

원저

대한구강보건의학회지: 제 30권 제 1호, 2006
J Korean Acad Dent Health Vol. 30, No. 1, 2006

Curcuma xanthorrhiza oil이 함유된 구강분무액의 구취감소효과에 관한 임상적 연구

김백일, 정승화, 김민영, 김해선, 유자혜, 권호근
연세대학교 치과대학 예방치과학교실, 구강과학연구소

색인 : 구강분무액, 구취, Curcuma xanthorrhiza oil, Xanthorrhizol

1. 서 론

구취는 일상적인 구강 내 증상의 하나이지만, 심각할 경우 대인관계나 사회생활에 큰 영향을 미칠 수 있는 사회성 질환이다. 그 결과 최근 삶의 질이 더욱 부각되고 있는 상황에서 과거에 비해 구취에 관한 일반인의 관심이 증가되고 있는 실정이다. 구취발생은 치아우식증이나 치주질환과 마찬가지로 구강 내 미생물들이 형성한 치태에 의해서 주로 발생된다¹⁾. 특히 설태나 치간부 치태는 구취의 주된 원인으로 주목되고 있어서 칫솔질뿐만 아니라 혀솔질, 치실질 등에 의한 물리적 치태조절이 중요한 해결책이다. 구취 억제를 위해서는 물리적 치태조절법과 병용하여 구취발생 미생물의 성장과 증식을 화학적으로 억제할 수 있는 항균물질을 병용하는 것이 더욱 효과적이다. 이를 위해 치약이나 양치액 등에

항균물질을 넣어서 구취 감소효과를 얻으려는 시도들이 많이 있었다. 양치액에 함유되는 항균물질로는 클로르헥시딘, 에센셜오일, 염화세틸피리디늄 등의 인공합성물질들이 주로 사용되고 있으며, 최근에 와서는 장기간 사용해도 부작용이 적은 천연항균물질을 이용하려는 시도들이 활발히 이루어지고 있다²⁻⁵⁾. 그 중에서 본 연구에서 주목한 항균물질은 생강과(Zingiberaceae) 식물의 일종인 Curcuma xanthorrhiza의 뿌리에서 추출한 물질인 Curcuma xanthorrhiza oil이었다. 이 식물은 일반적으로 Temu lawak 또는 Javanese turmeric으로 알려진 인도네시아의 전통 약용식물이다⁶⁾. Curcuma xanthorrhiza의 약리활성으로는 항암효과⁷⁾, 간 보호효과(hepatoprotective effect)⁸⁾, 신독성(nephrotoxicity) 감소효과⁹⁾, 항염작용^{10,11)} 및 항전이(anti-metastasis)작용¹²⁾ 등이 보고된 바 있다. Curcuma

표 1. 실험군과 대조군의 구성성분 및 배합비율

구분	구성성분	1 실험군	2 실험군	대조군
주요성분	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> oil	0.025%	-	-
	에탄올	30.00%	30.00%	30.00%
	향료 (Menthol, Mint oil 등)	7.00%	7.00%	-
기타성분	글리세린, 정제수, 글리세릴 모노 올레이트 등	적량	적량	적량

*xanthorrhiza*의 구강균주에 대한 효능은 황 등^{13,14)}에 의해 처음 알려지기 시작했고, 김 등¹⁵⁾은 이 물질을 함유한 치약의 향우식, 향구취효과에 대해서 보고하였다.

구강분무액은 치약이나 양치액을 사용할 수 없을 때, 순간적으로 구취를 없애줄 목적으로 사용되는 휴대용 제품으로써 지금까지는 주로 구취의 원인균들을 억제시키는데 보다는 단순히 향에 의해서 구취를 가려주는 미용목적의 제품들이 대부분이었다. 구강분무액과 관련된 국내 선행연구로는 정 등¹⁶⁾이 자몽종자 및 차 추출물을 함유한 구강분무액의 구취감소효과를 보고한 것이 유일한 상태이며, 해외에서는 Clavero 등¹⁷⁾이 노인층을 대상으로 클로르헥시딘이 함유된 구강분무액을 사용해서 치태 및 치은염 감소효과를 보고한 바 있다. 만약 일시적인 구취감소를 위해 사용하는 구강분무액에 월등한 항균력이 보장되는 물질이 함께 사용된다면 구취감소의 효과를 좀더 오랫동안 지속시키는 것이 가능할 것이다. 이에 본 연구의 목적은 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 구강분무액의 구취감소 효과를 평가하기 위해서 *in-vitro* 연구 및 *in-vivo* 연구를 시행하였다.

연구목적 달성을 위한 세부 연구가설은 다음과 같았다.

첫째, *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 구강분무액을 피험자로부터 채취한 타액에 용량별로 투여했을 때 대조군이나 다른 실험군에 비해서 휘발성황화합물(Volatile Sulfur Compound, VSC)발생량이 감소될 것이다.

둘째, 피험자를 대상으로 *Curcuma xanthorrhiza*

oil이 함유된 구강분무액을 사용한 직후, 1시간, 2시간, 3시간 경과 후에 구취 발생 정도를 GC 및 관능검사를 이용하여 평가하였을 때 대조군이나 다른 실험용 구강분무액에 비해서 구취가 감소될 것이다.

