

불소 테잎 적용 후 시간변화에 따른 타액 내 불소농도

박승호 · 이상호 · 이난영

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

이 연구의 목적은 카르복시메틸셀룰로오스 기저제에 불소를 분사하여 제작한 불소 테잎을 피실험자의 구강 내에 도포 후 잔류하는 불소의 농도를 측정하고자 하는 것이다. APF gel(60seconds taste®, 1.23% APF gel, Group I), Fluoride varnish(CavityShield™, 5% NaF, Group II), Fluoride tape(SCMC-T-5, 5% NaF, Trial product, Group III)을 군별로 9명씩 건강한 20대 남녀성인의 구강에 도포 후 1시간, 3시간, 5시간, 7시간, 1일, 2일, 3일 후 비자극성 전타액내 불소농도를 불소이온전극을 이용하여 측정하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 1, 2, 3일 후와 비교하여 모든 그룹에서 7시간 까지 초기농도보다 유의하게 높은 불소농도를 보였다. 도포 후 1, 2, 3일에는 초기농도와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).
2. 도포 후 1, 3, 5, 7시간에 타액 내 불소농도는 모든 시간에서 2군, 3군, 1군 순으로 높았다.
3. 도포 후 1시간과 3시간 후에 2군의 불소농도는 3군에 비하여 유의하게 높았으나($p<0.05$) 1군과 3군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$).

주요어 : APF gel, 불소바니쉬, 불소테잎, 비자극성 전타액

I. 서론

불소는 1940년대 초반부터 현재까지 치아우식증 예방을 목적으로 다양한 적용방법을 통해 널리 사용되었다. 최근 몇 십년간 치아우식이 감소한 이유 중 하나는 불소의 사용이다¹⁾. 불소의 우식예방기전은 명확하게 밝혀지지 않았으나 일반적으로 치아표면에 침착된 불소가 법랑질의 산에 대한 용해도를 낮추어 치면세균막에서 형성된 산에 의한 탈회를 억제하고, 법랑질 초기 우식병소의 재광화를 촉진시키며, 미생물의 성장을 억제한다고 알려져 있다²⁾. 또한 여러 in vitro 연구들에서, 불소의 항우식효과는 구강환경에서 낮은 농도의 불소가 지속적으로 존재하는 것과 관련이 있다고 하였다³⁻⁵⁾.

다양한 전달체계를 갖는 국소 불소제제의 도포는 치아우식증의 예방에 임상적으로 효과가 있다⁶⁾. 그러나, 구강 내 잔류한 불소를 측정할 수 있는 정확한 기준이 아직 부족한 실정이다⁷⁾. 비자극성 전타액 내 불소의 농도는 치면과 상호작용할 수 있는 수용성의 불소에 대한 indicator가 될 수 있다⁸⁾. 따라서 비자극

성 전타액내의 불소농도를 측정함으로써 간접적으로 우식예방 효과에 대한 정보를 얻을 수 있을 것이다.

불소의 국소적 공급방법은 자가 불소도포법과 전문가 불소도포법으로 나뉜다. 자가 도포법은 환자 스스로 가정에서 불소를 치아에 도포하는 방법이며 불소치약사용과 불소용액양치법이 있다. 전문가 불소도포는 치과진료실에서 비교적 고농도의 불소제제를 치면에 도포하는 방법으로 사용하는 제제로는 불소젤, 불소폼, 불소바니쉬를 들 수 있다.

이 중 1.23% APF gel과 불소바니쉬가 현재 전문가 불소도포용으로 가장 많이 쓰이는 불소제제이다. APF gel은 NaF용액을 인산으로 산성화한 제제로 중성 NaF 보다 높은 법랑질 내 불소 흡수효과와 임상적인 우식억제효과가 있음이 보고되었다^{9,10)}. 하지만 APF gel은 상대적으로 긴 도포시간이 필요하며 도포과정 동안 과도하게 삼킬 우려가 있고 수용성으로 치아접촉시간이 짧다. 또한 산성으로 인해 심미수복체의 표면 거칠기를 증가시킨다는 보고들이 있어 점차 그 사용이 감소되고 있다^{11,12)}.

불소바니쉬는 1960년대에 유럽에서 Duraphat®이라는 이름

교신저자 : 이 난 영

광주광역시 동구 서석동 375번지 / 조선대학교 치과대학 소아치과학교실 / 062-220-3860 / nandent@chosun.ac.kr

원고접수일: 2009년 03월 27일 / 원고최종수정일: 2009년 06월 22일 / 원고채택일: 2009년 06월 27일

*이 논문은 2009년도 조선대학교 학술연구비의 지원에 의해 연구되었음.

