

CPP-ACP제제를 이용한 법랑질 초기 우식증의 재광화 치험례

강지선 · 이상호 · 이난영

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

치아우식증은 치아의 탈회와 재광화가 반복하여 일어나는 동적인 과정으로, 탈회 및 재광화의 속도에 따라 우식이 정지되거나 악화된다. 재광화를 유도하기 위해 불소 제제가 흔히 사용되고 있으나, 개인마다 salivary flow rate이나 타액 내 이온 함량 및 타액의 pH 등에 따라 그 효과가 제한될 수 있다. 또한 소아 환자의 경우 과량 섭취로 인한 독성 우려도 배제할 수 없다.

최근 CPP-ACP(Casein Phosphopeptides-Amorphous Calcium Phosphate) 제제를 이용하여 탈회된 법랑질의 재광화를 유도하는 술식이 보고되고 있는 바, 본 증례에서는 법랑질 초기 우식증을 가진 환아에게 국내에서 시판중인 CPP-ACP 제제인 Tooth Mousse를 적용하였다. 제제의 효과를 높이기 위하여 치아미백술 시행시와 동일한 방법으로 제작된 customized tray를 사용하여 매일 도포하도록 하였다.

주기적인 관찰 결과 추가적인 우식의 진행 없이 시술 전과 비교하여 법랑질 병소의 크기가 감소한 양상이 관찰되었다. 발육 장애 증례나 만성적 우식증의 경우에는 그 효과가 크지 않았으나 경도 및 중등도의 초기 우식증을 가진 소아 환아에게 CPP-ACP 제제를 6주간 적용한 결과 치아 삭제 등의 시술 없이 본래 법랑질 밀도를 회복할 수 있었으며 주기적인 점검과 구강위생 교육을 통해 구강 관리 능력을 향상시킬 수 있었다.

주요어 : CPP-ACP, 초기 우식증, 재광화

I. 서 론

치아의 표면에서는 끊임없이 탈회와 재광화 과정이 반복적으로 발생되며 탈회와 재광화의 균형이 적절할 때 치면이 건전하게 유지될 수 있다. 그러나 어떤 이유에서든 탈회의 속도가 재광화의 속도보다 빠르면 우식이 진행된다. 탈회란 치태 내의 산에 의해 법랑질, 상아질, 백악질 등을 이루는 칼슘, 인, 수산화기 결합이 용해되는 것이다. 한편 재광화를 위해서는 소실되거나

손상된 rod를 재구축하기 위해서 동일한 이온을 필요로 하며, 이 때 불소와 같은 촉매제가 존재하면 유리하다. Ten Cate는 이를 비수복적인 회복이라고 하였다¹⁾.

“White spot”으로 알려진 초기 법랑질 우식 병소는 우식 와동이 형성되기 전 단계의 백반상 법랑질 탈회 현상을 나타내며^{2,3)} 임상적으로 식별이 용이하지 않아 흔히 방치되어 보다 깊은 우식 병소로 발전하게 된다. 그러나 이러한 초기 법랑질 우식은 적절한 환경이 조성된다면 수복 시술 없이 재광화가 가능하므로 이 시기에 병소를 발견하고 적절한 처치를 시행하는 것이 매우 중요하다⁴⁾.

초기 우식증의 재광화 및 치아 우식증의 예방에 가장 대표적으로 사용되는 제제는 불소이다. 그러나 소아 환자에 대한 전문가 불소 도포는 행동조절에 어려움이 있는 경우 반복 시행하기

교신저자 : 이 난 영

광주광역시 동구 서석동 375번지
조선대학교 치과대학 소아치과학교실
Tel: 062-220-3860
E-mail: nandent@chosun.ac.kr

어렵고, 전신적으로 복용할 수 있는 불소 제제도 상품화되어 있으나 과량 복용으로 인한 독성 등의 우려가 있어 그 처방에 주의를 기해야 한다. 불소 양치 용액의 경우에도 양치액을 뱉어낼 수 없는 소아에서는 그 사용이 제한적이다.

불소의 재광화 원리는 치아 표면 아파타이트의 탈회를 방지하며 타액 내 칼슘과 인산을 치아에 침착시켜 재광화를 촉진하는 것으로 알려져 있으나, 타액 내 이온은 불용성이므로 그 효과에 한계가 있다. 또한 법랑질의 다공성 정도에 따라 불완전한 재광화 효과를 보이며 표층만을 재광화 시키는 경향이 있을 뿐만 아니라⁵⁾, 과다 섭취시에는 독성이 발생할 수 있으므로 소아 환자에서는 그 사용이 제한적일 수밖에 없다.

