

불소투여 후 배출된 요내 불소농도 변화에 관한 연구

이보경 · 김태영 · 김종철

서울대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치의학연구소

국문초록

국소적으로 사용된 불소의 일부와 전신적으로 사용된 불소는 체내로 유입되어 우식을 예방하는 효과를 가진다. 그러나 적정 수준 이상의 불소가 체내로 유입되면 전신적으로 여러 가지 이상을 일으키는 급성, 만성 불소증과 치아불소증을 일으킬 수 있다. 따라서 최대한의 우식예방 효과를 가지며 부작용을 일으키지 않는 적절한 불소량을 아는 것은 매우 중요하다고 할 수 있다.

이러한 불소의 섭취량을 역추적 할 수 있는 가장 일반적인 방법으로는 체외로 배출되는 요내 불소농도를 측정하는 것을 들 수 있다. 따라서 불소투여 후 불소의 체내 잔류시간과 일별 요내 불소농도를 비교하고자, 7명의 성인 남자를 대상으로 서로 다른 용량의 불소보조제 - 대조군 : 불소를 복용하지 않은 군, 1군 : 불소 1mg 복용군, 2군 : 불소 2mg 복용군, 3군 : 불소 3mg 복용군, 4군 : 불소 4mg 복용군 - 를 복용시킨 후 시간변화에 따른 요내 불소농도를 HMDS를 이용한 확산법과 불소이온전극(Orion, 96-09, U.S.A.)을 사용하여 측정하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군 요내 불소농도의 평균값은 0.707ppm, 표준편차는 0.362ppm 이었다.
2. 불소투여 후 첫날 요내 불소농도는 4군(4.076ppm), 3군(2.400ppm), 2군(1.494ppm), 1군(0.362ppm) 순으로 높았다. 둘째날부터 1, 2, 3군에서는 대조군과 비교시 통계적 유의차를 보이지 않았으나 4군에서는 둘째날까지 대조군보다 유의성 있게 높았다(p<0.05).
3. 투여된 불소량의 증가에 따라 요내 불소농도도 증가되어 유지되었는데, 둘째날까지는 유의성 있게 높게 유지되었고 셋째날부터는 대조군과 통계적 유의차를 보이지 않았다.

주요어 : 요, 불소배출

1. 서 론

불소는 할로젠 원소 중 하나로 지구상에서 13번째로 많은 원소이다. 따라서 다양한 농도로 생물 또는 무생물에서 발견된다. 불소에 대한 치과영역에서의 관심은 반상치의 원인으로 불소가 대두된 이래 지속적으로 높아져 왔다¹⁾. 그 후 불소를 전신적으로 공급하기 위한 연구가 지속되었고 국소적으로 치아에만 영향을 줄 수 있는 불소공급방법이 계획되었다.

Pendrys²⁾는 식수불소화로 인한 불소의 효과는 원래 전신적인 효과를 노린 것이지만 일차적인 효과는 국소적인 효과이고, 반면에 학령기전 아동에서 삼켜진 불소치약은 전신적인 효과에 일조한다고 하였다. 현재 대부분의 국가에서 치아우식증 유행

율의 감소를 보이는 것은 이러한 전신적, 국소적인 불소사용의 결과이다³⁾. 이러한 우식예방효과는 법랑질의 재광화와 치태세균의 산 생성 억제에 주로 기인한다⁴⁾.

그러나 불소를 포함한 분진을 장기간 흡입하거나 적정 수준 이상의 불소를 장기간 복용한 경우 만성 불소증이 나타난다. 만성 불소증은 여러 장기에 손상을 주는 전신적 질환으로 원발성 위축성 비염, 인두염, 후두염, 만성 기관지염, 만성 피부염을 일으키고 전반적인 골경화증을 유발하며 지속성 심방성 저혈압과 독성간염을 일으킬 수 있다^{5,6)}. 또, 법랑질 형성단계에 과량의 불소가 유입되면 법랑질 기질의 석회화 장애로 인해 남겨진 유기물에 침착되어 치아 불소증을 일으키기도 한다. 최근들어 이러한 불소증의 유행율은 예전보다 높게 조사되고 있는 추세이

다⁷⁾. Horowitz⁸⁾는 심미적인 문제를 일으키는 불소증의 유병율과 심도가 증가하고 있다고 보고하였고, Leverett⁷⁾는 불소증의 유병율은 증가하였으나 그 심도에는 큰 변화가 없었다고 하였다. Pendrys와 Stamm⁹⁾은 비불화수 지역에서 최근 불소증 유병율은 Dean의 조사때에 비하여 10배나 증가한 반면 불화수 지역에서는 40% 정도의 증가에 그쳤다고 보고하였다. Horowitz¹⁰⁾는 불소증의 증가는 아동기에 삼켜진 불소치약과도 관련이 있다고 하였다.

