

키토산 함유 치약의 임상적 효과-Multicenter study

김민경¹ · 최성호¹ · 신승윤² · 류인철² · 허 익³ · 박준봉³ · 조규성¹

¹연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직 재생연구소, BK21 의과학 사업단

²서울대학교 치과대학 치주과학교실

³경희대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

국민 구강 보건의 발달과 국민 의식의 발달에 의해 수년전에 비하여 무치약 환자의 수는 감소하였으나 노령인구에서 치아 수의 증가에 따라 치주질환을 가진 환자의 유병률은 증가하게 되었다¹⁾. 그러므로 구강 건강을 장기간 유지시키고 증진시키기 위해, 치주질환을 일으키는 주원인 요소인 치태를 조절하는 것이 중요하다^{2,3)}. 치태 조절법으로 가장 기본적인 방법은 칫솔질이 있으며, 그 외 보조적인 방법으로 치간치솔, 치실, 나무 자극기, 수압 청정기 등의 기계적인 방법이 있다⁴⁾. 이러한 기계적인 제거효과와 더불어^{5,6,7)} 치약에 의한 치태억제 효과를 높이기 위해 치약에 여러 가지 물질들을 첨가하여 왔다⁸⁾. 이렇게 첨가되는 물질에는 트리클로산과 같은 페놀류, 금속염, 항생제, 효소, 과산화물, 당 대체물, 계면활성제, 천연추출물 등이 있고 이러한 물질들이 임상실험에서 항치태 효과와 항균 효과가 있음이 보고되었다⁹⁻¹³⁾. 그 외에 계속해서 연구되는 것이 양전하 유기물질이며, 대표적인 것으로 클로르헥시딘(Chlorhexidine)이 있다. 이는 구강내 세균에 대하여 우수한 항균력을 가지고 있으나¹⁴⁾ 치약에 함유된 계면활성제에 의해 비활성화되어 항치태 효과를 감소시키게 되므로⁹⁾ 주

로 세치제로 이용하고 있다.

치약내에 첨가되고 있는 많은 물질 중에서 단독으로는 우수한 항균력을 가지고 있으나 장기간 사용시 구강내 생태파괴, 유효농도 유지 실패, 치아착색, 혹은 치약내 다른 성분과의 작용으로 인한 효과의 감소 및 안전성에 관한 문제를 완전히 해결하지 못한 종류가 많다¹⁵⁾. 이러한 문제를 해결하기 위해 최근에는 구강내 세균을 효과적으로 제거하면서 내성균주를 형성하지 않을 뿐 아니라 부작용 없이 안전하게 지속적으로 사용할 수 있는 천연추출물에 관한 연구가 진행되어 왔다¹⁶⁻¹⁸⁾. 이러한 천연추출물로 Thymol, Sanguinaria¹⁹⁾, herbal 추출물¹⁶⁾, 녹차 추출액과 솔잎 추출액²⁰⁾, 한방 재료로 금은화와 포공영 추출물²¹⁾, 후박 추출액²²⁾ 등을 함유한 치약의 효능에 대한 연구가 보고되면서 천연 추출물에 대한 관심이 증가되고 있다.

1988년 Yankell과 Emling은 두달간 천연 추출물을 함유한 치약과 비함유치약을 비교 연구한 결과 천연추출물 함유치약이 치태 세균의 억제 효과가 높다고 보고하였다²³⁾. 그리고 Moran 등의 연구에서 천연 추출물을 함유한 치약이 치태와 치은염 감소에 있어서 기존의 치약보다 효과가 있었다고 보고되었다¹⁸⁾.

교신 저자: 조규성, 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 우편번호: 120-752

특히, 천연 중합체인 키토산(Poly-N-acetyl glucosaminoglycan)이 다양한 분야에서 연구, 응용되고 있다. 키토산은 키틴에서 추출한 탄수화물 유도체로서, 키틴분자를 탈아세틸화시킴으로써 형성되는 것으로 지방흡수를 저해하고 콜레스테롤 조절, 결합조직 치유 향상, 항생효과, 항진균 효과, 항암효과, 지혈효과 등이 있다²⁴⁻²⁹⁾.

hyaluronic acid는 조직재생을 촉진하는 전구세포의 이주와 증식을 촉진하는 역할을 하는데 키토산이 구조적으로 hyaluronic acid와 유사함으로 해서, 키토산도 조골세포의 분화등을 촉진하는 기능을 가지고 있는 것으로 제안되었고, 간접적으로는 골형성을 방해하는 섬유아세포같은 세포의 기능을 저지하는 것으로 추측되고 있다⁷⁾. 이러한 가설을 근거로 키토산의 조직 재생과 창상치유 촉진의 효과에 관한 많은 연구가 이루어 지고 있다³⁰⁻³⁷⁾.

또한, 최근에는 키토산의 항균 작용에 대하여 여러 연구가 진행되고 있다. 2002년 Wang등은 키토산을 이용한 chitosan-alginate polyelectrolyte complex membrane을 이용시 백서의 창상에 적용한 후 14일째에 진피내에 염증이 완화되는 것을 발견하였다³⁸⁾. 이는 음성 대조군에서 21일까지도 염증 소견을 보이는 것과는 대조적이라고 하였다. 2001년 Ikinci등은 만성 치주염 환자의 치은연하에서 채취한 P.gingivalis를 배양한 후 키토산을 처치하였다니 고분자량의 키토산에서 높은 항균효과를 보였다고 하였다. 이는 키토산의 항균효과 뿐만 아니라 생부착성에 의한 지속적인 방출효과에 기인한다고 주장하였다³⁹⁾. 이러한 키토산의 항균 작용과 생부착성을 이용하여 서방형 제제인 키토산 젤로도 개발이 지속적으로 이뤄지고 있다⁴⁰⁻⁴²⁾.

