

# 실험적 치은염에서 dextranase 함유 구강 세정액의 응치 효과

손은주 · 김영준 · 김도만<sup>a</sup> · 정현주

전남대학교 치과대학 치주과학교실 및 치의학연구소, <sup>a</sup>공과대학 생물화공과

## I. 서론

치주질환의 원인은 크게 전신적 요인과 국소적인 요인으로 나누어지며, 국소적 요인 중 치태세균이 병인으로서 주된 역할을 한다. 치주 병원균들은 대부분 치은 연하 치태내에 존재하여 치은염을 일으키며, 치태가 제거되지 않은 상태로 염증이 지속되거나 숙주의 항균반응이 미약해지면 치주염으로 진행된다<sup>1,2</sup>. Lang 등<sup>3</sup>과 Loe 등<sup>4</sup>은 칫솔질 중단시 국소적 치은염이 4~11일에 발생되며, 전반적 치은염은 2~3주에 발생된다고 보고하였다. 따라서 이를 예방하고 치주 조직의 건강을 유지하기 위해서는 적절한 치태 조절이 필요하며, 기계적 방법과 화학적 방법으로 나눌 수 있다. 기계적 방법에는 주로 칫솔질이 사용되는데 치은연상 치태를 완전히 제거할 때 치은의 건강은 한 번의 칫솔질로도 24-48시간 동안 유지되지만, 칫솔질만으로는 완전한 치태의 제거가 쉽지 않으므로 보다 안전하고 효과적인 항치태 기능을 가진 세정제의 보조적 사용이 요구되고 있다<sup>5-8</sup>.

이 중 chlorhexidine gluconate는 Loe 와 Schiott<sup>9</sup>의 연구 이래 가장 강력하고 안정된 치태억제 및 항균 효과를 나타내는 화학 요법제로 임상에서 많이 이용되고 있다. 그러나 이 제제는 장기간 사용하였을 때 치아 및 혀의 변색, 미각이상, 10% 이하의 사용자에

서 점막자극 과민증 유발 등을 야기하므로<sup>10</sup> 이를 보완해 줄 수 있는 다른 세정제의 개발이 세계적으로 모색되고 있다.

한편, 치태내 세균중 *Streptococcus mutans* 등의 그람 양성균은 세포의 다당류를 생성하는데 주로 수용성  $\alpha(1-6)$  linked glucan인 dextran과 불용성  $\alpha(1-3)$  linked glucan인 mutan으로 구성되어 치태세균의 부착과 증식에 기여한다. 이들 치태간 기질의 분해에 기여하는 효소로서 치태내의 dextran을 분해하고<sup>11</sup> mutan의 합성을 방해하며<sup>12</sup>, 치면에 연쇄상 구균의 부착을 억제하여<sup>12,13</sup> 치태 형성과 우식 발생을 저하시킨다고 보고되고 있다<sup>14,15</sup>. Fitzgerald 등<sup>16</sup>은 동물 실험을 통하여 *Penicillium funiculosum*에서 분리된 dextranase에 의하여 치태 형성이 억제되었음을 보고하였다. 그러나 dextranase의 이용은 그 효능이 일관되지 않아 현재는 임상적으로 사용되지 않고 있다. Kim 등<sup>17</sup>과 Ryu 등<sup>18</sup>은 *in vitro* 실험에서 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase가  $\alpha(1-3)$ ,  $\alpha(1-4)$ ,  $\alpha(1-6)$  glucosidic linkages를 분해하는 mutanolytic, amylolytic 및 dextranolytic 복합활성을 가지고 있어 기존의 *Penicillium* dextranase와 비교시 불용성 mutan에 대한 분해능이 3.7배 더 높으며 치질을 구성하는 수산화인회석과의 결합력이 우수하여 구강내에서도 높은 항치태 작용을 나타낼 수 있

는 근거를 제시하였다.