한편, 1977년 Michigan 주에서 정전으로 인한 급수시설 이상으로 식수내에 불소가 과량으로 첨가되어 이 물을 마신 사람들이 오심과 구토증상을 보였다는 보고와 1978년 New Mexico의 급수시설 장치의 고장으로 인한 초등학교에서의 오심, 구토, 복통, 근육세동 등의 증상에 대한 보고는 많은 양의 불소를 일시에 복용했을 때 일어나는 급성 불소중독의 한 예이다⁵⁾.

이처럼 불소 자체가 치아우식증을 예방하는 탁월한 효능이 있음에도 불구하고 과량의 불소는 독으로 작용할 수 있다. 따라서 최대한의 우식예방효과를 가지며 불소증을 일으키지 않는 적절한 불소의 양을 아는 것은 매우 중요하다^{11,12)}. Whitford 등¹³⁾은 불소증을 일으키지 않는 안전한 불소섭취량의 기준치를 하루 0.75~1.0mg으로 조사하였다. 1986년 미국소아과학회에서는 치아불소증을 예방하기 위해 하루에 섭취하는 총 불소량은 0.10mg/kg를 넘지 않아야 한다고 규정하였고¹⁴⁾ Fejerskov 등¹⁵⁾은 훨씬 더 낮은 양인 0.03~0.04mg/kg/day를 안전한 불소섭취의 기준으로 보고하였다. 최근 Burt¹⁶⁾와 Ophaug 등¹⁷⁾의 보고에서는 안전한 불소섭취량을 0.05~0.07mg/kg/day로 규정하고 있다.

이러한 불소 섭취량을 역추적할 수 있는 방법으로는 혈장이나 체외로 배출되는 요내 불소농도를 측정하는 것이 대표적인데 인간을 대상으로 하는 실험에서는 채취 방법의 간편함과 여러번의 채취가 용이한 점 등으로 인해 배출되는 요내 불소농도를 측정하는 방법이 많이 사용되어져 왔다. 김¹⁸⁾은 상수도 불화지역과 비불화 지역의 소아와 성인의 요내 불소농도를 측정하여 식용수 불소농도와 배출되는 요내 불소량과의 상관관계를 보고하였고 Rugg-Gunn 등¹⁹⁾은 0.8~1.1ppm의 불화수를 공급받는 Sri-Lanka와 영국의 4세 어린이들에서 요를 채취하여 불소농도를 측정한 결과 Sri-Lanka에 거주하는 어린이들의 평균 요내 불소농도가 약간 높음을 보고하면서 이는 기온 차이에 의한 식수 섭취량의 차이와 식수 외의 다른 불소원에 의해 섭취된 불소량의 차이에 기인한다고 하였다. Heinze 등²⁰⁾은 브라질 내에서 관급수내 불소농도가 0.9ppm, 0.64ppm, 0.02ppm으로 각기 다른 세 지역에 거주하는 5~24세의 대상자들에서 요를 채취하여 농도를 측정한 결과 요내 불소농도의 평균은 각각 1.31ppm, 0.88ppm, 0.39ppm이었다고 보고하였다. 또 Freseniuse 등²¹⁾은 20명의 실험대상자들에게 10주동안 불소가 거의 없는 물, 0.5ppm의 불소가 포함된 물, 11ppm의 불소가 포함된 물 세 종류를 하루 0.7l 씩 공급한 후 요내 불소농도를 측정한 결과 식수를 통한 불소섭취와 요를 통한 불소의 제거

사이에 강한 상관관계가 있었다고 하였다. 이처럼 그 동안의 불소대사에 관한 연구는 서로 다른 두 지역에 거주하는 대상자의 평균 요내 불소이온농도를 비교하거나¹⁸⁻²⁰⁾ 서로 다른 대상자에게 서로 다른 양의 불소를 투여한 후 요내 불소 배출량을 비교²¹⁾하는 방향으로 주로 이루어졌다. 이에 저자는 같은 실험대상에게 알고있는 양의 불소를 복용시킨 후 시간변화에 따른 요내 불소농도를 측정하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상의 선정

불소 대사에 영향을 주는 당뇨, Rickets, Acidosis 등의 전신 질환이 없고 불소배출에 영향을 주는 어떠한 투약도 없으며 구강위생상태가 양호한 만 24~26세의 건강한 남자 7명을 실험대상으로 하였다. 이들은 모두 상수도 비불화지역에 거주하며 불소치약을 제외한 어떠한 불소보조제도 사용하고 있지 않았다.

2. 연구재료

불소원으로 약제 1정당 2.2mg의 불화나트륨 속에 1mg의 불소를 포함하고 있는 플루덴주정(동신제약)을 사용하였다.