으로 개발되었으며, 치아에 부착성이 높은 natural resin에 불소를 결합시켜 고농도의 불소를 치아에 장기간 접촉시켜 치면에 불화칼슘 침착기회를 증가시킬 수 있고 도포량이 gel에 비해 적고 시술방법이 간편하다는 장점이 있다. 하지만 치아의 일시적 착색, 불쾌한 맛, 끈적한 질감으로 인한 불편감이 있다¹³⁾. 따라서 불편감이 적고 불소를 더 효과적으로 도포할 수 있는 새로운 매개체 개발의 필요성이 대두되고 있다.

이제까지 사용되어진 불소제제를 개선하기 위한 많은 시도가 행해지고 있다. 그 중 하나는 나노기술을 이용한 불소의 적용이다. 나노기술은 극미세가공 과학기술로 소재의 물리적, 화학적, 생물학적 특성을 개선시킬 수 있으며 불소 이외의 치과영역에도 영향을 미치고 있다¹⁴⁾. Sun과 Chow¹⁵⁾는 불화칼슘이 구강 내에서 불소의 저장고로 사용된다는 점에 착안하여 나노크기의 불화칼슘용액을 제작하여 in vitro 실험을 한 결과 나노크기 불화칼슘이 일반 불화칼슘에 비하여 용해도와 반응성이 크고 같은 농도의 NaF 용액보다 단위면적당 불소침착이 유의하게 많음을 보고한 바 있다.

이에 저자는 새로운 불소전달계의 일환으로 인체안정성이 입증된 고분자제제인 carboxymethyl cellulose를 이용하여 얇은 박막을 제조하고 5% NaF 불소제제를 전기방사하여 치아접착용 불소테이프인 SCMC-T-5(Trial product, Korea)를 개발, 제조하여 이의 불소유리능력을 시험해보고자 하였다. 이를 위해서 본 실험에서는 피실험자의 구강 내에 불소테이프 부착 후 시간 변화에 따른 비자극성 전타액 내 불소농도를 측정하고, 현재 전문가 불소도포로 임상에서 가장 많이 쓰이는 국소불소제제인 불소젤과 불소바니쉬의 적용 후 비자극성 전타액 내 불소농도와 비교, 평가하여 이의 치아우식증 예방효과를 간접적으로 알아보고자 하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 실험대상의 선정

전신적으로 건강하며 타액분비율에 영향을 줄 수 있는 어떠한 투약도 없는 만 24-29세의 남자 21명, 여자 6명 총 27명의 치과대학생을 실험 대상으로 삼았다. 이들은 상수도수 비불소화 지역에 거주하며 도포제제가 구강에 잔류할 확률이 커지게 하는 어떠한 구강 내 장착물도 없으며 건강한 구강상태를 보였다. 비자극성 타액분비율을 사전에 조사하여 분당 0.1ml 이하인 경우는 연구대상에서 제외시켰다. 실험 전 조선대학교 치과병원 의료기기임상시험심사위원회(IRB) 규정에 의해 서면 실험동의서를 확보하였다.

2. 실험재료

이 실험에 불소제제는 다음과 같다(Table 1, Fig. 1, 2, 3). 불소 테이프인 SCMC-T-5의 성분은 Sodium Carboxymethyl cellulose, 95% Ethanol, Polyethylene glycol, NaF로 인체에 유해한 요소는 없으며 친환경적인 성분으로 구성된다. 제조 과정 역시 무균적으로 진행되며, 불순물 첨가나 오염과정은 없다. 사용된 APF gel(60seconds taste[®], Pascal company Inc, USA)과 불소바니쉬(CavityShield[™], Omnii Pharmaceuticals, USA)는 미국식품안전청(FDA)과 한국식약청(KDA)의 인증을 받은 품목이다. 불소이온농도 측정을 위하여 불소이온전극을 연결한 pH/ISE meter를 사용하였다(Fig. 4).



Fig. 1. 60seconds taste[®](1.23% APF gel, Pascal company Inc, USA).



Fig. 2. CavityShield[™](5% NaF, Omnii Pharmaceuticals, USA).

Table 1. Fluoride products tested in this study

Product	Major composition	Manufacturer
60seconds taste [®]	1.23% APF/1.23% F	Pascal company Inc., USA
CavityShield [™]	5% NaF/2.26%F	Omnii Pharmaceuticals, USA
SCMC-T-5(Fluoride tape)	5% NaF	Trial product, Korea

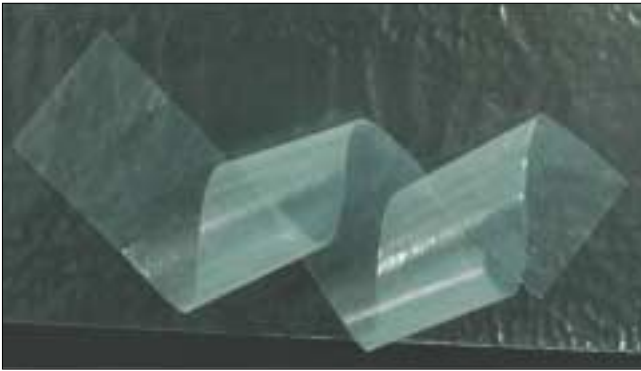


Fig. 3. SCMC-T-5 (5% NaF, Trial product, Korea).