2. 연구방법

2.1. 실험에 사용된 구강분무액의 조성

유럽 약전에 등재된 *Curcuma xanthorrhiza*의 뿌리에 n-헥산을 첨가하여 상온에서 24시간 추출한 다음 여과 추출한 원액을 감압농축한 뒤, n-헥산과 에칠아세테이트 혼합액(100:1)을 전개용매로 하여 컬럼크로마토그래피를 수행하였다. 실리카 부피의 2-4배의 전기용매를 취한 후 감압농축하여 40%농도의 *Curcuma xanthorrhiza* oil을 제조하였다. 본 연구에서 실험한 1, 2 실험군 및 대조군 구강분무액의 구체적인 성분은 표 1과 같다.

2.2. 연구대상자

본 임상평가에 참여한 피험자들은(남자: 7명, 여자: 9명) 24-33세 연령대의 16명의 남녀로서 현재 진행 중인 치아우식증이나 3.5 mm 이상의 치주낭이 없으면서, 치열이 고르고, 특별한 전신질환을 갖지 않은 건강한 사람들을 대상으로 하였다. 본 실험에 들어가기에 앞서 실험내용에 대해서 충분히 설명한 뒤 동의서를 받고서 진행하였다. 연구대상자들의 자세한 특성은 표 2와 같다.

표 2. 연구대상자들의 특성

	남자	여자	전체
인원 수(N)	7	9	16
연령(평균±표준편차)	29.1±2.5	26.3±2.2	27.6±2.6
흡연여부 N(%)			
비흡연자	3(43)	9(100)	12(75)
과거흡연자	-	-	-
현재흡연자	4(57)	-	4(25)
음주여부 N(%)			
비음주자	-	2(22)	2(13)
과거음주자	-	-	-
현재음주자	7(100)	7(78)	88(14)
치석보유자율(%)	43	33	38

2.3. 구취억제효과평가방법

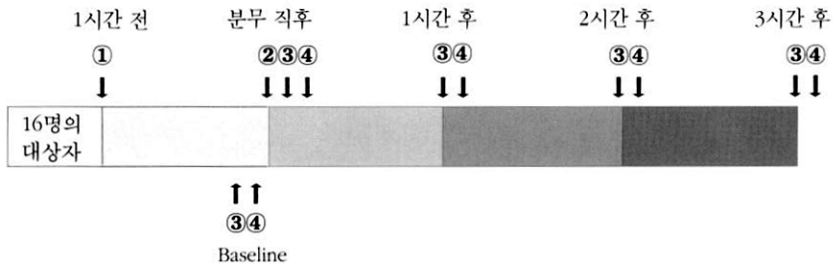
2.3.1 Gas Chromatography 방법을 이용한 *in-vitro* 구취억제평가¹⁵⁾

피험자 10명을 대상으로 칫솔질 1시간 후에 각각 5 ml의 타액을 폴리에틸렌 튜브에 채취하였다. 혐기성 실험용 기기(anaerobic chamber)에서 채취한 타액을 250 ml의 비이커에 옮긴 후 자석 교반기를 이용하여 500 rpm의 속도로 10분간 균일하게 혼합하였다. 이 중 2 ml의 타액을 취하여 20 ml의 GC용 Vial에 옮긴 후 아무것도 첨가하지 않은 음성 대조군과 20, 50, 100, 200 µl의 제 1실험군, 제 2실험군 및 대조군 구강분무액을 각각 투입한 후 밀봉하여 37℃의 혐기성 배양기에서 1시간 배양 후 GC 측정을 위한 시료로 사용하였다. 모든 과정은 동일한 방법으로 3회 반복 실험하였다. 배양된 시료는 Head space sampler가 장착된 휘발성화합물에 선택적인 GC와 FPD(Flame Photometric Detector)로 VSC의 농도를 측정하여 각 개인의 초기값(대조치)을 결정하였다. GC(Agilent 3050 series)에서는 Cosmosil 330 Teflon을 컬럼으로 사용하였으며, 황 화합물에 대하여 선택성이 뛰어난 FPD를 장착하여 사용하였다. GC내의 캐리어 가스로는 헬륨을 24 ml/min의 속도로 통과시켰으며, 컬럼의 온도는 70℃로 유지하였다. 검출기 내의 기체 흐름은 수소와 공기가 75

에서 100 ml/min의 속도로 통과하도록 설정하였으며 검출기의 온도는 180℃를 유지하도록 하였다. 시료의 투입을 위한 Head Space의 시료 채취부 온도는 70℃, 흐름구의 온도는 발생된 가스의 흡착이나 변성이 일어나지 않도록 80℃로 유지하였다. 그리고 최종 투입구의 온도는 90℃로 하여 5 ml의 채취된 가스를 투입 밸브의 개방에 의하여 GC 컬럼 내로 유입되어 최종 분석되도록 하였다.