3. 연구방법

1) 연구대상자들에게 실험시작 일주일 전부터 식이는 평소에 하던대로 하되 조개류등 불소함량이 높은 식품의 섭취를 금하고 홍차, 녹차 등의 차종류를 먹지 않고 불소정제 복용시 우유와 함께 복용하지 않으며 같은 불소치약으로 하루 3회 양치하도록 사전에 교육을 실시하였다.

2) 실험군 설정

- (1) 대조군-실험대상자들에게서 7일간 매일 아침 첫 요를 채취하여 불소농도를 측정하여 대조군으로 삼았다.
- (2) 제1군-전날밤 취침 전에 실험약 1정(0.014mg/kg)을 천천히 씹어먹도록 한 후 그 다음날부터 아침 첫 요를 채취하여 불소농도를 측정하여 대조군 평균 농도에 도달한 3일후까지 측정하였다.
- (3) 제2군-실험약 2정(0.029mg/kg)을 복용시킨 후 1군과 동일한 방법으로 요내 불소농도를 측정하였다.
- (4) 제3군-실험약 3정(0.043mg/kg)을 복용시킨 후 1군과 동일한 방법으로 요내 불소농도를 측정하였다.
- (5) 제4군-실험약 4정(0.057mg/kg)을 복용시킨 후 1군과 동일한 방법으로 요내 불소농도를 측정하였다.

3) 채취된 요는 Whitford에 의해 변형된 HMDS (hexamethyldisiloxane)를 이용한 확산방법에 따라 처리하였고 다음

과 같이 분석하였다. 시료 1ml와 DDW 2ml를 nonwetable polystyrene petridish에 넣은 뒤 petridish 뚜껑의 안쪽 가장 자리에 바셀린을 이장하여 밀폐시킬 준비를 한다. 전기인두로 1~2mm의 구멍을 만든 뚜껑의 내면에 0.05N NaOH 50 μ 를 6 개의 분리된 방울로 놓이게 한 후 뚜껑을 덮는다. 미리 만들어 둔 HMDS로 포화된 3N H₂SO₄ 1ml를 이 구멍을 통해 넣은 뒤 즉시 바셀린으로 구멍을 막는다. 밀폐된 petridish를 천천히 원을 그리듯이 움직여 용액이 잘 섞이도록 하며 실온에서 12~16시간 확산시킨다. 확산시킨 뒤 petridish 뚜껑을 분리하여 6 개의 방울에 0.15N의 acetic acid 25 μ 를 첨가하고 여기에 DDW를 합쳐 총 100 μ 가 되도록 한 뒤 이것을 pH/Ion/Conductivity Meter(Model 50, Fisher Scientific, U.S.A.)와 불소이온전극(Orion, 96-09, U.S.A.)으로 mV를 측정하고 표준화된 curve를 이용하여 ppm으로 환산한다.

4) 표준용액의 제조 및 표준곡선 측정

100ppm 불소표준용액을 희석하여 10, 5, 2, 1, 0.5, 0.1, 0.05, 0.01ppm의 불소용액을 제작한 뒤 표본과 동일하게 처리하여 불소이온전극하에서 표준곡선을 그린다(F concentration vs mV).

5) 불소농도의 계측은 3회씩 반복측정하여 평균값을 택하였고 통계는 SPSS/PC 컴퓨터 통계프로그램을 이용하여 처리하였다.

Ⅲ. 연구성적

1. 대조군의 요내 불소농도

평균값은 0.707ppm이고 표준편차는 0.362ppm이었다.

2. 불소투여 후 요내 평균 불소농도의 변화

요내 불소농도는 불소투여 후 첫날 1군에서 1.051 ppm, 2군에서 1.494ppm, 3군에서 2.400ppm, 4군에서 4.076ppm이었다. 둘째날부터 1, 2, 3 군에서는 대조군과 비교시 통계적 유의차를 보이지 않았으나, 4군에서는 1.796ppm으로 대조군과 비교시 통계적 유의차를 보였다(p<0.05). 그러나 셋째날 이후부터 모든 군의 요내 불소농도는 대조군과 통계적 유의차를 보이지 않았다.