이에 본 연구는 3주 동안 정상적인 칫솔질을 중단한 실험적 치은염에서 *in vitro* 실험에서 항치태 효과가 확인된 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase를 함유한 구강 세정액이 어느 정도의 치태 축적 및 치은 염증 억제 효과를 가지는지 평가하고자 하였다.

## II. 실험 대상 및 방법

### 1. 실험 대상자 및 실험 재료

연구 종료시까지 참여하기로 동의서 서명한 자 중에서 검사할 수 있는 치아가 25개 이상인 18-25세의 전신적으로 건강한 39명을 대상으로 연구를 시행하였다. 이때 피실험자는 처음 내원시 Turesky-Quigley-Hein plaque index<sup>20)</sup>가 1.5이상이고 Löe - Silness gingival index<sup>19)</sup>가 1.0 이상이어야 하며, 교정 장치나 가철성 국소의치, 구강내 병소, 심한 치주질환이 없고 연구 시점으로부터 2주전에 항생제를 투여한 적이 없으며 약제에 대한 과민반응이나 알러지 병력이 없는 자 중 선정하였다.

피실험자는 실험 참여 순서에 따라 사용 세정액을 할당하여 3개군으로 구분하였으며, 실험군(n=13)은 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase 1 U/mL(of sodium phosphate buffer, pH 7.0) 함유 세정제를, 양성대조군(n=13)은 0.12% chlorhexidine(헥사메딘®, 부광약품)을, 음성대조군(n=13)은 placebo(0.02M sodium phosphate buffer, pH 7.0) 세정제를 사용하여 양치하게 하였다.

### 2. 실험과정

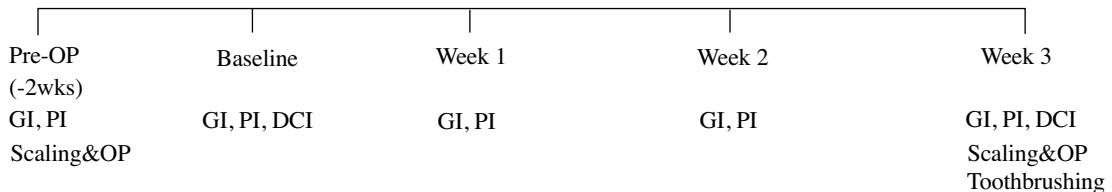


Figure 1. Study design.

피실험자들은 치은연상 치태와 치석을 완전히 제거하는 치면세마를 시행한 다음 철저한 기계적 치태 관리가 이루어지도록 교육한다. 2주 후 erythrosin 착색제를 이용하여 치태가 완전히 제거되고 염증없이 건강한 치은을 확인하여 실험 전, 전처치 완료 후 baseline 수치가 평균 치은 염증지수 및 치태지수 0.2 이하인 경우에만 실험에 참가시켰다. 피실험자들을 21일간 할당된 세정액(labelled No.로 구분)를 이용한 구강 세정을 지시한 방법에 따라 시행하게 하고 그 외 모든 구강위생수단을 금하게 하였다. 구강세정은 매일 검사자가 아닌 용액 공급자의 감독 하에 정해진 시간(8:00~10:00am 과 4:00~6:00pm)에 할당된 세정액 20cc를 30초간 흡수하게 하였고, 주말에는 특별히 용기내 용액을 준비하여 제공하였다.

피실험자들은 실험 참여 순서에 따라 사용 세정액을 할당하여 3개군으로 구분하였으며 각 군에 13인씩 속하게 하였다. 실험 개시 1, 2, 3주 후 참가자들에 대해 실험 시작전에 평가한 동일한 검사자가 치태 및 치은 염증지수, 착색도 검사를 평가하고 3주 이후 치면세마를 시행하고 정상적 구강위생 관리를 재개하도록 하였다(Figure 1).

### 3. 평가

#### 1) 연조직 부작용에 대한 평가

모든 피실험자는 실험 3주 후에 구강내 연조직 및 경조직 상태를 점검받고 궤양, 혀의 침착물, 상피탈락, 혀나 점막의 작열감, 미각이상과 같은 세정제의 부작용이나 이상 작용이 있었는지에 대한 문항에 답하게 하였다.