한편, 최근 상품화된 제제 중 우유 단백질 casein에서 추출한 CPP-ACP(Casein Phosphopeptides-Amorphous Calcium Phosphate)를 주성분으로 한 제품이 탈회 병소의 재광화 등에 효과적인 것으로 알려졌다. 이는 타액 내 이온을 이용하는 불소와는 달리 제제 자체에 재광화 필수 이온이 충분히 포함되어 있어 재광화에 더욱 유리하며, 소아가 삼켜도 인체에 무해하고 연고처럼 쉽게 도포하는 방법으로 가정에서도 손쉽게 구강관리가 가능하다는 장점을 갖는다.

본 증례들은 CPP-ACP 제제를 이용한 초기 우식 병소의 재광화 치료를 시행하여 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증례 보고

(증례 1)

7세 10개월의 남아가 전반적인 우식 치료와 상악 전치부의 국소적인 백색 반점을 주 소로 내원하였다. 주로 전치부에 산재된 다수의 병소가 존재하여 심미적으로 문제가 되었다. 상악 우측 측절치의 선명한 백색 병소는 유치의 치근단 염증으로 인한

계승치의 법랑질 형성부전으로 추정되었고 나머지 병소들은 탈회에 의한 초기 우식 병소로 진단되었다(Fig. 1).

먼저 치면 세균막 착색제를 이용한 구강위생교육 및 잇솔질 교습을 실시하였다. 백색 병소 부위의 치면을 pumice로 세척한 후 제제의 도포 효과를 높이기 위해 산부식을 시행하였다(Fig. 2).

CPP-ACP 성분을 함유한 제제로는 Recaldent[®] chewing gum 등이 있으나 본 증례에서는 국내에서 시판중인 Tooth Mousse[®](GC Corporation)를 사용하였다.

본래 사용법은 손이나 면봉으로 도포하도록 되어있으나 소아 환자의 특성상 제제를 삼키거나 침 등에 의해 그 효과가 떨어질 수 있으므로 본 증례에서는 적용 방법을 변형하였다. 환자의 구강 모형을 채득하여 block out하여 custom tray를 제작하여 장착하게 함으로써 환자의 협조도를 높이고자 한 것이다(Fig. 3, 4).

제작한 tray 내부에 제제를 도포하여 매일 30분 이상 장착하도록 지시하였다(Fig. 5).

도포 후 주의사항으로는 최소한 30분 이상 입을 행구거나 음식물을 섭취하지 않도록 교육하고 1주일 간격으로 내원시켜 TBI 및 구강사진 촬영을 실시하였다. 촬영 상의 오류를 최소화하기 위하여 셔터 속도와 노출 지수등의 촬영 조건을 동일화하여 촬영하였다.

병소의 변화 양상을 객관적으로 비교하기 위하여 영상 분석 프로그램인 Image Pro Plus Express[®]을 이용하여 구내 사진을 gray scale로 변환한 후 시술 전후 백색 병소와 정상 부위 간 명도차를 비교함으로써 시술 전후 효과를 검증하였다(Fig. 6).

이러한 과정을 약 6주 동안 반복한 결과 상악 우측 측절치 부위의 법랑질 형성 부전 부위를 제외하고는 탈회 법랑질의 재광화 양상을 확인할 수 있었다. Image Pro Plus Express[®]에 의한 백색 병소와 정상 법랑질간 명도차 분석에 따르면 시술 전에는 15.826, 시술 후에는 6.143으로 명도 차이가 크게 감소되었음을 알 수 있다(Fig. 7).



Fig. 1. Photograph on 1st visit : enamel hypoplasia on right lateral incisor of maxilla.



Fig. 2. Acid etching after pumice polishing on white spot lesion.



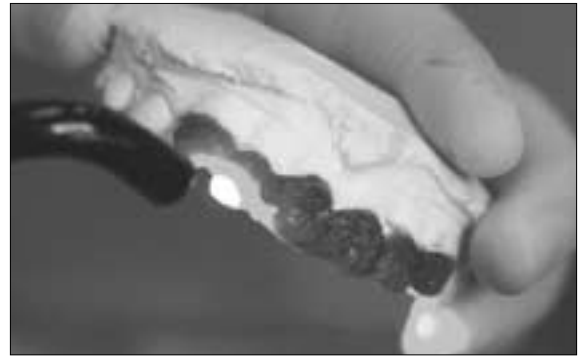


Fig. 3. Preparation of working model and block-out.