Fig. 4. Fluoride sensitive electrode and pH/ISE meter(Istek, Korea).

3. 연구방법

연구는 조선대학교 치과병원 의료기기임상시험실시기관에 의뢰하였으며, 실험계획은 조선대학교 치과병원 의료기기임상시험심사위원회의 지침에 따라 수립하였다.

1) 실험 전 준비

실험대상자들에게 실험 일주일 전 불소가 함유되지 않은 동일한 치약(인단치약, 동성제약, 한국)과 동일한 칫솔(암앤해머 덴탈케어 레귤러, 유한양행, 한국)을 제공하고 이때부터 실험 전 과정을 통하여 하루 4회 동일한 방법으로 잇솔질 하도록 하였다. 또한 전 실험기간동안 불소함량이 높은 식품(해산물, 녹차, 홍차 등)의 섭취를 하지 않도록 사전에 교육을 실시하였다. 피실험자들은 각 실험재료에 따라 무작위로 9명씩 세 그룹으로 나누었다.

2) 비자극성 타액 수집방법 교육

모든 실험대상자들에게 비자극성 타액 수집방법을 교육한다. 타액 채취 시 조용히 앉아 고개를 약간 숙이고 미리 준비된 15 ml centrifuge tube(SPL, Korea)에 2분간 타액을 뱉도록 하였다. 타액을 모으는 동안 말을 하거나 혀로 구강조직을 자극하지 않도록 하였다. 실험에 들어가기 2일 전부터는 동일한 시간인 정오에 타액을 채취하고 이의 불소농도를 측정하여 base-line value로 삼았다. 타액을 수집하기 전에는 항상 동일한 칫솔과 치약으로 양치하고 동일한 양의 수돗물로 헹구도록 하였다.

3) 실험 방법

가. 제 1군 : APF gel 군 (남자: 6명, 여자: 3명)

실험직전에 동일한 치약과 칫솔로 잇솔질 한 후 1 ml의 APF gel (60seconds taste®, Pascal company Inc, USA)을 상악치아 순면에 면봉을 이용하여 골고루 도포하였다. 도포하는 동안에 삼키지 않도록 타액흡입기를 이용하여 흡입하였으며, 4분간의 도포 후 잔존하는 gel은 뱉어내도록 지시하였다. 도포 후 2시간 동안 양치와 음식물 섭취를 금지하였다. 실험 후 1시간,

3시간, 5시간, 7시간, 1일, 2일, 3일 경과 후에 비자극성 타액을 각각 채취하였다. 실험당일은 잇솔질을 금지하였고 다음날 아침부터 불소가 함유되지 않은 치약으로 잇솔질 하도록 하였다.

나. 제2군 : 불소바니쉬 군 (남자 7명, 여자: 2명)

실험직전에 1군과 동일한 방법으로 잇솔질하고 0.25 ml의 불소바니쉬 (CavityShield™, Omnii Pharmaceuticals, USA)를 피실험자의 상악치아 순면에 도포하였다. 제조사의 지시에 따라 도포 후 1분간 압축공기를 이용하여 건조하도록 하였다. 도포이후 주의사항과 타액채취시간은 1군과 동일하였다.

다. 제3군 : 불소테일 군 (남자: 7명, 여자: 2명)

1, 2 군과 동일한 방법으로 실험하였다. 불소테일(SCMC-T-5, Trial product, Korea)은 먼저 12 cm×1 cm으로 가위로 자르고 난 후, 다시 1 cm이하로 작게 잘랐으며 증류수와 면봉을 이용하여 상악치아 순면에 도포하였다. 도포 이후 주의사항과 타액채취시간은 1, 2군과 동일하였다.

6) 타액 분비율 측정

모아진 타액의 질량을 측정하여 분당 타액분비율을 산출하였다.

7) 불소농도 측정

모아진 타액은 상온에서 보관하였으며 15분간 3500 rpm으로 원심분리(GPR centrifuge, Beckman®, USA)하여 상층액(Supernatant) 1 ml를 취하여 미리 준비한 50 ml centrifuge tube(SPL, Korea)에 담았다. 50 ml Tube에 4 ml의 탈이온수를 첨가하여 5배 희석하고 시료의 pH를 안정화시키기 위해 5 ml Total Ionic Strength Adjustment Buffer I (TISAB I) 용액을 첨가하였다. 불소이온전극(Istek, Korea)을 불소이온 측정기(pH/ISE meter 750P, Istek, Korea)에 연결하여 (Fig. 4) 불소이온의 mV를 측정한 뒤 이를 standard curve에서 ppm으로 환산하였다.