키토산의 항균효과에 대하여 지속적으로 제기되고 있으나 이러한 효과에 대한 충분한 실험실적 실험이 이뤄지고 있지 않았고, 키토산의 항균효과를 임상적으로 응용한 실험도 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 키토산의 항균효과를 임상적으로 적용한 키토산 치약과 키토산을 첨가하지 않은 치약의 치태억제 효과와 치은염을 조절하는 효능을 비교하고자 한다.

II. 연구 재료 및 방법

가. 연구대상

3개 치과대학(연세대학교, 서울대학교, 경희대학교)에 내원한 환자 중 전신적으로 건강하나, 치은염 및 초기 치주염을 가진 환자를 무작위로 선택하였다. 연구대상은 대학당 각각 40명씩(대조군 및 실험군) 총 120명을 두 군으로 나누어 키토산 함유 치약을 사용한 환자들을 실험군으로, 일반치약(키토산이 없는 치약)을 사용한 환자들을 대조군으로 각각 분류하였다.

연구대상은 특이한 전신적 질환이 없었고, 최근 12개월 내에 약물투여를 받고 있지 않았으며 심한 부정교합이 없는 사람으로 하였다.

나. 연구방법

1. 실험군 설정

실험 대상 총 120명을 2군으로 나누어 대조군과 실험군으로 분류하여 각각 60명씩 조사하였다.

2. 실험재료

대조군은 일반치약(키토산이 없는 치약)을 사용하고, 실험군은 키토산을 함유한 치약(엘-닥터[®])을 사용하였다.

칫솔은 두 군 모두 Gum #411(Buttler Co.)을 사용하였다.

3. 평가방법

1) 초진

초진시 치석 제거술(Scaling: Sc) 및 구강위생교육(Tooth brushing instruction: TBI)을 시행하였다. 칫솔질은 하루 2회 Modified Bass method로 시행하도록 하였다. 양치액, 치실, 치간 칫솔, 수압청정기 등 구강위생용품의 사용은 하지 않도록 하였다.

2) Baseline

치석 제거술 시행 1주일 후를 baseline으로 설정하

Table 1. Study design

	baseline(Sc후 1wk)	1month	2months	3months
GI	*		*	*
PI	*	*	*	*
BOP	*		*	*
PPD	*		*	*
PAL	*		*	*

였고, 상악 우측 제1대구치, 상악 우측 제1소구치, 상악 좌측 중절치, 하악 좌측 제1대구치, 하악 좌측 제1소구치, 하악 우측 중절치를 선정하여 대상치아로 하였다.

임상지수는 Lobene Gingival index, Modified O'Leary Plaque Control Record, Probing pocket depth, Probing attachment level, Bleeding on probing순으로 측정하였다.

• 측정된 임상지수

- i) 치은 지수 - Lobene Gingival index (modification of Loe & silness index) : GI
 - 0 (염증 없음)
 - 1 (경한 염증); 전체 변연 및 유두치은이 아닌 일부분에 경미한 색조 변화가 있고 질감에는 거의 변화가 없는 경우
 - 2 (중증 염증); 위의 증상이 전체 변연 및 유두치은에 해당하는 경우
 - 3 (심한 염증); 윤택, 발적, 부종 그리고/또는 변연 및 유두치은에 과증식이 있는 경우
 - 4 (심한 염증); 상당한 염증, 부종, 그리고/또는 변연 및 유두치은에 과증식, 자발적 출혈, 충혈 또는 궤양이 있는 경우
- ii) 치태 지수 - Modified O'Leary Plaque Control Record : PI

해당 치아의 6면에 대해서 disclosing solution을 이용하여 치은 연상치태의 존재 여부를 평가하였다. 존재시는 수치를 1로 하였고 그렇지

않은 경우는 0으로 하였다.

- iii) 출혈 지수 - Bleeding on Probing : BOP

위와 동일하게 치아의 6면에서 기록하고 탐침 후 10초후에 출혈이 있는 경우는 1로 기록하였고 그렇지 않은 경우는 0으로 하였다.
- iv) 치주낭 깊이 - Probing pocket depth: PPD

Color-coded probe(CP-15UNC, Hu-Fried)를 사용하여 해당치아의 6부위, 협설측으로 근심, 중앙, 원심에 걸쳐 측정한다.
- v) 부착 수준 - Probing attachment level : PAL

백아법랑 경계부, 보철물의 변연 등으로부터 치주낭의 기저부까지의 거리를 측정한다.

3) 재내원

scaling 1주 후 (1주 후), 1달, 2달, 3달 후 내원시 위와 같은 임상지수 측정하였다.

4. 통계분석

실험군과 대조군 사이의 임상지수의 비교분석과 Baseline, 1달, 2달, 3달 때의 비교분석은 2-way repeated measured ANOVA를 사용하였다.