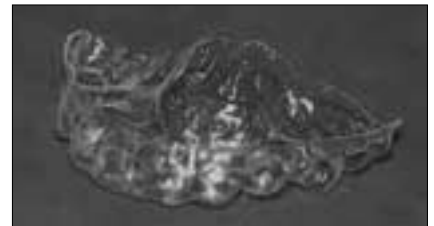


Fig. 4. Making a customized tray using DrufoMat-TE.



Fig. 5. Delivery of the tray which was filled with CPP-ACP paste.



Fig. 6. Comparison of the gray scale value difference using Image Pro Plus Express.



Fig. 7. Photographs of 1st visit and after 6 weeks.

〈증례 2〉

13세 1개월의 여자 환자로 debonding 이후에 bracket 주변으로 명확한 백색 병소가 관찰되었다. 불량한 구강 위생 상태로 인해 교정 치료 과정에서 생긴 우식성 병소로 생각되었다(Fig. 8).

증례 1의 경우에서와 같이 치면세마 및 산부식을 시행하고 미리 제작해둔 custom tray에 CPP-ACP 제제를 도포하여 매일 장착하도록 하였다. 1주일 간격으로 내원시켜 검진 및 구강 사진을 촬영하고 제제 도포 방법 및 주의사항을 반복 교육하였다(Fig. 9).

약 6주 동안 매주 내원하도록 하여 구강 사진을 촬영하고 잇솔질 교육 및 제제 도포 후 주의사항을 교육시켰다. 뚜렷했던 bracket 주변의 탈회 병소가 약화되어 육안상 정상 범랑질과의 차이가 감소되었으며, Image Pro Plus Express®에 의한 백색

병소와 정상 범랑질간 명도차 분석에 따르면 시술 전에는 11.717, 시술 후에는 7.396으로 명도 차이가 감소되었다(Fig. 10).

〈증례 3〉

11세 7개월의 남자 환자로 불량한 구강 위생 상태로 인해 거의 전 치열에 걸쳐 백색 병소가 심하게 발생한 상태였다. 특히 치경부에 더 심한 탈회 병소를 보였다(Fig. 11).

치면 세마와 산부식의 과정을 거쳐 제제를 도포하였고 tray를 제작하였다. 환자의 구강 위생 관리 능력 개선을 위해 매주 내원시켜 착색제를 이용한 잇솔질 교습을 시행하였고 상하악 모두에 tray를 장착하여 하루에 2회 제제를 적용하도록 하였다(Fig. 12).

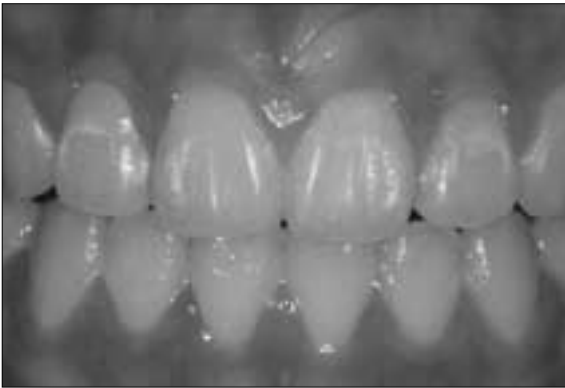


Fig. 8. Photograph on 1st visit : white spot lesions around the brackets.



Fig. 9. Delivery of the tray which was filled with CPP-ACP paste.

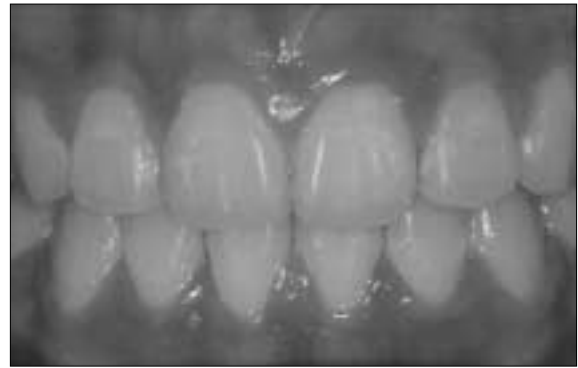


Fig. 10. Photographs of 1st visit and after 6 weeks.



Fig. 11. Photograph on 1st visit : severe white spot lesions on cervical area of generalized teeth.