#### 2) 치태 축적도 평가

연구 개시전, 1, 2, 3 주에 제3대구치나 치경부 수복물이 있는 경우를 제외한 모든 치아에서 Silness - Loe plaque index<sup>19)</sup>를 사용하여 치은연상 치태의 축적상태를 치아당 6부위(순면, 원심순면, 근심순면, 설면, 원심설면, 근심설면)에서 점수화하였으며, 각 피실험자당 전체 구강점수는 각 치면 점수의 평균치로 구하였다.

처음 내원시, 실험 개시전, 실험 3주 후에는 Turesky-Quigley-Hein plaque index<sup>20)</sup>를 사용하여 각 치아 순설면에 15초간 적색소(Erythrosin®, Sultan, Lorvic USA)로 착색 후 치은연상 치태의 축적상태를 점수화하였다.

추가적으로 육안으로 심한 부분에 대한 치태 심도 지수(Plaque severity index<sup>21)</sup>)를 구강내 Turesky 등의 변경된 Quigley-Hein Plaque index가 3~5인 치면의 비율, 또는 Silness - Loe Plaque index가 2~3인 치면의 비율을 점수화하여 산정하였다.

### 3) 치은 염증도 평가

제3대구치나 치경부 수복물이 있는 경우를 제외한 모든 치아에서 Loe-Silness gingival index<sup>19)</sup>를 이용하여 치은염증 상태를 치아당 6부위(순면, 원심순면, 근심순면, 설면, 원심설면, 근심설면)에서 점수화하였다. 각 피실험자당 전체 구강점수는 각 치면 점수의 평균치로 구하였다.

추가적으로 육안으로 염증이 확실한 부분에 대한 치은염 심도 지수(Gingivitis severity index<sup>21)</sup>)를 구강내 Loe-Silness Gingival index가 2~3인 치면의 비율을 점수화하여 산정하였다.

### 4) 치면 착색도 평가

Raber의 Discoloration index system<sup>22)</sup>과 Surface coverage percentage(%)를 결합한 Lang 등의 Area and severity index(AVI) system<sup>23)</sup>을 이용하여 각 치면의 착색도를 산정하였으며, 전치치 전 협설면으로 나누어 측정하여 정상적인 외인성 착색정도를 기록하고 실험 기시전, 실험 3주 후에 검사하였으며, 구강별 평균 착색도는 평가된 치면 점수의 평균치로 산출하였다.

## 4. 통계처리

각군의 실험 전 및 실험 후 측정치의 시기별 비교와 군간의 비교에는 ANOVA를 이용하였다. 실험 결과 분석을 위하여 SPSS ver 7.5(SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, 5% 유의수준에서 각시기별 군간의 차이 여부와 각군의 시기별 차이를 Duncan grouping을 이용하여 검정하였다.

## III. 결과

### 1. 치태 축적도의 변화

#### 가. 치태 지수

1) Plaque thickness by Silness & Loe plaque index  
치태의 두께를 측정하는 Silness & Loe의 Plaque index는 baseline에서는 각 군간에 수치가 동일하였으나 실험 기간별로 세 군 모두 유의하게 증가하였으며, 실험 1주 후에 placebo군에서 수치가 증가하여 dextranase군 및 chlorhexidine군이 placebo군에 비해 유의하게 낮았으며, dextranase군이 chlorhexidine군에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 1, Figure 2). 기간별 증가율은 매 주 dextranase군 및 chlorhexidine군이 placebo군에 비해 증가율이 낮았으며, baseline~1주와 2주~3주 사이에는 dextranase군이 chlorhexidine군에 비해 증가율이 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 2).

각 치아 부위별로는 세 군 모두 전치부가 구치부에 비해 치태 축적도가 낮았으며, 실험 기간에 따른 증가율도 낮았다( $p < 0.05$ ). Dextranase군 및 chlorhexidine군이 placebo군에 비해 유의하게 낮았으며, dextranase군에서 상악 구치부와 하악 전치부에서는 실험 1주 후부터, 상악 전치부와 하악 구치부에서는 실험 2주 후부터 chlorhexidine군에 비하여 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 3).