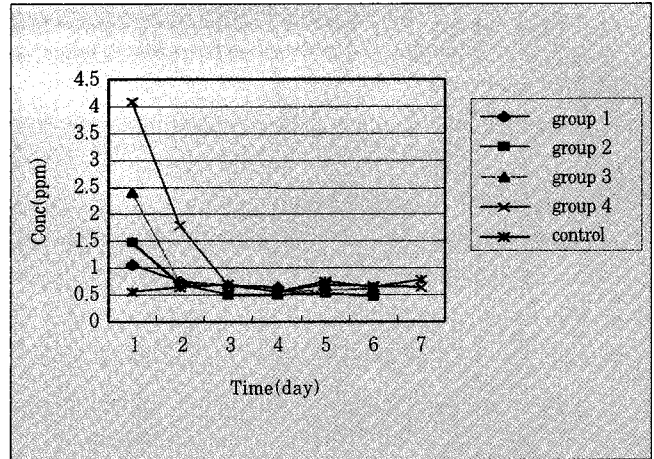


Fig. 1. Fluoride concentration(ppm) of urine after different doses of fluoride administration

3. 요내 불소농도 증가의 지속정도

불소투여 후 요내에서 검출되는 불소농도 증가의 지속정도를 알아보기 위해 Pearson 상관계수를 구하였다. 첫날의 상관계수는 0.740으로 대조군보다 유의성 있게 높았고(p<0.01) 둘째날의 상관계수는 0.478로 약간의 유의차를 보였으나(p<0.05) 셋째날 부터는 대조군과 통계적 유의차를 보이지 않았다.

Ⅳ. 총괄 및 고안

불소의 이용방법은 크게 두가지로 나눌 수 있다. 불소의 국소적 이용은 구강내에만 불소가 적용되어 타액, 치태, 구강점막에 불소가 남아있도록 하는 것이고 불소의 전신적 이용은 불소가 섭취되거나 대기중에서 호흡기로 들어와 장이나 폐로 흡수되어 혈장과 타액을 통해 구강내로 도달하게 하는 것이다²²⁾. 그러나 국소적인 목적으로 이용된 불소가 전신적으로 영향을 주기도 한다. Ekstrand와 Koch²³⁾의 실험에서 5ml의 1.23% APF를 개인 tray를 이용하여 성인의 구강내에 4분간 적용시킨 후의 혈장내 불소농도는 적용 30분 후 거의 50배에 이르렀고 14시간 후에도 안정기 농도의 10배에 달했다. LeCompte와 Whitford²⁴⁾는 아동에서 APF 적용후 요내 불소농도와 불소의 배출속도가 10~20배까지 증가됨을 보고하면서 이러한 높은 불소잔류량으로 보아 일반적인 구강내 불소적용 후에도 전신적으로 불소농도가 증가한다고 하였다. Hock 등²⁵⁾은 개에게 연하를 방지하기 위해 전신마취하에서 치은점막에 6분간 불소를 적용시킨 후 4분후에 혈액 내에서 적용시킨 불소량의 0.02~

Table 1. Fluoride concentration(ppm) of urine after different doses of fluoride administration

	day 1	day 2	day 3	day 4	day 5	day 6	day 7
group 1	1.051	0.760	0.664	0.631			
group 2	1.494	0.711	0.500	0.506	0.524	0.480	
group 3	2.400	0.747	0.663	0.551	0.600	0.613	
group 4	4.076	1.796	0.690	0.550	0.714	0.660	0.629
control	0.569	0.643	0.686	0.556	0.751	0.634	0.777

0.05%를, 요내에서 6시간 까지 0.02~0.06%의 불소를 검출하여 치은으로 흡수되는 불소량이 8.8%에 이른다고 하였고, Whitford와 Ekstrand²⁶⁾는 일반적인 alginate 인상채득 2시간 후 혈장내 불소농도는 평균 2.6배, 요내 불소농도는 평균 2.9배 증가하였다고 보고하여 국소적인 목적으로 사용된 불소도 전신적으로 흡수됨을 증명하였다.

불소가 전신적으로 유입되는 경로로는 상수도나 학교급수의 불소화, 불소보조제, 식품첨가물, 의도되지 않은 불소의 섭취(식이중의 불소나 삼켜진 불소치약 등) 등이 있다^{2,22)}. 체내에 들어와 혈장내로 유입된 불소는 대변, 땀으로의 배출도 가능하며 다른 경조직이나 연조직에도 일부 침착되나 대부분은 골에 침착되거나 요로 배출된다²⁷⁾.

이처럼 체내에 유입된 불소의 주 제거기전은 요를 통해서이다. McClure와 Kinser²⁸⁾는 식수내 불소농도가 0.5에서 5.1ppm에 이르는 지역에 살고 있는 1,900명의 젊은 남성에서 요내 불소농도를 측정하였는데 흡수된 불소의 약 20%는 일반적으로 3시간 후에 요로 배출된다고 하였다. Marthaler 등²⁹⁾과 Whitford³⁰⁾는 평상시 매일 섭취하는 불소량 중 요로 배출되는 양의 비율이 약 50%라고 하였다. 또 어떤 대사환경에서 이루어진 몇몇 약역학적 실험에서 이 비율은 41~47%였다^{31,32)}. 나이가 어릴수록 불소의 요 배출비율(FUEF : fractional urinary excretion of fluoride)은 낮아진다^{6,27)}. Ekstrand 등³³⁾은 1.2~13.7개월의 신생아에서 불소의 요 배출비율은 평균 17%라고 보고하였고 Villa 등³⁴⁾은 3~5세에서 불소의 요 배출비율은 약 30%라고 하였다.