Fig. 12. Delivery of the tray which was filled with CPP-ACP paste.



Fig. 13. Photographs of 1st visit and after 6 weeks.

6주 동안 관찰한 결과 전 치열에 걸친 백색 병소가 완전히 소실되지는 않았으나 특히 심했던 치경부의 병소가 다소 약화되었고 전체적으로 정상 법랑질과 비슷한 양상을 띠게 되었다 (Fig. 13).

Ⅲ. 총괄 및 고찰

치아 우식의 초기에는 법랑질 표층에서부터 미네랄이 소실되어 빛의 굴절률이 변화됨으로써 하얗게 보이는 병소로 발생한다. 이러한 병소는 white spot, 초기 법랑질 우식, 초기 병소, 탈회 등으로 불린다. 법랑질에 대한 초기 산성 변화로 인해서 표층의 법랑질은 건전하게 남아있고 표층 하부에서 탈회가 일어난다. 이러한 초기 병소는 칼슘과 인산수소 이온, 불소 이온 등의 증가와 타액 내 완충 성분 등에 의해 재광화가 가능하다⁵⁾.

반면 재광화보다 탈회의 속도가 우세하면 표층하부 법랑질 미네랄의 헤리로 인해 법랑질 표면에 와동이 생기게 되는데 이 경우에는 재광화가 쉽지 않다⁶⁾.

법랑질 초기 우식, 즉 법랑질 표층 탈회부위의 재광화란 이온 교환으로 인해 우식 이전 상태의 법랑질 본래 밀도를 회복하는 것을 의미한다. 재광화는 산 생성 단계 후에 따르는 법랑질 소구조의 회복이다. 일생동안 타액의 미네랄 성분들은 산에 의해 손상된 치아구조를 복구하는 데 사용된다. 손상의 정도가 어느 정해진 범위를 넘지만 않았다면 손실된 미네랄은 다시 대체될 수 있다. 재광화 이후에는 정상 법랑질보다도 산에 저항적이며 물리적으로 강한 특성을 갖게 된다. 따라서 효율적으로 초기 우식을 재광화시킬 수 있는 치료법은 수복 치료에 비해 치질이 보존될 뿐만 아니라 보다 물리적 특성이 강화되며 경제적으로도 유리할 것으로 생각된다.

재광화를 촉진시키는 방법으로는 환자의 식이 조절, 구강위생 관리 등으로 인해 구강 내 pH를 중화시켜 타액 완충능을 보강하는 방법이 있으나 대체로 임상적인 효과는 크게 높지 않으며 재광화의 촉진에 유리한 칼슘, 인산, 불소 등의 이온을 공급하는 전문가 불소 도포, 불소 치약^{7, 8)}, 재광화 치약^{9, 10)} 등이 보다 효과적인 것으로 알려져 있으며 최근에는 CPP-ACP 제제를 이용한 방법이 소개되고 있다.

이 중 불소는 치아 표면 apatite의 탈회를 방지할 뿐만 아니라 hydroxyapatite와 반응하여 fluorapatite를 형성하고 타액 내 칼슘과 인산 이온을 치아에 침착시켜 재광화를 촉진한다. 또한 우식 병소의 재석회화 과정을 촉진하고 법랑질의 미세 경도를 증가시켜 준다. 그러나 대부분의 불소 제제는 법랑질 내에 충분한 양의 불소 침투를 위해 반복적 도포 혹은 적용이 권장되며, 따라서 행동 양상이 좋지 않아 충분한 협조를 기대할 수 없는 소아에게 사용할 경우 많은 어려움을 겪게 된다. 또한 타액 내 이온은 불용성이므로 그 효과가 제한될 수 있고, 법랑질 표층만을 재광화시킬 뿐 아니라 과다 섭취 시에는 독성이 발생할 수 있는 불소는⁵⁾ 소아 환자에서의 적용에 있어서 큰 한계라 할 수 있다.

한편 CPP-ACP는 Casein Phosphopeptides-Amorphous

Calcium Phosphate의 약자로서 인산 칼슘을 ACP 형태로 안정화시킨 분자로서, 각 분자들은 재광화 필수 이온인 칼슘 및 인산, 불소 이온과 5:3:1의 비율로 결합하는 능력이 있어 재광화에 유리하다¹³⁾. 무엇보다 우유 단백질인 casein에서 추출한 성분이므로 환아가 섭취하여도 인체에 무해하여 어린 환아에도 적용이 가능하다.