2.3.2. Gas Chromatography 방법을 이용한 구강분무액의 구취억제 임상평가¹⁵⁾

진신적으로 건강한 남녀의 피험자 16명을 대상으로 세 종류의 구강분무액에 대하여 교차 연구설계(cross over design)를 통한 임상 평가를 진행하였다. 그림 1은 본 임상실험의 전체적인 내용을 설명하는 모식도이다. 교차 실험 시 효능제의 잔존 등에 의하여 발생할 수 있는 문제점을 해결하기 위하여 제 1, 2실험군 및 대조군간의 평가 간격은 각각 3일간 동일한 치약과 칫솔을 사용하는 wash out 기간을 설정하였다. 실험 실시 1시간 전에 동일한 치약과 칫솔을 이용하여 칫솔질을 시행한 후 실험 직전에 타액을 채취하여 이를 초기치로 하였다. 1회 사용량이 0.2 ml인 구강분무액을 제 1실험군, 제 2실험군 및 대조군에 대하여 각각 사용 직후, 1시간, 2시



(주): ① 칫솔질, ② 구강분무액 사용, ③ 타액 채취, ④ 관능검사
 채취된 타액은 GC 측정을 위해 1시간동안 배양됨
 3일 간의 wash out 기간을 가진 뒤 다른 실험군에 대하여 동일한 실험을 진행함

그림 1. 임상실험의 연구 모형

표 3. 구취 관능 평가 척도

점수	호기 시 냄새	점수	호기 시 냄새
0	냄새가 없다. 잔향이 느껴진다.	5	냄새가 난다(불쾌한 듯 안한 듯).
1	냄새가 아주 약하다.	6	냄새가 약간 불쾌하다.
2	냄새가 약하다.	7	냄새가 불쾌하다.
3	냄새를 확실히 인식 할 수 있다.	8	냄새가 심하게 불쾌하다.
4	냄새가 있지만 불쾌하지 않다.	9	냄새가 참기 힘들 정도로 불쾌하다.

간 및 3시간 이 후에 각 피험자들의 타액을 2.5 ml 씩 채취하였다. 혐기성 실험용 기구(anaerobic chamber)에서 2 ml의 타액을 취하여 20 ml의 GC용 Vial에 옮긴 후 밀봉하여 37°C의 혐기성 배양기에서 1시간 배양 후 GC 측정에 사용하였다. 배양된 시료는 Head space sampler가 장착된 VSC에 선택적인 GC와 FPD로 황화합물의 농도를 측정하였다. 본 연구에서도 실험 2.3.1에서 사용된 GC와 같은 실험조건으로 분석을 진행하였다.

2.3.3. 관능검사에 의한 구강분무액의 구취 억제 임상 평가

실험 실시 1시간 전에 동일한 치약과 칫솔을 이용하여 칫솔질을 시행한 후 실험 직전에 타액을 채취하여 이를 초기치로 하였다. 1회 사용량이 0.2 ml인 구강분무액을 제 1실험군, 제 2실험군 및 대조군에 대하여 각각 사용 직후, 1시간, 2시간 및 3시간 이후에 관능평가 하였다.

구강분무액의 구취 관능 임상 평가에는 내경이

3/8 인치이고 외경이 1/2 인치인 길이 1 m의 테프론 튜브를 장착한 90 × 120 cm의 벽을 제작하여 사용하였다. 테프론 튜브는 내화학성이 뛰어나기 때문에 구강 내에서 발생한 황 화합물과 반응하지 않도록 하기 위하여 사용하였다. 제작된 벽의 한쪽 편에는 2명의 구취 평가자들이 위치하였고, 다른 한편에 피험자들이 위치하여 1분간 함구토록 한 후 구강 내에 있는 공기만을 호기토록 하여 평가자들이 표 3의 척도에 의거하여 구취 지수를 평가하였다¹⁸⁾. 이때 모든 시험과정은 이중맹검법으로 진행하였다. 구취검사는 2명의 검사자가 수행하였는데 구취 평가자간의 일치도는 피어슨 상관계수로 0.81을 나타내어 검사자간에 매우 높은 신뢰도를 가짐을 확인하였다.

2.4. 통계분석방법

In-vitro 상태에서 구강분무액에 함유된 유효물질의 용량별 구취 억제 효과를 비교하기 위해서 일요인분산분석법을 시행하였고, 다중비교는 Duncan test를 시행하였다. GC 및 관능검사를 이용한 임상

표 4. Gas Chromatography를 이용한 구강분무액의 구취억제 *in-vitro* 평가

구 분	Peak Area of Volatile Sulfur Compound				
	0	20 μ l	50 μ l	100 μ l	200 μ l
제1실험군		1,476 \pm 135 ^A	311 \pm 19 ^A	241 \pm 27 ^A	159 \pm 17 ^A
제2실험군	293,601 \pm 36,798	4,552 \pm 657 ^A	849 \pm 90 ^A	281 \pm 30 ^A	264 \pm 16 ^A
대조군		170,654 \pm 16,056 ^B	65,755 \pm 7,389 ^B	8,680 \pm 585 ^B	1,317 \pm 216 ^B

모든 수치는 평균 \pm 표준편차임.

^{A,B,C} ANOVA검정 후 Duncan 방법에 의한 사후검정결과임. 동일한 부호표기는 유의수준 5%에서 통계적으로 유의한 차이 없음.