8) 표준용액의 제조 및 Standard curve의 작성

100ppm의 불소표준용액을 적절히 희석하여 10ppm, 1ppm, 0.1ppm, 0.01ppm의 불소용액을 제작한 뒤 표본과 동일하게 TISAB I 용액을 첨가하여 불소이온전극으로 mV를 측정하고 standard curve를 그렸다. 0.1ppm이상에서는 standard curve에 선형적인 관계가 있으나 그 이하인 경우는 비선형적인 관계를 이루므로 calibration curve를 새로 작성하였다. 표준용액을 이용하여 2시간마다 보정을 시행하였다.

9) 통계분석

가. 불소농도 측정은 3회씩 반복 측정하여 평균값을 택하였고 통계분석 프로그램인 SPSS/PC+ 16.0을 이용하여 처리하였다.

나. 타액분비율과 초기불소농도의 군 간 유의차 검사는 Kruskal Wallis test를 시행하였다.

다. 초기불소농도와 불소도포 후 비자극성 전타액 내 불소농도는 Wilcoxon Signed Ranks Test로 유의차를 검사하였다.

라. 불소도포 후 각 시간에 따른 군 간 타액 내 불소농도는 Mann-whitney test 시행 후 Bonferroni correction을 하였다.

III. 연구결과

본 연구는 불소테잎 부착 후 비자극성 전타액 내 불소농도를 측정하고자 시행하였으며 타액의 원심 분리 후, 불소이온전극(Istek, Korea)을 이용하여 불소농도를 측정하였고 다음과 같은 결과를 얻었다.

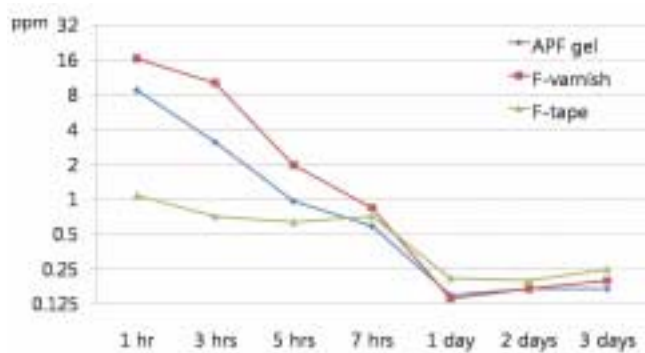


Fig. 5. The logarithm graph of fluoride concentration(ppm) in unstimulated human mixed whole saliva after application of topical fluorides.

1. 실험 전 비자극성 타액 내 초기 불소농도

평균 0.149 ± 0.040 ppm이었으며 1군에서 0.132 ± 0.071 ppm, 2군에서 0.156 ± 0.022 ppm, 3군에서 0.157 ± 0.018 ppm 으로 각 군 간에 통계적 유의차는 없었다($p > 0.05$).

2. 비자극성 타액 분비율

1군이 0.49 ml/min, 2군이 0.38 ml/min, 3군이 0.38 ml/min으로 1군이 가장 높았으나 각 군 간에 통계적 유의차는 없었다($p > 0.05$).

3. APF gel, 불소바니쉬, 불소테잎 적용 후 타액 내 평균 불소농도 변화 (Table 2, Fig. 5, 6)

이 3가지 불소제제 도포 후 불소농도는 Table 2에 나와 있다. 도포 7시간까지 비자극성 타액 내 불소농도는 불소바니쉬, APF gel, 불소테잎 순으로 높았으며(Fig. 5), 모든 군에서 1시간부터 7시간까지 baseline value 보다 높은 불소농도를 보였다($p < 0.05$)(Table 2). 또한 불소제제 도포 1시간 후, 3시간 후에 불소바니쉬 군이 불소테잎 군보다 유의하게 높은 불소농도를 보였고($p < 0.05$), APF gel과는 나머지 두 군 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$)(Fig. 6). 이후 시간에서의 불소농도는 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

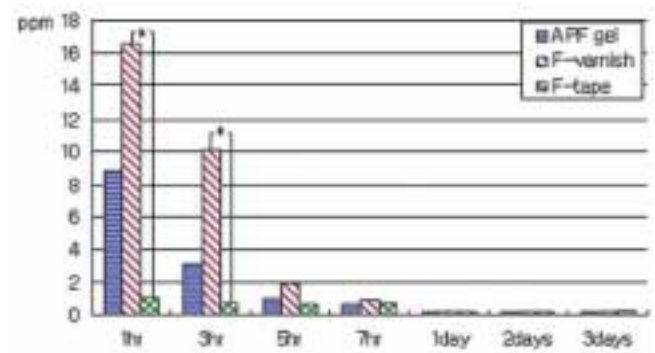


Fig. 6. The histograms of fluoride concentration(ppm) in unstimulated human mixed whole saliva after application of topical fluorides. After 1 hour and 3 hours, F-varnish group shows significant higher salivary fluoride concentration than that of F-tape group($p < 0.05$). Asterisk(*) indicates significant difference between groups.

