

CPP-ACP 함유 크림과 불소가 초기 인공우식 법랑질에 미치는 재광화 효과에 대한 비교 연구

김기백 · 최남기 · 김선미 · 양규호

전남대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실 및 치의학연구소 및 2단계 BK21

국문초록

본 연구는 상품화된 10% CPP-ACP 크림 (Tooth mousse, GC Co., Japan)이 0.05 % NaF 불소 용액 매일 양치법을 대체할 수 있는지 알아보기 위하여, 인공 탈회 병소를 가진 우치 법랑질에 대해 10일간 위 두 가지 방법 단독 혹은 복합 사용의 재광화 효과를 비교하였다. 0.1% thymol 용액에 냉장 보관한 소의 치아를 교정용 레진 (Orthodontic resin, Dentsply international Inc., USA)에매몰한 후 탈회 용액에 96시간 보관하였고, 총 60개의 시편을 5개의 군으로 나누었다; 비처리군 (1군), 0.05% NaF 용액 1분 (2군), Tooth mousse 3분 (3군), 0.05% NaF 용액 1분 처리 후 Tooth mousse 3분 (4군), Tooth mousse 3분 처리 후 0.05% NaF 용액 1분(5군). 재광화 정도는 10일간의 시편 처리 전 후의 Vickers hardness number를 측정하여 비교하였으며, 연구 결과는 다음과 같다.

1. 각 군에서 시편 처리 전후의 표면경도를 paired t-test를 이용하여 비교분석한 결과, 3, 4, 5 군에서만 유의할만한 표면경도 증가가 나타났다($P < 0.05$).
2. 각 군별로 평균 표면 경도 증가량은 $5 > 4 > 3 > 2 > 1$ 군 순이었고, 각 군의 표면경도 증가량을 one-way ANOVA test로 비교분석한 후 Duncan test로 사후 검정한 결과, 4, 5 군은 1, 2, 3 군과 유의할만한 표면경도 증가를 보였으며 ($P < 0.05$), 다른 군들 간에는 유의할만한 차이를 보이지 않았다.
3. Tooth mousse를 우치에 10일간 적용시킨 결과 0.05% NaF 용액보다 더 많은 표면경도 변화량을 나타냈지만, 통계학적으로 유의할만한 차이는 없었다.

이상의 결과에서 Tooth mousse 사용은 불소 양치가 용이하지 않은 환자들에게 양호한 대체 방안이 될 것으로 사료되며, 또한 불소 적용시 Tooth mousse를 복합 사용하는 것이 추천될 수 있으리라 사료된다.

주요어 : CPP-ACP, Tooth mousse, 불화 나트륨, 재광화

I. 서론

소아치과 영역에서 치아우식은 가장 흔하게 발생하는 질병으로, 식이 습관의 변화로 인해 현대에 이르러 전세계적으로 유병율이 크게 증가하였다¹⁾. 이러한 경향은 1970년에 후반에 들어 미국을 비롯한 서유럽 등 많은 선진국에서 뚜렷하게 감소하는 경향을 보인다¹⁻³⁾. 미국의 경우 2005년에 발표한 자료에 따르면³⁾, 2-5세 유치 우식 경험자율이 27.91%, 2-5세 우식 경험 유치 지수 1.06, 12-15세 영구치 우식 경험 치율 49.58%, 12-15세 우식 경험 영구치 지수 1.75, 2-5세 우식 유치율 19.50%, 12-15세 우식 영구치율 16.11% 등으로 계속 감소하거나

성장이 정지한 상태이다. 우리나라의 경우도 2006년 보건복지부의 발표자료에 따르면⁴⁾, 5세 유치 우식 경험자율이 67.7%, 5세 우식 경험 유치지수 2.85, 12세 영구치 우식 경험 치율 61.1%, 12세 우식 경험 영구치 지수 2.17, 5세 우식 유치율 24.94%, 12세 우식 영구치율 26.73%로 2003년 자료에 비해 모두 감소되었지만 아직은 미국과의 격차가 크다⁵⁾. 우리나라 뿐만 아니라 선진국에서도 우식 유병율 감소 경향이 수돗물 불소 농도 조절사업, 불소용액양치사업 등과 같은 구강보건사업과 함께 불소 치약의 사용 때문으로 보고하고 있으며^{1,3-5)}, 현재 전 세계적으로 가장 많이 사용되는 예방치료는 불소를 이용한 예방이라 할 수 있다⁶⁻⁸⁾.

교신저자 : 양 규 호

광주광역시 북구 용봉동 300번지 전남대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실/062-530-5668/ helloworld@hanmail.net

원고접수일: 2008년 05월 26일 / 원고최종수정일: 2008년 11월 27일 / 원고채택일: 2008년 12월 01일

불소는 적은 비용에 비해 가장 강력한 예방 수단이지만, 평활면의 우식 예방 효과는 탁월한 반면, 소와 열구 우식에 대한 효과는 상대적으로 낮고, 반상치나 석회화 부전과 같은 부작용에 대한 우려로 사용할 수 있는 양이 제한되어 있으며, 어떤 농도에서든 불소만으로는 완전한 우식 예방이 어렵다^{7,9,10}. 불소 국소 도포의 경우, 소량의 불소에 대한 노출에도 감수성이 높은 경우가 있어 많은 주의를 기울여야 하며⁷, 영아나 장애인 등과 같이 불소를 삼킬 우려가 높은 특정 그룹에서 불소에 대한 노출을 제한해야 할 필요가 있다⁸. 이러한 몇가지 제한 요소로 인하여 불소를 대신할 새로운 대체 재료를 찾고자 하는 노력이 계속되었다^{7,11}.

