamel fluoride uptake has an absolute impact on the change of lesion depth. Therefore, the clinical application of 1-minute topical fluoride application which appears to have a similar anticariogenic efficacy to 4-minute fluoride application may be encouraged.

I. 서 론

치과 진료실에서 이루어지는 전문가에 의한 불소의 국소도포법은 고농도의 불소 제재를 치면에 도포함으로써 법랑질내 불소 함량을 증가시키고 보다 안정된 결정 구조를 갖게하여 결국 우식에 대한 저항효과를 얻고자하는 술식²⁻⁶⁾으로서, 1940년대 초반부터 현재에 이르기까지 치아우식 예방법의 하나로서 널리 사용되어왔다. 초기에는 중성인 NaF가 용액의 형태로 사용되었으나 1963년 Brudevold등⁷⁾에 의해 이를 인산으로 산성화시킨 APF가 개발되었으며, NaF에 비해 법랑질내로의 탁월한 불소 흡수를 보임이 여러 연구들을 통해 입증되었다. 또한, 1973년 Joystone-Bechal등⁸⁾은 APF의 국소도포시 처음 4분동안 대부분의 법랑질내 불소 흡수가 이루어진다고 보고함으로써 임상적으로 4분간의 도포시간을 제시하였으며 그 후 임상가들에 의해 다양한 도포술식을 통하여 사용되어왔는데, 최근에는 tray를 이용한 APF gel의 4분 도포법이 가장 보편적으로 사용되고 있으며, 1년에 2회 도포하는 방법으로 평균 26.3% 정도의 우식감소율을 나타낸다⁹⁾고 보고된 바 있다. 그러나, 1985년 1분 도포용 APF 제재인 Minute-Gel이 개발되면서 타 제품의 4분 도포시보다 오히려 높은 법랑질내 불소흡수를 나타낸다¹⁰⁾고 보고된 이후 많은 1분도포용 APF 제재들이 상품화되었으며 현재 임상에서 무분별하게 사용되고 있다. 이러한 상황에서 도포시간의 재검립을 위하여 1분 도포법과 4분 도포법에 따른 효과에 관한 연구들이 진행되어왔으나 아직까지 논란이 되고있으며 지속적인 연구가 필요한 실정이다.

한편, 국소도포시 구강내에 잔류되어진 불소가 전신적으로 흡수되어 오심, 구토^{11,12)}를 비롯한 여러 가지 독작용을 발생시킨다는 보고들이 발표되어 이에 대한 관심이 고조되었으며, 구강내 잔류되어 섭취되는 불소량을 최소화하기 위한 여러가지 노력들이 진행되어왔다⁹⁾. 1986년 LeCompte¹³⁾는 이를 위하여 환자를 직립상태로 위치시키고, tray에 최소한의 불소제재를 적용시킨 후 도포기간동안 지속적인 타

액흡입을 실시하며, 도포가 끝난 후 충분한 침빨기를 지시하는 등의 불소 국소도포시에 지켜야할 4가지 지침을 제시하였다. 또한 기존의 gel-type과는 다른 foam-type의 APF가 개발되었는데 이는 gel에 비해 훨씬 가벼워 적용되는 불소량을 감소시킬 수 있으므로 결국 구강내 잔류불소량을 감소시키는 장점이 있으며^{14,15)} 동시에 유사한 우식억제효과를 지닌다^{15,16)}고 보고되었다. 최근 개발된 Minute-Foam은 foam-type의 1분 도포용 APF 제재로서 빠르고 효과적인 법랑질내 불소 흡수를 나타낸다¹⁷⁾고 보고되며 상품화되었으나 아직 이를 입증할 만한 연구들이 미흡한 실정이다.

4분 도포법에 비해 1분 도포법은 시간을 단축시키고, 환자의 호응도를 높일 수 있으며, APF내에 포함된 산에 의한 심미수복물 표면의 부식 작용을 감소시키고, 고농도의 불소를 삼킴에 의해 발생할 수 있는 전신적 독작용을 줄일 수 있는 등의 여러 가지 장점들을 기대할 수 있으므로¹⁸⁾ 만약 기존의 4분 도포법과 유사한 항우식 효과가 인정된다면 임상가들에게 각광을 받으리라 예상된다.

이러한 불소 국소도포의 항우식 효과를 확인하기 위하여 오래전부터 다양한 연구방법들이 사용되어왔는데 그 중 법랑질 생검법은 불소도포후 법랑질내 흡수된 불소량을 측정하는데 효과적인 방법으로 인정되어 널리 사용되고 있으며¹⁹⁾, 또한 법랑질 표면에 인위적으로 우식병소를 유발하여 이 병소깊이의 감소 양상으로 불소의 우식억제 효과를 판단하는 방법도 많이 사용되고 있으므로^{20,21)} 본 실험에서 불소제재의 도포시간과 물리적 형태에 따른 우식억제효과를 비교하는데 유용하리라 사료된다. 이에 저자는 1분 도포용으로 개발된 gel-type과 foam-type의 APF 제재를 사용하여 불소 국소도포를 실시한 후, 이로 인한 법랑질내 불소 흡수와 우식 억제효과를 각각 법랑질 생검법과 인공 우식병소의 관찰을 통하여 알아본 다음, 이를 통상적인 4분 도포용 제재의 효과와 비교해본 결과 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 문헌고찰

1. 불소 국소도포에 의한 법랑질내 불소 흡수량에 관한 연구

1967년 Duckworth와 Braden²²⁾, 1971년 Joyston-Bechal²³⁾은 1ppm과 100ppm의 불소가 포함된 NaF 용액에 법랑질을 접촉시켜 시간에 따른 불소흡수량을 측정해 본 결과 법랑질내 불소의 흡수 과정은 적용시간에 따라 비례적으로 증가하는 diffusion-controlled process라고 보고하였다. 그러나, 임상적으로 국소도포에 사용되는 불소제재내의 불소농도는 500ppm에서 80,000ppm의 고농도이며, 법랑질과 불소의 화학적 반응 양상은 불소농도가 증가함에 따라 변화한다²⁴⁾고 보고되었으므로 고농도의 불소제재를 사용하여 불소의 법랑질내 흡수기전을 연구하는데 관심이 고조되었다. 그간의 연구에서 불소 화합물로서 NaF가 사용되었던 이유는 나트륨이 법랑질과 단지 최소한의 정도로만 반응하고²⁵⁾, 몇몇 국소도포용 불소 용액내에 포함되어있는 주석, 철, 납 등과는 달리 불소 이온의 흡수에 영향을 줄 수 있는 비용해성 침착물을 형성하지 않으며²⁶⁾, 또한 임상적으로 그 우식억제효과가 보고^{26, 27)}된 바 있기 때문이다. 그러나, 1963년 Brudevold⁷⁾에 의해 이를 인산으로 산성화시킨 APF 용액이 개발된 이후, 중성인 NaF에 비해 법랑질내 불소 흡수^{8, 28, 29)}와 임상적인 치아우식 감소 효과가 탁월하다^{30, 31, 32)}는 많은 연구보고들이 발표되었다. 그러므로 같은 농도의 NaF 용액과 비교하여 APF 용액의 법랑질내 흡수기전을 연구하는데 관심을 갖게 되었다. 이에 1973년 Joyston-Bechal⁸⁾은 18 F로 표시된 12000ppm의 NaF (pH 7.5)와 APF (pH 3.0) 용액을 사용하여 시간에 따라 1분에서 100분간 법랑질 시편에 접촉시킨 후 그로 인한 법랑질내 불소 흡수량을 측정하였는데, NaF 용액은 불소흡수가 시간에 따라 서서히 비례적으로 증가하는 양상을 보인 반면, APF 용액의 경우는 처음 4분동안 급속한 불소의 흡수가 이루어졌으며 그 후에는 NaF와 유사한 diffusion-controlled process를 나타냈다고 보고하였다. 또한

처음 1분동안 가장 빠른 불소의 흡수를 나타내어 4분 적용시의 80%에 달하는 불소의 흡수가 1분내에 이루어짐을 보여주었다. 이러한 연구들을 통하여 임상적으로 APF 용액을 이용한 4분간의 도포가 추천되었으며 가장 광범위하게 사용되었고 그로 인한 우식 감소효과에 대하여 많은 보고들이 발표되었다. 그러던 중 도포상의 용이함을 위하여 APF 용액에 gelling base를 첨가한 gel-type의 APF가 개발되어 시판되었으며 tray를 이용한 4분 도포법이 추천되어 현재까지 임상에서 가장 보편적으로 사용되고있다³³⁾. 그 후 APF gel을 사용한 연구들이 활발히 진행되었으며 임상적으로 용액과 유사한 우식 억제 효과를 보이는 것으로 알려졌다^{31, 34)}. 1979년 Wefel과 Wei³⁵⁾는 발거된 제 3대구치를 대상으로 APF gel을 사용하여 1분 도포시와 4분 도포시의 법랑질내 불소 흡수량을 법랑질 생검법을 통해 실험실적으로 비교연구한 결과 1분 도포의 경우 표층에서 4분 도포와 비교시 약 60%의 불소 흡수가 이루어짐을 보고하였으며 심부로 갈수록 도포시간에 따른 유의성이 없었다고 보고하였다. 한편, 1985년 Oral-B사에서 Minute-Gel이라는 1분 도포용 APF gel을 개발, 상품화하여 1분 도포만으로 다른 4분 도포용 제재보다 오히려 우수한 법랑질내 불소의 흡수를 나타낸다¹⁰⁾고 보고하였다. 또한, 4분 도포시의 77.4%에 달하는 12,000ppm의 불소 흡수가 1분내에 급속히 발생하는데 이는 치아우식 예방 효과를 나타낼 수 있는 최소한의 법랑질 표면 불소농도인 1,000ppm의 12배에 달하는 양¹⁰⁾이라고 보고하여 기존의 4분 도포법에 반론을 제기하였다.