표 5. 구강분무액 사용 후 시간 경과에 따른 GC를 이용한 휘발성 황화합물의 Peak 면적 분석 결과 unit: peak area \times 1000

구 분	Base Line	분무 직후	측정시기		
			1시간 후	2시간 후	3시간 후
제1실험군(N=16)	681.8 \pm 648.0 ^A	9.2 \pm 11.3 ^A	142.9 \pm 152.4 ^A	236.2 \pm 176.1 ^A	547.2 \pm 410.2 ^A
제2실험군(N=16)	641.4 \pm 586.0 ^A	15.2 \pm 18.7 ^A	196.8 \pm 206.8 ^B	332.6 \pm 296.8 ^B	711.9 \pm 468.7 ^A
대조군(N=16)	720.1 \pm 763.1 ^A	112.1 \pm 180.6 ^B	378.1 \pm 391.1 ^B	637.0 \pm 715.9 ^B	861.9 \pm 679.0 ^A

모든 수치는 평균 \pm 표준편차임.

^{A,B,C} ANOVA검정 후 Duncan 방법에 의한 사후검정결과임. 동일한 부호표기는 유의수준 5%에서 통계적으로 유의한 차이 없음.

실험에서는 각 시간대별로 3군 간의 구취감소효과와 차이는 일요인분산분석법을 시행하였고, 다중비교는 Duncan test를 시행하였다. 또한 반복측정자료의 분산분석법(repeated measure ANOVA)을 통해서 초기치(baseline)에 비해서 시간의 흐름에 따른 구취발생 변화정도를 비교하였다. 모든 통계처리는 SPSS 12.0 통계 패키지를 사용하여 분석하였다.

3. 연구성적

3.1. Gas Chromatography 방법을 이용한 구강분무액의 *in-vitro* 구취억제 평가

10명의 피험자들로부터 수집된 타액을 균일하게 혼합한 후 구강분무액의 종류에 따라 GC를 이용하여 측정된 휘발성 황화합물의 발생량을 표 4에 제시하였다. 실험군 분무액들은 사용량이 증가함에 따라서 휘발성 유기 황화합물의 발생량도 급격히 줄어드는 것을 확인할 수 있었다. *Curcuma xanthorrhiza* oil이 유효성분으로 함유된 제 1실험군과 이 물질이 빠진 제 2실험군 간에는 통계적으로 유의할 만한 차이가 없었으나, 두 실험군 모두 대조군에 비해서는 구취

감소효과가 뛰어남을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).

3.2. Gas Chromatography 방법을 이용한 구강분무액의 구취억제 임상평가

남·여 16명을 대상으로 제 1실험군, 제 2실험군과 대조군 구강분무액의 교차 실험을 시행한 뒤 GC를 이용하여 평가한 결과가 표 5에 제시하였다. 피험자들로부터 초기상태에서 채취한 각각의 타액을 GC로 분석한 결과 세 군간의 황화합물 peak 면적에 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 구강분무액 사용 직후에는 대조군에 비해서 제 1실험군은 8%, 제 2실험군은 14% 수준까지 황화합물 발생량이 감소하였다. 그러나 분무 직후에 제 1실험군과 제 2실험군 간에는 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 하지만 분무 후 1시간부터 2시간까지는 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 1실험군이 대조군뿐만 아니라 제 2실험군에 비해서도 통계적으로 유의한 수준의 구취 감소효과를 나타냈다($p < 0.05$). 구강분무액 사용 후 3시간이 경과하자 세군 간에는 통계적인 차이가 나타나지 않았다.

초기치를 기준으로 각 시간대별로 구취감소효과

표 6. 구강분무액 사용 후 시간 경과에 따른 구취 관능평가 결과

구 분	측정시기				
	Base Line	분무 직후	1시간 후	2시간 후	3시간 후
제1실험군(N=16)	3.7±0.9 ^A	0.1±0.2 ^A	2.1±0.5 ^A	2.9±0.7 ^A	3.6±0.9 ^A
제2실험군(N=16)	3.5±1.1 ^A	0.2±0.4 ^A	2.5±0.9 ^A	3.3±0.7 ^A	4.4±1.2 ^B
대조군(N=16)	3.5±1.1 ^A	1.1±0.5 ^B	3.0±1.4 ^B	3.7±1.3 ^B	4.7±1.7 ^B

모든 수치는 평균±표준편차임.

^{A,B,C} ANOVA검정 후 Duncan 방법에 의한 사후검정결과임. 동일한 부호표기는 유의수준 5%에서 통계적으로 유의한 차이 없음.

를 반복 측정된 분산분석으로 비교한 결과, 1군과 2군에서는 분무액 사용 직후, 1시간 및 2시간 경과 후의 경우 초기치에 비해서 통계적으로 유의한 수준으로 구취가 감소되는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 그러나 3시간 경과 후에는 구취발생정도가 초기치 값과 차이가 없는 수준으로 회복되는 것으로 나타났다.