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

Group(n=9)	1 hr	3 hrs	5 hrs	7 hrs	1 day	2 days	3 days
APF gel	$8.85 \pm 12.44^*$	$3.14 \pm 3.84^*$	$0.97 \pm 0.70^*$	$0.59 \pm 0.30^*$	0.15 ± 0.08	0.17 ± 0.07	0.17 ± 0.07
F-varnish	$16.49 \pm 8.47^*$	$10.14 \pm 9.57^*$	$1.98 \pm 1.59^*$	$0.85 \pm 0.48^*$	0.14 ± 0.06	0.17 ± 0.08	0.20 ± 0.10
F-tape	$1.09 \pm 0.41^*$	$0.72 \pm 0.26^*$	$0.64 \pm 0.30^*$	$0.72 \pm 0.58^*$	0.21 ± 0.11	0.20 ± 0.16	0.25 ± 0.08

Asterisk(*) indicates significant difference in fluoride concentration between baseline and each measuring time($p < 0.05$).

IV. 총괄 및 고안

정상 타액 내 불소농도는 약 $1 \mu\text{mol/L}$ (0.07ppm)이며 타액 분비율에 영향을 받는다고 알려져 있다¹⁶⁾. 항우식작용을 위해 필요한 타액 내 불소농도에 대한 자료는 부족하지만 비교적 낮은 불소농도를 갖는 용액도 법랑질의 탈회율을 감소시키는 데 효과적이라는 사실이 확인되었다. Page¹⁷⁾는 약산성 용액에서 72시간동안 매우 낮은 0.014ppm의 불소용액으로 탈회가 방지되어 항우식효과가 있다고 밝혔으며 Gibbs 등¹⁸⁾은 in vitro에서 0.06ppm의 불소농도로 법랑질의 재석회화가 촉진된다고 보고한 바 있다. 또한 Leverett 등¹⁹⁾과 Leverett 등²⁰⁾은 임상연구에서 치아주위 구강액에 0.04ppm이상의 불소농도를 유지하는 것은 치아우식증의 위험성을 낮춘다고 하였다.

타액 내에서 불소는 이온형태와 결합형태로 존재한다. 즉 이온형태 외에 타액 내 미생물, 상피세포, 유기물 등이 불소와 결합할 수 있다. 하지만 많은 연구자들은 타액 내 대부분의 불소가 이온형태이며 결합형태로 존재하는 불소도 산이나 chelating agent에 의해 쉽게 이온화된다고 하였다^{21,22)}. 불소이온의 농도를 측정하는 방법은 여러 가지가 있지만 불소이온전극을 이용하는 방법이 그 간편성과 정확성에 의해 널리 사용되고 있다. 불소이온전극은 불소이온 농도자체에 반응하는 것이 아니라 활동도에 반응하므로 완충이 필요하고 측정한계가 10^{-6}M (0.02ppm) 정도이기 때문에 이보다 높은 농도로 농축시키는 것이 정확성을 높인다. 또한, 선택적 확산법을 이용하면 타액 내 미생물과 유기물에 의한 방해 제거할 수 있다¹⁴⁾. Duckworth 등²³⁾은 수집한 타액을 사용 전 1시간을 놔둔 후와 원심분리를 시행한 것을 비교했는데 큰 차이가 없었는데, 이는 추출 가능한 불소가 타액 내 불소물과 결합되지 않았기 때문이라 했다. 반면 Ten Bosch와 Boonj²⁴⁾는 상층액속 불소의 함량은 표본전체의 불소보다 적었는데 이는 원심분리 전 타액표본이 치태로 오염되었기 때문이라고 했다. 본 연구에서는 Duckworth 등²³⁾과 권 등²⁵⁾의 연구를 따라 타액을 원심분리하여 상층액을 취하여 실험하였고 실험 전 불소가 함유되지 않은 치약으로 양치질 후 타액을 채취하여 치태나 구강 내 잔존물에 의한 오염을 최소화 하였다.

불소 국소 도포 후 oral fluid 내의 불소농도는 도포한 불소제제의 농도, 도포 후 지난 시간, 도포방법, 불소의 잔류량에 영향을 줄 수 있는 구강 내 요소등이 관계 된다^{26,27)}. 본 실험에서 APF gel, 불소 바니쉬, 불소 테잎 도포 후 7시간까지 초기농도보다 높은 농도를 유지하였는데, 이는 세 가지 제제 모두 구강 내 불소농도를 상승시킬 수 있으며 치아우식예방효과가 있음을 간접적으로 보여준 것이다. 불소바니쉬 도포 후 타액 불소농도가 7시간 까지 가장 높았음은 불소바니쉬가 22,600ppm으로 다른 제제보다 높은 불소농도를 가졌기 때문일 것이다.

