

# 폴리크레졸렌을 배합한 치약의 향치태 및 향치은염 효과에 관한 임상연구

김보라<sup>1</sup>, 고혜연<sup>1</sup>, 한선영<sup>2</sup>, 김희은<sup>3</sup>, 정은하<sup>1</sup>, 유아람<sup>4</sup>, 하원호<sup>4</sup>, 권호근<sup>5</sup>, 김백일<sup>1</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 치과대학 예방치과학교실, BK21 플러스 통합구강생명과학 사업단, 구강과학연구소, <sup>2</sup>연세대학교 원주의과대학 치위생학과, <sup>3</sup>가천대학교 보건과학대학 치위생학과, <sup>4</sup>LG 생활건강 기술연구원

## Efficacy of dentifrices containing policlesulen in controlling dental plaque and gingivitis formation

Bo-Ra Kim<sup>1</sup>, Hae-Youn Ko<sup>1</sup>, Sun-Young Han<sup>2</sup>, Hee Eun Kim<sup>3</sup>, Eun-Ha Jung<sup>1</sup>, A-Ram You<sup>4</sup>, Won-Ho Ha<sup>4</sup>, Ho-Keun Kwon<sup>5</sup>, Baek-II Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Dentistry and Public Oral Health, BK21 PLUS Project, Oral Science Research Institute, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, <sup>2</sup>Department of Dental Hygiene, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, <sup>3</sup>Department of Dental Hygiene, College of Health Science, Gachon University, Incheon, <sup>4</sup>LG Household & Health Care Research Park, Daejeon, <sup>5</sup>Department of Preventive Dentistry and Public Oral Health, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, Korea

**Received:** October 1, 2015  
**Revised:** November 10, 2015  
**Accepted:** December 7, 2015

**Corresponding Author:** Baek-II Kim  
Department of Preventive Dentistry and Public Oral Health, BK21 PLUS Project, Oral Science Research Institute, Yonsei University College of Dentistry, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea  
Tel: +82-2-2228-3070  
Fax: +82-2-392-2926  
E-mail: drkbi@yuhs.ac  
\*This work was supported by LG Household & Health Care Research Park.

**Objectives:** This clinical study aimed to investigate if dentifrices containing policlesulen would help to control dental plaque and gingivitis.

**Methods:** Seventy-eight eligible adults participated in this double-blind and randomized clinical study after an initial oral examination, calculus removal, and tooth prophylaxis. Two weeks after the procedure, the participants were assigned to three groups using the following dentifrices: (1) a dentifrice containing 0.22% NaF (control group); (2) a dentifrice containing 0.22% NaF and 100 ppm policlesulen (policlesulen group); and (3) a dentifrice containing 0.22% NaF, 100 ppm policlesulen, and 1.00% bamboo salt (policlesulen/bamboo group). The participants used only the provided dentifrice (for 1 min, twice a day, over 8 weeks) when brushing their teeth and followed their normal brushing habits. Dental plaque accumulation and gingivitis measurements were conducted using the Turesky modification of the Quigley-Hein plaque index (PI), the Löe and Silness gingival index (GI), and the percent bleeding on probing (%BOP) to obtain baseline data and 4- and 8-week data after grouping.

**Results:** A total of 73 participants aged  $35.92 \pm 11.46$  years (mean  $\pm$  SD) completed the study. The results after 8 weeks demonstrated statistically significant group-by-time interactions for PI, GI, and %BOP ( $P < 0.001$ ). The PI observed in the control groups increased over time up to 6%, while that observed in the dentifrice groups containing policlesulen decreased by 5% ( $P < 0.001$ ). For GI and %BOP, the control group exhibited significantly higher values after 8 weeks, while the policlesulen and the policlesulen/bamboo groups revealed similar index values as the baseline after 4 and 8 weeks. The changes in all indices were significantly different between the control and the two experimental groups. There were no significant differences in the results obtained from the policlesulen/bamboo group and the results obtained from the policlesulen group.

**Conclusions:** Use of dentifrices containing policlesulen over 8 weeks demonstrated anti-plaque and anti-gingivitis efficacy compared to a control dentifrice.