최근 활발하게 연구 중인 재료 중 하나로 우유 단백질에서 추출한 casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP)를 들 수 있다¹². 1980년대 우유와 유제품이 산도나 *S. mutans*에 대한 영향보다는 치태내 칼슘 농도가 증가됨으로써 항우식 성질을 갖는다고 보고하였고, 이것이 우유 성분 중 하나인 casein의 영향일 가능성을 제시하였다¹³⁻¹⁵. 이후 casein으로 인한 치태내 성분 변화와 그에 따른 법랑질 탈회억제 효과에 대한 연구들이 지속되었고^{16,17}, Trypsin을 이용하여 Casein의 unpalatability와 antigenicity를 없애면서 10배의 항우식 효과를 가진 Casein phosphopeptides(CPP)를 개발하였다^{11,17}. CPP 중 대부분을 차지하는 α_s -casein과 β -casein은 다수의 phosphoserine 그룹 (-Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu-)을 가지고 있어, 무정형의 수용성 상태로 칼슘과 인산염을 안정화시킴으로써 과포화상태의 용액을 만들고, 이로써 치태 내 인산 및 칼슘 이온의 농도를 높여 법랑질의 탈회를 억제하고 재광화를 촉진한다^{11,18-21}. 현재까지의 연구에 따르면, 쥐의 치아에 대한 연구에서 하루에 두번 적용한 결과 0.5-1.0% CPP-ACP는 500 ppm 불소 농도 이온의 탈회 억제 효과와 비교할만하다고 하였고¹⁸, 1%의 CPP-ACP 사용이 가장 효과적이며¹⁹, 부가적으로 *S. mutans* 균주에 대한 억제 효과도 보고되었다^{19,21}.

CPP-ACP는 불소와는 달리 우유에서 추출한 단백질로, 섭취 시 용량에 상관없이 인체에 무해하기 때문에, 우식이나 침식증을 예방하기 위해 음료수나 껌 등 식품에 첨가하는 형태로 임상에 적용시키기 위한 연구가 진행되었고²²⁻²⁸, GIC 및 불소와 같은 치과용 재료와의 결합에 대해서도 연구가 이루어지고 있으며^{29,30}, 현재 크림 형태의 제품으로 상품화 되어있는 상태이다.

그 효과에 대한 임상 연구가 지속적으로 이루어지고 있기는 하지만, 아직까지 그 사용 방법이나 용량 및 기간에 대한 국내 연구 보고는 거의 없는 상태이다. 또한 제품 사용에 대한 지침이 기존 불소 적용 방법에 준하여, 적용이 임의적이며 술자의 경험이나 직관에 기초하기 때문에 일정한 효과를 기대하기 어려운 실정이다.

본 연구의 목적은 상업용으로 출시된 10% CPP-ACP 제품 (Tooth mousse, GC co., Japan)을 기초로 하여 0.05% NaF

양치액과의 단독 혹은 병행 효과를 비교함으로써, 시편 중인 10% CPP-ACP 크림이 0.05% NaF 용액을 이용한 매일 불소 양치액 사용을 대체할 수 있는가를 알아보기 위함이며, 부가적 사용 방법 및 예후 결정에 대한 지침 자료로 활용할 수 있도록 하기 위함이다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 시편 제작

0.1% thymol 용액에 3개월 동안 냉장 보관한 소의 발거 치아들 중 우식이 없고 표면이 매끈한 법랑질 표면을 가진 치아만을 골라, 치근부를 자른 후 직경 3 cm의 PVC를 이용하여 순면이 노출되도록 교정용 레진 (Orthodontic resin, Dentsply international Inc., USA)에 매몰하였다. Polisher (MetaServ[®], Buehler GmbH Ltd., Germany)에 320, 600, 2000 grit SiO₂ paper를 순차적으로 사용하여 최소 3 mm 이상 노출시킨 우치의 법랑질 표면에 지름 3 mm의 원형 스티커와 네일 마니쉬를 이용하여 실험에 사용할 우치의 법랑질 표면을 균일한 조건으로 만들었다.

2. 탈회용액 제작

50 mM 아세트 산 (Acetic acid, Merck KGaA, Germany)에 Ca(NO₃)₂ (Calcium nitrate tetrahydrate, SIGMA, USA)과 KH₂PO₄ (Potassium phosphate, SIGMA, USA)를 배합하여 2.2 mM의 Ca²⁺와 PO₄³⁻를 함유하도록 용액을 제작하였다. pH meter (Orion 710A, Thermo Fisher Scientific, Inc., USA)를 이용하여 50% KOH (Potassium hydroxide, SIGMA, USA) 용액으로 pH를 4.5로 조절하였다^{26,31-33}. 이후 KF (Potassium fluoride, SIGMA, USA)를 첨가하여 불소 농도가 0.1 ppm이 되도록 하였다³³.