3.3. 관능검사에 의한 구취 임상평가 실험결과

16명의 피험자를 대상으로 구강분무액 사용 후 구취 감소정도를 관능평가를 이용해서 비교한 실험결과가 표 6에 제시되어 있다. 구강분무액 적용 직전의 초기치를 측정된 결과 세 군간에 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 구강분무액을 사용한 직후에는 제 1, 2실험군 모두 대조군에 비하여 구취가 급격하게 감소하였다($p < 0.05$). 1시간 및 2시간 이후에도 사용 직후와 마찬가지로 대조군에 비하여 제 1실험군과 제 2실험군이 모두 유의하게 구취 억제 효과를 나타냄을 확인 할 수 있었다. 그러나 3시간 이후에는 제 1실험군이 대조군 뿐만 아니라 제 2실험군에 비해서도 유의하게 구취 억제 효과를 나타내었다($p < 0.05$).

초기치를 기준으로 각 시간대별로 구취감소효과를 반복측정자료의 분산분석법으로 비교한 결과, 1군에서는 분무액 사용 직후, 1시간 및 2시간 경과 후까지 초기치에 비해서 통계적으로 유의하게 구취가 감소되는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 한편 2군에서는 분무액 사용 직후와 1시간까지만이 초기치에 비해서 통계적으로 유의하게 구취가 감소되는 것으로

나타났다($p < 0.05$).

4. 고 안

과거에는 여러 가지 구강질환 중에서 구취가 특별한 질환으로 인정받지 못했지만, 최근에는 일반인 뿐만 아니라 치과계에서도 점차로 주목하고 있는 질환이다. 미국의 경우 2000년도에 구취관련 양치액 시장의 규모는 7억 4천만 달러로 추정되고 있으며, 매년 급격한 성장을 거듭하고 있다¹⁹⁾. 구취를 감소시키기 위해서는 근본적으로 냄새를 유발하는 치태를 물리적으로 제거하는 것이 가장 좋은 방법이다. 그러나 여건상 칫솔질 또는 치실질을 시행할 수 없을 경우 양치액과 같은 화학적인 치태조절법을 활용할 수도 있다. 그동안 사용해왔던 양치액에 함유된 대표적인 향균물질로는 클로르헥시딘과 에센셜오일, 트라이클로산 등이 있었다. 이 중에서 클로르헥시딘은 대표적인 치료용 향균 양치액으로써 널리 이용되어 왔으나, 장기간 사용하면 치아에 착색을 유발하고, 점막에 강한 자극을 주는 등의 일부 부작용이 있다¹⁹⁾. 그래서 최근에는 클로르헥시딘의 용량을 감소시키고 대신에 염화세틸피리디늄(CPC)이나 아연(Zn) 같은 다른 성분을 병용함으로써 부작용은 줄이고, 향균력은 향상시키려는 시도를 하고 있다^{20,21)}. Quirynen 등²⁰⁾은 치주수술 후 유지기에 있는 환자들에게 0.05%의 클로르헥시딘과 0.05%의 CPC를 혼합한 양치액이 기존의 0.2%의 클로르헥시딘에 비해서 부작용을 줄이면서 높은 향치태효과를 유지할 수 있

었다고 보고하였다. Roldan 등²²⁾도 여러 가지 농도의 클로르헥시딘 중에서 저농도의 클로르헥시딘에 CPC를 병용한 양치액이 비교적 효능의 감소없이 부작용을 크게 줄일 수 있다고 보고하였다. 한편 에센셜오일은 미국에서 가장 먼저 OTC판매용으로 승인된 양치액으로써 주성분은 멘톨, 유칼립톨과 같은 에센셜오일을 이용한 것이다. 주성분이 멘톨과 유칼립톨 등의 에센셜오일이므로 이를 용해시킬 용매로써 에탄올을 주로 사용하고 있는데, 고농도의 에탄올이 함유된 경우 점막 건조와 같은 부작용을 초래할 수 있다¹⁹⁾. 또한 치약 및 양치액에 널리 첨가해온 트리클로산의 경우 최근에 그 독성이 보고되어 그 이용에 대해서 재평가가 진행되고 있는 중이다^{23,24)}. 그러므로 장기간의 사용에도 부작용이 적기 위해서는 인공합성물보다는 천연추출물 중에서 뛰어난 항균력을 갖는 물질을 발굴하는 것이 큰 의미가 있다. 지금까지 우리나라의 선행연구들에서는 한의학과 연관된 전통적인 한약재료에서 항균물질을 찾으려고 노력한 결과, 자몽씨 추출물¹⁶⁾이나 녹차나 솔잎²⁵⁾, 으름덩굴²⁶⁾, 호장근²⁷⁾, 금은화와 포공영추출물²⁸⁾ 등의 천연 추출물을 이용해서 항균효과를 얻으려는 시도가 있어왔다.