III. 연구결과

1. 치은 지수

초기검사에 비하여 2개월, 3개월후에 실험군에서 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었고, 대조군에서는 3개월에서 유의한 차이를 보였다. 2개월에 비하여 3개월에서는 실험군과 대조군에서 모두 통계학적으로 유의한 감소를 보였다. 각 군간의 비교에서

는 2개월, 3개월에서 모두 실험군이 대조군보다 통계학적으로 유의하게 감소가 이루어 졌다(Table 2, Figure 1).

2. 치태 지수

초기검사에 비하여 1개월, 2개월, 3개월후에 실험군에서 모두 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었으나 대조군은 유의한 차이를 보이지 않았다. 1개월에 비하여 2, 3개월에 실험군에서 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었고 2개월보다 3개월에서 유의한 차이를 보였다. 각 군간의 비교에서는 1개월, 2개월, 3개월에서 모두 실험군이 대조군보다 통계학적으로 유의하게 감소가 이루어 졌다(Table 3, Figure 2).

3. 출혈 지수

초기검사에 비하여 2개월, 3개월후에 실험군은 통

계학적으로 유의한 감소를 나타내었고, 대조군은 3개월에서만 유의한 결과가 나왔고 2개월에 비하여 3개월에서는 실험군과 대조군 모두에서 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었다. 각 군간의 비교에서는 2개월, 3개월에서 실험군에서 대조군보다 통계학적으로 유의하게 감소가 이루어 졌다(Table 4, Figure 3).

4. 치주낭 깊이

초기검사에 비하여 2개월, 3개월후에 실험군에서는 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었고, 2개월에 비하여 3개월에 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었으나 대조군은 3개월에서만 유의한 감소를 보였다. 각 군간의 비교에서는 2개월, 3개월에서 모두 실험군이 대조군에 비하여 통계학적으로 유의한 감소를 보였다(Table 5, Figure 4).

Table 2. Comparison of gingival index between control and experimental groups

	Number	Baseline	2months	3months
Control	59	0.62±0.58	0.51±0.52	0.48±0.50**
Experimental	61	0.71±0.66	0.49±0.55**	0.36±0.49***

* : Statistically significant from baseline at $p < 0.05$

+ : Statistically significant from 2months at $p < 0.05$

** : Statistically significant from control group at $p < 0.05$

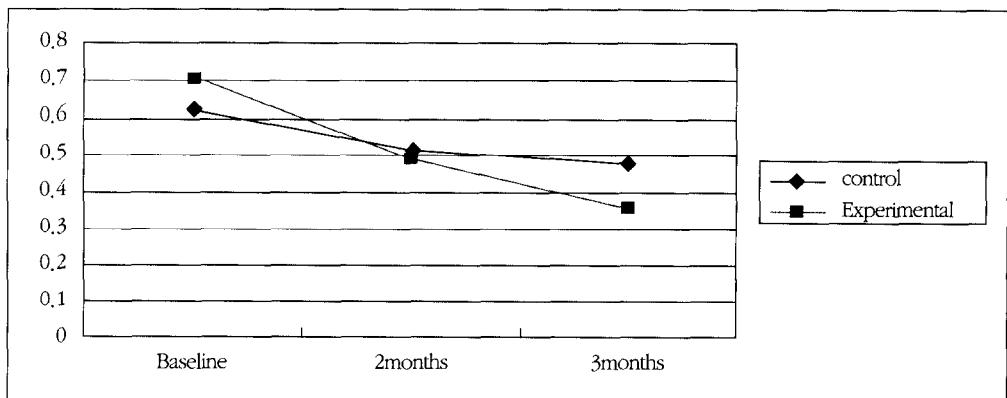


Figure 1. Comparison of gingival index between control and experimental groups

Table 3. Comparison of plaque index between control and experimental groups

	Number	Baseline	2months	3months	
Control	59	0,49±0,50	0,50±0,50	0,51±0,50	0,45±0,50
Experimental	61	0,52±0,50	0,43±0,50*	0,39±0,49**	0,29±0,46***

- * : Statistically significant from baseline at p<0,05
- † : Statistically significant from 1month at p<0,05
- ‡ : Statistically significant from 2months at p<0,05
- § : Statistically significant from control group at p<0,05

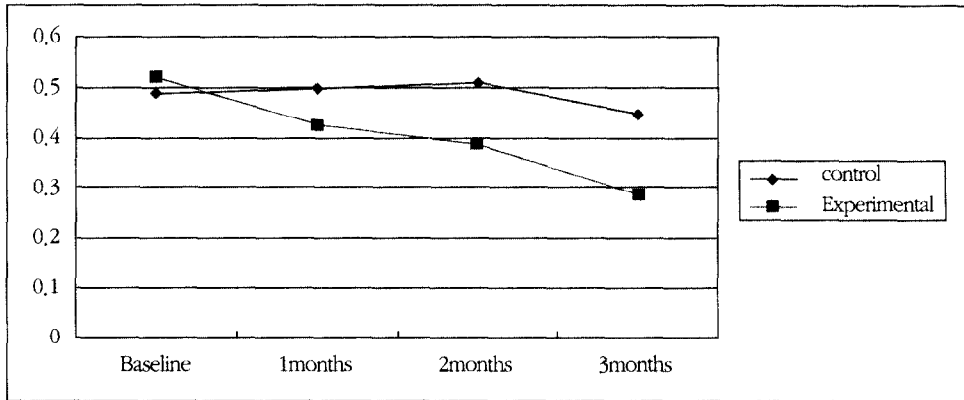


Figure 2. Comparison of plaque index between control and experimental groups

Table 4. Comparison of bleeding index between control and experimental groups

	Number	Baseline	2months	3months
Control	59	0,40±0,49	0,38±0,49	0,30±0,46**
Experimental	61	0,40±0,49	0,33±0,47**	0,24±0,43**