3. 인공 우식 법랑질 형성

법랑질 표면과 탈회용액을 20 mm²/ 10 ml (7.0 mm²/ 3.5 ml)의 비율로 적용시켜³⁴⁻³⁷, 37°C에서 96시간 동안 처리하였다^{26,31}. 탈회된 시편은 표면 경도계(Fm-7, Future-tech Co, Japan)를 이용하여 200g의 하중으로 10초동안 상, 하, 좌, 우 측 4부위에서 경계면 안쪽 1 mm 법랑질 표면을 압인한 후 400배율로 압흔의 크기를 측정하여 Vickers Hardness Number (VHN)을 측정하였고, 평균 25-45 범위의 경도인 시편만을 실험에 이용하였으며, 군 간의 표면경도 평균과 표준편차를 일정하게 조절하여, 시편 수가 각 군당 12개가 되도록 하였다³⁴⁻³⁸.

4. 시편 처리

Table 1. Experimental groups by method of treatment

Group	Treatment
Group 1	No treatment
Group 2	0.05% NaF solution
Group 3	Tooth mousse only
Group 4	After 0.05% NaF solution, Tooth mousse treatment
Group 5	After Tooth mousse treatment, soaking in 0.05% NaF solution

실험군은 총 4개의 군으로 하였으며, 제 1군은 대조군으로써 어떠한 처리도 하지 않았다. 제2군은 0.05% NaF 용액만 1분간 단독 처리 하였고, 제 3군은 Tooth mousse (GC co., Japan)만 3분간 단독처리 하였으며, 제4군은 NaF 용액을 1분간 먼저 처리한 후 Tooth mousse를 3분간 처리하였으며, 제5군은 Tooth mousse를 3분간 처리 후 NaF 용액을 1분간 복합 사용하였다. 불소 처리는 현재 추천되는 방법 중에 하나인 매일 불소 양치액 사용^{6,38,39)}을 재현하기 위하여, 0.05% NaF 용액 (Sodium Fluoride, Duksan Co., Ltd., Korea)에 1분간 보관하였고, Tooth mousse 처리는 제조사의 추천 방법에 따라 적당량을 유리연관 위에 짜고 치면을 건조 후 치면이 유리연관을 향하게 하여 크림이 골고루 닿을 수 있도록 문지르고 3분간 그대로 두었다. 이후 대조군을 포함한 총 5개의 군들별로 각각 42 ml의 인공타액에 30분간 보관하였다^{34,35)}. 이후 모든 시편을 증류수로 세척하고 거즈로 깨끗이 닦아낸 후 37℃ 증류수에 보관하였다. 보관 증류수는 매일 교환해 주었고, 위 과정을 1일 1회 같은 시각에 10일간 반복하였다. 10일간 시편 처리 후 표면 경도 측정은 처리 전 표면 경도를 측정하였던 4부위와 인접한 곳에서 법랑질 표면 경도의 변화를 측정하였다³⁶⁻³⁸⁾.

5. 자료 분석

시약 처리 전 후의 표면 경도값을 비교하기 위해 paired t-test를 사용하였고, 처리 전과 후 표면 경도 값 차이를 구한 후 one-way ANOVA를 이용하여 통계 분석을 시행하였다. 군 간 유의성을 알아보기 위해 P < 0.05 유의 수준에서 Duncan 사후검정을 이용하였다. 모든 통계 분석은 SPSS (Statistical Packages for Social Science 14.0) 프로그램을 사용하였다.

Ⅲ. 연구 성적

시편 처리 전의 법랑질 표면 경도는 각 실험군 간에 유의한 차이는 없었고 10일 간의 실험 처리 후의 표면 경도 변화량을 군별로 비교한 결과, 3, 4, 5군에서만 유의할만한 표면 경도 증가가 나타났(P < 0.05) (Table 2, Fig. 1).

Table 2. Mean surface hardness (VHN) at pre and posttreatment

Group	Pretreatment	Posttreatment
Group 1	35.39 ± 6.66	36.17 ± 9.45
Group 2	35.33 ± 6.80	36.48 ± 10.32
Group 3	35.16 ± 6.92	39.22 ± 10.67*
Group 4	35.41 ± 6.68	49.58 ± 14.24*
Group 5	35.37 ± 6.52	51.17 ± 13.83*

Values are mean ± standard deviation (Unit : VHN)

* : p < 0.05, by paired t-test

평균 표면 경도 증가량은 5 > 4 > 3 > 2 > 1군 순으로 나타났으며, 표면 경도 변화량의 군 간 비교결과를 살펴보면 대조군은 다른 군에 비해 유의하게 낮게 나타났고(P < 0.05), 0.05% NaF와 Tooth mousse 단독 처리군은 대조군보다는 높았지만 복합 사용 처리군보다 유의하게 낮음을 보였다(P < 0.05) (Table 3, Fig. 2).