한편 구강분무액은 기존의 치약이나 양치액보다는 더욱 향상된 항균성과 안정성이 요구되어 진다. 왜냐하면 구강분무액의 경우 1회 사용량이 평균 0.2 ml로써 양치액의 평균 사용량 10-20 ml 보다 훨씬 소량으로써 구취감소효과를 얻을 수 있어야하기 때문이다. 그러나 기존의 구강분무액들은 우수한 항균효과를 보여주기 보다는 주로 강한 향을 이용해서 구취를 가리거나 감취주는 정도의 효과에 머물렀고, 그 결과 효과지속 시간 역시 상대적으로 짧은 편이었다. 본 연구에서는 김 등¹⁵⁾이 *Curcuma xanthorrhiza* 추출물이 함유된 치약을 임상 실험한 결과 구취감소에 효과적이었다는 선행연구를 기초로 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 0.025% 함유된 구강분

무액이 임상적으로 구취감소에 효과적인지를 평가하고자 하였다. 본 실험은 크게 타액을 이용한 실험실 실험과 인체를 대상으로 하는 임상실험을 병용하여 진행하였다. 먼저 피검자의 타액을 이용한 실험실 실험에서는 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 제 1실험군이 모든 용량에 걸쳐서 대조군에 비해서 우수한 구취감소효과를 보였으나, 제 2실험군에 비해서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 다음으로 16명의 피검자를 대상으로 한 임상 교차실험 결과, 제 1실험군은 대조군에 비해서 GC평가에서는 분무액 사용 직후부터 2시간까지, 관능평가에서는 3시간까지 통계적으로 유의한 수준으로 구취감소효과를 나타냈다. 제 1실험군과 제 2실험군 간에 구취감소 효과를 비교한 결과, 제 1실험군은 GC평가에서는 분무액 사용 후 1시간과 2시간에서, 관능평가에서는 사용 후 3시간에서 제 2실험군에 비해서 구취가 억제효과가 뛰어남을 확인할 수 있었다. Roldan 등²²⁾은 0.12%의 클로르헥시딘과 0.05%의 CPC가 함유된 양치액을 사용했을 때 가장 효과적으로 구취감소가 나타났으며, 그 지속시간이 5시간까지 유지된다고 하였다. 한편 본 연구에서는 유효항균 물질인 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 단지 0.025%만이 함유되었고, 구강분무액의 통상적인 사용량이 양치액보다 훨씬 적다는 것을 고려한다면, 3시간까지 구취감소효과가 유지된다는 것은 매우 뛰어난 결과라고 여겨진다. 이와 같은 결과는 황 등¹³⁾의 선행연구에서 치주질환 및 구취유발 균주인 *Porphyromonas gingivalis*에 대해서 *Curcuma xanthorrhiza*와 클로르헥시딘의 최소억제농도(MIC)에 큰 차이가 없었다는 결과와 심²⁹⁾의 연구에서 치태를 형성하는 주된 균주 중에 하나인 *Actinomyces viscosus*와 *Fusobacterium nucleatum*에 대한 *Curcuma xanthorrhiza*의 항균효과가 다른 천연추출물에 비해서 매우 뛰어나다는 사실을 통해서 확인할 수 있다.

항균물질을 구강분무액의 형태로 적용한 다른 임

상연구결과와 본 연구결과를 비교한 결과, 본 연구에서 평가한 *Curcuma xanthorrhiza* oil 함유 구강분무액의 효능이 뛰어난 것을 알 수 있었다. 정 등¹⁶⁾이 자몽종자, 차 및 UDCA 함유 구강분무액의 구취감소효과를 평가한 연구에서는 메틸멀갑탄의 발생량이 분무액 사용 13분 후까지 유의하게 감소한다고 보고하였다. 정 등¹⁶⁾이 보고한 논문은 구강분무액에 대한 유일한 국내 논문이었지만, 구취감소효과를 단지 13분까지만 확인하였다는 제한점이 있었다. 하지만 본 연구에서 구취감소효과를 3시간까지 측정하였는데, 그 이유로는 비록 구강분무액이 양치액에 비해서 소량만을 사용한다 하더라도 하루 권장 사용 횟수가 2-3회인 것을 고려한다면 적어도 항구취 효과가 3시간은 지속되어야 한다고 생각했기 때문이다. 본 논문에서 사용한 *Curcuma xanthorrhiza* oil은 0.025%로써 Clavero 등¹⁷⁾이 사용했던 0.2%의 클로르헥시딘 구강분무액에 비해서도 농도가 낮을 뿐만 아니라 기존의 클로르헥시딘 저용량제품인 0.05%나, CPC 0.05%보다도 절반 수준의 농도를 가지면서도 상대적으로 긴 시간 동안 항균효과가 유지되는 것으로 나타났다. 그러나 본 연구에서는 단지 16명의 피검자를 활용하여 단기 항구취효과만을 평가했다는 제한점이 있었다. 그러므로 향후 연구에서는 보다 많은 수의 피검자를 활용하여 수개월에 걸친 장기 사용 후의 구취감소효과에 대해서 다각도의 임상평가가 필요하다고 사료되었다.

5. 결 론

본 연구는 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 0.025% 함유된 구강분무액의 구취감소 효과를 평가하기 위해서 *in-vitro* 연구로써 10명의 피검자로부터 채취한 타액에 20-200 μ l의 실험군 및 대조군 구강분무액을 넣은 뒤 발생된 황화합물의 양을 GC를 이용해서 측정하였다. 그리고 구강분무액의 구취감소효과를 입

상실험으로 평가하기 위해서 16명의 피검자를 교차 실험하여 실험 및 대조 구강분무액 적용 후 3시간까지의 구취발생정도를 GC와 관능평가로 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻게 되었다.