**Key Words:** Clinical trial, Dental plaque index, Dentifrices, Gingival hemorrhage, Gingivitis

## 서론

치약의 전통적인 사용목적은 치아의 세정과 구취제거로, 최근에는 구강위생의 향상에 도움이 될 수 있는 물질들이 치약에 배합되어 그 효과가 임상시험을 통해 평가되고 있다. 특히 불소가 배합된 치약의 효능에 대한 많은 임상연구들이 시행되었으며 불소배합 치약의 사용은 오늘날 성인에서 치아우식이 급격하게 감소한 주된 기여요인이라고 보고 있다<sup>1)</sup>. 불소치약이 치아우식증의 발생과 진행 예방에 대표적인 물질임에 논란의 여지는 없지만, 치은의 염증 조절에는 불화주석(SnF<sub>2</sub>)이 함유된 치약에서만 그 효과가 제한적으로 보고된다<sup>2)</sup>. 이러한 이유로 물리적 치태 제거의 부족한 부분을 보완하기 위하여 치태와 치은염 형성 억제에 효과를 보이는 물질들을 추가로 치약에 배합하고 그 효능을 보고자 한 연구들이 지속적으로 수행되어오고 있다<sup>3)</sup>.

지금까지 주된 약리효과가 항균작용인 물질들이 치약에 배합되어 치태형성과 치은염 억제에 대한 효능을 평가하는데 사용되었다. 대표적인 물질로는 독립적 항균제로도 잘 알려진 클로르헥시딘(chlorhexidine)과 트리클로산(triclosan)이 있다. 클로르헥시딘이 1%의 농도로 배합되거나<sup>4)</sup> 0.4%의 농도로 0.34%의 아연과 함께 배합된 치약<sup>5)</sup>은 대조치약에 비해 치태축적과 치은염 감소에 유의미한 효과를 나타낸 바 있으나 치석과 치아 착색 또한 증가하여 다른 클로르헥시딘 제제와 동일한 용법으로 적용해야 한다고 보고되었다. 트리클로산은 코폴리머(copolymer) 또는 시트르산 아연(zinc citrate)과 배합되어 대조 불소치약에 비해 치태와 치은염 조절에 효과가 있는 것으로 밝혀진 바 있다<sup>6)</sup>. 특히 트리클로산/코폴리머 배합 치약의 항치태 및 항치은염 효과는 관련 임상연구에 대한 체계적 문헌고찰<sup>7,8)</sup>을 통해서 입증되었다.

항균 물질 외에 구강 내에 적용하는 사용법을 가지는 의약품의 치약 배합 가능성도 기대해 볼 수 있다. 폴리크레줄렌(polycresulen)은 구강 내에 적용이 가능한 의약품의 주원료이지만 아직까지 치약의 첨가물로는 사용된 적이 없다. 이 물질은 고분자 유기산으로 이비인후과, 산부인과, 외과 및 피부과와 관련된 외용 피부질 환제로 널리 사용되는데, 관련부위에 대한 염증의 치료와 지혈에 사용된다<sup>9)</sup>. 원료의 강한 산성은 대부분의 병원성 세균과 칸디다균(*Candida albicans*)에 대하여 살균작용을 하는 것으로 알려져 있다<sup>10,11)</sup>. 또한 병리학적으로 변형된 조직이나 괴사한 조직을 응고시키거나 선택적으로 박리시키고 조직의 재생을 촉진하는 것이 주된 약리 효과로 보고되고 있다. 이러한 효과는 구강 내에서 유해 세균을 억제시키고 치은 조직의 염증을 완화시킬 수 있을 것으로 기대된다.

이에 본 연구는 폴리크레줄렌이 주성분으로 배합되어 제조된 치약이 치태와 치은염의 발생에 미치는 영향을 임상시험을 통하여 평가하고자 하였다. 따라서 본 연구에서는 다음과 같은 가설을 세웠다.

첫째, 폴리크레줄렌이 배합된 치약이 대조군 치약에 비해서 치태형성과 치은염 발생을 억제하는 효과가 있을 것이다.

둘째, 죽염과 혼합된 폴리크레줄렌 배합 치약은 항치태 및 항치은염 효과가 배가 될 것이다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 선행된 치약 임상연구<sup>12)</sup>를 참고하여 실험군과 대조군 간의 평균 치태의 차이 0.27, 표준편차 0.33, 검정력 0.8, 유의수준 0.05, 탈락율 20%를 고려함에 따라 한 군당 30명의 연구 대상자가 필요한 것으로 산출하였다.