몇몇 연구에서 요내 불소이온농도와 불소노출량 사이에 상관관계가 있음이 보고되었다. Hodge와 Smith³⁵⁾는 알루미늄 용접공의 불소노출량을 측정하기 위한 지표로 요내 불소농도를 사용하였고 Collins와 Segreto³⁶⁾는 수돗물 내 불소의 적정농도와 요내 불소농도의 관계를 측정하여 수돗물 내 불소농도가 0.5mg/L 이상일 때 두 값이 확실한 유사성을 보인다고 하였다. Alacam 등³⁷⁾은 불소유리 상교정장치의 영향에 대한 실험에서 요내 불소농도의 유의성 있는 증가가 없었다고 하면서 이는 전신적 불소농도 증가 없이 불소유리 상교정장치를 사용할 수 있다는 증거라고 주장하였다. 좀 더 최근에는 요내 불소 배출을 측정하는 것이 불화수나 불화염을 먹는 아동의 불소 섭취량을 측정하는 적절한 방법으로 생각되었다²⁹⁾. 이처럼 불소의 요 배출속도는 현재 몇몇 불소화사업을 평가하기 위해 사용되고 있다³⁸⁾.

혈액, 타액, 우유, 요, 식물추출물, 조직추출물 등 biological fluid 내 불소를 측정하는 방법으로는 fluoride electrode, hanging-drop fluoride electrode, spectrophotometry 등이 있는데³⁹⁾ 이중 Frant와 Ross에 의해 고안된 불소이온전극을 이용하는 방법이 그 간편성과 정확성에 의해 널리 사용되고 있으며⁴⁰⁾ 이렇게 불소이온전극에서 얻어진 요내 불소농도의 측정치는 conventional ashing, distillation colorimetric method 와 그 값이 유사하다⁴¹⁾. 이번 실험에서 비불화지역의 요내 평균

불소농도와 같이 비교적 낮은 농도의 불소를 측정하기 위해 HMDS 확산법을 사용하였다. 선택적 확산으로 요내 미생물과 여러 유기물에 의한 방해로 제거하였고⁴²⁾, 불소이온전극의 측정 한계인 10⁻⁶M 보다 높은 농도로 농축시켜 그 정확성을 증가시켰다⁴³⁾.

이번 실험에서는 아침 첫 요를 사용하였다. Dooland와 Wylie⁴⁴⁾는 불소치약 사용후 취학전 아동의 요내 불소농도에 관한 연구에서 아침 첫 요를 채취하여 저녁 식사후 사용된 불소치약에서 삼켜진 불소의 흡수와 제거를 설명하였다. Van de Putte 등⁴⁵⁾은 성인에서 아침 첫 요가 24시간 sample을 대신하는 것이 훨씬 합리적이며 믿을만한 실험결과를 가지고 온다고 주장하였다. Ekstrand와 Ehrnebo⁴⁶⁾는 공복상태에서 불소섭취 시 그 생체이용율이 거의 100%에 달하고 같은 조건의 칼슘이 풍부한 식이와 같이 복용시 70~60%로 감소한다고 하였다. 또 불소의 체내 이용율을 측정하는 다른 실험에서도 공복상태일 경우 그 생체이용율이 거의 100%였다^{34,47)}. 이번 실험에서도 불소투여는 취침전에 이루어졌으므로 그 이용율이 거의 100%라고 볼 수 있으며, Wespi와 Burgi⁴⁸⁾의 연구에서 불화염 복용 2~4 시간 후에 요내 불소농도가 최고에 달한다고 한 것에서 이번 실험의 아침 첫 요 채취는 특히 불소복용 후 첫날의 측정치에서 더욱 의미가 있다고 하겠다.