그 후 1분 도포법에 대한 관심이 고조되었으며 이에 대한 연구들이 다양하게 진행되었다. 1988년 ten Cate³⁶⁾은 법랑질 시편을 구강내 장치에 포함시켜 환자에게 장착시키고 Minute-Gel을 사용하여 1분 도포와 4분 도포를 각각 시행한 후 7주가 지난다음 법랑질 생검법을 통하여 법랑질내 흡수된 불소량을 측정하였는데 1분 도포와 4분 도포간에 유의한 차이가 없었다고 보고하였으며, 1989년 Brown³⁷⁾은 두가지 제품의 1.23% APF gel을 사용하여 법랑질

표본을 대상으로 1분과 4분 도포를 각각 시행하여 법랑질 생검을 통한 법랑질내 불소 흡수량을 비교하였는데 Minute-Gel은 1분과 4분 도포간에 유의한 차이가 없었으나 Nupro Gel은 4분 도포시 약 2배의 현저한 증가를 나타냈으며 두 제품사이에서는 불소 흡수량에 유의차가 없었다고 보고하였다. 그러나, 이에 반하여 1985년 Hattab와 Linden³⁸⁾은 diaphragm cell을 사용하여 시간에 따른 불소의 확산을 관찰한 결과 dialysis 4분 후에 확산된 불소량이 1분 경과시에 비해 2.2배 더 많았다고 보고하였으며, dialysis를 통한 불소의 유통과 법랑질내 불소 흡수량간의 강력한 상관관계 ($r = 0.98$)에 관하여도 보고한 바 있다. 또한, 1988년 Wei와 Hattab³⁹⁾ 제 3대구치를 대상으로 두가지 제품의 1.23% APF를 사용하여 각각 1분과 4분 도포를 시행한 후 이로 인한 법랑질내 불소 흡수량을 비교한 결과, 모두 1분 도포에 비해 4분도포를 시행한 경우에서 2배가 넘는 불소 흡수량의 증가를 보였으며 오히려 Minute-Gel에 비해 4분 도포용 제재에서 1분 도포시 더 많은 불소 흡수량을 보였다고 보고하여 Minute-Gel의 효과에 대한 주장을 반박하였다.

2. 불소 국소도포에 의한 우식 억제 효과에 관한 연구

임상적으로 백반상을 보이는 초기 법랑질 우식병소는 특징적으로 비교적 건전한 표층(intact surface layer)과 많은 양의 탈회가 진행되고있는 표층 하부(subsurface layer)로 구성되어있다^{40,41)}. 초기 우식 병소를 덮고 있는 외층의 법랑질이 육안으로나 조직학적으로 비교적 건전하다는 사실은 주사 전자현미경^{42,43)}, 편광 현미경^{40,44,45)}, microradiograph^{46,47)} 등의 방법을 사용하여 여러 학자들이 입증한 바 있다. 치아우식 예방을 위한 노력의 일환으로 초기 법랑질 우식에 관한 관심이 고조되면서 그 발생기전이나 재석회화에 관한 많은 연구들이 이루어져 왔는데 이를 위하여 자연 병소와 유사하며 재현성이 높은 인공 우식병소를 유발시키기위한 여러 가지 방법들이 고안되었다.

처음으로 acid buffer system (lactate buffer)을 사용한 방법이 소개되었으나^{42,48)} 이는 건전 표층법랑질의 형성에 어려움이 있다^{44,49)}고 보고 되었으므로 여기에 Ca, P ion을 포함하거나^{48,50)} MHDP (methane hydroxy diphosphonate)와 같은 표면보존 화합물을 첨가하는 방법^{41,51)}으로 자연 병소와 유사한 초기 법랑질 우식병소를 재현할 수 있었다. 또한 lactate buffer내에 hydroxyethyl cellulose^{1,46)}나 methylcellulose등을 첨가⁵²⁾하는 acidified gel system이 개발되어 인공 우식병소의 유발을 위해 널리 사용되었는데 특히 hydroxyethyl cellulose system은 표층 법랑질의 광물질 함량과 두께가 자연 병소와 매우 유사하며, 법랑질 외형에 평행하고 거의 균일한 깊이를 가진 병소를 유발시키므로 동일 조건하에서의 재현성이 상당히 높다⁵³⁾는 장점들이 보고되어 널리 사용되고 있다.

치아 우식에 대한 불소의 효과는 크게 우식 발생을 억제하고 초기 우식의 재석회화를 촉진하는 것으로 대별할 수 있다. 이 중 불소에 의한 우식 억제효과에 관한 연구들은 우식 법랑질의 용해를 통한 광물질 소실의 화학적 분석법, microradiograph나 편광 현미경을 이용하여 병소의 깊이와 양상을 관찰하는 방법, 그리고 표층의 미세경도를 측정하는 방법 등을 통하여 다양하게 시행되어왔다²¹⁾. 편광 현미경을 통하여 법랑질 우식병소를 관찰해 보면 Silverstone⁵⁴⁾이 분류한 4개의 특징적인 층을 볼 수 있는데 침윤시킨 매개(물 또는 quinoline)에 따라 물에 침윤한 경우는 표층과 병소 본체를, quinoline에 침윤한 경우는 암층과 투명층을 관찰할 수 있다. 이는 치아보다 굴절율이 작은 물에 침윤시켜 관찰하면 탈회가 발생한 부위는 세공에 매개가 침윤되어 빛이 분산되기 때문에 양성 복굴절을 보이며, 탈회가 없는 부위는 음성의 복굴절을 나타내게 되므로 다량의 탈회가 진행되는 병소 본체는 양성 복굴절을, 건전 법랑질과 유사한 표층은 음성 복굴절을 나타내기 때문이다^{1,54)}.

불소의 우식 억제효과와 재석회화에 관한 연구들은 많은 선학들에 의해 보고되어왔으나 불소 국소도포시 그 적용시간에 따른 효과는

최근 관심의 대상이 되어 연구되기 시작했는데, 1988년 ten Cate³⁶⁾은 1분 도포용으로 상품화된 1.23% APF gel인 Minute-Gel을 사용하여 우식 법랑질과 건전 법랑질을 대상으로 각각 1분도포와 4분도포를 시행한 후 광물질 소실을 통한 법랑질 용해도의 감소정도를 측정된 결과 적용시간에 따른 유의차가 없었다고 보고하였으며, 1989년 Silverstone⁵⁵⁾은 acidified gel system으로 우식을 유발시킨 후 1.37% APF gel을 사용하여 30초, 1분, 4분간 각각 불소 국소도포를 실시한 다음 편평 현미경 관찰을 통해 병소 깊이를 비교해 본 결과 도포시간에 따른 유의차가 없었다고 보고하였다. 또한, 1995년 Garcia-Godoy¹⁸⁾은 건전한 대구치들을 대상으로 Minute-Gel을 1분과 4분간 도포한 후 Ca, PO₄, F가 포함된 acidified gelatin gel system을 사용하여 인공우식을 유발시킨 다음 그 병소의 깊이를 비교해본 결과 유사한 우식 억제효과를 나타냈다고 보고하여 1분 도포법에 대한 가능성을 제시하였다.