- * : Statistically significant from baseline at p<0,05
- † : Statistically significant from 2months at p<0,05
- ‡ : Statistically significant from control group at p<0,05

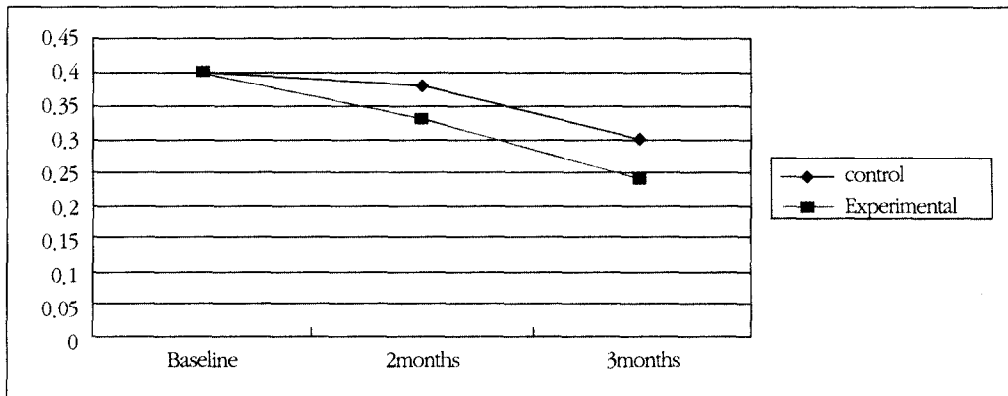


Figure 3. Comparison of bleeding index between control and experimental groups

Table 5. Comparison of probing depth between control and experimental groups

	Number	Baseline	2months	3months
Control	59	2,51±0,67	2,47±0,63	2,42±0,62*
Experimental	61	2,41±0,64	2,31±0,60**	2,28±0,55**#

- * : Statistically significant from baseline at $p < 0,05$
- # : Statistically significant from 2months at $p < 0,05$
- ** : Statistically significant from control group at $p < 0,05$

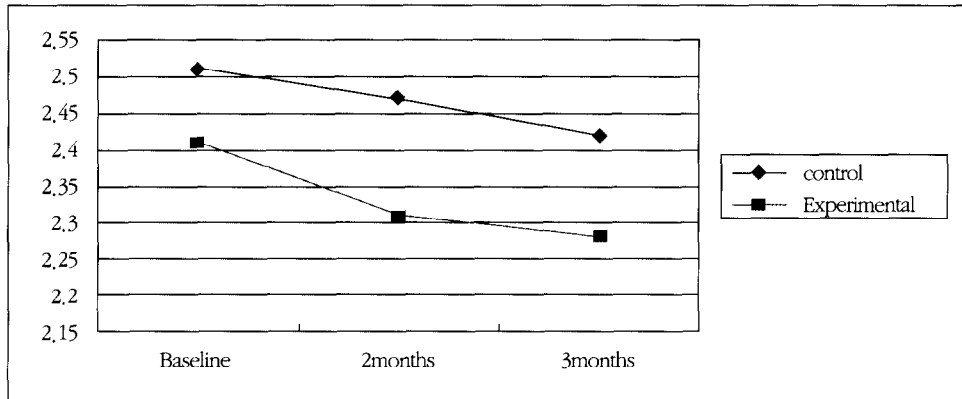


Figure 4. Comparison of probing depth between control and experimental groups

Table 6. Comparison of probing attachment level between control and experimental groups

	Number	Baseline	2months	3months
Control	59	2,54±0,70	2,51±0,69	2,46±0,66*
Experimental	61	2,46±0,70	2,36±0,66**	2,32±0,62**#

- * : Statistically significant from baseline at $p < 0,05$
- # : Statistically significant from 2months at $p < 0,05$
- ** : Statistically significant from control group at $p < 0,05$

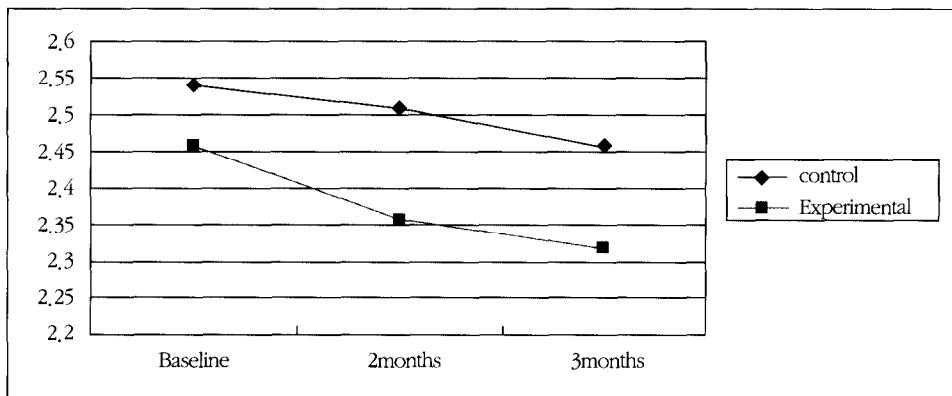


Figure 5. Comparison of probing attachment level between control and experimental groups

5. 부착수준

초기검사에 비하여 2개월, 3개월후에 실험군에서는 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었고, 2개월에 비하여 3개월에 실험군에서 모두 통계학적으로 유의한 감소를 나타내었으나 대조군에서는 3개월에서만 유의한 감소를 보였다. 각 군간의 비교에서는 2개월, 3개월에서 모두 실험군에서 대조군보다 통계학적으로 유의한 감소를 보였다(Table 6, Figure 5).