이번 실험에서 측정된 불소투여 전 요내 불소이온농도는 평균 0.707ppm이고 표준편차는 0.362이었다. 이는 김¹⁸⁾이 조사한 관급수 비불화도시 성인의 요내 평균 불소농도인 0.55ppm 보다 약간 높은 값이다. Czarnowski 등⁴⁹⁾은 식수내 불소농도가 0.3~1.2ppm인 지역을 조사한 결과 요내 불소농도는 0.10~2.67ppm으로 식수내 불소농도와 요내 불소농도 사이에 확실한 상관관계는 보이지 않으며 이는 요내 불소농도가 식수내 불소 뿐 아니라 공기중에서 흡입하는 불소와 식이내 불소에 의해서도 좌우되기 때문이라고 하였다. Shannon과 Sanders⁵⁰⁾도 식수내 불소농도가 낮은 지역에서는 요내 불소농도와 큰 상관관계가 없다고 밝히며 6~9세 아동에서 0.06~1.12ppm의 요내 불소농도를 보고하였다. Collins와 Segreto³⁶⁾의 연구에서는 식수내 불소농도가 0.2ppm인 지역에서 요내 불소농도는 평균 0.52~0.58ppm, 0.6~0.9ppm인 지역에서는 0.91~1.35ppm, 1.7~2.3ppm인 지역에서는 1.96~2.22ppm, 3.4ppm인 지역에서는 4.41ppm이었다고 하며 식수내 불소농도와 요내 불소농도 사이의 상관관계가 있음을 보였다. 이번 실험에서도 불소량 증가에 따라 첫날 요내 불소농도는 뚜렷한 증가를 보였으나 모든 측정치간에 통계적으로 유의성이 있는 차이를 보이지는 못하였다. 그러나 증가된 요내 불소농도가 어느 정도까지는 증가된 지속시간을 보이는 것과 종합해 볼 때 요내 불소농도를 섭취된 불소량의 지표로 삼을 수 있다고 하겠다.

체내에 흡수된 불소는 대개 경조직에 저장되거나 요, 대변, 땀으로 배출되어 빠른 속도로 다시 평형에 이르게 된다. 일반적인 상황에서 10% 정도의 불소가 대변으로 배출되고 땀으로 배출되는 양은 매우 다양하여 10% 미만에서부터 50% 정도까지

도 보고되고 있다⁵⁾. 또, 요를 통하여 배출되기 전 신장에서는 불소의 재흡수가 일어나는데 이는 요의 pH 상태에 따라 많은 영향을 받는다. 이러한 요의 pH 상태는 식이의 구성성분(채식, 육식), 거주 지역의 고도, 요의 pH에 변화를 가져올 수 있는 수종의 질병(당뇨, 천식, rickets, acidosis, 만성 폐쇄성 폐질환 등)에 의해 결정되므로 이러한 요인들이 신장에서의 불소배출을 좌우할 수 있다⁹⁾. 따라서 이러한 조건들을 고려한 추가적인 연구가 불소의 전신적인 영향을 가늠하는데 도움을 줄 것이다.

V. 결 론

불소투여 후 불소의 체내 잔류시간과 일별 요내 불소농도를 비교하고자 7명의 성인 남자를 대상으로 서로 다른 용량의 불소보조제 - 대조군 : 불소를 복용하지 않은 군, 1군 : 불소 1mg 복용군, 2군 : 불소 2mg 복용군, 3군 : 불소 3mg 복용군, 4군 : 불소 4mg 복용군-를 복용시킨 후 시간변화에 따른 요내 불소농도를 HMDS를 이용한 확산법과 불소이온전극(Orion, 96-09, U.S.A.)을 사용하여 측정하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군 요내 불소농도의 평균값은 0.707ppm, 표준편차는 0.362ppm 이었다.
2. 불소투여 후 첫날 요내불소농도는 4군(4.076 ppm), 3군(2.400ppm), 2군(1.494ppm), 1군(1.051ppm)의 순으로 높았고 둘째날부터 1, 2, 3군에서는 대조군과 비교시 통계적 유의차를 보이지 않았으나 4군에서는 둘째날까지 대조군과 비교시 유의차성 있게 높았다(p<0.05).
3. 투여된 불소량의 증가에 따라 요내 불소농도도 증가되어 유지되었는데 둘째날까지는 유의성있게 높게 유지되었고 셋째날부터는 대조군과 통계적 유의차를 보이지 않았다.

참고문헌

1. Murray JJ : A history of water fluoridation. Br Dent J 17:347-350, 1973.
2. Pendrys DG : Some perspectives on the appropriate uses of fluoride for the 1990s and beyond. J Public Health Dent 51:53-55, 1991.
3. Ekstrand J, Koch G, Petersson LG : Plasma fluoride concentrations in pre-school children after ingestion of fluoride tablets and toothpaste. Caries Res 17:379-384, 1983.
4. De Paota PF : The use of topical and systemic fluoride in the present era. J Public Health Dent 51:48-52, 1991.
5. Dept. of Preventive and Community Dentistry : Fluoride metabolism. Indiana University Press, USA, 1992.