Table 3. Differences of hardness between pre- and post- treatment

Group	Difference*
Group 1	0.78 ± 6.21 ^a
Group 2	1.15 ± 6.83 ^a
Group 3	4.05 ± 5.18 ^a
Group 4	14.27 ± 11.73 ^b
Group 5	15.80 ± 12.21 ^b

Values are mean ± standard deviation (Unit : VHN)

* : = 0.05, by one-way ANOVA

a, b, by Duncan test, values with same superscript letter were not statistically significant at = 0.05

Tooth mousse 단독 처리군은 0.05% NaF 단독 처리군보다 표면 경도 변화량이 높았으나 유의할만한 차이를 보이지 않았고, 복합 사용 처리군에서는 Tooth mousse를 먼저 처리한 경우에서 0.05% NaF를 먼저 처리한 경우보다 더 높은 결과가 나왔지만 유의할만한 차이는 없었다 (P < 0.05) (Table 3, Fig. 2).

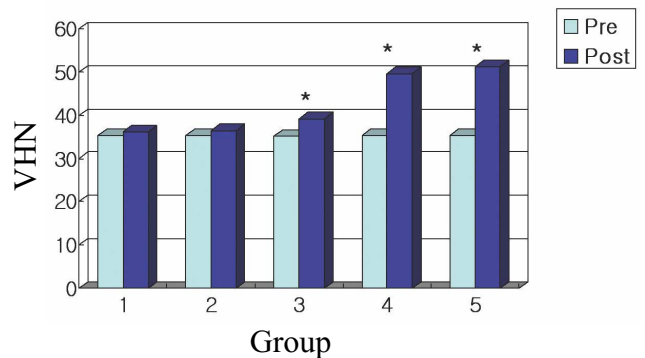


Fig. 1. Change of surface hardness between pre- and post- treatment

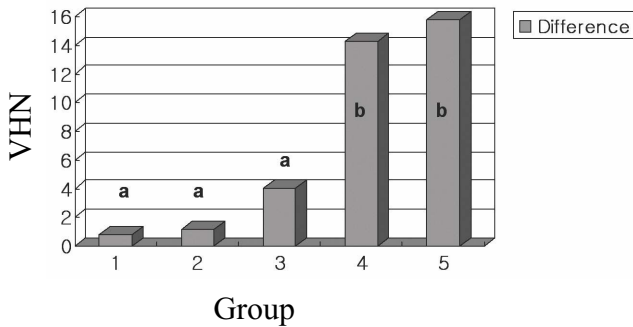


Fig. 2. Comparison for differences of surface hardness among the groups

IV. 총괄 및 고찰

치아 우식이란 치아 경조직의 국소적 용해 및 파괴를 야기하는 감염성 세균 질환으로, 선사 시대 이전부터 존재했고 최근까지 유병율이 꾸준히 증가해온 구강내 만성 병소이다¹⁾. 법랑질 표면에 부착한 plaque 내에서 존재하는 세균들은 당당류를 영양분으로 이용하여 산성 환경을 만들며, 이는 법랑질 결정들을 용해성 칼슘과 인산 이온의 형태로 변화시켜 다공성 구조를 만든다⁴⁰⁾. 반대로 타액이나 치태 내에 존재하는 칼슘과 인산 이온은 치아에 침착하며, 이러한 대사 과정에서 탈회와 재광화의 균형상태가 이루어 진다⁴¹⁾. 즉, 우식 형성은 구강 내 산성 환경에서 일방적으로 치아의 성분이 탈회된 정적인 상태가 아니라, 법랑질 내부에 존재하는 칼슘과 인산 이온이 치태나 타액으로부터 들어오는 양보다 더 많은 양이 빠져나가는 경우에 일어나는 것이다^{1,40,41)}.

이러한 이유로 초기 단계의 우식은 정지하거나 가역적일 수 있지만, 이 단계를 넘어서 구조가 무너져 와동을 형성하면 비가역적이 되며, 이를 계속 방치하면 광범위한 치질 파괴 치수 감염 및 괴사, 동통, 치아상실 등을 야기할 수 있다⁴¹⁾.

아직도 많은 나라에서 임상적으로 수복을 위주로 하는 surgical model을 가지고 있지만, 이는 반복적인 수복을 필요로 하는 경향이 있다. 이러한 문제점으로 인하여, 스칸디나비아 주위 지방에서는 지난 수년간 예방적 접근을 위주로 하는 medical model을 통해 이를 극복하고자 하였다⁴²⁾.

수많은 예방 전략 중 불소는 가장 오래된 방법 중에 하나이며, 치과의 발전과 그 역사를 함께 했다⁴²⁻⁴⁵⁾. 불소의 치아 우식 예방에 대한 초기 개념은 적정 수준의 불소를 국소적 및 전신적으로 적용하였을 때, 법랑질 표층이 불화 인회석과 같은 우식에 저항성이 있는 성분으로 치환된다는 것이었다^{6,8)}. 그러나 최근 우식 및 불소의 예방 기전에 대한 개념들이 변화하면서 적은 양의 불소를 사용하고자 하는 전략의 변화가 생겨났다^{6,42)}. 이에 따라 치약의 불소 함량을 400 ppm 이하로 낮추자는 주장이 있었지만, 아직 400 ppm의 불소 함량을 갖는 치약의 항우식 효과에 대한 연구 자료는 없으며¹¹⁾, Koch 등⁴³⁾과 흥 등⁴⁴⁾의 연구