1. *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 구강분무액을 10명의 피검자로부터 채취한 타액에 용량별로 투여하여 구취 감소효과를 GC를 이용하여 *in-vitro* 연구로 평가한 결과, *Curcuma xanthorrhiza* oil이 주성분으로 함유된 제 1실험군과 이 물질이 빠진 제 2실험군 모두 대조군에 비해서 구취감소 효과가 뛰어난 것으로 나타났다($p < 0.05$). 그러나 제 1실험군과 제 2실험군 간에는 통계적으로 유의할 만한 차이가 없었다.
2. 16명의 피검자를 대상으로 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 구강분무액을 사용하고 나서 시간 경과에 따른 구취 감소정도를 GC를 이용하여 평가한 결과, 분무 직후에는 대조군에 비해서만 유의한 구취감소효과가 나타났으나, 분무 후 1시간과 2시간 경과 후에는 대조군 뿐만 아니라 제 2실험군에 비해서도 통계적으로 유의한 수준의 구취감소효과가 나타났다($p < 0.05$).
3. 16명의 피검자를 대상으로 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 구강분무액을 사용하고 나서 시간 경과에 따른 구취 감소정도를 관능검사를 이용하여 평가한 결과, 분무 직후부터 2시간까지는 대조군에 비해서는 유의한 구취감소효과가 있었으나, 제 2실험군과는 유의한 차이가 없었다. 그러나 분무액 사용 3시간 경과 후에는 대조군 뿐만 아니라 제 2실험군에 비해서도 유의한 수준의 구취감소효과가 나타났다($p < 0.05$).

이상의 연구결과 *Curcuma xanthorrhiza* oil이 함유된 구강분무액은 대조 구강분무액에 비해서 구취 발생을 보다 효과적으로 억제할 수 있었으며, 향후 다양한 수준의 진전된 임상평가가 필요할 것으로 여겨진다.

참고문헌

1. Rosenberg M. Bad breath: research perspectives. 2nd ed. Tel Aviv: Ramot Publishing; 1997:1-13.
2. Duarte S, Koo H, Bowen WH, et al. Effect of a novel type of propolis and its chemical fractions on glucosyltransferases and on growth and adherence of *mutans streptococci*. Biol Pharm Bull 2003;26(4):527-531.
3. Koo H, Cury JA, Rosalen PL, Ambrosano GM, Ikegaki M, Park YK. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. Caries Res 2002;36(6):445-448.
4. Matsumoto M, Minami T, Sasaki H, Sobue S, Hamada S, Ooshima T. Inhibitory effects of oolong tea extract on caries-inducing properties of *mutans streptococci*. Caries Res 1999;33(6):441-445.
5. Sato S, Yoshinuma N, Ito K, et al. The inhibitory effect of funoran and eucalyptus extract-containing chewing gum on plaque formation. J Oral Sci 1998;40(3):115-117.
6. Council of Europe. European Pharmacopoeia Supplement: Tumeric, Javanese *Curcuma xanthorrhizae rhizoma*. 3rd ed. Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia; 2001:1557-1558.
7. Itokawa H, Hirayama F, Funakoshi K, Takeya K. Studies on the antitumor bisabolane sesquiterpenoids isolated from *Curcuma xanthorrhiza*. Chem Pharm Bull (Tokyo) 1985;33(8):3488-3492.
8. Lin SC, Lin CC, Lin YH, Supriyatna S, Teng CW. Protective and therapeutic effects of *Curcuma xanthorrhiza* on hepatotoxin-induced liver damage. Am J Chin Med 1995;23(3-4):243-254.
9. Kim SH, Hong KO, Hwang JK, Park KK. Xanthorrhizol has a potential to attenuate the high dose cisplatin-induced nephrotoxicity in mice. Food Chem Toxicol 2005;43(1):117-122.
10. Claeson P, Pongprayoon U, Sematong T, et al. Non-phenolic linear diarylheptanoids from *Curcuma xanthorrhiza*: a novel type of topical anti-inflammatory agents: structure-activity relationship. Planta Med 1996;62:236-240.
11. Claeson P, Panthong A, Tuchinda P, et al. Three non-phenolic diarylheptanoids with anti-inflammatory activity from *Curcuma xanthorrhiza*. Planta Med 1993;59(5):451-454.
12. Choi MA, Kim SH, Chung WY, Hwang JK, Park KK. Xanthorrhizol, a natural sesquiterpenoid from *Curcuma xanthorrhiza*, has an anti-metastatic potential in experimental mouse lung metastasis model. Biochem Biophys Res Commun 2005;326(1):210-217.
13. Hwang JK, Shim JS, Pyun YR. Antibacterial activity of xanthorrhizol from *Curcuma xanthorrhiza* against oral pathogens. Fitoterapia 2000;71(3):321-323.
14. Hwang JK, Shim JS, Baek NI, Pyun YR. Xanthorrhizol: a potential antibacterial agent from *Curcuma xanthorrhiza* against *Streptococcus mutans*. Planta Med 2000;66(2):196-197.
15. 김백일, 김상년, 장석윤 외 7인. *Curcuma xanthorrhiza* 추출물 및 치약의 구취억제효과와 구강유해균에 대한 선택적 항균효과. 대한구강보건학회지 2005;29(2):222-237.
16. 정세환, 배광학, 문희수, 백대일, 김종배, 박덕영. 자몽종자 추출물과 차 추출물 및 UDCA를 배합한 구내분무액의 *S. mutans*와 구취 감소효과 및 치은염완화효과에 관한 연구. 대한구강보건학회지 1998;22(1):37-46.
17. Clavero J, Baca P, Junco P, Gonzalez MP. Effects of 0.2% chlorhexidine spray applied once or twice daily on plaque accumulation and gingival inflammation in a geriatric population. J Clin Periodontol 2003;30(9):773-777.
18. Sharma NC, Galustians HJ, Quaquish J, et al. The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for controlling breath odor measured organoleptically twelve hours after toothbrushing. J Clin Dent 1999;10(4):131-134.
19. Harris NO, Garcia-Godoy F. Primary preventive dentistry. 6th ed. New Jersey: Prentice Hall; 2004:132-134.
20. Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, van Steenberghe D. A 0.05% cetyl pyridinium chloride/0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. J Clin Periodontol 2005;32(4):390-400.
21. Sekino S, Ramberg P, Uzel NG, Socransky S, Lindhe J. Effect of various chlorhexidine regimens on salivary bacteria and de novo plaque formation. J Clin Periodontol 2003;30(10):919-25.
22. Roldán S, Herrera D, Santa-Cruz I, O' Connor A, Gonzalez I, Sanz M. Comparative effects of different chlorhexidine mouth-rinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts. J Clin Periodontol 2004; 31(12):1128-1134.
23. Adolfsson Erić M, Pettersson M, Parkkonen J, Sturve J. Triclosan, a commonly used bactericide found in human