3. Foam-type APF 제재에 관한 연구

Tray를 이용한 APF gel의 4분 도포법이 치아우식 예방을 위한 불소 국소도포 방법으로서 임상에서 널리 사용되고 있으며 그 효과 또한 입증되어 있는 술식이지만⁹⁾ 이러한 도포과정 중에 구강내 잔류되어 전신적으로 섭취되는 불소에 의한 부작용에 대한 보고들이 발표되면서 불소 국소도포 후 섭취되는 불소의 양을 줄이는데 많은 관심과 노력이 진행되었다¹⁶⁾. 그 방법으로서 1986년 LeCompte¹³⁾는 불소 국소도포시에 지켜야할 4가지 지침을 제시하였고, APF gel의 불소 농도를 낮추는 방법^{19, 56, 57)} 또한 여러 학자들에 의해 보고되었으며, 도포시간을 단축시키는 방법^{10, 18)}도 제시되었다. 이와함께 foam-type APF 제재가 개발되었는데 이는 gel에 비해 훨씬 가벼우므로 불소도포시 환자의 구강내에 적용되는 불소량을 줄일 수 있고 결국 구강내 잔류량을 감소시켜 전신적인 불소 독작용의 가능성을 감소시킬 수 있다¹⁶⁾고 보고되었다. 1990년 Wei와 Chik¹⁴⁾는 APF gel과 APF

foam을 사용하여 tray를 이용한 4분간의 국소도포를 시행한 후 구강내 잔류 불소량을 측정된 결과 foam의 경우 gel에 비해 약 1/4 정도의 잔류 불소량만을 나타냈다고 보고하였으며, 1995년 Whitford 등¹⁵⁾의 연구에서도 1/5 정도의 양만이 잔류된다고 확인되었다. 한편, 국소도포 후 법랑질내 불소 흡수량에 관한 비교 연구도 진행되었는데, 1988년 Wei와 Hattab¹⁶⁾는 APF gel과 foam을 발거된 치아의 법랑질에 각각 4분도포 후 법랑질 생검법을 통하여 국소도포로 인한 법랑질내 불소 흡수량을 비교한 결과 두 제재간에 유의차가 없었다고 보고하였고, 1995년 Whitford¹⁵⁾도 임상실험을 통하여 APF gel과 foam을 4분도포 후 법랑질내 불소 흡수량이 유사함을 보고하였다. 한편, 1994년 Brown³⁷⁾은 1.23% APF foam을 1분과 4분도포 후 그 효과를 APF gel과 비교하여 연구한 결과 1분 도포에 비해 4분 도포에서 훨씬 많은 법랑질내 불소흡수를 나타냈으며 gel보다 더 우수한 불소 흡수를 나타냈다고 보고하였다. 또한 최근에 1분 도포용으로 Minute-Foam이라는 1.23% APF foam이 개발되었는데 이는 APF gel과 비교시 1/4의 불소량으로 빠르고 우수한 법랑질내 불소 흡수를 나타낸다고 보고되었다.

4. 불소 국소도포시 법랑질과의 작용기전 및 효과에 관한 연구

APF의 국소도포에 의한 법랑질내 불소의 흡수는 두가지 분리된 반응과정에 의해 수행되는데, 먼저 산에 의한 법랑질내 광물질의 용해와 법랑질 표면으로 F-rich reaction products의 재침착이 동시에 이루어지는 surface absorption 과정이 나타나며, 그 후 diffusion-controlled process에 의해 법랑질 interprismatic area내로 불소 침투와 법랑질 결정과의 상호작용이 이루어지게 된다^{7, 8, 16)}. surface absorption에 의한 주된 화학적 반응 산물은 CaF₂로 알려져 있으며^{58, 59, 60)} 이것이 불소 국소도포에 의한 우식 억제효과를 나타내는 주된 역할을 담당한다^{61, 62, 63)}고 보고되고 있다. 초기 연구에서 불

소 국소도포를 시행한 후 24시간동안 법랑질 표면에 흡착된 대부분의 불소가 씻겨나가 소실된다^{64,65}고 보고되었으며 이를 방지하기 위해 Brudevold 등⁷에 의해 처음 APF가 개발되었을 때 이는 법랑질 결정구조내로 단단히 결합되는 불소의 양을 증가시켜 법랑질 표면 불소 농도를 지속적으로 증가시키기 위해서였지만 많은 연구보고들^{58,59,60}을 통하여 pH가 낮은 상태에서 고농도의 불소를 국소도포하는 경우 대부분 CaF₂의 표면침착이 두드러지며, 소량만이 불화인회석의 형태로 결정구조내로 포함된다는 것이 알려졌다. 그러나 최근 이러한 CaF₂의 중요성과 이로 인한 우식억제 효과들에 관심이 높아졌으며 많은 연구들이 진행되었는데 1981년 Globler 등⁶⁶을 위시한 여러 학자들은 타액 내에서의 CaF₂의 용해는 수 주에 걸쳐 서서히 진행된다^{67,68}고 보고하였으며 더불어 이로 인한 우식 감소와 현저한 재석회화 효과에 관한 연구^{57,69,70,71}가 다수 보고되었다. 또한 용해되어 나온 CaF₂는 타액과 치면세균막 등에 존재하여 지속적으로 불소를 유리하는 불소의 저장고 역할을 하는 것으로 알려져있다^{71,72,73}.

1973년 Keene 등⁷⁴은 법랑질 표면 불소가 높은 사람에서 우식 발생률이 낮음을 보고하였고, 1977년 Mellberg⁷⁵는 법랑질 표면의 불소 농도와 우식억제효과간의 직접적인 관련이 존재함을 보고하여 우식예방을 위해 법랑질 표면 불소 농도를 증가시키기 위한 노력들의 당위성을 제시하였다. 그러나, 1987년 Retief 등⁷⁶의 여러 학자들은 법랑질 불소 농도와 우식발생률간의 강한 상관관계를 발견할 수 없었다^{77,78}고 보고하였으며, 오히려 절대적 불소 농도보다는 그 부위에서의 불소의 activity가 우식억제에 더 중요하다⁷⁹고 보고하였다.

III. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

(1) 실험 대상치아

최근에 발거하여 0.1% thymol 용액에 보관된 제 3대구치 중에서 우식이나 구조적 결함이 없는

협설면을 보유한 총 60개의 치아를 대상으로 선정하였으며, 실험 I 과 실험 II에 각각 30개씩 배정하였다.

(2) 실험 재료

4분 도포용의 1.23% APF gel (Protect, Butler, USA)과 1분 도포용의 APF gel (Minute-Gel, Oral-B, USA), 그리고 1분 도포용의 APF foam (Minute-Foam, Oral-B, USA)을 실험 재료로 사용하였다.

2. 연구 방법

(1) 실험 I : 법랑질내 불소 흡수량 비교 실험

불소 국소도포후 각 제재와 도포시간에 따른 법랑질내 불소 흡수량의 차이를 비교할 목적으로 다음과 같은 실험과정을 수행하였다.

1) 대상치아의 준비

① 법랑질 세마

치관과 치근에 잔류된 조직을 scaler로 제거하고, 불소가 포함되지 않은 pumice로 치면세마를 시행한 후 증류수로 세척 건조하고 2% NaOCl에 24시간 동안 보관하여 표면에 부착된 유기물을 제거하였다. 그 후 5분간 초음파 세척을 시행하여 증류수에 보관하였다.

② 치아 절단 및 분류

총 30개의 치아들을 사용되는 불소제재에 따라 각각 10개씩 무작위로 분류한 후 ventilated disc로 절단하여 치근을 분리해낸 다음, 치관부를 협측 치관과 설측 치관으로 이등분하고 다시 설측 치관부를 중측 방향으로 이등분하여 각 치아당 3개의 절편을 만들었다 (Figure 1). 치아간의 변위를 최소화하기 위한 목적으로, 동일 치아에서 협측 치관부는 불소제재를 적용 하지않는 대조군으로 설정하였으며, 2개의 설측 치관부는 각각 1분 도포군과 4분 도포군으로 설정하여 총 90개의 절편을 대상으로 Table 1과 같이 분류하였다.

② Nail varnish 도포

3×4mm의 접착 테이프를 준비된 절편의 중

양에 적합시킨 후 그 외의 부위는 모두 내산성 nail varnish로 균일하게 2회 반복 도포하였다. varnish가 완전히 건조된 후 부착시킨 접촉 테이프를 떼어내어 각 절편마다 동일한 면적의 법랑질 표면을 노출시켰다.

2) 술전 법랑질 생검

불소 도포전 각 치아의 법랑질 표면의 불소 농도 측정을 위해 Arends와 Schuthof⁸⁰⁾의 방법에 따라 불소 정량 과정을 실시하였으며, 인산 정량을 위해서는 Cooper⁸¹⁾의 방법을 사용하였다. 생검 위치는 각 치아의 협측 절편 중앙부에 형성된 3×4mm의 창을 대상으로 하였다.

① 불소의 정량

먼저 0.5M HClO₄ (perchloric acid, Merck, USA) 1ml가 담겨있는 플라스틱 용기내에 각 절편을 넣어 노출된 법랑질 표면이 15초간 접촉되도록 담근 후 꺼내고, 이를 micropipette (Gilson, France)을 사용하여 4ml의 TISAB III (940911, Orion, USA)로 동일 용기내에 세척하여 총 5ml의 표본용액을 만들었다. 이 용액들의 불소 농도 측정은 pH/ion meter (920A, Orion, USA)에 연결된 F ion specific electrode (96-09, Orion, USA)를 사용하여 0.1, 0.5, 1.0 ppmF 농도로 제조한 불소 표준용액으로 calibration을 시행한 후 각 용액내의 불소 농도를 ppm 단위로 측정된 다음, 측정된 불소 농도를 용액내 불소의 질량으로 환산하여 기록하였다.