임상연구의 과정은 연세대학교 치과대학병원 연구심의위원회의 승인(IRB No. 2-2012-0045)을 받은 후 2012년 12월부터 20개월 동안 시행되었다. 모집 기간 동안 연구에 지원한 사람 중에서, 현존하는 자연치아수가 최소 20개 이상인 만 20-65세 성인 남녀, 구강검사 시 경미한 치은염이 있다고 판단되는 사람(Löe & Silness Gingival index 값이 1 이상), 치태가 축적되어 있다고 판단되는 사람(Turesky modification of Quigley-Hein plaque index 값이 1.5 이상)만을 대상으로 선정하였다. 반면, 임신한 여성이거나 고혈압이나 당뇨와 같은 전신 질환, 전염성 질환, 최근 1개월 이내에 항생제를 복용한 경험, 특정 치약이나 구강 양치액을 사용한 후 알러지와 같은 부작용의 경험, 잘 맞지 않는 구내장치 또는 수복물에 의한 연조직 손상, 구강암이나 치은염 지수가 3 이상인 치아를 5개 이상 보유하거나 구내 염증 소견과 같이 구강 내 조직에 심각한 병적 소견의 보유, 심각한 치주병 또는 다발성 치아 우식증, 구강 내 즉시 치아우식증 치료를 받아야 할 대상치아가 5개 이상 존재하는 사람의 경우는 연구대상에서 제외하였다. 모든 연구 대상자들은 시험에 관한 전반적인 사항을 설명 받고 자발적으로 동의하였다.

### 2. 연구 방법

#### 2.1. 치약군 배정 및 시험대상 치약의 유효성분

연구 대상자는 Table 1과 같이 1개의 대조치약과 2개의 실험치약에 이중 맹검 무작위 배정되었고, 본 연구에서는 총 두 가지 실험치약의 효능을 평가하였다. 실험치약은 대조치약에 폴리크레

**Table 1.** Major active ingredients in three dentifrices used in this study

Dentifrice groups	Active ingredients and compositions
Control	0.22% sodium fluoride and 14.00% dental type silica
Polycresulen	0.22% sodium fluoride, 14.00% dental type silica, and 100 ppm polycresulen
Polycresulen/Bamboo salt	0.22% sodium fluoride, 14.00% dental type silica, 100 ppm polycresulen, and 1.00% bamboo salt

줄렌 또는 폴리크레줄렌과 죽염(폴리크레줄렌/죽염)을 모두 함유한 치약이었다.

## 2.2. 임상시험 진행과정

모든 연구 대상자는 연세대학교 치과대학병원에서 구강검사를 받았으며 연구참여에 대한 적합판정 검사 후 치석제거와 치면 연마를 받았다. 또한 연구 기간 동안 검사자가 제공한 치약과 칫솔을 제외한 치실이나 치간 칫솔과 같은 구강관리용품은 사용하지 않도록 교육을 시행하였으며, 칫솔질은 1분씩 하루 두 번 시행하되 본인의 습관대로 하게 하였다. 연구 대상자는 대상자 선정 검사를 받은 후 치석제거 시점으로부터 2주 동안 대조군과 동일한 치약을 사용하도록 하여 치약효과 제거기간을 가졌다. 2주 후 초기(baseline) 자료 수집을 위하여 치태 지수, 치은염 지수 및 치은출혈검사를 받았고 실험 치약을 배부 받고 나서 실제 연구기간인 8주 동안 4주 간격으로 동일한 검사를 받았다.

## 2.3. 구강위생상태 평가

(1) 치태 지수 평가: 연구 대상자의 구강 내에 존재하는 20개 이상의 모든 자연치아를 대상으로 한 치아당 6개 면(협측근심, 협측중양, 협측원심, 설측근심, 설측중양, 설측원심)으로 나누어 평가하였다. 치태 형성 억제를 평가하기 위한 지수 평가는 치태 염색 시약(2 TONE; Young, MO, USA)을 이용하여 치태를 염색한 후, 검사자 1인이 Turesky modification of Quigley-Hein plaque index<sup>13)</sup> (PI)를 평점하였다.

(2) 치은염 지수 평가: 연구 대상 치아 및 치아면의 기준은 PI 평가와 동일하게 적용하였다. 다만 PI 평가 검사자와는 다른 검사자 1인이 Löe & Silness gingival index<sup>14)</sup> (GI)를 검사하였다.

(3) 치은출혈평가: 연구 대상 치아 및 치아면의 기준은 GI 평가와 동일하게 적용하였다. GI 검사 시, 치주탐침(WHO probe, Osung MND Co., Kimpo, South Korea) 후 출혈의 존재여부(Bleeding on probing, BOP)를 기록하였고, 전체 검사 치면에 대한 출혈의 발생률(%BOP)을 산출하였다<sup>15)</sup>.