각 치면별로는 협측 인접면과 설측 인접면에서 세 군 모두 실험 1주~3주에 걸쳐 유의하게 증가한 반면, 협면과 설면에서는 dextranase군이 실험 1주 후에 chlorhexidine군이 1주 후와 3주 후에 유의하게

Table 1. Plaque thickness score by Silness &amp; Loe plaque index during the experiment period

	n	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3
Placebo	13	0.147±0.011	0.614±0.019*	0.791±0.019 <sup>#</sup>	1.180±0.026 <sup>†</sup>
Chlorhexidine	13	0.137±0.011	0.396±0.017* <sup>a</sup>	0.500±0.017 <sup>#a</sup>	0.769±0.019 <sup>†a</sup>
Dextranase	13	0.151±0.011	0.306±0.014* <sup>a,b</sup>	0.416±0.016 <sup>#ab</sup>	0.535±0.016 <sup>†a,b</sup>

n; No of subjects in each group.

Values are expressed in Mean±SE.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>#</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>†</sup>Significantly different from Week 2 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

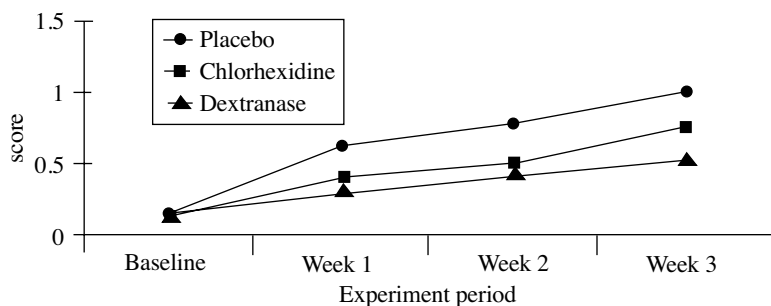


Figure 2. Change in plaque thickness score by Silness &amp; Loe plaque index during the experiment period.

Table 2. Increase in plaque thickness score by Silness &amp; Loe plaque index during the experiment period

	Baseline~Week 1	Week 1~Week 2	Week 2~Week3
Placebo	0.468±0.021	0.176±0.021	0.389±0.024
Chlorhexidine	0.259±0.019 <sup>a</sup>	0.103±0.020 <sup>a</sup>	0.269±0.019 <sup>a</sup>
Dextranase	0.156±0.017 <sup>a, b</sup>	0.110±0.018 <sup>a</sup>	0.119±0.018 <sup>a, b</sup>

Values are expressed in Mean±SE.

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

증가하여 전체적으로는 두 군 모두 placebo군에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 한편, dextranase군은 협측 인접면과 협면에서는 1주 후와 3주 후에 설측 인접면에서는 2주 후부터chlorhexidine군에 비하여 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ) (Table 4).

2) Plaque area by Turesky-Quigley-Hein plaque index

치태 축적면적을 평가하는 Quigley-Hein plaque index는 실험 3주 후에 세 군 모두 연구 기시전에 비해 유의하게 증가하였으며, dextranase군이

Table 3. Three-Week study of mouthrinses in human experimental gingivitis : Silness & Loe plaque index score according to the tooth position