에서는 250 ppm 불소 함유 치약이 기존의 1000 ppm 불소 함유 치약의 항우식 효과보다 훨씬 낮다고 주장하였다. 아동에 대한 불소 노출량을 낮추자는 주장과 함께 불소를 대신하고자 하는 대체 전략들 또한 연구되기 시작했는데, 자일리톨, trimetaphosphate, CPP-ACP 등이 대표적이며⁷⁾, 최근에는 10% CPP-ACP가 크림형태로 상품화됨에 따라 그 효과와 임상 적용에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

최근 상품화된 CPP-ACP 크림 제품에 대한 연구 결과를 살펴 보면, Yamaguchi 등^{45,46)}은 우치 시편을 Tooth mouse군 (N=6)과 Placebo paste (N=6)군으로 나누어 처리한 후 산도 회로에 처리하였고, 어떠한 처치도 하지 않은 대조군과 (N=6), 산도 처리만 시행한 경우 (N=6)를 Ultrasonic transmission velocity로 측정하여 비교한 결과 Tooth mouse 군에서만 유의할만한 재광화 효과가 있다고 하였다. 반면 Lennon 등¹²⁾은 우치에서 250 ppm 불소 용액과 (NaF)와 Topacal C-5TM (CasCP 함유 크림, NSI Dental, Australia)의 단독 혹은 복합 사용 효과를 대조군 (비치치군, AmF gel; amine fluoride, 12,500 ppm fluoride)과 침식에 대한 억제효과를 비교하였다. 60개의 우치 시편을 평균 Knoop 표면 경도값을 산출한 후 무작위로 5 군으로 나누어, 하루에 6 번 구연산을 이용하여 침식시킨 후 각 실험 용액으로 하루 두 번 120초 동안 처리하였고, 실험 전, 7일과 14일 후의 법랑질 탈회량을 profilography로 측정 비교하였다. 이 실험에서는 AmF 군을 제외한 나머지 군에서는 유의할만한 탈회 억제 효과가 없는 것으로 나타났다.

본 연구에서는 인공 탈회시킨 우치 시편에 10일간 실험 용액을 처리한 결과, 0.05 % NaF (226 ppm)의 재광화 효과는 유의할만하지 않았던 반면, Tooth mousse는 유의할만한 재광화 효과를 나타냈으며, Yamaguchi 등^{45,46)}의 실험과 유사한 실험 결과를 보였지만, 본 실험에서는 pH cycling 처리없이 표면 경도를 사용하여 재광화 양만을 비교하였고, Yamaguchi 등^{45,46)}에서는 pH cycling 처리 후 초음파 기계를 사용하였으므로 그 결과를 비교하기는 어렵다. 또한 Lennon 등¹²⁾의 실험은 1%의 구연산을 이용한 침식에 대한 250 ppm F와 CasCP-ACP 함유 크림의 단독 혹은 복합 사용 효과를 비교하였으나, 표면 구조의 파괴가 있었는지 여부는 알 수 없었으며, AmF gel은 고농도의 불소이므로 본 실험 목적과는 다소 차이가 있을 것으로 생각된다. 하지만, 250 ppm F와 CasCP-ACP 함유 크림의 복합 사용이 단독 형태의 사용시 보다, 유의할만한 차이는 없었지만 더 많은 탈회 억제 효과가 있었으며, 단독 형태로 사용된 두 군의 탈회 억제 효과가 유사했다는 점에서 본 연구 결과와 비교할 만 하리라 사료된다.

크림 형태로 상품화 되기 이전에 시행된 CPP-ACP와 불소의 관계에 대한 연구를 살펴보면, Roberts⁷⁾는 5.0% CPP-ACP 함유 치약이 500 ppm의 불소와 동등한 법랑질 탈회 억제 효과를 갖는다고 하였다. Reynolds¹⁸⁾와 Reynolds 등¹⁹⁾은 쥐의 치아에 대한 연구에서 하루에 두 번 적용한 결과 0.5-1.0% CPP-ACP는 500 ppm 불소 농도 이온의 탈회 억제 효과와 비교할

만하다고 하였고, 0.5% CPP-ACP와 500 ppm 불소를 함께 투여한 쥐에서 0.5% CPP-ACP와 500 ppm 불소를 각각 단독 투여한 쥐보다 우식 발생이 유의할만하게 적었다고 하였다. 이에 대해 Reynolds^{11,19)}는 불소 이온의 절반이 CPP-ACP와 결합하여 무정형의 불화 인산 칼슘 형태를 만들고, 이는 실험에서 관찰된 부가적인 항우식 효과를 설명할 수 있을 것이라 했다. 이와 관련하여 Cross 등²⁰⁾은 proton NMR spectroscopy를 이용하여 CPP-ACP에 불소 이온을 결합시켜 만든 CPP-ACFP (CPP-amorphous calcium fluoride phosphate) nanocomplex의 구조를 규명하였다.