## 3. 통계 분석

대상자 성별에 따른 구성비율의 군간 독립성은 카이제곱 검정을 통해 판단하였고, 각 치약 군에 배정된 대상자의 연령 차이

는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 통해 확인하였다. 치약의 사용기간에 따라 치태 지수, 치은염 지수 및 치은출혈률의 세 치약군 사이에서 차이가 있었는지와 동일 치약군 내에서 치약 사용 기간에 따라 각 지수에 변화가 있었는지는 반복측정된 분산분석(Repeated measure ANOVA)을 통해 확인하였다. 또한 치약사용 4주 및 8주 후에 측정된 연구 대상자의 치태 지수, 치은염 지수 및 치은출혈률의 변화 정도가 치약 군에 따라 동일인지 검정하기 위해 각 지수별 증가량(증가량=치약사용 후 4주 또는 8주차 시기의 지수 - 초기 구강위생지수)을 산출 한 후, One-way ANOVA와 Scheffé's post hoc을 시행하였다. 연구 기간 동안 측정된 치태 및 치은염 지수의 측정 신뢰도는 검사자 내 신뢰도계수(intraclass correlation coefficient)를 통해 확인하였다. 본 연구에 사용된 모든 통계분석은 유의수준 0.05에서 PASW 20.0 통계 패키지 프로그램(IBM® SPSS® Statistics; IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용해 수행하였다.

## 연구 성적

### 1. 연구 대상자의 특성

총 78명의 연구 대상자가 선정기준에 부합하여 연구참여에 동의하였고, 이 중 5명은 첫 실험치약 배부로부터 4주 이내에 중도 포기하여 대조군 25명, 폴리크레줄렌 치약군 26명, 폴리크레줄렌/죽염 치약군 22명으로 총 73명이 연구를 완료하였다. 각 치약군에 배정된 연구 대상자의 성별과 연령은 세 치약군 간 통계적으로 유의한 차이 없이 고르게 분포하였다(Table 2).

### 2. 치약사용 기간에 따른 치태 지수의 변화

사용 기간에 따른 치약군별 치태 지수의 변화는 Table 3과 같았다. 치약 사용 전 치태 지수는 집단 간 차이가 없었으나( $P=0.125$ ), 치약사용 기간에 따른 치태 지수의 변화에는 군 간에 차이가 있었던 것을 확인하였다( $P<0.001$ ). 대조치약군의 치태 지수는 치약 사용 전에 비하여 치약 사용 4주차에 6% 증가하였고 8주차까지는 유사한 수준으로 유지되는 양상을 나타내었다( $P=0.002$ ). 두 실험치약군에서 치태 지수는 치약 사용 전에 비하여 8주차까지 5% 감소한 수준을 나타내었고( $P<0.05$ ), 4주 및 8주 후 두 실험군의 치태 지수 변화량은 대조군에서 확인된 치태 지수의

**Table 2.** General characteristics of study population

Group	Sex		Total number of participants (%)	Age
	Male (%)	Female (%)		Mean (SD)
Control	11 (44.00)	14 (56.00)	25 (100)	37.80 (12.82)
Policresulen	15 (57.70)	11 (42.30)	26 (100)	35.85 (10.50)
Policresulen/Bamboo salt	10 (45.50)	12 (54.50)	22 (100)	33.91 (11.07)
P-value	0.564*			0.515†

SD=standard deviation.

\*P-value was obtained by chi-square test to compare differences in proportions among the three groups.

†P-value was obtained by one-way ANOVA to determine differences in mean age among the three groups.

**Table 3.** Changes in plaque index scores of dentifrice groups

Groups	Baseline	4-week	8-week	P*	Δ4-week <sup>†</sup>	Δ8-week <sup>‡</sup>
Control	3.09 (0.41) <sup>a</sup>	3.24 (0.34) <sup>b</sup>	3.27 (0.42) <sup>b</sup>	<0.001	0.15 (0.26) <sup>A</sup>	0.18 (0.31) <sup>A</sup>
Policresulen	3.29 (0.37) <sup>a</sup>	3.20 (0.46) <sup>a,b</sup>	3.11 (0.44) <sup>b</sup>		-0.09 (0.28) <sup>B</sup>	-0.18 (0.33) <sup>B</sup>
Policresulen/Bamboo salt	3.30 (0.41) <sup>a</sup>	3.13 (0.35) <sup>b</sup>	3.12 (0.44) <sup>b</sup>		-0.16 (0.21) <sup>B</sup>	-0.18 (0.23) <sup>B</sup>

All values denote means (standard deviations).

\*P-value <0.05 means that there are significant interactions between group and time by repeated measures ANOVA.

<sup>a-b</sup>Different superscript letters within groups denote significant difference among time points.

<sup>A-B</sup>Different superscript letters in the same column, denote significant difference among groups (Scheffé's post hoc,  $P < 0.05$ ).