IV. 총괄 및 고찰

키토산은 유기성 무독성 항균제로 잘 알려져 있으나 그 항균 기전에 대하여는 여러 가지 의견이 있다. 그중 가장 신빙성이 있는 학설은 키토산이 균체의 표면에 층층이 쌓여(stacking) 균이 분열하지 못하게 하고 영양분의 흡수를 방해하여, 균의 증식이 억제된다는 보고가 있다. 이것은 키토산의 아미노기의 양이온이 세균 세포면의 단백질중 카르복실기(음이온)와 결합하여 stacking effect를 형성한다고 되어 있다⁽⁴³⁻⁴⁴⁾.

본 실험에서는 키토산의 항균 작용을 이용하여 키토산을 함유한 치약의 초기 치은염 조절 효과를 보기위해 치태 지수, 치은염 지수, 치주낭 깊이등의 임상지수를 검사하였다.

3개월 간의 임상검사 결과, 치은지수는 실험군에서 모두 초기검사에 비해 1달, 2달, 3달에서 통계학적으로 유의하게 감소하였으며 대조군에 비해 실험군에서 유의한 차이를 보였다. 또한 치태지수에서도 실험군에서 통계학적으로 유의할 만한 감소를 나타내었으며 실험군 치약이 대조군에 비해 유의성 있는 차이를 보였다. 그리고 치주낭 깊이, 부착수준 평가에서도 같은 결과를 보였다. 그러나 출혈지수에서는 3개월에서 실험군과 대조군에서 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 이는 2개월까지의 변화가 유지되는 것으로 보인다.

이러한 효과는 기본적으로 치솔질의 치태제거 효과에 기인하며 실험군 치약이 대조군 치약보다 항치태 효과와 초기 치은염 감소에 더 효과가 있는 것으

로 볼 수 있다. 이와 같은 임상결과는 천연 추출물 함유치약이 시간에 따라 치은지수나 치태지수 등에서 임상적인 개선을 보였다는 여러 결과와 일치한다^(16,19-22,45).

치태에 의한 초기 치은염을 예방하고 조절하기 위해, 치솔질에 의한 기계적인 치태 조절과 더불어 이를 보조하기 위한 수단으로 세치제와 치약등의 화학적인 치태 조절 방법에 노력을 기울였다. 이러한 것 중 대표적인 것으로 Chlorhexidine과 Listerine이 있다. 두 가지다 구강내 세균에 우수한 항균 효과를 가지고 있는 것으로 실험실적 실험이나 동물실험상에서 밝혀졌으나⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾, 치약내의 계면활성제나 연마제 등과 반응을 일으키고 구강내 유효 농도를 유지하기 힘들어 항균 효과가 감소하므로 주로 양치액으로 이용하고 있으며 치약과 같이 사용시 효과를 증가시킨다고 하였다⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾.

1996년 김등이 실험한 바에 따르면 후박 및 은행엽 추출물을 함유한 치약이 대조군에 비하여 치태지수, 치은 지수에서 호전된 결과를 보이나, 치주낭 깊이는 유의성있게 감소하지 않았고⁽²²⁾ 1999년 유등은 카모밀레, 라타니, 몰약, 세이지유, 글리시레틴산 등의 생약성분을 함유한 치약이 치태지수, 치은지수, 치주낭 깊이, 세균수가 유의성 있는 감소가 있었다고 하였다⁽⁵⁰⁾. 이러한 결과는 본 실험에서도 비슷한 양상을 보였다.

이렇게 여러 실험에서 치태 지수의 감소와 치은염 지수의 감소가 유의성있게 일어났다. 이는 Hillam등⁽⁵¹⁾, Mankodi 등⁽⁵²⁾이 보고한 치태 형성과 치은염 발생의 밀접한 관련성과 일치하는 것으로 생각된다. 이러한 치태형성과 치은염 관계는 일반적인 것으로 받아들여져 왔다. 그러나 Shipman 등⁽⁵³⁾은 치태는 감소하였으나 치은염의 감소는 이뤄지지 않음을 보고하였고, Spolsky등은 구강양치액 실험시 치태 감소와 수반되지 않는 치은염 감소에 대해서 보고하였다⁽⁵⁴⁾. 이러한 결과로 보아서 치태 감소과 치은염 조절이 꼭 일치하지 않을 수도 있음을 알 수 있다.

1988년 Yankell등은 실험실적 실험상에서 천연추출물 함유치약은 치태세균을 억제한다고 보고하였다⁽⁵⁵⁾. 그러나 1989년 Netuschil이 제안한 치태세균

vital staining 방법⁵⁶⁾을 이용한 1995년 Mullally에 의한 실험에 의한다면 구강내 환경에서는 이러한 천연 추출물 함유 치약의 항균 작용이 제한된다고 한다. 그래서 이러한 항균작용을 보완하기 위해 Chlorhexidine과의 병용을 추천하고 있다⁷⁾.