PI	Placebo		Chlorhexidine		Dextranase	
	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE	n	Man $\pm$ SE
<b>All teeth</b>	178		178		179	
at baseline		0.147 $\pm$ 0.011		0.137 $\pm$ 0.011		0.151 $\pm$ 0.011
after 1 Week		0.614 $\pm$ 0.019*		0.396 $\pm$ 0.017 <sup>a</sup>		0.306 $\pm$ 0.014 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0.791 $\pm$ 0.019 <sup>#</sup>		0.500 $\pm$ 0.017 <sup>#a</sup>		0.416 $\pm$ 0.016 <sup>#a,b</sup>
after 3 Week		1.180 $\pm$ 0.026 <sup>¶</sup>		0.769 $\pm$ 0.019 <sup>¶a</sup>		0.535 $\pm$ 0.016 <sup>¶a,b</sup>
<b>Upper anterior teeth</b>	39		39		37	
at baseline		0.094 $\pm$ 0.019		0.081 $\pm$ 0.018		0.140 $\pm$ 0.023
after 1 Week		0.432 $\pm$ 0.035*		0.291 $\pm$ 0.033 <sup>a</sup>		0.230 $\pm$ 0.028 <sup>a</sup>
after 2 Week		0.624 $\pm$ 0.036 <sup>#</sup>		0.423 $\pm$ 0.051 <sup>#a</sup>		0.297 $\pm$ 0.032 <sup>a,b</sup>
after 3 Week		0.727 $\pm$ 0.035 <sup>¶</sup>		0.564 $\pm$ 0.055 <sup>¶a</sup>		0.329 $\pm$ 0.032 <sup>#a,b</sup>
<b>Upper posterior teeth</b>	50		48		52	
at baseline		0.150 $\pm$ 0.021		0.163 $\pm$ 0.022		0.141 $\pm$ 0.019
after 1 Week		0.705 $\pm$ 0.037*		0.511 $\pm$ 0.037 <sup>a</sup>		0.404 $\pm$ 0.029 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0.987 $\pm$ 0.038 <sup>#</sup>		0.576 $\pm$ 0.036 <sup>a</sup>		0.577 $\pm$ 0.032 <sup>#a</sup>
after 3 Week		1.510 $\pm$ 0.049 <sup>¶</sup>		0.830 $\pm$ 0.036 <sup>¶a</sup>		0.651 $\pm$ 0.031 <sup>a,b</sup>
<b>Lower anterior teeth</b>	39		39		38	
at baseline		0.133 $\pm$ 0.022		0.120 $\pm$ 0.021		0.132 $\pm$ 0.022
after 1 Week		0.444 $\pm$ 0.038*		0.329 $\pm$ 0.034 <sup>a</sup>		0.189 $\pm$ 0.026 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0.586 $\pm$ 0.038 <sup>#</sup>		0.406 $\pm$ 0.035 <sup>a</sup>		0.263 $\pm$ 0.029 <sup>a,b</sup>
after 3 Week		0.803 $\pm$ 0.042 <sup>¶</sup>		0.658 $\pm$ 0.038 <sup>¶a</sup>		0.447 $\pm$ 0.033 <sup>¶a,b</sup>
<b>Lower posterior teeth</b>	50		52		52	
at baseline		0.197 $\pm$ 0.023		0.167 $\pm$ 0.021		0.183 $\pm$ 0.022
after 1 Week		0.800 $\pm$ 0.037*		0.424 $\pm$ 0.033 <sup>a</sup>		0.349 $\pm$ 0.028 <sup>a</sup>
after 2 Week		0.887 $\pm$ 0.036		0.558 $\pm$ 0.031 <sup>#a</sup>		0.452 $\pm$ 0.029 <sup>#a,b</sup>
after 3 Week		1.497 $\pm$ 0.051 <sup>¶</sup>		0.949 $\pm$ 0.034 <sup>¶a</sup>		0.631 $\pm$ 0.028 <sup>¶a,b</sup>

n; No. of teeth included in each group.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>#</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>¶</sup>Significantly different from Week 2 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

chlorhexidine군에 비해서는 높았으나 placebo군에 비해서는 유의하게 낮았으며( $p < 0.05$ ), placebo군은 처음 내원시에 비해 실험 3주 후에 더 높았으나 다른 두 군은 더 낮았다(Table 5, Figure 3).

치태 축적의 면적은 placebo군을 비롯한 모든 군에서 각 치아 부위별로 큰 차이가 없었으며, chlorhexidine군 및 dextranase군이 placebo군에 비

해 유의하게 낮았으며 상악 전치부와 하악 전치부에서는 chlorhexidine군이 dextranase군에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 6). 치태 축적의 면적은 placebo군을 비롯한 모든 군에서 각 치면별로 큰 차이가 없었으며, 협면을 제외하고는 chlorhexidine군이 다른 두 군에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 7).