<sup>†</sup>Δ4-week = PI score obtained 4 weeks after use - PI score obtained at baseline.

<sup>‡</sup>Δ8-week = PI score obtained 8 weeks after use - PI score obtained at baseline.

**Table 4.** Changes in gingival index scores of dentifrice groups

Groups	Baseline	4-week	8-week	P*	Δ4-week <sup>†</sup>	Δ8-week <sup>‡</sup>
Control	0.78 (0.18) <sup>a</sup>	0.89 (0.23) <sup>b</sup>	0.97 (0.22) <sup>c</sup>	<0.001	0.11 (0.14) <sup>A</sup>	0.19 (0.12) <sup>A</sup>
Policresulen	0.78 (0.11) <sup>a</sup>	0.76 (0.15) <sup>a</sup>	0.77 (0.19) <sup>a</sup>		-0.03 (0.13) <sup>B</sup>	-0.01 (0.13) <sup>B</sup>
Policresulen/Bamboo salt	0.77 (0.13) <sup>a</sup>	0.83 (0.18) <sup>a</sup>	0.77 (0.16) <sup>a</sup>		0.06 (0.13) <sup>A,B</sup>	0.00 (0.13) <sup>B</sup>

All values denote means (standard deviations).

\*P-value <0.05 means that there are significant interactions between group and time by repeated measures ANOVA.

<sup>a-c</sup>Different superscript letters within groups denote significant difference among time points.

<sup>A-B</sup>Different superscript letters in the same column denote significant difference among groups (Scheffé's post hoc,  $P < 0.05$ ).

<sup>†</sup>Δ4-week = GI score obtained 4 weeks after use - GI score obtained at baseline.

<sup>‡</sup>Δ8-week = GI score obtained 8 weeks after use - GI score obtained at baseline.

**Table 5.** Changes in the percent bleeding on probing of dentifrice groups

Groups	Baseline	4-week	8-week	P*	Δ4-week <sup>†</sup>	Δ8-week <sup>‡</sup>
Control	29.50 (8.79) <sup>a</sup>	34.09 (10.57) <sup>b</sup>	37.42 (11.02) <sup>c</sup>	<0.001	4.60 (7.18) <sup>A</sup>	7.92 (6.11) <sup>A</sup>
Policresulen	29.03 (7.50) <sup>a</sup>	26.52 (7.88) <sup>a</sup>	28.46 (8.36) <sup>a</sup>		-2.51 (8.83) <sup>B</sup>	-0.56 (8.91) <sup>B</sup>
Policresulen/Bamboo salt	25.92 (6.30) <sup>a</sup>	27.98 (7.81) <sup>a</sup>	24.74 (6.52) <sup>a</sup>		2.06 (6.68) <sup>A,B</sup>	-1.19 (6.48) <sup>B</sup>

All values denote means (standard deviations).

\*P-value <0.05 means that there are significant interactions between group and time by repeated measures ANOVA.

<sup>a-c</sup>Different superscript letters within groups denote significant difference among time points.

<sup>A-B</sup>Different superscript letters in the same column, denote significant difference among groups (Scheffé's post hoc,  $P < 0.05$ ).

<sup>†</sup>Δ4-week = %BOP score obtained 4 weeks after use - %BOP score obtained at baseline.

<sup>‡</sup>Δ8-week = %BOP score obtained 8 weeks after use - %BOP score obtained at baseline.

변화량과 유의미한 차이를 나타내었다( $P < 0.001$ ).

치태 지수 측정에 대한 검사자 내 일치도 계수는 0.93 (95% 신뢰구간: 0.90-0.94)이었다.

### 3. 치약사용 기간에 따른 치은염 지수의 변화

사용 기간에 따른 치약군별 치은염 지수의 변화는 Table 4와 같았다. 치약 사용 전 치은염 지수는 집단 간 차이가 없었으나 ( $P = 0.922$ ) 전체적으로 치약사용 기간에 따른 치은염 지수의 변화에는 군 간에 차이가 있었던 것을 확인하였다( $P < 0.001$ ). 치약 사용 4주차에 연구 대상자의 치은염 지수는 대조군에서 15% 증가하였고 8주차 사용 시까지 25% 증가하였다( $P < 0.001$ ). 폴리크레졸렌 치약군에서는 치약 사용 4주차 및 8주차까지 1% 이내의 변동을 보였고( $P = 0.478$ ), 폴리크레졸렌/죽염 치약군에서는 치약 사용

4주차까지 8% 증가하다가 다소 감소하여 8주차까지 치약사용 전과 유사하게 유지되었음을 확인하였다( $P = 0.072$ ). 치약 사용 4주 및 8주 후 치은염 지수가 변화한 정도는 시험치약군과 대조군에서 군간 유의미한 차이를 나타내었다( $P = 0.002$ ,  $P < 0.001$ ).