② 인산의 정량

불소 농도 측정이 끝난 각 표본용액에서 1 ml를 피펫으로 채취하여 다른 용기에 옮긴 후, 이를 인산 정량에 사용하였다. 6N sulfuric acid, DDW(deionized distilled water), ammonium molybdate와 ascorbic acid를 혼합하여 reagent를 제조하고, K₂HPO₄ (potassium dibasic phosphate, Sigma, USA)를 DDW에 희석하여 인산 표준용액으로 제조한 후, 이 표준용액 1ml와 인산 정량을 위해 준비된 용액 1ml에 각각 4ml의 reagent를 첨가하여 총 5ml의 표본용액을 만들었다. 이를 각각 parafilm (American Can Company, USA)으로 밀봉하여 균일하게 섞은 후 37°C에서 2시간동안 배양하였다. 그 후 상온에서 30분간 식힌 다음 Spectrophotometer (UV-120-02, Shimazu, Japan)를 사용하여 파장 820nm에서 인산 표준 용액들의 흡광도를 측정하여 인산 정량을 위한 표준곡선을 만들었다. 같은 방법으로 표본 용액들의 흡광도를 측정한 후 이 곡선을 이용하여 각 용액내에 포함된 인의 질량을 산출하였다.

③ 법랑질내 불소 농도 환산

불소 정량과 인산 정량을 통하여 산출된 불소의 질량과 인산의 질량을 이용하여, 식각되어 나온 법랑질의 질량과 식각 깊이를 산출한 후 최종적으로 법랑질내의 불소 농도를 환산하였다. 계산에 사용된 공식은 다음과 같다.

$\text{식각되어진 법랑질의 질량 } (\mu\text{g}) = \frac{\text{식각되어진 인의 질량 } (\mu\text{g})}{0.175}$
$\text{식각 깊이 } (\mu\text{m}) = \frac{\text{법랑질의 질량 } (\mu\text{g})}{2.95 \times \text{생검 넓이 } (\text{mm}^2)}$
$\text{법랑질내 불소 농도 } (\text{ppm}) = 10^6 \times \frac{\text{불소의 질량}}{\text{법랑질의 질량}}$
법랑질내 인산의 양 : 17.4 %
법랑질의 밀도 : 2.95 g/cm ³

3) 불소도포

3개의 대조군을 제외한 6개의 실험군을 대상으로 Table 1의 설계에 의하여 해당되는 불소 제재를 각각 1분과 4분간 도포하였다. 불소도포는 각 표본에 형성된 창을 일정량의 불소제재에 담그는 방법으로 시행되었다. 불소도포후 각 표본들을 30초간 tap water에 세척하고 다시 10초간 DDW에 세척한 후 37°C에서 24시간동안 DDW에 보관하였다.

4) 슬후 법랑질 생검

24시간 경과 후 표본들을 꺼내어 건조시킨 다음 슬전 법랑질 생검과 동일한 방법으로 슬후 법랑질 생검을 시행하여 법랑질내 불소농도를 산출하였다.

5) 통계 분석

불소 국소도포 후 각 군별로 얻어진 법랑질내 불소 흡수량을 비교 분석하기 위하여 SPSS V5.02 for WINDOWS 통계 프로그램에 입력하였다. 입력된 자료의 분포 형태를 분석한후 군간의 비교는 Oneway ANOVA test에서 유의성을 확인한 후 Duncan's multiple range test를 시행하여 군간의 유의성을 95% 유의 수준에서 검증하였다.

(2) 실험 II : 항우식 효과에 관한 조직학적 비교 실험

불소 국소도포후 각 제재와 도포시간에 따른 항우식 효과를 비교할 목적으로 다음과 같은 실험과정을 수행하였다.

1) 대상 치아의 준비

총 30개의 대상치아를 실험 I과 동일한 방법으로 처리하여 90개의 실험용 표본을 준비한 다음 Table 1과 같이 분류하였다.

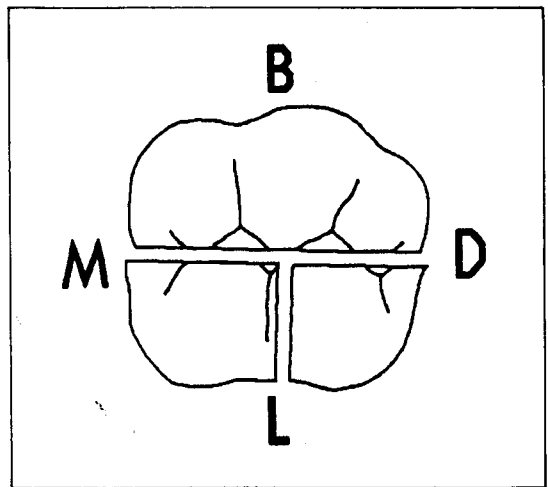


Fig. 1. Sectioning of sample tooth

Table. 1. Sample grouping and regimen of fluoride application

Group	F. Agent	Application time	Number of section (n=90)
I	Protect	1 min.	10
II	Protect	4 min.	10
C1	Control (I & II)	-	10
III	Minute-Gel	1 min.	10
IV	Minute-Gel	4 min.	10
C2	Control (III&IV)	-	10
V	Minute-Foam	1 min.	10
VI	Minute-Foam	4 min.	10
C3	Control (V & VI)	-	10

2) 불소 처리 실험 I과 동일한 설계와 방법으로 불소도포를 시행하였다.

3) 인공 우식 유발

각각의 치아 표본을 우식 유발 용액 5ml가 담긴 용기에 넣고 Parafilm으로 밀봉하여 37°C로 고정된 항온기에 7일간 보관한 후, 이를 꺼내어 tap water로 세척한 다음 다시 증류수로 세척 건조하였다. 인공 우식 용액은 0.1M lactic acid에 6wt% hydroxyethyl cellulose (HEC, Aldrich Chem. Co.)를 첨가하고 pH를 4.0으로 조정하여 제조하였다.

4) 조직분석용 치아 박편 제작

90개의 조직 분석용 치아 표본을 창이 절단 축의 수직이 되도록 acrylic plate에 glue로 접착시킨 다음, 경조직 절삭기 (ISOMET, USA)를 이용하여 약 700 μ m 두께의 박편을 제작하였다. 제작된 박편을 증류수로 세척 건조한 후 slide glass에 Epon으로 부착하였다. 그 후 관찰면을 1000, 2000, 3000 grit의 silicone carbide abrasive paper로 활택하여 관찰용 표본을 완성하였다.

5) 편광 현미경 관찰

완성된 표본을 물에 침윤하여 편광 현미경 (Labophot-Pol, Japan))하에서 100배의 배율로

관찰하였으며, 현미경에 부착된 micrometer를 이용하여 우식 병소의 깊이를 측정하였다.

6) 통계 분석

불소 국소도포에 의한 우식 병소 깊이의 감소효과를 비교 분석하기 위하여 각 군의 병소 깊이의 측정치와 병소 깊이의 감소치를 SPSS V 5.02 for WINDOWS 통계 프로그램에 입력하였다. 입력된 자료의 분포 형태를 분석한 후 One-way ANOVA test로 군 간의 유의성을 확인한 다음 Duncan's multiple range test를 시행하여 군간의 유의성을 95% 유의 수준에서 검증하였다.

IV. 연구 성적

1. 법랑질내 불소 흡수량에 관한 비교 연구 결과

총 90개의 치아 절편을 대상으로 법랑질 생검을 시행하여 산출한 대조군 및 실험군의 평균 불소 농도와 표준편차는 Table 2에 나타나있다. Figure 2는 이를 그래프로 나타낸 것으로서 모든 군에서 대조군에 비해 뚜렷한 불소농도의 증가를 볼 수 있었으며, 1분 도포군에 비해 4분 도포군에서 현저하게 높은 불소 농도의 측정을 관찰할 수 있었다. Table 3은 불소 도포 후 각

Table. 2. Mean enamel fluoride concentration(ppm) of samples with standard deviation measured with and without topical fluoride application in each group

Control (I & II)	I	II	Control (III & IV)	III	IV	Control (V & VI)	V	VI
1019 ± 183	2792 ± 549	4762 ± 858	980 ± 118	3490 ± 786	4931 ± 852	1001 ± 113	2865 ± 616	4410 ± 751

Table. 3. Mean amount of enamel fluoride uptake(ppm) with standard deviation measured after topical fluoride application in each group

I	II	III	IV	V	VI
1772 ± 542	3743 ± 844	2509 ± 760	3950 ± 823	1876 ± 618	3409 ± 753

Table 4. Statistical comparison of enamel fluoride uptake between groups

	I	II	III	IV	V	VI
I						
II	*					
III	-	*				
IV	*	-	*			
V	-	*	-	*		
VI	*	-	*	-	*	

* : statistically significant($p < .05$)
 - : no significant difference($p > .05$)
 (from Duncan's multiple range test)

군의 평균 불소 흡수량 및 표준편차를 나타낸 것이며, Figure 3은 이를 그래프로 나타낸 것으로서 1분 도포군인 I, III, V군에 비해 4분 도포군인 II, IV, VI군에서 더 많은 불소의 흡수가 이루어졌음을 관찰할 수 있었다. 통계처리 결과(Table 4) 4분 도포군에서 모두 1분 도포군에 비해 유의성 있는 불소 흡수량의 증가를 나타냈으며($p < .05$), 1분 도포군과 4분 도포군 내에서는 불소 제재에 관계없이 모두 통계학적 유의차를 보이지 않았다($p > .05$). Table 5는 법랑질 생검 후 실험군과 대조군의 평균 법랑질 식각 깊이와 표준편차를 나타낸 도표이며, Table 6은 이를 통계처리한 결과로서 모든 군에서 유의성이 없는($p < .05$) 균일한 식각 깊이를 나타냈다.