**Table 4. Three-Week study of mouthrinses in human experimental gingivitis : Silness & Loe plaque index score according to the tooth position**

PI	Placebo		Chlorhexidine		Dextranase	
	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE	n	Man $\pm$ SE
<b>All teeth</b>	1068		1068		1074	
at baseline		0,147 $\pm$ 0,011		0,137 $\pm$ 0,011		0,151 $\pm$ 0,011
after 1 Week		0,614 $\pm$ 0,019*		0,396 $\pm$ 0,017* <sup>a</sup>		0,306 $\pm$ 0,014* <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0,791 $\pm$ 0,019 <sup>#</sup>		0,500 $\pm$ 0,017 <sup>#a</sup>		0,416 $\pm$ 0,016 <sup>#a,b</sup>
after 3 Week		1,180 $\pm$ 0,026 <sup>¶</sup>		0,769 $\pm$ 0,019 <sup>¶a</sup>		0,535 $\pm$ 0,016 <sup>¶a,b</sup>
<b>Upper anterior teeth</b>	356		356		358	
at baseline		0,129 $\pm$ 0,018		0,135 $\pm$ 0,018		0,137 $\pm$ 0,018
after 1 Week		0,646 $\pm$ 0,031*		0,477 $\pm$ 0,032* <sup>a</sup>		0,360 $\pm$ 0,026* <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0,952 $\pm$ 0,034 <sup>#</sup>		0,584 $\pm$ 0,032 <sup>#a</sup>		0,550 $\pm$ 0,029 <sup>#a</sup>
after 3 Week		1,334 $\pm$ 0,045 <sup>¶</sup>		0,899 $\pm$ 0,029 <sup>¶a</sup>		0,704 $\pm$ 0,027 <sup>¶a,b</sup>
<b>Upper posterior teeth</b>	178		178		179	
at baseline		0,056 $\pm$ 0,017		0,073 $\pm$ 0,019		0,061 $\pm$ 0,018
after 1 Week		0,360 $\pm$ 0,043*		0,247 $\pm$ 0,038* <sup>a</sup>		0,140 $\pm$ 0,026* <sup>a</sup>
after 2 Week		0,646 $\pm$ 0,054 <sup>#</sup>		0,292 $\pm$ 0,039 <sup>a</sup>		0,184 $\pm$ 0,029 <sup>a</sup>
after 3 Week		0,921 $\pm$ 0,073 <sup>¶</sup>		0,511 $\pm$ 0,045 <sup>¶a</sup>		0,212 $\pm$ 0,031 <sup>a,b</sup>
<b>Lower anterior teeth</b>	356		356		358	
at baseline		0,247 $\pm$ 0,023		0,194 $\pm$ 0,021		0,229 $\pm$ 0,022
after 1 Week		0,757 $\pm$ 0,033*		0,163 $\pm$ 0,031* <sup>a</sup>		0,439 $\pm$ 0,027* <sup>a</sup>
after 2 Week		0,899 $\pm$ 0,026 <sup>#</sup>		0,635 $\pm$ 0,027* <sup>a</sup>		0,556 $\pm$ 0,028* <sup>a,b</sup>
after 3 Week		1,306 $\pm$ 0,037 <sup>¶</sup>		0,919 $\pm$ 0,029 <sup>¶a</sup>		0,673 $\pm$ 0,025 <sup>¶a,b</sup>
<b>Lower posterior teeth</b>	178		178		178	
at baseline		0,073 $\pm$ 0,019		0,090 $\pm$ 0,022		0,112 $\pm$ 0,024
after 1 Week		0,523 $\pm$ 0,049*		0,249 $\pm$ 0,035* <sup>a</sup>		0,212 $\pm$ 0,031* <sup>a</sup>
after 2 Week		0,573 $\pm$ 0,043		0,270 $\pm$ 0,036 <sup>a</sup>		0,218 $\pm$ 0,031 <sup>a</sup>
after 3 Week		0,876 $\pm$ 0,060 <sup>¶</sup>		0,406 $\pm$ 0,047 <sup>¶a</sup>		0,378 $\pm$ 0,039 <sup>¶a</sup>

n; No. of teeth included in each group.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>#</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>¶</sup>Significantly different from Week 2 at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