본 연구에서도 Tooth mousse와 0.05% NaF 용액을 단독 사용했을 때보다 복합 사용하였을 경우, 사용 순서에 관계없이 표면 경도가 통계학적으로 유의할만하게 증가하였으며, 이는 위에서 설명한 CPP-ACFP의 작용으로 설명할 수 있을 것이다.

또한 유의할만한 차이는 없었지만, CPP-ACP를 먼저 적용시킨 경우에서 0.05% NaF를 먼저 적용시킨 경우보다 더 많은 표면 경도 증가량을 보였다. 이는 불소를 먼저 적용시켰을 경우 법랑질 표면에 남은 불소가 CPP-ACP와 결합한 경우보다 CPP-ACP가 법랑질 표면에 남아있는 상태에서 불소와 결합하여 만들어진 CPP-ACFP의 양이 더 많았기 때문일 수 있을 것이라 사료된다.

마지막으로, 본 실험에서는 재광화의 양을 측정하기 위해 표면 경도를 사용하였는데, 일반적으로 무기질 함량을 측정하기 위해 사용되는 방법들로는 크게 양적 분석인 TMR (Transverse microradiography)이나 Wet chemistry와 질적 분석인 미세표면경도(Type I, II), 공초점 주사현미경 (Confocal laser spectrum micrography, CLSM), Diagnodent, 크세논 광을 이용한 형광스펙트럼 등이 있으며, 이 중에서 TMR이 가장 많이 사용되었다^{36,37,47)}. TMR은 미세한 무기질 소실량의 관찰이 가능하며, 직접적인 정량 분석이 가능하지만, 치아를 얇은 시편으로 잘라서 관찰하므로 반복측정이 불가능하고 번거로우며, 비용 문제가 있다^{47,48)}. 반면 본 실험에서 사용한 미세 표면 경도(Type I, perpendicular to surface)는 미세한 무기질 소실량 관찰이 불가능하고, 표면을 손상시키며, 무기질의 분포를 알수 없다는 단점이 있지만, 관찰면이 편평하기만 하다면 간편하면서도 반복 측정이 가능하며, 우식 깊이와 선형 관계를 이루므로 그 결과에 신뢰성이 높다 할 수 있다^{34-37,47-50)}.

실험 설계시 불소 치약의 재광화 효과와도 비교하려고 했으나, 치약에 따라 사용되는 불소의 종류, 불소 농도의 차이가 너무 크고^{44,51)}, 브러쉬 유무도 하나의 변수가 되어 실험 설계를 복잡하게 하며, 불소 치약은 3분 후 구강 내 불소 잔류량이 구강 세정과 함께 급격히 감소하여, 0.05% 불소 양치액 사용과 별다른 차이가 없을 것으로 사료되었다. 또한 본 실험에서 사용된 인공 타액은 주로 구강 건조증 환자에게 사용되는 것으로 재광화 효과가 거의 없거나 반대로 탈회 효과가 있는 인공타액을 사

용하였는데⁵²⁾, 매일 불소 용액 양치와 10% CPP-ACP 크림의 단독 혹은 복합 사용시 재광화 효과에만 초점을 맞출 수 있도록 가급적 단순하게 실험설계를 하고자 했으며, 대조군의 결과로 미루어 볼 때, 그 의도에서 벗어나지 않았음을 짐작할 수 있다.

이 실험은 우치를 이용한 실험실적 연구이며, pH 순환처리 없이 순수하게 두 재료의 재광화에 대한 효과만을 비교하기 위하여 설계되었기 때문에, 실험 결과를 임상과 직접적으로 연결 시키기에는 한계점이 분명히 존재한다. 그러나, 지금까지 소아 치과 영역에서 예방 전략으로 가장 많이 사용했던 국소적 불소 매일 양치법을 사용하기에 제한이 있었던 영아 및 정신 지체나 자폐와 같은 장애인들에게 훌륭한 대체 방안으로 활용할 수 있을 것으로 사료되며, 일반 아동들에게도 불소 도포나 불소 양치 후 추가적인 Tooth mousse 사용을 권장할 수 있을 것으로 생각된다.

향후 교합면에 대한 불소 치약 사용과의 비교 연구 및 제품의 임상 적용에 대한 장기간의 추적 비교 연구가 필요할 것이다. 또한 치약이나 치과용 시멘트 뿐만 아니라 실런트나 수복재 등 더 많은 치과 재료와 결합시키기 위한 연구가 있어야 할 것이고, 더 나아가 저렴하고 효율적인 대체 예방 전략을 개발하기 위해 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 우치에서 상품화된 10% CPP-ACP 크림 (Tooth mousse, GC, Japan)을 사용하여 0.05% NaF 구강 양치액과 단독 혹은 복합 사용시 재광화 효과를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다:

1. 각 군 별로 시편 처리 전후의 표면경도를 비교분석한 결과, 3, 4, 5 군에서 유의할만한 표면 경도 증가가 나타났다($P < 0.05$).
2. 평균 표면 경도 증가량은 5 > 4 > 3 > 2 > 1 군 순이었고, 각 군들의 표면경도 증가량을 비교분석한 결과, 4, 5 군은 1, 2, 3 군과 유의할만한 표면경도 증가를 보였으며 ($P < 0.05$), 다른 군들 간에는 유의할만한 차이를 보이지 않았다.
3. Tooth mouse를 우치에 10일간 적용시킨 결과 0.05% NaF 용액보다 큰 표면경도 변화를 나타냈지만, 두 군 간에 통계학적으로 유의할만한 차이는 없었다.
4. Tooth mousse와 0.05% NaF 용액 모두 단독 사용하는 것보다 복합 사용할 경우에 더 많은 표면 경도 변화량을 나타냈으며, 복합 사용했을 경우 순서에 따른 통계학적으로 유의할만한 차이는 발견되지 않았다.