불소젤과 불소바니쉬 도포 후 타액 내 불소농도에 대한 문헌들을 살펴보면, Eakle 등²⁸⁾은 5% NaF varnish 도포 후 24시간까지 타액 내 불소농도가 증가되었고 도포 후 5분에 최대농

도는 $24.5 \pm 5.0\text{ppm}$ 이었음을 보고하였다. Twetman 등²⁹⁾은 불소농도가 다른 3가지 불소바니쉬를 비교하여 조사한 결과 6%, 2.26% 불소가 함유된 바니쉬에서 6시간동안 증가된 불소농도를 보였고 바니쉬의 불소농도와 타액 내 불소농도가 비례함을 보고하였다. 또한 그들의 연구에서 0.1% 불소바니쉬는 유의한 불소농도의 증가가 없었다. Zhang 등³⁰⁾도 불소바니쉬가 6시간까지 초기농도보다 높은 불소농도를 보였고 불소양치액보다 더 오랫동안 더 높은 불소농도가 유지되었다고 하였다. APF gel의 경우 박 등³¹⁾은 1.23% APF gel 도포 후 6시간까지 대조군보다 유의하게 높은 불소농도를 보였다고 보고하였고, Zero 등³⁵⁾은 1.1%의 중성 NaF gel 0.34 ml를 도포하고 비자극성 전타액내 불소농도를 조사하였는데 6시간 후 초기농도로 돌아왔다고 하였다. 본 연구에서는 7시간과 24시간 사이에 타액 내 불소농도가 측정되지 않아 정확히 초기농도로 돌아온 시간을 알 수는 없었으나 7시간까지 증가된 농도가 지속된 것은 이전의 연구결과와 어느 정도 비슷한 결과라고 생각된다.

본 연구에 사용된 불소제제는 APF gel의 경우 약 12.3 mg의 불소가 함유되어 있으며 불소바니쉬는 NaF 형태로 12.5 mg (F=6.25 mg), 불소테잎인 SCMC-T-5는 1 cm×1 cm 당 불소가 NaF 형태로 0.14~0.225 mg 함유되어 있다. 전 치아에 도포되는 불소량은 SCMC-T-5가 1.68~2.64 mg으로 1, 2군에 비해 훨씬 적다. 하지만 초기량이 매우 적었던 SCMC-T-5가 7시간까지 초기농도보다 높은 타액 내 불소농도를 유지했고 그 감소속도가 적었음(Fig. 5)은 새로운 불소전달 계로서 불소테잎의 가능성을 보여준 것으로 사료된다. 이는 불소가 치면에 오래 남아있었거나 불소테잎이 구강 내에 오래 잔존하여 불소를 유리하게 하였기 때문으로 생각된다. 이와 같은 저농도의 불소함량과 쉬운 도포방법을 고려한다면 향후 자기도포용 불소테잎의 개발도 가능할 것으로 생각된다.

구강액 내의 적은양의 불소가 치아우식예방에 효과가 있음이 밝혀진 후로 불소를 서서히 오랫동안 유리시키기 위한 연구도 그동안 많이 진행되었다. Toumba와 Curzon³²⁾은 녹는 glass에 불소를 결합시킨 slow-releasing device를 개발하여 구강 내에 부착하여 타액 내 불소농도를 조사한 결과 실험군에서 유의하게 높은 불소농도를 관찰하였다. 또한 Bottenberg 등³³⁾은 polyethylene glycol polymer를 이용하여 bioadhesive slow-release F tablet을 개발하여 연구한 결과 재래형의 불소정제보다 타액 내에서 더 오랜 시간 더 높은 농도의 불소를 유리한다고 하였다. 구강 내에서 지속적으로 약물을 유리할 수 있는 slow-release device는 불소제제 뿐 아니라 치주낭의 치료를 위한 항생제나 소염제로도 개발이 되고 있으며 치의학 영역에서 새로운 연구과제이다³⁴⁾.

SCMC-T-5의 기저재인 Carboxymethyl cellulose(CMC)는 수용성의 셀룰로오스로 인체안정성이 입증된 친수성 고분자제제이며 점막을 통한 약물 방출에 첨가되는 대표적인 기저제이다. CMC를 이용한 불소테잎은 치면 건조를 하지 않아도 타액의 존재 하에 잘 부착되며 도포 후 착색이 없고 끈적이는 느

깊이 없다. 또한 구강 내에서 생분해되는 장점을 가진다. 하지만 연조직에 부착성이 높고 테잎이 얇아 조작에 약간의 어려움이 있으므로 치면에 더 잘 도포되도록 테잎의 두께와 성질을 개선할 필요가 있다. 치면의 부착성 때문에 현재의 연구에서는 상악 순면에만 도포하였으나 불소테잎이 전체 치면에 부착되었다면 결과에 차이가 있을 것이다.