Table 5. Mean etching depth(μm) of enamel with standard deviation after enamel biopsy procedure

Control (I & II)	I	II	Control (III & IV)	III	IV	Control (V & VI)	V	VI
4.08	4.01	4.02	4.11	4.04	4.00	4.03	4.01	4.02
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
0.15	0.17	0.14	0.18	0.16	0.11	0.14	0.15	0.18

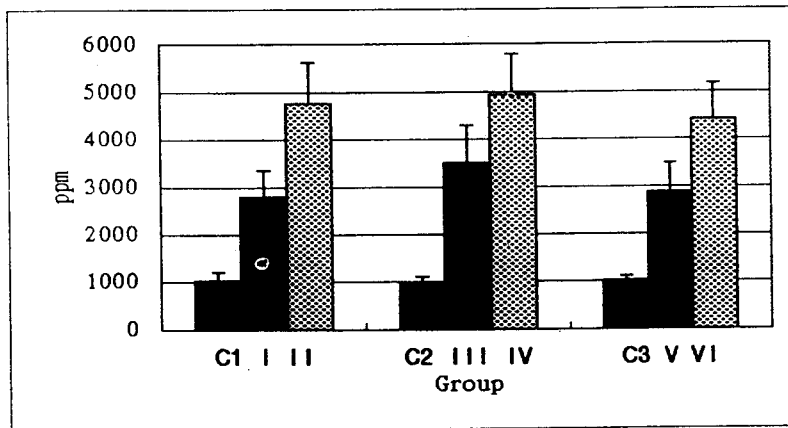


Fig. 2. Bar graph representing the mean enamel fluoride concentration with standard deviation measured with and without topical fluoride application

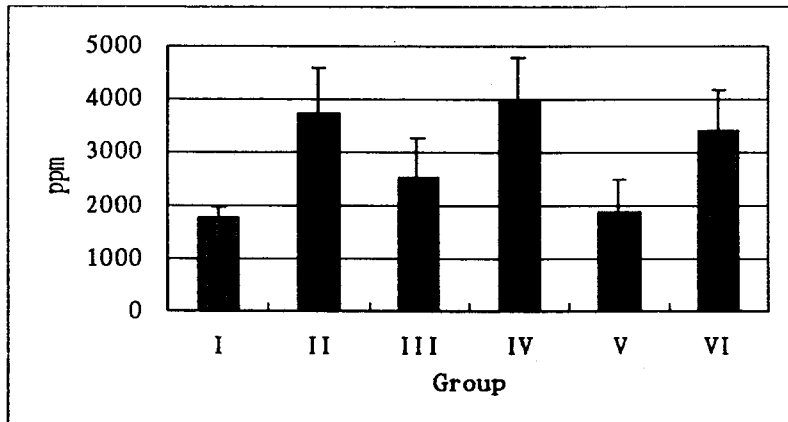


Fig. 3. Bar graph representing the mean amount of enamel fluoride uptake with standard deviation measured after topical fluoride application in each group

Table 6. Statistical comparison between groups on the etching depth of enamel after biopsy procedure

	C1	I	II	C2	III	IV	C3	V	VI
C1									
I	-								
II	-	-							
C2	-	-	-						
III	-	-	-	-					
IV	-	-	-	-	-				
C3	-	-	-	-	-	-			
V	-	-	-	-	-	-	-		
VI	-	-	-	-	-	-	-	-	

* : statistically significant($p < .05$)
 - : no significant difference($p > .05$)
 (from Duncan's multiple range test)

2. 항우식 효과에 관한 조직학적 연구 결과

(1) 우식병소 깊이의 관찰 결과

Table 7은 각 실험군과 대조군의 평균 우식 병소 깊이와 표준편차를 나타낸 표이며, Figure 4는 이를 도표로 나타낸 것으로서 대조군에 비해 1분 도포군과 4분 도포군 모두에서 현저한 우식병소 깊이의 감소를 보여주고 있다. 불소 도포후 각 군의 평균 병소 깊이 감소치와 표준편차는 Table 8와 Figure 5에 나타난 바와 같이 모든 군에서 유사한 양상을 보였으며, 이를 통계처리한 결과(Table 9) 각 군간에 유의차를 나타내지 않았다($p > .05$).

(2) 우식병소의 편광 현미경 소견

인위적으로 유발시킨 법랑질 우식 병소를 물에 침윤하여 편광 현미경으로 관찰해 본 결과, 모든 병소에서 음성 복굴절을 나타내는 표층과 양성 복굴절을 나타내는 병소 본체가 관찰되었다. 각 군간의 우식 병소 양상을 비교해 본

Table 7. Mean lesion depth(μm) with standard deviation in each group

Control (I & II)	I	II	Control (III & IV)	III	IV	Control (V & VI)	V	VI
118.0	80.7	79.0	117.7	78.8	77.2	118.0	78.7	77.2
\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
11.57	7.99	6.68	11.25	7.50	8.60	11.57	8.47	8.46

Table. 8. Mean amount of reduction of lesion depth(μm) after topical fluoride application in each group

I	II	III	IV	V	VI
37.3 \pm 4.80	39.0 \pm 6.46	38.9 \pm 6.57	40.5 \pm 7.31	38.3 \pm 5.21	39.8 \pm 4.64

Table. 9. Statistical comparison between groups on the reduction of lesion depth after topical fluoride application

	I	II	III	IV	V	VI
I						
II	-					
III	-	-				
IV	-	-	-			
V	-	-	-	-		
VI	-	-	-	-	-	

* : statistically significant($p < .05$)

- : no significant difference($p > .05$)

(from Duncan's multiple range test)

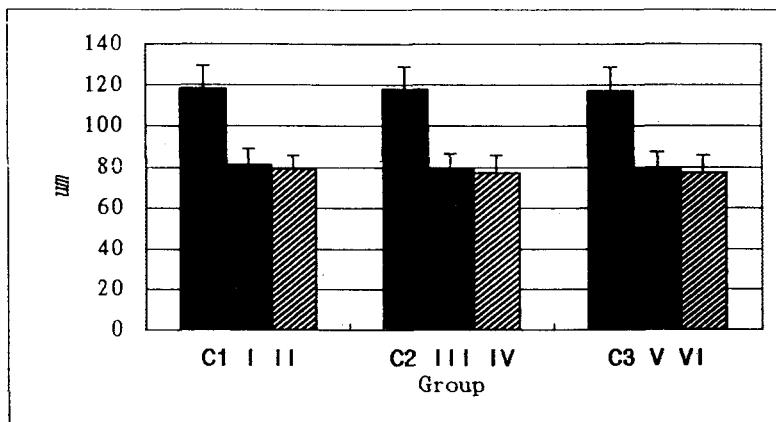


Fig. 4. Bar graph representing the mean lesion depth with standard deviation in each group

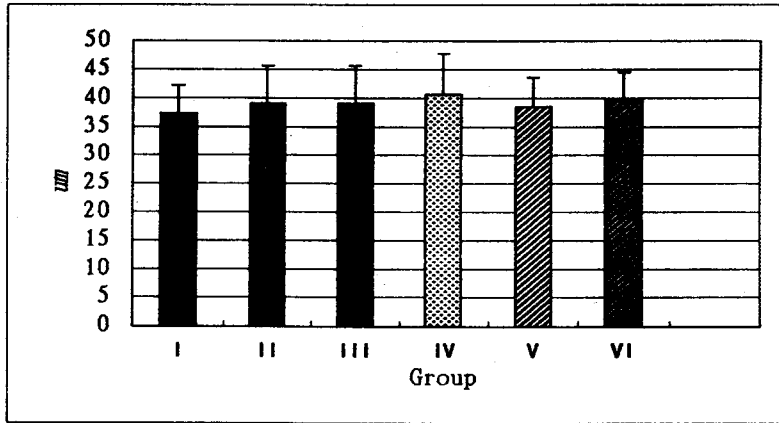


Fig. 5. Bar graph representig the mean amount in reduction of lesion depth in each experi- mental group after topical fluoride application

결과 Table 7에 나타나있는 병소깊이의 차이를 제외하고는 표층과 병소 본체의 양상에 별다른 차이를 관찰할 수 없었다(Fig. 6-12).

V. 총괄 및 고안

APF gel의 국소 도포로 인한 치아우식 예방 효과는 많은 임상 및 실험실 연구들을 통하여 입증된 바 있으며 임상적으로 4분간의 도포가 추천되어 사용되어 왔으나 최근 1분 도포용의 상품들이 상품화되어 부분별하게 사용되고 있고 현재까지 도포시간에 따른 논란이 계속되고 있으므로 적절한 도포시간의 재정립이 요구되는 실정이다. 현재 논란이 되고있는 도포시간에 관한 연구들은 크게 법랑질내 불소 흡수량의 차이를 비교해보는 방법과 우식 억제 효과를 비교하는 방법으로 시행되었으므로 본 실험에서도 이전의 결과들과 비교해 보기 위한 목적으로 1분 도포와 4분 도포간의 효과를 법랑질내 불소 흡수량과 우식 병소깊이 감소의 측면에서 확인하고자 하였다. 또한, 불소 국소도포시 구강내 일부 잔류되는 불소에 의한 전신적 부작용의 우려가 높아지면서 도포후에 전신적으로 섭취되는 불소량을 줄이기 위한 노력의 일환으로 APF foam이 개발되어 사용되고 있으며 1분 도포용의 APF foam도 시판되어 현재 다양한 연구들이 진행되고 있는 실정이므로 본 실험에서

도 이를 포함시켜 그 효과를 도포시간에 따라 함께 비교해보고자 하였다.