이상의 결과에서 Tooth mousse는 불소 양치가 용이하지 않은 환자들에게 양호한 불소 대체 방안이 될 것으로 사료되며, 또한 불소 적용시 Tooth mousse를 복합 사용하는 것이 추천될 수 있으리라 사료된다.

참고문헌

1. Roberson TM, Heymann HD, Swift EJ Jr. : Sturdevant's art & science of Operative Dentistry. 4th ed. Mosby Co., St. Louis, 64-132, 2002.
2. Mandel ID : Caries prevention: current strategies, new directions. J Am Dent Assoc, 127:1477-1488, 1996.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis - United States, 17-24, 1988-1994 and 1999-2002. In: Surveillance Summaries, August 26, 2005. MMWR 2005;54(No. SS-3)
4. 보건복지부 : 2006 국민구강건강실태조사. 서울:보건복지부, 17-25, 2007.
5. 보건복지부 : 2003 국민구강건강실태조사. 서울:보건복지부, 12-14, 2004.
6. 박기철 등 : 미래지향적인 예방치과학, 1판. 정문각, 서울, 241-256, 1997.
7. Roberts AJ : Role of models in assessing new agents for caries prevention - non-fluoride systems. Adv Dent Res, 9:304-311, 1995.
8. 대한소아치과학회 : 소아, 청소년 치과학. 4판. 신흥인터내셔널, 서울, 160-174, 2007.
9. Rose RK : Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. Arch Oral Biol, 45:569-575, 2000.
10. Rose RK : Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. Caries Res, 34:427-431, 2000.
11. Reynolds EC : Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. Spec Care Dent, 18:8-16, 1998.
12. Lennon AM, Pfeffer M, Buchalla W, et al. : Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. Caries Res, 40:154-157, 2006.
13. Rosen S, Min DB, Harper DS, et al. : Effect of cheese, with and without sucrose, on dental caries and recovery of *Streptococcus mutans* in rats. J Dent Res, 63:894-896, 1984.
14. Silva MF, Burgess RC, Sandham HJ, et al. : Effects of water-soluble components of cheese on experimental caries in humans. J Dent Res, 66:38-41, 1987.
15. Krovicka A, Bowen WH, Pearson S, et al. : The effects of cheese snacks on caries in desalivated rats. J Dent Res, 66:1116-1119, 1987.
16. Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ, et al. : Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. Caries Res, 20:123-130, 1986.
17. 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, 66:1120-1127, 1987.
18. Reynolds EC, Webber FL, Black CL, et al. : Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. J Dent Res, 74:1272-1279, 1995.
19. Reynolds EC : Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solution. J Dent Res, 76: 1587-1595, 1997.
20. Cross KJ, Huq NL, Palamara JE, et al. : Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. J Biol Chem, 280:15362-15369, 2005.
21. Schüpbach P, Neesser JR, Golliard M, et al. : Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. J Dent Res, 75:1779-1788, 1996.
22. Ramalingam L, Messer LB, Reynolds EC : Adding Casein Phospho-peptide-amorphous Calcium Phosphate to Sports Drinks to Eliminate In Vitro Erosion. Pediat Dent, 27:61-67, 2004.
23. Shen P, Cai F, Nowicki A, et al. : Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res, 80:2066- 2070, 2001.
24. 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, 82:206-211, 2003.
25. Iijima Y, Cai F, Shen P, et al. : Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. Caries Res, 38:551-556, 2004.
26. Itthagarun A, King NM, Yiu C, et al. : The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the