구강내에서 불소는 타액 내 뿐 아니라 치태, 연조직, 치면 등 여러 곳에 분포 할 수 있고 불균일한 분포를 보이므로³⁵⁾, 타액 내 불소의 농도만으로 제제의 효능을 평가하기는 어려울 것이다. 따라서 본 불소테잎(SCMC-T-5, Trial product, Korea)의 치아우식증 예방효과에 대한 심화연구를 위해서는 치면에 결합되는 불소의 양, 치태 내 불소농도, 구강 내 *S. mutans* 균의 변화 등에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

이 연구는 methylcellulose 기저재에 NaF를 분사하여 제작한 불소테잎(SCMC-T-5, Trial product, Korea)의 불소유리능력을 간접적으로 알아보기 위해 시행되었다. 피실험자의 구강에 APF gel(1군), 불소바니쉬(2군), 불소테잎(3군)을 도포하여 1시간, 3시간, 5시간, 7시간, 1일, 2일, 3일 후 타액 내 불소농도를 원심분리방법과 불소이온전극을 이용하여 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 비자극성 혼합타액 내 평균 불소농도는 평균 0.149 ± 0.040 ppm이었으며, 비자극성 타액분비율은 $0.38 \sim 0.49$ ml/min으로 각 군 간에 통계적 유의차는 없었다 ($p > 0.05$).
2. 도포 후 7시간까지는 모든 군에서 Baseline value보다 유의하게 높은 타액 내 불소농도를 보였다($p < 0.05$). 도포 1일, 2일, 3일 후에는 모든 군에서 Baseline value와 타액 내 불소농도 사이에 유의차가 없었다($p > 0.05$).
3. 도포 후 7시간까지는 모든 시간에서 2군, 1군, 3군의 순으로 높은 타액 내 평균 불소농도를 보였다.
4. 도포 후 1시간, 3시간에서 2군은 3군보다 유의하게 높은 불소농도를 보였고($p < 0.05$), 1군과 2군, 1군과 3군은 모든 시간에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

이상의 결과를 종합하여 보면 불소테잎은 구강 내에서 7시간까지 타액 내 불소농도를 높였으며, APF gel과는 유사한 정도의 결과를 보였다. 향후 불소테잎내 불소함량의 조정과 치면의 접착성을 개선하기 위한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

1. Cameron AC, Widmer RP : Handbook of Pediatric dentistry(2nd ed). Mosby Inc, 28-43, 2004.
2. Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW :

- Pediatric dentistry Infancy through adolescence(4th ed). Elsevier Saunders, St. Louis, 220-233, 2005.
3. 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.
4. Ten Cate JM, Duijsters PP : Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. Caries Res, 17:193-199, 1983.
5. Ten Cate JM, Duijsters PP : Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. II. Microradiographic data. Caries Res, 17:513-519, 1983.
6. Mellberg JR : Evaluation of topical fluoride preparations. J Dent Res, 69:771-779, 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. Oliveby A, Ekstrand J, Lagerlöf F : Effect of salivary flow rate on salivary fluoride clearance after use of a fluoride-containing chewing gum. Caries Res, 21:393-401, 1987.
9. Joyston-Bechal S, Duckworth R, Braden M : The mechanism of uptake of ^{18}F by enamel from sodium fluoride and acidulated phosphate fluoride solutions labelled with ^{18}F . Arch Oral Biol, 18:1077-1089, 1973.
10. Cobb HB, Rozier RG, Bawden JW : A clinical study of the caries preventive effects of an APF solution and APF thixotropic gel. Pediatr Dent, 2:263-266, 1980.
11. Yaffe, Zalkind M : The effect of topical application of fluoride on composite resin restoration. J Prosth Dent, 45:59-62, 1981
12. 최원혁, 김은정, 김현정 등 : APF gel이 심미수복재료의 표면에 미치는 영향. 대한소아치과학회지, 33:281-289, 2006.
13. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA : Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. J Am Dent Assoc, 131:589-596, 2000.
14. Saravana KR, Vijayalakshmi R : Nanotechnology in dentistry. Indian J Dent Res, 17:62-65, 2006.
15. Sun L, Chow LC : Preparation and properties of nano-sized calcium fluoride for dental applications. Dent Mater, 24:111-116, 2008.
16. Dawes C, Weatherell JA : Kinetics of fluoride in the