현재까지 보고되었던 1분 도포와 4분 도포에 따른 불소 흡수량에 관한 연구들을 종합해본 결과 1분 도포시 4분 도포에 비해 약 40-80%의 법랑질내 불소 흡수를 보이는 것으로 나타났는데 이는 각각의 실험구도, 불소 제재의 유형, 불소 흡수량을 측정하는 방법, 그리고 불소도포후의 세척방법등에서 차이가 있었기 때문이라고 생각된다. 본 실험에서는 사용된 제재에 따라 1분 도포시 4분도포에 비해 약 50-60%에 달하는 불소 흡수가 이루어짐을 볼 수 있었는데 이 결과는 발거된 제 3대구치를 대상으로 APF gel을 사용하여 불소도포를 시행한 후 법랑질 생검을 실시한 Wefel과 Wei³⁵⁾, Wei와 Hattab³⁹⁾의 결과와 유사하다. 이는 이들 실험에서 치아간의 변이를 최소화하기 위해 동일 치아내에서 대조군과 실험군을 설정하였으며 불소 도포 후 구강내 조건을 어느정도 재현하기 위하여 세척과정을 거치는 등 본 실험과 유사한 실험구도 및 과정을 수행했기 때문으로 사료된다. 그러나, Wefel과 Wei³⁵⁾의 실험에서는 1분 도포시 본 실험에 비해 훨씬 많은 불소 흡수량을 나타냈는데 이 결과는 불소도포를 시행한 다음 간략한 세척 과정 후 24시간동안 인공타액에 담그는 과정때문이었다고 추측된다. 또한, APF foam의 경우 도포시간에 따라 gel과 비교시 유사한 법랑질내 불소

흡수 효과를 나타냈는데 이것은 Wei와 Hattab³⁹⁾, Whitford 등¹⁵⁾의 결과와 일치한다. 이상의 결과로 볼때 불소 국소도포에 의한 법랑질내 불소의 흡수는 사용된 불소제제의 유형에 관계없이 Joystone-Bechal 등⁸⁾의 연구에서 제시된 diffusion-controlled process를 통해 진행되며 시간에 의존한다고 판단할 수 있다.

국소도포후 도포시간에 따른 법랑질내 불소의 흡수 기전 및 흡수량을 측정하기 위하여 ¹⁸F로 표시된 불소의 radioactivity를 측정하는 방법¹⁶⁾, dialysis를 통한 불소의 확산을 이용하는 방법²²⁾ 등이 사용되었으나, 현재는 법랑질 생검법이 대표적으로 사용되고 있다. 다양한 법랑질 생검 방법이 보고되어왔는데 본 실험에서는 Arends와 Schuthof⁶⁰⁾, Us 등⁸²⁾이 사용한 불소정량 방법과 Cooper⁸¹⁾가 제시한 인산정량 방법을 사용하여 법랑질내 불소 농도를 측정하였다. 이 방법은 다른 방법에 비해 회석과정을 거치지않아 그에 따른 오차를 줄일 수 있으며 비교적 술식이 간단한 장점을 가지는 것으로 생각된다. 법랑질 생검후 각 표본간의 법랑질 식각 깊이는 매우 중요한 의미를 가지는데 이는 법랑질 불소 농도가 표면에서 심부로 갈수록 급격히 감소하며 특히 법랑질 표면으로부터 5 μ m 하부에서는 두드러지게 나타나므로 표본간의 법랑질 식각 깊이가 다른 경우 정확한 비교가 불가능하기 때문이다^{6, 15, 35)}. 본 실험에서는 모든 군에서 Arends와 Schuthof의 연구에서와 유사한 4 μ m 정도의 균일한 식각 깊이를 나타냈으며 이는 0.5M HClO₄를 사용하는 경우 불소도포를 시행한 실험군과 대조군간에서 식각 깊이에 차이가 없었다는 Hattab와 Linden¹⁹⁾의 보고와 일치한다.

APF 제제의 도포시간에 따른 우식발생 억제 효과에 관한 연구들은 아주 미흡한 실정이었다. 1995년 Garcia-Godoy 등¹⁸⁾은 1분 도포용으로 개발된 APF 제재인 Minute-Gel을 사용하여, 발거된 대구치를 대상으로 1분과 4분간 불소도포를 실시한 후 이를 인공우식용액에 담그어 법랑질 우식병소를 유발시킨 다음 그 병소의 깊이를 측정한 결과 1분도포와 4분 도포간에서 우식병소 깊이의 감소효과에 유의차가 없었다고 보고하였다. 본 실험에서도 우식병소 깊이의

감소양상이 불소제제의 유형에 관계없이 1분 도포군과 4분 도포군간에 유사하게 나타났다. 그러나 유발된 병소깊이가 본 실험에 비해 크게 나타난 것은 인공우식 용액의 차이와 용액내 시편을 담가 둔 시간의 차이때문으로 생각된다. 비교적 건전한 표층과 탈회가 심하게 진행되는 표층하부 병소로 구성되는 법랑질 초기 우식병소를 재현하기위하여 많은 우식 유발방법들이 보고되어왔는데 그 중에서 hydroxyethyl cellulose system을 이용하는 방법^{1, 46)}은 자연 병소와 유사하며 법랑질 외형에 평행하고 거의 균일한 깊이를 가진 병소를 유발시키므로 동일 조건하에서의 재현성이 매우 높다⁵³⁾고 보고되어 널리 사용되어 왔다. 이러한 법랑질 우식 병소는 microradiograph나 편광현미경을 사용하여 주로 관찰되어 왔는데²¹⁾, 편광 현미경을 이용하는 경우에는 침윤하는 매개에 따라 4개의 특징적인 층이 나타난다⁵⁴⁾고 보고되었으며 이 중 물에 침윤하여 관찰하는 경우에는 음성 복굴절을 나타내는 표층과 양성 복굴절을 나타내는 병소 본체를 볼 수 있다^{1, 54)}고 보고되었다. 본 실험에서도 hydroxyethyl cellulose system을 사용하여 우식을 유발시킨 후 물에 침윤한 상태에서 편광현미경으로 관찰해 본 결과 뚜렷한 표층과 하부 병소본체를 관찰할 수 있었으며 법랑질 외형에 평행하고 균일한 깊이를 가진 병소의 양상을 확인할 수 있었다. 또한 Garcia-Godoy 등¹⁸⁾의 연구에서와 같이 대조군과 모든 실험군에서 병소 깊이의 감소만이 나타났을뿐 표층의 두께나 병소의 형태적인 면에서 별다른 차이를 관찰할 수 없었다. 본 실험에서는 실험재료로서 foam-type의 APF 제제도 함께 사용하여 비교하였는데 이는 법랑질내 불소 흡수량에 있어 gel과 유사한 효과를 보임이 보고된 반면 우식 억제효과에 관한 연구는 거의 없는 상태이기 때문에 이를 확인하여 비교해보기위함이었고 또한 앞으로 gel을 대체할 수 있는 제제로서 적합한가를 알아보기 위함이었다. APF foam은 본 실험에서 나타난 것처럼 APF gel과 유사한 불소 흡수 및 우식억제 효과를 나타내는 반면, gel에 비해 국소도포시 불소에 의한 전신적 부작용을 감소시킬 수 있으며 또한 인접면내로의 침투가

우수하다는 장점들이 보고되어 앞으로 우식예방 효과에 관한 임상 연구가 추가된다면 APF gel을 대체할 수 있는 제재로 각광받으리라고 판단된다.

이상의 결과에서 1분 도포용으로 개발된 APF 제재는 기존의 4분 도포용 제재와 비교해 볼 때 1분과 4분 도포시에서 모두 불소 흡수와 우식 억제 효과에 대한 차별성을 발견할 수 없었으므로 임상에서 적용시 구별하여 사용할 만한 가치가 있는지 의문시된다. 또한, 1분 도포와 4분 도포에 따른 법랑질내 불소 흡수량에 관한 결과와 우식 억제효과에 관한 결과사이에는 모순이 존재하는 것처럼 보인다. 하지만 불소 흡수량의 차이가 절대적으로 우식 억제 효과에 반영되는지는 의문시되고있다. 1987년 Retief 등⁷⁶⁾을 위시한 여러 학자들은 법랑질 불소 농도와 우식발생률간에 강한 상관관계를 발견할 수 없었다고 보고하였으며, 오히려 절대적 불소 농도보다는 그 부위에서의 불소의 activity가 우식억제에 더 중요하다⁷⁹⁾고 보고한 바 있다. 그러므로 1분 도포법이 법랑질내 불소 흡수량에 있어서는 4분 도포에 비해 효과가 떨어지지만 우식 억제 효과에 있어서는 동등한 효과를 나타내므로 앞으로 임상에서 1분 도포법을 고려해 볼만한 가치가 있다고 사료된다. 또한, 국소도포된 불소는 법랑질 표면의 불소 함량을 증가시킬 뿐만 아니라 재석회화를 촉진하고 치면세균막 형성에 관여하는 효소활성을 억제하며 우식 유발성 미생물에 대한 직접적 억제효과를 나타내는 등 다양한 기전으로 우식억제 효과를 나타내므로 불소 국소도포 후 법랑질 표면에 흡수된 양이 더 많다고 하여 임상적으로 동일한 효과를 나타낸다고는 볼 수 없다⁸⁵⁾. 향후 임상적 연구를 통하여 APF 제재를 사용한 1분 도포법의 치아우식 예방효과를 확인해보는 것이 필요하리라 사료된다.