- milk and in the aquatic environment in Sweden. *Chemosphere* 2002;46(9-10):1485-1489.
24. Rule KL, Ebbett VR, Vikesland PJ. Formation of chloroform and chlorinated organics by free-chlorine-mediated oxidation of triclosan. *Environ Sci Technol* 2005;39(9):3176-3185.
25. 배광학, 이병진, 장윤경 외 6인. NaF CPC 녹차추출액 및 슬릿 추출물을 배합한 구강양치액의 치주질환예방효과와 구취 감소효과 및 치아우식증예방효과에 관한 연구. *대한구강보건학회지* 2001;25(1):51-59.
26. 장기완, 강동오, 김환규. 수중 우식원인균에 대한 으름덩굴 (*Akebia quinata*)추출물의 항세균 및 saliva-coated hydroxyapatite beads에 대한 부착 억제 효과. *대한구강보건학회지* 1997;21(4):675-684.
27. 김신규, 송주희, 김종배, 장기완, 전재규. 호장근의 항세균효과 및 항부착효과. *대한구강보건학회지* 2005;29(1):80-90.
28. 홍석진, 최유진, 임희순, 손재범, 정성숙. 금은화와 포공영추출물이 첨가된 치약의 치면세균막 및 치은염에 미치는 영향. *대한구강보건학회지* 2001;25(4):347-355.
29. 심재석. *Curcuma xanthorrhiza*로부터 분리된 xanthorrhizol의 구강미생물에 대한 항균활성. 연세대학교 석사학위논문 1998.

Abstract

Clinical anti-halitosis effects of oral spray containing *Curcuma xanthorrhiza* oil

Baek-II Kim, Seung-Hwa Jeong, Min-Young Kim, Hae-Sun Kim, Ja-Hea Yoo, Ho-Keun Kwon
*Department of Preventive Dentistry and Public Oral Health,
 Oral Health Research Center, College of Dentistry, Yonsei University*

Keywords: *Curcuma xanthorrhiza* oil, halitosis, oral spray, xanthorrhizol

Objectives: The purpose of this study was to determine effects of anti-halitosis for oral spray containing *Curcuma xanthorrhiza* oil(CX) by *in-vitro* and *in-vivo* method.

Methods: This study used three kinds of oral sprays. First experimental group was containing 0.025% *Curcuma xanthorrhiza* oil plus 7% essential oil(CX+EO), second experimental group was containing 7% essential oil alone(EO), and control group was not containing any active ingredients. *in-vitro* trial, after mixing saliva from taking 10 subjects and adding these 20-200 μ l oral sprays, the levels of whole-mouth volatile sulphur compounds(VSCs) were measured by means of a gas chromatography(GC). *In-vivo* study, sixteen volunteers(7 male and 9 female), with a healthy oral status, were enrolled in a double-blind, cross-over design. After using above oral spray up to 3 hours, the levels of VSCs were measured by means of a GC and organoleptic analysis.

Results: The effects of anti-halitosis by GC using salivary samples from taking volunteers were that CX+EO group showed higher effects of anti-halitosis than control group in proportion to dosage($p < 0.05$). In the result of clinical trial of effects of anti-halitosis for sixteen volunteers, CX+EO group has more effectiveness of anti-halitosis than EO group in GC evaluation from 1 to 2 hours and in organoleptic analysis at 3 hours($p < 0.05$).

Conclusions: This study results that oral spray containing *Curcuma xanthorrhiza* oil showed more effectiveness of anti-halitosis than other control sprays.