자연 추출물을 함유한 치약은 한가지 성분만을 함유한 경우보다는 여러 가지 성분을 혼합시키는 것이 각각의 성분을 단독으로 사용하는 것보다 더 효과적이라고 보고되었으므로^{45,57)} 여러 성분을 혼합하여 부가적인 효과나 상승효과를 얻고자 하는 시도가 이뤄지고 있다. 이러한 치약의 개발이 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 보아 키토산을 함유한 치약은 초기 치은염을 조절하는데 항균제로서 효과적으로 사용될 수 있는 것으로 사료되며 이후 좀더 정확한 실험을 위해서는 칫솔 사용을 배제하고 치약 희석액만으로도 실험도 필요할 것으로 사료되며 장기간의 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론

키토산의 치태조절과 초기 치은염 조절에 대한 영향을 알아보기 위해, 키토산을 함유한 치약을 실험군으로, 함유하지 않은 치약을 대조군으로 하여 비교하는 임상 실험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 치은 지수, 치태 지수, 출혈 지수 평가에서 실험군에서 통계학적으로 유의한 감소하였으며 대조군에 비해서도 유의하게 감소가 일어났다 ($p < 0.05$).
2. 치주낭 깊이, 부착 수준 평가에서 실험군에서 통계학적으로 유의한 감소가 나타났으며 대조군에 비해서도 유의하게 감소가 일어났다 ($p < 0.05$).

이상의 결과로 보아, 본 연구에서 사용한 키토산 함유치약은 치태조절과 초기 치은염 예방 및 개선에 유효한 것으로 사료된다.

VI. 참고문헌

1. Hugoson A, Laurell L, Lundgren D : Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of periodontal disease experience in 1973 & 1983. J Clin Periodontol 19(4): 227-232, 1992.
2. Robinson PJ : A prelude to periodontitis? J Clin Dent 6:41-45, 1995.
3. Tinanoff N : Progress regarding the use of stannous fluoride clinical dentistry. J Clin Dent 6:37-40, 1995.
4. Dorothy AP, Max OS : Plaque control. Clinical Periodontology, 8th Edition, W.B. Saunders Company :493-509, 1996.
5. 정예진, 김창성, 서종진, 조규성, 채중규, 김종관, 최성호: 치태제거 및 치은 염증에 대한 실리콘 칫솔의 효과. 대한 치주과학회지 30 : 911-923, 2000.
6. 구경애, 조규성, 채중규, 김종관 : 칫솔 및 치약 함유 성분이 치태 및 치은 염증에 미치는 영향에 대한 연구. 대한 치주과학회지 17:111-112, 1987.
7. 신승철: 잇솔의 횡단 강도 단면 형태에 따른 회전법 잇솔질 효과에 대한 임상적 비교 조사. 대한 치주과학회지 25(5):495, 1987.
8. Mandel ID : Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. J Clin Periodontol 15: 488-498, 1988.
9. Gjerme P, Rolla G : The Plaque inhibition effect of chlorhexidine containing dentifrice. Scan J Dent Res 79: 126-132, 1971.
10. Greenfield W, Cuchel SJ : The use of an oral rinse and dentifrice as a system for reducing dental plaque. Compend contin Educ Dent Supplement 5: 582-586, 1984.
11. Rotgans J, Hoogendoorn H : The effect of tooth brushing with a toothpaste containing amyloglucosidase and glucose oxidase on plaque accumulation and gingivitis. Caries Research 13: 144-