VI. 결 론

본 연구에서는 수종의 국소도포용 APF 제재를 대상으로 그 적용시간과 물리적 형태에 따른 법랑질내 불소 흡수량과 우식 억제효과를

비교해보기 위하여 법랑질 생검법과 편광현미경을 통한 인공 우식병소의 관찰을 시행해 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 불소 도포 전후의 법랑질 생검 결과, 적용된 불소 제재의 물리적 형태에 관계없이 1분 도포군에 비해 4분 도포군에서 유의성있는 법랑질내 불소 흡수량의 증가를 보인 반면 ($p < .05$), 도포시간이 동일한 경우의 foam-type과 gel-type간에서는 유의차를 나타내지 않았다($p > .05$).
2. 모든 군의 인공 우식병소가 불소도포 후에 병소 깊이의 감소를 보였으나, 도포시간이나 제재의 물리적 형태는 우식병소의 감소 정도에 별다른 영향을 주지 않았다($p > .05$).
3. 이상의 결과로 미루어 볼때 법랑질내 불소 흡수량이 우식 병소깊이의 변화에 절대적인 영향을 미친다고는 단정하기 어려우며, 따라서 4분 도포와 유사한 항우식 효과를 나타낸 1분 도포법의 임상적용이 충분히 고려되어야 할 것으로 사료되었다.

참고문헌

1. 손일수, 김용기 : 인공 초기 법랑질 우식 유발에 관한 조직 생화학적 비교 실험 연구. 대한 소아치과 학회지, 17 : 15-32, 1990.
2. Brudevold, F. and Naujor, R. : Caries-preventive fluoride treatment of the individual. Caries Res. 12 : 52-64, 1973.
3. Bryant, S., Retief, D.H., Bradley, E.L. & Denys, F. R. : The effect of topical fluoride treatment on enamel fluoride uptake and tensile bond strength of on orthodontic bonding resin. Am. J. Orthod. 87(4) : 294-302, 1985.
4. Horowitz, H.S. & Heifetz, S.B. : The current status of topical fluorides in preventive dentistry. J.A.D.A. 81 : 166-177, 1970.
5. Kirkegaard, E. : *In vitro* fluoride uptake

- in human dental enamel from various fluoride solutions. *Caries Res.* 11 : 16–23, 1977.
6. Wei, S.H.Y., Lau, E.W.S. & Hattab, F.N. : Time dependence of enamel fluoride acquisition from APF gels II. In vivo study. *Pediatric Dentistry.* 10(3) : 173–177, 1988.
 7. Brudevold, F., Savory, A., Gardner, D. E., Spinelli, M. and Spiers, R. : A study of acidulated fluoride solutions-1. *In vitro* effects on enamel. *Archs oral Biol.* 8, 167–177. 1963.
 8. Joyston-Bechal, S., Duckworth, R., and Braden, M. : The mechanism of uptake of F by enamel from sodium fluoride and acidulated phosphate fluoride solutions labelled with F. *Archs. Oral. Biol.* 18 : 1077–1089, 1973.
 9. Wei, S.H.Y. & Yiu, C.K.Y. : Evaluation of the use of topical fluoride gel, *Caries Res.* 27 : 29–34, 1993.
 10. Oral-B Laboratories Minute-Gel™ (advertisement). A.S.D.C. *J Dent Child* 52 : 415, 1985.
 11. Beal, J. F. & Rock, W.P. : Fluoride Gels. A laboratory and Clinical Investigation *Br. Dent. J.* 140 : 307–310, 1976.
 12. Duxbury, A. J., Leach, F. N., and Duxbury J. T. : Acute fluoride toxicity. *Br. Dent. J.* 153 : 64–66, 1982.
 13. Le Compte, E.J. : Clinical Application of Topical Fluoride Products : Risks, Benefits and Recommendations. *J. Dent Res.* 66 : 1066–1071.
 14. Wei, S.H.Y., Chik F.F. : Fluoride retention following topical fluoride foam and gel application. *Pediatr. Dent.* 12 : 368–73, 1990.
 15. Whitford, G.M., Adair, S.M., Hanes, C.M. M., Perdue, E.C., and Russell, C.M. : Enamel uptake and patient exposure to fluoride : Comparison of APF gel and foam, *Pediatr. Dent.* 17 : 199–203, 1995.
 16. Wei, S.H.Y., Hattab F.N. : Enamel fluoride uptake from a new APF foam. *Pediatr Dent* 10 : 111–14, 1988.
 17. Oral-B Laboratories Minute-Foam™ (advertisement). : A.S.D.C. *J Dent Child*, 1993.
 18. Garcia-Godoy, F., Hicks, M.J., Flaitz, C.M., and Berg, J.H. : Acidulated phosphate fluoride treatment and formation of caries-like lesions in enamel : Effect of application time, *J. Clin Pediat. Dent.* 19 : 105–110, 1995.
 19. Hattab FN, Linden LA : Micro-determination of phosphate in enamel biopsy samples using the malachite green method. *Acta Odontol Scand* 42 : 85–91, 1984.
 20. Ten Cate, J.M. : In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization, *J Dent Res.* 69 : 614–619, 1990.
 21. Wefel, J.S. : Effects of fluoride on caries development and progression using intraoral models. *J Dent Res* 69 : 626–633, 1990.
 22. Duckworth, R. & Braden, M. : The uptake and release of fluoride-18 by human intact enamel *in vitro*. *Archs oral Biol.* 12, 217–230, 1967.
 23. Joyston-Bechal, S., Duckworth, R. and Braden, M. Diffusion of radioactive ions into human dental enamel. *Archs oral Biol.* 16, 375–384., 1971.
 24. McCann, H. G. & Bullock, F. A. : Reactions of fluoride ion with powdered enamel and dentin. *J. dent. Res.* 34, 59–67, 1955.
 25. Cooley, W.E. : Reactions of tin 11 and fluoride ions with etched enamel. *J. dent Res.* 40, 1199–1210, 1961.
 26. Bibby, B.G. : Review of recent fluoride clinical trials in North America. *Acad,*

- Med, New Jersey Bull. 14, 210–225.
27. Duckworth, R. : Review of recent fluoride clinical trials outside North America. Acad. Med. New Jersey Bull. 14, 226–239, 1968.
 28. Congleton, J.B., Cranshaw, M.A., Bawden, J.W. : The diffusion of fluoride ion from acidulated phosphate fluoride topical products. J. Dent. Child. 29 : 133–136, 1978.
 29. Kajandert, K.C., Uhland, R., Ophaug, R.H. & Sather, A.H. : Topical fluoride in orthodontic bonding. Angle-Orthod. 57 : 70–76, 1987.
 30. Bryan ET, Williams, JE : The cariostatic effectiveness of a phosphate-fluoride gel administered annually to schoolchildren. I. The results of the first year. J Public Health Dent. 28 : 182–185. 1968.
 31. Cobb HB, Rozier RG, Bawden JW : A clinical study of the caries preventive effects of an APF solution and an APF thixotropic gel. Pediatr Dent. 2 : 263–266, 1980.
 32. Hagen PP, Bowden JW : The caries-preventive effects of full and half-strength topical acidulated phosphate fluoride. Pediatr Dent. 7 : 185–191, 1985.
 33. Ripa LW : Review of the anticaries effectiveness of professionally and self-applied topical fluoride gels. J Public Health Dent. 49 : 297–309, 1989.
 34. Horowitz HS, Doyle J : The effect on dental caries of topically applied acidulated phosphate-fluoride : Results after three years. J Am Dent Assoc 82 : 359–365, 1971.
 35. Wefel, J.S., Wei S.H.Y. : *In vitro* evaluation of fluoride uptake from a thixotropic gel. Pediatr Dent 1 : 97–99, 1979.
 36. ten Cate JM, Simons Y.M., van Strijp A.J., Exterkate R.A.M. Relation between enamel fluoride retention and time of topical application : an in situ study. J Dent Res 67 : 114 (# 12), 1988.
 37. Brown, T., Donly K.J., Tom M. : Enamel fluoride uptake from fluoride formulations. J Dent Res 73 : 239(# 1101), 1994.
 38. Hattab FN, Linden LA : Diffusion of fluoride from alginate compared with other topical fluoride agents. Scand J Dent Res 93 : 269–75, 1985.
 39. Wei SHY, Hattab FN : Time dependance of enamel fluoride acquisition from APF gels. I. In vitro study. Pediatr Dent 3 : 168–172, 1988.
 40. Darling, A.L. : Studies of the early lesion of enamel caries. British dental journal. Vo. 105, No. 4, 119–135, 1958.
 41. Featherstone, J.D.B., Duncan, J.F. and Cutress, T. W. : Surface layer phenomena in vitro early carieslike lesions of human tooth enamel. Archs Oral Biol. Vol., 23, 397–401, 1978.
 42. Featherstone, J.D.B., Duncan, J.F. and Cutress, T. W. : A mechanism for dental caries based on chemical processes and diffusion phenomena during *INVITRO* caries simulation on human tooth enamel. Archs oral biol. Vol. 24, 101–112, 1974.
 43. Ingram, G.S. Silverstone, L.M. : A chemical and histological study of artificial caries in human dental enamel *in vitro*. Caries Res. 15, 393–398, 1981.
 44. Featherstone, J.D.B., Holnen, L., Thylstrup, A., Fredebo, L, Shariati, M. : Chemical and histological changes during development of artificial caries. Caries Res. 19, 1–10, 1985.
 45. Groeneveld, A. Purrell-Lewis, DJ, and Arends, J. : Influence of the Mineral content of enamel on caries-like lesions produced in hydroxyethyl cellulose buffer solutions. Caries Res. 9, 127–138, 1975.
 46. Featherstone, J.D., ten Cate, J.M., Shariatic, M., Arends, J. : Comparison of artificial caries-like lesion by quantitative microradiography.