치은염 지수 측정에 대한 검사자 내 일치도 계수는 0.80 (95% 신뢰구간: 0.75-0.84)이었다.

### 4. 치약사용에 기간에 따른 치은출혈률의 변화

사용 기간에 따른 치약군별 치은출혈률의 변화는 Table 5와 같았다. 치약 사용 전 치은출혈률은 집단 간 차이가 없었으나 ( $P = 0.234$ ) 전체적으로 치약사용 기간에 따른 치은출혈률의 변화에는 군 간에 차이가 있었던 것을 확인하였다( $P < 0.001$ ). 치약 사용 4주차에 대조군의 치은출혈률은 5% 증가하였고 8주차 사용 시

까지 8% 증가하였다( $P < 0.001$ ). 폴리크레졸렌 치약군에서는 치약 사용 전에 비해 치약 사용 8주차까지 비해 1-3% 이내의 변동을 보였고( $P = 0.252$ ), 폴리크레졸렌/죽염 치약 군에서 치약 사용 4주차까지 3% 증가하다가 8주차 후 다소 감소하여 치약사용 전과 유사하게 유지되었음을 확인하였다( $P = 0.081$ ). 치약사용 4주 및 8주 후 두 치은출혈률이 변화한 정도는 시험치약군과 대조군에서 군간 유의미한 차이를 나타내었다( $P = 0.005, P < 0.001$ ).

## 고 안

폴리크레졸렌을 사용하여 궤양과 같은 상처의 치유사례를 보고한 선행연구에서는 폴리크레졸렌이 항균작용 외에도 창상부위에서 활성이 떨어져 본래의 전하를 상실한 세포의 인지질 분자와만의 상호작용을 통해 선택적인 화학적 괴사조직제거 역할을 촉진시키며 반응성 충혈을 유도하여 상피각화와 창상을 재생시키는데 도움을 주는 약리작용을 한다고 보고하였다<sup>9,10</sup>. 또한 치유부위에서 혈액 단백질을 응집시켜 혈관 근섬유에 의한 혈관 수축을 촉진시키므로 출혈을 억제하는 지혈 유도 작용을 한다고 알려져 있다. 이러한 보고들은 본 연구의 대조군에서 치은염 지수와 치은출혈률이 증가한 결과와는 달리 실험물질이 배합된 두 실험치약 군에서 두 지수가 8주 사용 후에도 치약 사용 전과 유사한 수준으로 유지되었던 경향을 일부 설명할 수 있는 것으로 사료된다.

본 연구에서 치은의 건강 측정지표로 사용한 Loe & Silness 치은염 지수는 염증에 의한 치은의 형태와 색상뿐만 아니라 출혈까지 모두 측정하기 때문에 치은출혈 부위의 변동과 치은염 지수의 변동은 유사성을 띠기도 한다<sup>16</sup>. 이에 치은염 정도를 관심 물질의 효과 측정지표로 사용하는 일부 연구에서는 치은염 지수와 치은출혈지수 중에서 한 지표만 측정하기도 한다. 그러나 본 연구는 치은염증 반응의 종합적인 변화뿐만 아니라 출혈 정도를 개별적으로 관찰함으로써 실험 물질이 어떤 부분에서 약리 효과를 나타낼 수 있는지 확인하고자 하였다. 그 결과 치은의 염증에 관하여 두 가지 폴리크레졸렌 배합치약군에서 보여진 치은염 지수의 변화와 치은출혈률의 변화양상이 상당히 유사한 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 지수변화의 유사성을 통하여 두 실험치약에서 보여진 항치은염 효과가 주로 치은출혈률의 변화에 영향을 받았기 때문인 것으로 사료되었다.

치약 사용 전에 비하여 치약 사용 8주 후에 폴리크레졸렌/죽염 치약군이 보인 치은염 진행 억제 효과는 기존에 죽염이 배합된 치약이 치은염 예방에 대한 효과를 나타내는 것을 보고한 연구들과 일치한 결과였다<sup>17,18</sup>. 그러나 이러한 효과는 본 연구의 또 다른 실험군인 폴리크레졸렌 치약군과 유사한 정도였다(Table 4, 5). 따라서 죽염과 혼합된 폴리크레졸렌 함유 치약이 항치태 및 항치은염 효과에서 배가 될 것으로 예상했던 가설은 기각되었고, 본 연구의 결과에 한해서는 죽염과 폴리크레졸렌의 배합으로 인한 상승 효과를 결단 짓기 힘든 것으로 보인다.