- oral fluids. *J Dent Res*, 69:638-644, 1990.
17. Page DJ : A study of effect of fluoride delivered from solution and dentifrices on enamel demineralization. *Caries Res*, 25:251-255, 1991.
 18. Gibbs CD, Atherton SE, Huntington E, et al. : Effect of low levels of fluoride on calcium uptake by lesions in human enamel. *Arch Oral Biol*, 40:879-881, 1995.
 19. Leverett DH, Proskin HM, Featherstone JD, et al. : Caries risk assessment in a longitudinal discrimination study. *J Dent Res*, 72:538-543, 1993.
 20. Leverett DH, Featherstone JD, Proskin HM, et al. : Caries risk assessment by a cross-sectional discrimination model. *J Dent Res*, 72:529-537, 1993.
 21. Jenkins GN, Edgar WM : Distribution and forms of fluoride in saliva and plaque. *Caries Res*, 11:226-242, 1977.
 22. Yao K, Gron P : Fluoride concentration in duct saliva and in whole saliva. *Caries Res*, 4:321-331, 1970.
 23. Duckworth RM, Morgan SN, Murray AM : Fluoride in saliva and plaque following use of fluoride-containing mouthwashes. *J Dent Res*, 66:1730-1734, 1987.
 24. Ten Bosch JJ, Booij M : A quantitative comparison of methods measuring fluoride in solutions or in enamel. *J Dent Res*, 71:945-948, 1992.
 25. 권호근, 김백일, 이영희 등 : 불소치약 사용 후 시간변화에 따른 구강 내 타액의 불소농도 변화에 관한 연구. *대한구강보건학회지*, 20:555-567, 1996.
 26. Aasenden R, Brudevold F, Richardson B : Clearance of fluoride from the mouth after topical treatment or the use of a fluoride mouthrinse. *Arch Oral Biol*, 13:625-636, 1968.
 27. Brunn C, Lambrou D, Larsen MJ, et al. : Fluoride human mixed saliva after different topical fluoride treatments and possible relation to caries inhibition. *Community Dent Oral Epidemiol*, 10:124-129, 1982.
 28. Eakle WS, Featherstone JD, Weintraub JA, et al. : Salivary fluoride levels following application of fluoride varnish or fluoride rinse. *Community Dent Oral Epidemiol*, 32:462-469, 2004.
 29. Twetman S, Sköld-Larsson K, Modéer T : Fluoride concentration in whole saliva and separate gland secretions after topical treatment with three different fluoride varnishes. *Acta Odontol Scand*, 57:263-266, 1999.
 30. Zhang XF, Chen X, Pan L : Fluoride concentration in saliva after use of fluoride varnish. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 12:241-243, 2003.
 31. 박수진, 김형두, 김종철 : 각종 불소치약 이후 시간변화에 따른 타액 내 불소농도 변화에 관한 연구. *대한소아치과학회지*, 26:262-274, 1999.
 32. Toumba KJ, Curzon ME : A clinical trial of a slow-releasing fluoride device on children. *Caries Res*, 39:195-200, 2005.
 33. Bottenberg P, Cleymaet R, de Muyenck C, et al. : Comparison of salivary fluoride concentrations after administration of a bioadhesive slow-release tablet and a conventional fluoride tablet. *J Pharm Pharmacol*, 44:684-686, 1992.
 34. Stenberg D, Friedman M : Development of sustained-release devices for modulation of dental plaque biofilm and treatment of oral infectious diseases. *Drug Develop Res*, 50:555-565, 2000.
 35. Zero DT, Raubertas RF, Pedersen AM, et al. : Studies of fluoride retention by oral soft tissues after the application of home-use topical fluorides. *J Dent Res*, 71:1546-1552, 1992.

Abstract

A CHANGE OF THE SALIVARY FLUORIDE CONCENTRATION AFTER FLUORIDE-CONTAINING TAPE APPLICATION

Seung-Hyo Park, Sang-Ho Lee, Nan-Young Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chosun University

The purpose of this study is to investigate the residual fluoride concentration of fluoride tape in oral cavity which made by spraying NaF on carboxymethylcellulose base. After 1, 3, 5, 7 hours and 1, 2, 3 days of applying APF gel(60seconds taste[®], 1.23% APF gel, Group I), Fluoride varnish(CavityShield[™], 5% NaF, Group II) and Fluoride tape(SCMC-T-5, 5% NaF, Trial product, Group III) in oral cavity of 27 healthy adults in their twenties, the result of fluoride concentration in unstimulated whole saliva which measured by using fluoride sensitive electrode made up to following conclusion.

1. Until 7 hours after application in every group, it showed significantly higher fluoride concentration in saliva than baseline value but at 1, 2, 3 days after application, there were no significant differences between measurements and baseline value($p>0.05$).
2. Until 7 hours after application at every time, mean fluoride concentration in saliva was higher in the order of Group II, I and III.
3. 1 hour and 3 hours after application, Group II revealed significantly higher fluoride concentration than Group III ($p<0.05$), but there were no significant differences between Group I and Group III in every time.

Key words : APF gel, Fluoride varnish, Fluoride tape, Unstimulated whole saliva