6. Whitford GM : The metabolism and toxicity of fluoride(2nd ed.). Karger, Switzerland, 1996.
7. Leverett D : Prevalence of dental fluorosis in fluoridated and non-fluoridated communities. J Public Health Dent 46:184-187, 1986.
8. Horowitz HS : Appropriate uses of fluoride. J Public Health Dent 51:20-22, 1991.
9. Pendrys DG, Stamm JW : Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. J Dent Res 69(Spec Iss):529-538, 1990.
10. Horowitz HS : Appropriate uses of fluoride: considerations for the '90s summary. J Public Health Dent 51:60-63, 1991.
11. Rojas-Sanchez F, Kelly SA, Drake KM et al. : Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study. Community Dent Oral Epidemiol 27:288-297, 1999.
12. Pendrys DG, Stamm JW : Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. J Dent Res 69(Spec Iss):529-538, 1990.
13. Whitford GM, Allmann DW, Shahed AR : Topical fluorides: Effects on physiologic and biological processes. J Dent Res 66(5):1072-1078, 1987.
14. Council on Nutrition : Fluoride supplementation. Pediatrics 77:758-761, 1986.
15. Fejerskov O, Stephen KW, Richards A, Speirs R : Combined effect of systemic and topical fluoride treatments on human deciduous teeth - case studies. Caries Res 21:452-459, 1987.
16. Burt BA : The changing patterns of systemic fluoride intake. J Dent Res 71(Spec Iss):1228-1237, 1992.
17. Ophaug RH, Singer L, Harland BF : Estimated fluoride intake of average two-year-old children in four dietary regions of the united states. J Dent Res 59(9):777-781, 1980.
18. 김윤관 : 한국사람의 매일경노배설불소량에 관한 연구. 서울대학교 대학원 치의학과 석사 학위논문, 1999.
19. Rugg-Gunn AJ, Nunn JH, Ekanayake L et al. : Urinary fluoride excretion in 4-year-old children in Sri Lanka and England. Caries Res 27:478-483, 1993.
20. Heintze SD, Bastos JRM, Bastos R: Urinary fluoride levels and prevalence of dental fluorosis in three Brazilian cities with different fluoride concentrations in the drinking water. Community Dent Oral

- Epidemiol 26:316-323, 1998.
21. Fresenius W, Schneider W, Roder R : Investigations on the elimination of fluoride in urine after drinking waters containing different quantities of fluoride. *Z Lebensm Unters Forsch* 169(2):106-110, 1979.
 22. Leverett DH : Appropriate uses of systemic fluoride: considerations for the '90s. *J Public Health Dent* 51:42-47, 1991.
 23. Ekstrand J, Koch G : Systemic fluoride absorption following fluoride gel application. *J Dent Res* 59(6):1067, 1980.
 24. LeCompte EJ, Whitford GM : Pharmacokinetics of fluoride from APF gel and fluoride tablets in children. *J Dent Res* 61(3):469-472, 1982.
 25. Hock J, Gerber C, Rheaume M, Hellden L : Blood and urine fluoride concentrations associated with topical fluoride applications on dog gingiva. *J Dent Res* 60(8):1427-1431, 1981.
 26. Whitford GM, Ekstrand J : Systemic absorption of fluoride from alginate impression material in humans. *J Dent Res* 59(5):782-785, 1980.
 27. Whitford GM : The physiological and toxicological characteristics of fluoride. *J Dent Res* 69(Spec iss):539-549, 1990.
 28. McClure RT, Kinser CA : Fluoride domestic waters and systemic effects. II. Fluoride content of urine in relation to fluoride content in drinking water. *Pub Health Rep* 59:1575, 1944. cited from Collins EM, Segreto VA: Urinary fluoride levels of children in communities with naturally occurring fluoride in the drinking water. *J Dentistry for Children* 51(5):352-355, 1984.
 29. Marthaler TM, Steiner M, Menghini G, Crousaz PDe : Urinary fluoride excretion in children with low fluoride intake or consuming fluoridated salt. *Caries Res* 29:26-34, 1995.
 30. Whitford GM : Metabolism of fluoride. *J Dent Res* 69(Spec Iss):556-558, 1990.
 31. Ekstrand J, Spak CJ, Ehrnebo M : Renal clearance of fluoride in a steady state condition in man: Influence of urinary flow and pH changes by diet. *Acta Pharmacol Toxicol* 50:321-325, 1982.
 32. Ekstrand J, Ehrnebo M, Boreus LO : Fluoride bioavailability after intravenous and oral administration: Importance of renal clearance and urine flow. *Clin Pharmacol Ther* 23(3):329-337, 1978.
 33. Ekstrand J, Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE : Fluoride pharmacokinetics in infancy. *Ped Research* 35(2):157-163, 1994.
 34. Villa A, Salazar G, Anabalon M, Cabezas L : Estimation of the fraction of an ingested dose of fluoride excreted through urine in pre-school children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 27:305-312, 1999.
 35. Hodge HC, Smith FA : Occupational fluoride exposure. *J Occup Med* 19(1):12-39, 1977.
 36. Collins EM, Segreto VA : Urinary fluoride levels of children in communities with naturally occurring fluoride in the drinking water. *J Dentistry for Children* 51(5):352-355, 1984.
 37. Alacam A, Ulusu T, Bodur H et al. : Salivary and urinary fluoride levels after 1-month use of fluoride-releasing removable appliances. *Caries Res* 30:200-203, 1996.
 38. Ketley CE, Lennon MA : Fluoride intake from all sources and urinary fluoridated school milk. *Caries Res* 31:302-303, 1997.
 39. Venkateswarlu P : Evaluation of analytical methods for fluoride in biological and related materials. *J Dent Res* 69(Spec Iss):514-521, 1990.
 40. Edelstein BL, Cottrel D, O' Sullivan D, Tinanoff N : Comparison of colorimeter and electrode analysis of water fluoride. *Pediatric Dentistry* 14(1):47-49, 1992.
 41. Weinberger SJ, Johnston DW, Wright GZ : A comparison of two systems for measuring water fluoride ion level. *Clin Prev Dent* 11(5):19-22, 1989.
 42. Zero DT, Raubertas RJ, Fu J et al. : Fluoride concentrations in plaque, whole saliva after application of home-use topical fluoride. *J Dent Res* 71(11):1768-1775, 1992.
 43. Fry BW, Taves DR : Serum fluoride analysis with the fluoride electrode. *J Lab Clin Med* 75(6):1020-1025, 1970.
 44. Dooland MB, Wylie A : Urinary fluoride levels in pre-school children in relation to the use of fluoride toothpaste. *Australian Dent J* 33(2):101-103, 1988.
 45. Vandeputte M, De Cook J, Dryon L et al. : A Contribution to the study of fluoride excretion. *Clin Chim Acta* 75(2):205-212, 1977.
 46. Ekstrand J, Ehrnebo M : Influence of milk products on fluoride bioavailability in man. *Eur J Clin Pharmacol* 16(3):211-215, 1979.
 47. Ekstrand J, Spak CJ, Vogel G : Pharmacokinetics of