그러나 폴리크레졸렌 치약군과 폴리크레졸렌/죽염 치약군이 시간경과에 따라 치은염과 치은출혈률에서 보인 경향이 조금 다른

것을 관찰하였다. 폴리크레졸렌 치약군은 4주차에서 감소하였다가 8주차에서 다소 증가한 것을 보인 반면, 폴리크레졸렌/죽염 치약군은 4주차에서 증가하였다가 8주차에서 감소한 양상을 나타내었다. 따라서 장기간의 연구가 진행되었을 때 죽염과 폴리크레졸렌의 배합에 의한 상승 효과를 좀 더 명확하게 확인할 수 있을 것으로 보이며 이는 본 연구의 한계점이었다.

본 연구에서는 대상자의 선정기준에 따라 치태 및 경도의 치은염이 있는 상태의 사람을 선정 한 후 전체치아에 대한 치석제거와 치면연마 과정을 거쳐 2주 후 치은염 지수가 선정기준 미만으로 감소된 상태에서 치약을 사용하기 시작하였다. 치약 사용 8주 후, 대조치약군의 치태 지수, 치은염 지수 및 치은출혈률은 원래 수준으로 돌아간 반면 실험치약군의 경우는 치석제거 및 치면연마 이후의 건강상태가 유지되는 경향을 나타내었다. 따라서 본 연구의 결과에서는 폴리크레졸렌이 포함된 치약은 질병상태를 감소시키는 효과보다는 동일한 치약 사용 기간 동안 대조치약에 비하여 건강한 상태를 유지하는데 도움이 될 수 있는 것으로 사료되었다. 그러나 치은염상 치태는 치은염의 주된 원인으로 임상적인 치은의 형태 변화가 치태의 양적 변화 뿐만 아니라 내부의 질적인 변화 또한 관련이 있는 점을 고려하였을 때<sup>19</sup>, 본 연구에서는 치관부 상방으로 축적되는 치태의 양적인 측면을 측정했기 때문에 폴리크레졸렌의 정확한 약리 효과를 확인하기 위해서는 향후 임상연구를 통해 치태의 두께 및 미생물의 구성의 변화와 같은 질적 평가 또한 고려되어야 할 것으로 보인다.

폴리크레졸렌은 현재 유럽, 중남미, 아시아 대부분의 국가에서 외피용약으로 사용되고 있으며 현재 국내에서 시판되고 있는 의약품에 36 w/w%의 함량으로 포함되어있다. 환부에 원액이나 1:5 농도로 희석하여 직접 도포하는 방법으로 이빈인후과와 특히 구내염에 적용할 수 있는 사용법을 가지고 있고 고농도로 적용됨에도 전세계적으로 꾸준히 사용되어 안전성과 유효성이 입증된 원료이다. 다만 관련 의약품의 사용상 주의사항에 따르면 이 성분에 대하여 국소적 자극 또는 과민반응이 발생할 수 있고<sup>20</sup> 의약품의 경우 강산인 원액의 오용으로 인한 결과로 구강점막의 화학화상 사례가 보고된 바 있다<sup>11</sup>. 따라서 의약품의 경우 희석해서 국소적으로 사용하는 것이 권장되고 있고 구강 내 사용 후 입안을 행구도록 되어 있다. 구강에 남아있는 미량의 잔여물이 체내로 유입이 가능하나 체내로 흡수되는 양은 미량일 것이며 이로 인하여 기인된 전신적인 문제는 확인된 바 없다. 또한 본 연구에서 사용한 실험치약은 이 물질이 폴리크레졸렌으로서 100 ppm이 치약에 배합되어 제작되었는데 이는 의약품에 포함된 농도(36%)나 희석액을 사용하는 경우(6%)에 비해 약 1/3,600배 낮은 정도로서 극히 미량이다. 또한 치약이라는 제제의 특성 상, 칫솔질 이후 물로 구강 내를 행구는 과정이 뒤따라 잔여 물질이 남더라도 의약품에 비하여 상당히 낮은 수준일 것으로 예상된다. 본 연구에서 건강한 성인을 대상으로 실험이 진행되었던 8주 동안 소화기와 관련된 이상 증세를 호소하는 대상자는 없었으며 검사자에 의하여 4주차 및 연구 종료 시점에서 구강 내 및 기타 외피에서의 이상 소견은 발견되지 않았다. 따라서 8주 내 건강한 성인이 실험치약을 사용함에 있어서 안

전성은 확보된 것으로 사료되었다.