- 149, 1979.
12. Saxton CA : The effect of dentifrice containing zinc citrate and 2,4,4' trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether. *J Periodontol* 9: 555-561, 1986.
 13. 마득상, 박덕영, 이승우, 김종배, 백대일, 문혁수, 이진환, 김문무: Triclosan과 Ursodesoxycholic acid 배합세제제가 치은염 완화와 치석형성 억제에 미치는 영향에 관한 연구. 대한 구강보건학회지 25(2): 199-206, 2001.
 14. Goodson JM: Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res* 68: 1625-1632, 1989.
 15. Ciancio SG :Agents for the management of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 71 : 1450-1454, 1992.
 16. Estafan D, Gultz J, Kaim JM, et al : Clinical efficiency of herbal tooth paste. *J Clin Periodontol* 9(2): 31-33, 1998.
 17. Mullally BH, James JA, Coulter WA, et al: The efficacy of a herbal-based toothpaste on the plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 22(9) : 686-689, 1995.
 18. Moran J, Addy M, Newcombe R : Comparison of an herbal toothpaste with a fluoride toothpaste on plaque and gingivitis. *Clin Prev Dent* 13(3) : 12-15, 1991.
 19. Scheie A.A : Modes of action of currently known chemical antiplaque agents other than chlorhexidine. *J Dent Res* 68:1609-1616, 1989.
 20. 배광학, 이병진, 장윤경, 이병렬, 이원재, 장덕수, 문혁수, 백대일, 김종배 : NaF CPC 녹차추출액 및 솔잎 추출물을 배합한 구강 양치액의 치주질환 예방효과와 구취 감소효과 및 치아우식증 예방효과에 관한 연구. 대한 구강보건 학회지 25(1): 51-59, 2001.
 21. 홍석진, 최유진, 임희순, 손재범, 정성숙: 금은화와 포공영 추출물이 첨가된 치약의 치면 세균막 및 치은염에 미치는 영향. 대한 구강보건학회지 25(4): 347-355, 2001.
 22. 김태일, 염혜리, 류인철, 배기환, 정종평: 후박 및 은행엽 추출물을 함유한 치약의 임상 및 미생물학적 효과에 관한 연구. 대한 치주과학회지 26(2): 542-556, 1996..
 23. Yankell SL, Emling RC : Two month evaluation of parodontax dentifrice. *J Clin Dent* 1(suppl. A): 41-43, 1988.
 24. Brandenburg G, Leibroch LG, Shuman R, Malette WG, Quigley H. Chitosan : A new topical hemostatic agent for diffuse capillary bleeding in brain tissue. *Neurosurg* 15: 9-13, 1984.
 25. Kind GM, Bind SD, Staren ED, Templeton AJ, Economou SG. Chitosan : Evaluation of new hemostatic agent. *Curr Surg* 47: 37-39, 1990.
 26. Klokkevoid PR, Lew DS, Ellis DG, Bertolami CN : Effect of chitosan on lingual hemostasis in rabbits. *J Oral Maxillofac Surg* 49: 858-863, 1991.
 27. Klokkevoid PR, Vandemark L, Kenney EB, Bernard GW : Osteogenesis enhanced by chitosan (Poly-N-acetyl Glucosaminoglycan) in vitro. *J Periodontol* 67: 1170-1175, 1996.
 28. Muzzarelli RA, Baldassarre M, Conti F, Ferrara P, Biagini B : Biological activity of chitosan: Ultrastructural study. *Biomaterials* 14:39-43, 1993
 29. Sanford PA, Chitosan: Commercial uses and potential applications. In : Skjak-Braek G, Anthonsen T, Sanford P, eds. *Chitin and Chitosan*. London: Elsevier Applied Science : 51-70, 1989.
 30. Aspinnall GO : The polysaccharides. Chitin and Chitosan. New York : Academic Press Inc, 2 : 386, 1983.
 31. Muzzarelli RA, Baldassarre M, Conti F, Ferrara P, Biagini B : Biological activity of chitosan: Ultrastructural study. *Biomaterials* 9:247-252, 1988.
 32. Malette WG, Quigley H, Adickes ED : Chitin in nature and technology. In: Muzzarelli R, Jeuniaux C, Gooday GW, eds. *Chitosan Effect*

- on nature and technology: New York: Plenum Press : 435-442, 1986.
33. Minami S, Okamoto A, Matsuhashi A, et al : Application of chitin and chitosan in animals. In: Brine CJ, Sanford PA, Zikakis JP, ed. Chitin and Chitosan. London: Elsevier Applied Science : 61-69, 1992.
 34. Allen GG, Altman LC, Bensinger RE, Ghosh DK, Hirabayashi Y, Neogi AN. Biomedical applications of chitin and chitosan. In: Zikakis JP, ed. Chitin, Chitosan and Related Enzymes. New York: Academic Press, Inc :119-134, 1984.
 35. Van der Lei B, Wildevuur ChRH. Improved healing of microvascular PTFE prostheses by induction of a clot layer: An experimental study in rats. *Plast Reconstr Surg* 84 :960-968, 1989.
 36. 백정원, 이현정, 유윤정, 조규성, 김종관, 최성호: 키토산이 치주인대 섬유아세포에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 31(4): 823-832, 2001.
 37. 정의원, 서종진, 최성호, 조규성, 채중규, 김종관: 백서 두개골 결손부에서 키토산의 골조직 재생 유도 효과 *대한치주과학회지* 30(4): 851-868, 2000.
 38. Wang L Kher E, Wee A, Lim LY : Chitosan-alginate PEC membrane as a wound dressing: Assessment of incisional wound healing. *J Biomed Mater Res* 63(5): 610-618, 2002.
 39. G Ikinci, S Senel, H Akincibay, S Kas, S Ercis, CG Wilson, AA Hincal : Effect of chitosan on a periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*: *Int J Pharm* 235: 197-203, 2002.
 40. Needleman IG, Martin GP, Smales FC : Characterization of bioadhesive for periodontal and oral mucosal drug delivery: *J Clin Periodontol* 25: 74-82, 1998.
 41. Needleman IG, Smales FC, Martin GP : An investigation of bioadhesion for periodontal and oral mucosal drug delivery: *J Clin Periodontol* 24: 394-400, 1997.
 42. Staroniewicz Z, Ramisz A, Wojtasz-Pajak A, Brzeski MM : Studies on antimicrobial and antifungal activity of chitosan. In :Karnicki ZS, Brzeski MM, Bykowski PJ, Wojtasz-Pajak A(Eds.). *Chitin world* : 374-377, 1994.
 43. Muzzarelli R, Tarsi R, Filippini O, Giovanetti E, Biagini G, Veraldo PE : Antimicrobial properties of N-carboxylybutyl chitosan. *Antimicrob Agents Chemother* 34: 2019-2023, 1990.
 44. Muzzarelli RA, Isolati A, Ferrero A, editors : Chitosan membranes. Ion exchange and membranes. Vol.1. Gordon and Breach : 193-196, 1974.
 45. Renggli HH, The effect of Parodontax mouth wash and its constituents on the microorganism of subgingival plaque. *J Clin Dent* 1(suppl. A): 30-33, 1988.
 46. Keijser JA, Verkade H, Timmerman MF, Van der Weijden FA : Comparison of 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Periodontol* 74(2):214-8, 2003.
 47. Pan P, Barnett ML, Coelho J, Brogdon C, Finnegan MB : Determination of the in situ bacterial activity of an essential oil mouthrinse using a vital stain method. *J Clin Periodontol* 27(4): 256-261, 2000.
 48. Herrera D, Roldan S, Santacruz I, Santos S, Masdevall M, Sanz : Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact and salivary bacterial counts study. *J Clin Periodontol* 30(4):307-314, 2003.
 49. Charles CH, Sharma NC, Galustians HJ, Qaqish J, McGuire JA, Vincent JW : Comparative efficacy of an antiseptic mouthrinse and an antiplaque/antigingivitis dentifrice. A six-month clinical test. *J Am Dent Assoc* 132(5) : 670-675, 2001.
 50. 유승한, 홍성우, 김탁, 박영채, 김홍식, 유용욱, 유