또한 CPP-ACP는 항우식 효과를 갖는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. CPP-ACP 성분은 낮은 pH에서 이온화가 가능한 인산수소칼슘 형태로 존재하기 때문에 칼슘 이온과 인산 이온을 치질에 국소화시키는 데 유리하여, 실험적으로 1%의 CPP-ACP 제제를 하루 2회 도포하였을 때 칼슘 이온의 144% 및 인산 이온의 160%가 증가하며 미네랄 소실이 51±19% 감소했다는 보고가 있다⁵⁾.

CPP-ACP complex는 안정한 nanocluster를 형성하여 인산수소칼슘의 저장고 역할을 하며, 구강 연조직에 결합하는 특성이 있어 타액 내 칼슘과 인산 이온의 함량을 증가시킬 수 있다¹⁵⁾. 또한 법랑질 탈회 병소의 재광화에 미네랄을 회복시켜 정상 법랑질 양상을 띠게 할 수 있으며 타액의 이온 교환을 유발하여 우식활성을 낮출 수 있다^{14, 16)}.

이러한 CPP-ACP 제제들의 임상적 효과로는 과민증 완화 및 치아우식예방, 법랑질 재광화 효과 등이 있다. 우식 예방 효과로 인해 우식 활성이 높은 환자나 교정 환자 등의 구강위생관리에 유용하며 특히 법랑질 재광화 효과로 white spot caries나 fluorosis, 교정 치료시 탈회부위의 회복에 효과적인 것으로 알려져 있다.

CPP-ACP 성분을 함유한 제제로는 Recaldent[®] 츄잉검과 Tooth Mousse[®] 등이 대표적인데, 국내에는 Tooth Mousse[®]만이 시판되고 있어 본 증례에서는 이 제품을 사용하였다.

Tooth Mousse[®]는 10% w/w의 CPP-ACP를 주성분으로 하며 미국 FDA로부터 “generally recognized as safe”의 평가를 받았다. 이 제제는 타액내 평균 칼슘의 190배, 인의 22배에 달하는 고농도 이온 성분을 함유할 뿐만 아니라 쉽게 헤리되어 침착될 수 있어 탈회 병소의 재광화에 효과적이다. 사용 방법은 제제를 연고처럼 면봉이나 손에 덜어 도포하는 것으로 구강 내에 도포 후 3분간 유지하며 도포 후 30분 이상은 음식물 섭취 및 구강 세정을 하지 않도록 교육해야 한다. 양치 후 아침 저녁으로 하루 2회 도포가 추천되고 있다.

본 증례에서는 제제 도포 효과를 높이기 위하여 환자의 구강인상을 채득하여 custom tray를 제작하였다. 손이나 면봉으로 바른 후 삼키거나 침이나 음식물에 의해 희석될 수 있는 점을 고려하여 tray 내면에 제제를 도포하여 장착시키게 하여 그 효과를 높이고자 한 것이다.

또한 1주일 간격으로 내원시켜 검진 및 구강 촬영을 시행함으로써 환자의 구강위생관리 능력을 높일 수 있었고, 더불어 매일 집에서 도포하는 과정을 점검하고 도포 방법 및 주의사항을 반복 교육하여 단기간의 효과를 최대화하고자 하였다.

본 증례의 결과에서도 알 수 있듯이, CPP-ACP 제제는 탈회

된 초기 우식 병소의 재광화에 효과적이었으며, 임상적으로 교정치료 환자에 매우 효과적이었다. 또한 손쉬운 도포 방법과 tray의 적용으로 소아 환자의 협조도를 높일 수 있었고 부작용 또한 거의 없어 향후 소아 환자의 재광화 치료에 매우 유용할 것으로 보인다. 그러나 6주간의 짧은 기간 동안의 결과이므로 장기적인 효과에 대해서는 향후 지속적인 관찰이 필요할 것이다.

CPP-ACP 제제는 경도나 중등도의 초기 우식성 병소의 재광화에는 탁월한 효과를 보이는 한편, 첫 번째 증례의 법랑질 형성 부전과 같은 발육장애 증례, 두 번째 및 세 번째 증례와 같은 중등도 이상이거나 만성적인 병소에는 그 효과가 제한적이었음을 보아 증례 선택이 중요함을 알 수 있다. 또한 제제 자체가 우유 단백질인 casein에서 추출한 성분을 함유하므로 casein이나 우유 및 유제품 알러지를 가진 환자에는 그 사용을 제한해야 할 것이다. 또한 무엇보다도 환자의 협조도에 치료의 결과가 좌우되므로 이 또한 중요한 고려점으로 꼽을 수 있을 것이다.