## 결론

본 연구에서는 폴리카레졸렌이 주성분으로 배합되어 제조된 치약이 치태와 치은염의 발생에 미치는 영향을 임상시험을 통하여 평가하고자 성인 73명을 대조치약, 폴리카레졸렌 배합치약, 폴리카레졸렌/죽염 배합치약 군으로 배분한 후 8주 동안의 치약 사용에 대한 치태 지수, 치은염 지수, 치은출혈률을 평가하여 다음과 같은 결과를 도출하였다.

1. 치약 사용 8주 후, 사용 기간에 따른 연구 대상자의 치태 지수, 치은염 지수 및 치은출혈률의 변화는 폴리카레졸렌을 함유한 두 실험치약군과 대조치약군 사이에서 통계적인 차이가 있었으며, 세 가지 지수의 변화량 또한 군 간 차이가 있었다.

2. 치약 사용 8주 후, 죽염이 혼합된 폴리카레졸렌을 함유한 실험치약군의 치태 지수, 치은염지수 및 치은출혈률의 변화는 폴리카레졸렌만 함유한 실험치약군과 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서 폴리카레졸렌을 함유한 치약은 치태 및 치은염에 관하여 8주 동안의 동일한 사용기간 동안 대조치약을 사용한 것에 비하여 구강건강상태의 현재 상태를 유지하고 치태 및 치은염 발생을 억제하는데 기여할 수 있는 것으로 확인되었다.

## References

- Bratthall D, Hansel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci* 1996;104:416-422.
- Paraskevas S, van der Weijden GA. A review of the effects of stannous fluoride on gingivitis. *J Clin Periodontol* 2006;33:1-13.
- van der Weijden F, Slot DE. Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. *Periodontol 2000* 2011;55:104-123.
- Yates R, Jenkins S, Newcombe R, Wade W, Moran J, Addy M. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste (1). Effects on plaque, gingivitis, calculus and toothstaining. *J Clin Periodontol* 1993;20:130-138.
- Sanz M, Vallcorba N, Fabregues S, Muller I, Herkstroter F. The effect of a dentifrice containing chlorhexidine and zinc on plaque, gingivitis, calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol* 1994;21:431-437.
- Davies RM. Toothpaste in the control of plaque/gingivitis and periodontitis. *Periodontol 2000* 2008;48:23-30.
- Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc* 2006;137:1649-1657.
- Riley P, Lamont T. Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD010514.
- Gupta PJ. Suppositories in anal disorders: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007;11:165-170.
- Espinosa DJ. Analytical review of multicenter studies with polycresulene for hemorrhoidal pathologies. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2000;30:177-186.
- Jung JW, Byun JS, Jung JK, Choi JK. Chemical burns of the oral mucosa caused by policresulen: report of a case. *J Oral Med Pain* 2013; 38:109-114.
- Kim NH, Mun SJ, Kim AH, Min JH, Ahn JH, Ha WH, et al. The antimicrobial and anti-plaque effect of dentifrice containing baking soda and triclosan. *J Korean Acad Oral Health* 2011;35:10-17.
- Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol* 1970;41: 41-43.
- Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-135.
- Furuta M, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Tomofuji T, Ogura T, et al. Sex differences in gingivitis relate to interaction of oral health behaviors in young people. *J Periodontol* 2011;82:558-565.
- Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *J Clin Periodontol* 2004;31:878-884.
- Ma DS, Jin BH, Park DY, Kim JB, Paik DI, Moon HS. The reducing effects on gingivitis and dental caries of toothpastes containing monofluorophosphate, bamboo salt, allantoin chlorohydroxy aluminum and dl- $\alpha$  tocopherol acetate. *J Korean Acad Oral Health* 1994;18:554-563.
- Hwang SJ, Kim SN, Chang SY, Ha WH, Kim IS, Jin BH, et al. Gingivitis suppression effect of the de novo dentifrice containing curcuma xanthorrhiza, bamboo salt and various additives. *J Korean Acad Oral Health* 2005;29:451-462.
- Shibly O, Rifai S, Zambon JJ. Supragingival dental plaque in the etiology of oral diseases. *Periodontol 2000*. 1995;8:42-59.
- Policresulen [Internet]. Korea Pharmaceutical Information Center; [cited 2015 Oct 29]. Available from: [http://www.health.kr/drug\\_info/basedrug/list.asp](http://www.health.kr/drug_info/basedrug/list.asp).