- diagraphy and microhardness profiles. *Caries Res.* 17m 385–391, 1983.
47. Joost, Larsen, M. and Fejerkov, O. : Surface etching and subsurface demine ralization of dental enamel induced by a strong acid. *Scand. J. Dent. Res.* 85, 320–326, 1977.
 48. Silverstone, L.M. : The surface zone in caries and in caries-like lesions produced *in vitro*. *British dental journal* 145–157, 1968.
 49. Marthaler, T.M., Schait, A., Muhlemann, H.R. : Dissolution of dental enamel in decalcifying buffers containing different amounts of calcium and phosphorous. *Arch Oral Biol.* 5 : Suppl.,pp, 266–274, 1961.
 50. Francis, M.D., Briner, W.W. and Gray, J.A. : Chemical agents in the control of calcification process in biological system in hard tissue, growth, repair and remineralization. *Ciba Foundation symposium* 11 : 57–59. ASP, Amster dam, 1973.
 51. Gelhard, T.B.F.M., ten Cate, J.M., Arends, J. : Rehardening of artificial enamel lesions *in vitro*. *Caries Res.* 13, 80–83, 1979.
 52. Groeneveld, A. and Arends, J. : Influence of pH and demineralization time on mineral content, Thickness of surface layer and depth of artificial caries. *Caries Res.* 9 : 36–44, 1975.
 53. Silverstone, L.M. : Observation on the dark zone in early enamel caries and artificial caries-like lesion. *Caries Res.* 1 : 261–274, 1967.
 54. Silverstone L.M. Featherstone M.J., Powders A. : The effect of various exposure times of fluoride to enamel lesions *in vitro*. *J Dent Res* 68 : 299 (# 944), 1989.
 55. Shannon IL, Edmonds EJ : Enamel solubility reduction by acidulated phosphate fluoride (APF) treatment. *Community Dent Oral Epidemiol* 6 : 12–16, 1978.
 56. Sluiter JA, Purdell-Lewis DJ : Lower fluoride concentrations for topical application. *In vitro* study on human dental enamel. *Caries Res* 18 : 56–62, 1984.
 57. Frazier PD, Engen DW. : X-ray diffraction study of the reaction of acidulated fluoride with powdered enamel. *J Dent Res.* 45 : 1144–1148. 1966.
 58. DeShazer DO, Swartz CJ. The formation of calcium fluoride on the surface of hydroxyapatite after treatment with acidic fluoride-phosphate solution. *Arch Oral Biol.* 12 : 1071–1075, 1967.
 59. Wei SHY, Forbes WC. : X-ray diffraction and analysis of the reactions between intact and powdered enamel and several fluoride solutions. *J Dent Res.* 47 : 471–477, 1968.
 60. Nelson, D.G.A., Jongebloed, W.L., and Arends, J. : Morphology of enamel surfaces treated with topical fluoride agents : SEM Considerations, *J Dent Res,* 62 : 1201–1208, 1983.
 61. Φgaard, B. : Applicability of Acid-etching techniques for fluoride determination on enamel after topical fluoride treatment, *Acta Odontol Scand* 46 : 337–340, 1988.
 62. Φgaard, B : Effects of fluoride on caries development and progression *in vivo*, *J Dent Res,* 69 : 813–819, 1990.
 63. Mellberg, J. R, Laakso, P. V, Nicholson, C. R. : The acquisition and loss of fluoride by topical applications. Chicago : Quintessence Publishing Co, pp 181–214, 1983.
 64. Richardson B : Fixation of topically applied fluoride in enamel. *J Dent Res.* 46 : 87–91, 1967.
 65. Grobler SR, Φgaard B, Rolla G : The uptake and retention of fluoride in sound dental enamel *in vivo* after a single appli-

- cation of neutral 2% sodium fluoride, in Tooth surface Interactions and Preventive Dentistry, Rolla G, Sonju T, Embery G, eds, London, IRL Press, pp 17–25, 1981.
66. Brunn G, Thylstrup A, Uribe E : Loosely bound fluoride extracted from natural carious lesions after topical application of APF *in vitro*. Caries Res 17 : 458–60, 1983.
 67. Hattab FN : In vitro fluoride uptake by lased and unlased ground human enamel. J Dent Child 54 : 15–17, 1987.
 68. Ericsson SY : Cariostatic mechanisms of fluorides : clinical observations. Caries Res 11 : 2–41, 1977.
 69. Clarkson BH, Wei SHY : Topical fluoride therapy, in Pediatric Dentistry : Scientific Foundations and Clinical Practice, Stewart RE, Barber TK, Troutman KC, Wei SHY, eds. St. Louis : CV Mosby Co, pp747–59, 1981.
 70. Rolla, G. and Saxegaard, E. : Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in Caries inhibition, J Dent Res. 69 : 780–785, 1990.
 71. Rolla, G. & Saxegaard, B : Studies on the solubility of calcium fluoride in human saliva. In : Factors Relating to Demineralisation and Remineralization of Teeth, S.A. Leach, Ed, Oxford : IRL Press Ltd, pp 45–50.
 72. Saxegaard, F & Rolla, G : Dissolution of Calcium Fluoride in Human Saliva, Acta Odontol Scand 46 : 355–359, 1988.
 73. Keene HJ, Mellberg JR, Nicholson CR. : History of fluoride, dental fluorosis, and concentrations of fluoride in surface layer of enamel of caries-free naval recruits. J Public Health Dent. 33 : 142–148, 1973.
 74. Mellberg, J.R. : Enamel fluoride and its anticaries effects. J. Prev. Dent. 4 : 8, 1977.
 75. Retief, D.H., Harris, B.E. & Bradley, E.L. : Relationship between enamel fluoride concentration and dental caries experience, Caries Res 21 : 68–78, 1987.
 76. Mellberg, J.R. & Ripa, L.W. : Fluoride in Preventive Dentistry, Chicago : Quintessence Publishing Co., Inc., pp. 41–48, 1983.
 77. Mellberg, J.R. & Ripa, L.W., ; Leske, G. S. ; Sanchez, M. ; & Polanski, R. : The relationship between Dental Caries and tooth enamel fluoride, Caries Res 119 : 385–389, 1985.
 78. Fejerskov, O., Thylstrup, A., and Larsen, M.J. : Rational use of fluorides in Caries Prevention. A Concept Based on Possible Cariostatic Mechanisms, Acta Odontol Scand 39 : 241–249.
 79. Arends, J. and Schuthof, J. : Fluoride content in human enamel after fluoride application and washing-An *in vitro* study, Caries Res 9 : 363–372, 1975.
 80. Cooper T.G. : The tools of biochemistry. John Wiley & Sons. INC. 55–56, 1977.
 81. Us, Z, Oren, C, Ulusu, T & Orbey, T : In vitro evaluation of fluoride uptake with application of acidulated phosphate fluoride to interproximal enamel of primary teeth using dental floss. J Dent for Child. 274–278, 1995.

Explanation of Figures

- Fig. 6. Control lesion
Typical subsurface carious lesion is observed. Intact surface & inner sound enamel show negative birefringence and lesion body shows positive birefringence.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$
- Fig. 7. Group I Remarkable reduction of lesion body when compared to control lesion is noted.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$
- Fig. 8. Group II Similar finding to Group I is noted.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$
- Fig. 9. Group III Remarkable reduction of lesion body when compared to control lesion is noted.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$
- Fig. 10. Group IV Similar finding to Group III is noted.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$
- Fig. 11. Group V Remarkable reduction of lesion body when compared to control lesion is noted.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$
- Fig. 12. Group IV Similar finding to Group V is noted.
; Imbibition in water, crossed polarizing light, $\times 100$

논문사진부도