- 형근, 신형식 : 수 중의 생약제제가 함유된 치약이 치주질환에 미치는 영향. 대한치주과학회지 29(4): 737-749, 1999.
51. Hillam DG, Hull PS : The influence of experimental gingivitis on plaque formation. J Clin Periodontol 4(1): 56-61, 1977.
52. Mankodi S, Walker C, Conforti N, et al : Clinical effect of a triclosan-containing dentifrice on plaque and gingivitis: a six-month study. Clin Prev Dent 14(6):4-10, 1992.
53. Shipman B, Cohen E, Kaslick RS : The effect of a urea peroxidase gel on plaque deposits and gingival status. J Periodontol 42: 283-285, 1971.
54. Spolsky VW, Bhatia HL, Forsythe A, Levin D : The effect of antimicrobial mouth wash on dental plaque and gingivitis on young adult. J Periodontol 46: 685-690, 1975.
55. Yankell SL, Dolan MH, Emling RC : Laboratory evaluation of an herbal sodium bicarbonate dentifrice. J Clin Dent 1: 6-8 1988.
56. Netuschil L, Reich E, Brex M : Direct measurement of the bacterial effect of chlorhexidine on human dental plaque. J Clin Periodontol 16(8):484-488, 1989.
57. Sanz M, Fabregues S, Vallcorba N, Newman MG : A six month clinical trial to evaluate the clinical effects of a chlorhexidine-zinc based toothpaste on gingivitis. J Dent Res 69 :1112, 1990.

Clinical Efficacy of Toothpaste Containing Chitosan - Multicenter Study

Min-Kyoung Kim¹, Seong-Ho Choi¹, Seung-Yun Shin², In-Chul Rhyu², Yeek Herr³, Joon-Bong Park³, Kyoo-Sung Cho¹

¹Department of periodontology, College of dentistry, Yonsei University, Research Institute for Periodontal Regeneration Brain Korea 21 project for medical science

²Department of periodontology, College of dentistry, Seoul National University

³Department of periodontology, College of dentistry, Kyung Hee University

Many researches are being done to study the effect of toothpaste containing natural extracts. The aim of this study was to evaluate the plaque control effect and therapeutic effect of toothpaste products containing chitosan extract.

120 healthy subjects with gingivitis or early periodontitis were divided into two groups. Subjects in the experimental group only used toothpaste containing chitosan and subjects in the control group used toothpaste without chitosan. At first, subjects received scaling and tooth brushing instruction. Gingival index, bleeding index, probing pocket depth, probing attachment level were scored at baseline, 2 months, and 3 months, and plaque index were scored at baseline, 1month, 2months, 3months.

Gingival index of experimental group and control group at baseline, 2 months, and 3 months use were 0.71 ± 0.66 , 0.49 ± 0.55 , 0.36 ± 0.49 and 0.62 ± 0.58 , 0.51 ± 0.52 , 0.48 ± 0.50 (mean \pm SD), respectively (statistically significant different at $p < 0.05$).

Plaque index of experimental group and control group at baseline, 1 month, 2 months, and 3 months were 0.52 ± 0.50 , 0.43 ± 0.50 , 0.39 ± 0.49 , 0.29 ± 0.46 and 0.49 ± 0.50 , 0.50 ± 0.50 , 0.51 ± 0.50 , 0.45 ± 0.50 , respectively (statistically significant different at $p < 0.05$).

Bleeding index of experimental group and control group were 0.40 ± 0.49 , 0.33 ± 0.47 , 0.24 ± 0.43 and 0.40 ± 0.49 , 0.38 ± 0.49 , 0.30 ± 0.46 , respectively (statistically significant different at $p < 0.05$).

Probing depth of experimental group and control group were 2.41 ± 0.64 , 2.31 ± 0.60 , 2.28 ± 0.55 and 2.51 ± 0.67 , 2.47 ± 0.63 , 2.42 ± 0.62 , respectively (statistically significant different at $p < 0.05$).

Attachment level of experimental group and control group were, 2.46 ± 0.70 , 2.36 ± 0.66 , 2.32 ± 0.62 and 2.54 ± 0.70 , 2.51 ± 0.69 , 2.46 ± 0.66 , respectively (statistically significant different at $p < 0.05$).

From these finding, it can be concluded that toothpaste containing chitosan have better plaque control effect and therapeutic effect on gingivitis and early periodontitis compared to conventional toothpastes.