Ⅳ. 요 약

초기 우식 병소로 인해 white spot과 같은 탈회 병소를 보이는 증례에 CPP-ACP 제제를 6주간 적용하여 치료한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 초기 우식 병소를 조기에 발견하여 재광화 치료를 시행한 결과 치아 삭제 등의 시술없이 본래 법랑질의 밀도를 회복할 수 있었다.
2. CPP-ACP 제제는 탈회 병소의 재광화 치료에 효과적이었으며, 특히 경도 및 중등도의 초기 우식성 병소에 탁월하였고 발육장애 증례와 고도 및 만성적인 병소에는 효과가 제한적이었다.
3. CPP-ACP 제제는 특히 소아 환자의 치료에 유용하였고 환자의 구강 모형을 채득하여 제작한 tray를 적용함으로써 협조도를 더욱 높일 수 있었다.
4. 주기적인 점검과 교육으로 환자의 구강위생관리 능력을 향상시킬 수 있었다.

참고문헌

1. Ten Cate JM : Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res*, 80:1407-1411, 2001.
2. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ : Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod*, 81:93-98, 1982.
3. Ogaard B, Rolla G, Helgeland K : Fluoride retention in sound and demineralized enamel *in vivo* after treatment with a fluoride varnish(Duraphat). *Scand J Dent Res*, 92:190-197, 1984.
4. Norman OH, Franklin GG : Primary Preventive

- Dentistry. Pearson Education, Inc, 37-56, 2004.
5. Graham JM, Hume WR : Preservation and Restoration Tooth Structure, Knowledge Books and Software, Queensland, 21-118, 2004.
6. Simmer JP, Hu JC : Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J Dent Educ*, 65:896-905, 2001.
7. Iijima Y, Takagi O, Ruben J, et al. : *In vitro* remineralization of *in vivo* and *in vitro* formed enamel lesions. *Caries Res*, 33:206-213, 1999.
8. Biesbrock AR, Faller RV, Bartizek RD, et al. : Reversal of incipient and radiographic caries through the use of sodium and stannous fluoride dentifrices in a clinical trial. *J Clin Dent*, 9:5-10, 1998.
9. Manning RH, Edgar WM : In situ de- and remineralization of enamel in response to sucrose chewing gum with fluoride or non-fluoride dentifrices. *J Dent*, 26:665-668, 1998.
10. Kleber CJ, Milleman JL, Davidson KR, et al. : Treatment of orthodontic white spot lesions with a remineralizing dentifrice applied by toothbrushing or mouth trays. *J Clin Dent*, 10(1 Spe):44-49, 1999.
11. Featherstone JDB, Glena R, Shariati M, et al. : Dependence of *in vitro* demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res*, 69:620-625, 1990.
12. Seppa L : Fluoride content of enamel during treatment and 2 years after discontinuation of treatment with fluoride varnishes. *Caries Res*, 18:278-271, 1984.
13. Reynolds EC : Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res*, 76:1587-1595, 1997.
14. 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.
15. 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*, 82:206-111, 2003.
16. 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.

Abstract

REMINERALIZATION OF INCIPIENT ENAMEL CARIES LESION BY CPP-ACP PASTE

Ji Sun Kang, Nan Young Lee, Sang Ho Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chosun University

The dental caries can be recovered or worse depending on the velocity of de- and remineralization of tooth. It is possible to remineralize the lesions by fluoride agent, but the results can be distinguished according to one's salivary flow rate, quantity of ion contents, and pH of the saliva.

This article presents good results after applying the CPP-ACP paste for the patients who have incipient enamel caries. We instructed the patients to apply the paste everyday in the customized tray. We observed the white spot lesions without getting worse and reducing the size of lesions.

After applying the CPP-ACP paste for 6 weeks, we concluded that:

1. It was possible to remineralize the incipient caries without preparation of the teeth.
2. CPP-ACP paste was successful for recovery of the demineralized lesions, especially for mild and moderate caries lesions, not for the severe developmental defects or chronic lesions.
3. CPP-ACP paste was efficient for pediatric patients, and the customized tray was very useful for patients to apply the paste.
4. The ability of the patients for caring their oral hygiene was improved by routine check up and instructions.

Key words : CPP-ACP, Incipient caries, Remineralization