- fluoride in man and its clinical relevance. *J Dent Res* 69(Spec Iss):550-555, 1990.
48. Wespi HJ, Burgi W : Salt-fluoridation and urinary fluoride excretion. *Caries Res* 5:89-95, 1971.
49. Czarnowski W, Wrzesniowska K, Krechniak J : Fluoride in drinking water and human urine in northern and central Poland. *Sci Total Environ* 191(1-2):177-184, 1996.
50. Shannon IL, Sanders DM : Urinary fluoride concentration in 6-to 9-year-old children drinking water with a very low fluoride level. *Caries Res* 13:18-22, 1979.
51. Dooland MB, Carr SM : Urinary fluoride levels in South Australian pre-school children in summer and winter. *Aust Dent J* 30(6):410-413, 1985.

Abstract

**FLUORIDE CONCENTRATION IN URINE
EXCRETED AFTER FLUORIDE ADMINISTRATION**

Bo-Kyung Lee, D.D.S., Tae-Young Kim, M.S.D., Ph.D., Chong-Chul Kim, M.S.D., Ph.D.

Department of Pediatric Dentistry and Dental Research Institute, College of Dentistry, Seoul National University

Part of the locally applied, as well as the systemic applied, fluoride is absorbed into the body to aid in the prevention of caries. However, beyond a certain level, systemic distribution of fluoride can cause chronic fluorosis with attending systemic symptoms and dental fluorosis. Thus it is vital to determine the level of fluoride with minimal side effects which will provide optimal caries prevention.

A commonly utilized method of regressively determining fluoride intake is to measure the fluoride concentration of excreted urine. Thus, the aim of this study was to determine the clearance time and concentration of fluoride in urine after administration of various doses of fluoride using HMDS-diffusion technique and fluoride ion electrode(Orion, 96-09, U.S.A.). Urine samples were collected in 7 adult subjects every morning after administration of fluoride supplements such as no fluoride(control group), 1mg fluoride(group 1), 2mg fluoride(group 2), 3mg fluoride(group 3), 4mg fluoride(group 4).

The obtained results were as follows :

1. Mean urinary fluoride concentration of control group was 0.707 ± 0.362 ppm.
2. Fluoride levels followed as group 4(4.076ppm), group 3(2.400ppm), group 2(1.494ppm), group 1(1.051ppm) at day 1 after fluoride administration. There were no statistical differences between the urinary fluoride concentration of group 1, 2, 3 and control group after day 2, but there was statistical difference between group 4 and control group at day 2($p < 0.05$).
3. Urinary fluoride concentration increased and plateaued according to increasing fluoride dosage. The increased concentration remained significantly higher till day 2, but after day 3, there was no significant difference compared to the control.

Key Words : Urine, Fluoride excretion