- remineralization of artificial caries-like lesions in situ. *Caries Res*, 39:251-254, 2005.
27. Cai F, Manton DJ, Shen P, *et al.* : Effect of addition of citric acid and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. *Caries Res*, 41:377-383, 2007.
 28. Schirmermeister JF, Seger RK, Altenburger MJ, *et al.* : Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. *Caries Res*, 41:108-114, 2007.
 29. Mazzaoui SA, Burrow MF, Tyas MJ, *et al.* : Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res*, 82:914-918, 2003.
 30. Cross KJ, Huq NL, Stanton DP, *et al.* : NMR studies of a novel calcium, phosphate and fluoride delivery vehicle- α S1-casein(59-79) by stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes. *Biomaterials*, 25:5061-5069, 2004.
 31. Groeneveld A, Arends J : Influence of pH and demineralization time on mineral content, thickness of surface layer and depth of artificial caries lesions. *Caries Res*, 9:36-44, 1975.
 32. ten Cate JM, Duijsters PPE : Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. *Caries Res*, 17:193-199, 1983.
 33. ten Cate JM, Duijsters PPE : Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. II. Microradiographic data. *Caries Res*, 17:513-519, 1983.
 34. White DJ : Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. I. Effects on early lesions: F uptake, surface hardening and remineralization. *Caries Res*, 21:126-140, 1987.
 35. White DJ : Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. II. Effects on subsurface lesions: F uptake, F distribution, surface hardening and remineralization. *Caries Res*, 22:27-36, 1988.
 36. 손재범, 김동기, 홍석진 : 수중 생약추출물 함유치약이 초기 인공우식법랑질에 미치는 효과. *대한구강보건학회지*, 28:304-314, 2004.
 37. 송근배, 김동운, 이영은 등 : 크세논 광을 이용한 법랑질의 재광화 탐지 가능성. *대한보건학회지*, 31:1-10, 2007.
 38. 김권수, 최충호, 김경남 등 : 인공탈회된 법랑질 표면에 대한 우유와 0.05% 불화나트륨용액의 재광화효과. *대한구강보건학회지*, 26:405-415, 2002.
 39. 홍석진, 이상대, 정성숙 : 국민학교 불소용액 양치사업 연구. *대한구강보건학회지*, 18:95-102, 1994.
 40. 치과보존학회 : *치과보존학*. 1st ed. 신흥인터내셔널. 서울, 28-58, 2001.
 41. Schwitz RH, Ismail AI, Pitts NB : Dental caries. *Lancet*, 369:51-59, 2007.
 42. Fejerskov O : Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38:182-191, 2004.
 43. Koch G, Bergmann-Arnadottir I, Bjarnason S, *et al.* : Caries- preventive effect of fluoride dentifrices with and without anticalculus agents: a 3-year controlled clinical trial. *Caries Res*, 24:72-79, 1990.
 44. 홍석진, 박기철, Stookey GK : 인공우식 법랑질에 대한 불소함유치약의 효과. *대한구강보건학회지*, 20:1-10, 1996.
 45. 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*, 34:230-236, 2006.
 46. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, *et al.* : Ultrasonic determination of the effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste on the demineralization of bovine dentin. *Caries Res*, 41:204-207, 2007.
 47. Arends J, ten Bosch JJ : Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res*, 71:924-928, 1992.
 48. Featherstone JDB, ten Cate JM, Shariate M, *et al.* : Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profile. *Caries Res*, 17:385-391, 1983.
 49. Arends J, Schuthof J, Jongebloed WG, *et al.* : *Caries Res*, 14:190-195, 1980.
 50. Featherstone JDB, Cutress TW, Rodgers BE, *et al.* : Remineralization of artificial caries-like lesions in vivo by a self-administered mouthrinse or paste. *Caries Res*, 16:235-242, 1982.
 51. 김진희, 정성숙, 최충호, 등 : 국내 시판중인 수중 치약의 불소함량과 인공우식법랑질에 미치는 영향. *대한구강보건학회지*, 30:56-66, 2006.
 52. Meyer-luechel H, Hopfenmuller W, von Klinggraff D, *et al.* : Microradiographic study on the effects of mucin-based solutions used as saliva substitutes on demineralised bovine enamel in vitro. *Arch Oral Bio*, 51:541-547, 2006.

Abstract

COMPARATIVE STUDY OF THE REMINERALIZATION EFFECTS USING CPP-ACP
AND FLUORIDE ON THE ARTIFICIAL ENAMEL LESION

Ki-baek Kim, Nam-ki Choi, Seon-mi Kim, Kyu-ho Yang

*Department of Pediatric Dentistry, Chonnam National University School of Dentistry,
Dental Research Institute and Second stage of BK21*

The aim of this study was to examine efficacy of the commercially available 10% CPP-ACP cream (Tooth mousse, GC Co., Japan) and/or 0.05% NaF solution on the remineralization of artificial caries-like lesion in the bovine teeth enamel.

Sixty bovine teeth were embedded in orthodontic resin and flattened. The enamel surface in 3 mm diameter was exposed with nail varnish. Specimens were stored in demineralizing solution and divided 5 groups: Group 1 (No treatment), 2 (0.05% NaF solution 1 min), 3 (Tooth mousse 3 min), 4 (After 0.05% NaF solution, Tooth mousse treatment), and 5 (After Tooth mousse treatment, soaking in 0.05% NaF solution during 1 min). After treatment by groups, all specimens was stored in artificial saliva for 30 min. After the process described as above was performed during 10 days without pH cycling, surface hardness (Vickers Hardness Number, VHN) was tested and analyzed by paired t-test and one-way ANOVA test with SPSS 14.0.

In intragroup comparison between surface hardness of pre and post-treatment, group 3, 4, 5 showed statistically significant increase ($P < 0.05$). In intergroup comparison among surface hardness increase of all groups, difference of group 5 between pre and post-treatment (15.80 ± 12.21) was the highest, and followed by group 4 (14.27 ± 11.73), 3 (4.05 ± 5.18), 2 (1.15 ± 6.83), 1 (0.78 ± 6.21).

Tooth mousse can be a good alternative agent for the fluoride, and the combination use with fluoride might have the additional anticariogenic effect.

Key words : CPP-ACP, Tooth mousse, Sodium fluoride, Remineralization