**Table 5. Plaque area score by Turesky modified Quigley-Hein plaque index during the experiment period**

	n	Pre-prophylaxis	Baseline	Week 3
Placebo	13	2,178 $\pm$ 0,241	0,628 $\pm$ 0,024	3,814 $\pm$ 0,038*
Chlorhexidine	13	2,275 $\pm$ 0,179	0,609 $\pm$ 0,022	1,697 $\pm$ 0,039* <sup>a</sup>
Dextranase	13	2,408 $\pm$ 0,274	0,643 $\pm$ 0,023	1,969 $\pm$ 0,042* <sup>a,b</sup>

n; No of subjects in each group. No. of subjects for Pre-exp score is 9.

Values are expressed in Mean  $\pm$  SE.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

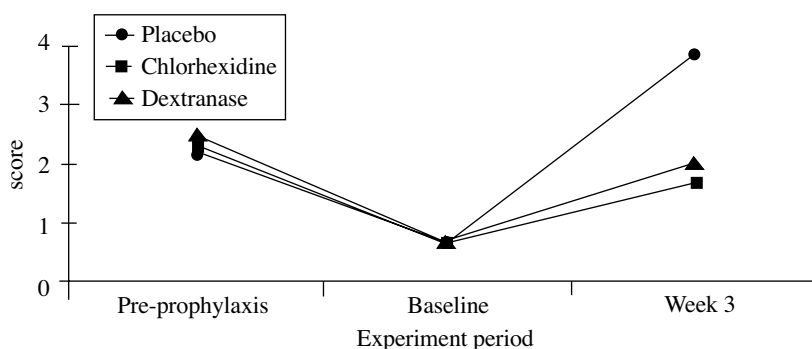


Figure 3. Change in plaque area score by Turesky-Quigley-Hein plaque index during the experiment period

Table 6. Three-Week study of mouthrinses in human experimental gingivitis : Turesky-Quigley-Hein plaque index by according to the tooth position

PI	Placebo		Chlorhexidine		Dextranase	
	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE	n	Man $\pm$ SE
<b>All teeth</b>	178		178		179	
at baseline		0,628 $\pm$ 0,024		0,609 $\pm$ 0,022		0,643 $\pm$ 0,023
after 3 Week		3,814 $\pm$ 0,038*		1,697 $\pm$ 0,039 <sup>a</sup>		1,969 $\pm$ 0,042 <sup>a,b</sup>
<b>Upper anterior teeth</b>	39		39		37	
at baseline		0,620 $\pm$ 0,055		0,568 $\pm$ 0,051		0,671 $\pm$ 0,054
after 3 Week		4,013 $\pm$ 0,061*		1,513 $\pm$ 0,080 <sup>a</sup>		2,086 $\pm$ 0,098 <sup>a,b</sup>
<b>Upper posterior teeth</b>	50		48		52	
at baseline		0,823 $\pm$ 0,050		0,663 $\pm$ 0,041 <sup>a</sup>		0,734 $\pm$ 0,046
after 3 Week		3,713 $\pm$ 0,072*		1,799 $\pm$ 0,085 <sup>a</sup>		1,923 $\pm$ 0,086 <sup>a,b</sup>
<b>Lower anterior teeth</b>	39		39		38	
at baseline		0,504 $\pm$ 0,046		0,543 $\pm$ 0,047		0,408 $\pm$ 0,040 <sup>b</sup>
after 3 Week		3,957 $\pm$ 0,097*		1,701 $\pm$ 0,084 <sup>a</sup>		2,158 $\pm$ 0,095 <sup>a,b</sup>
<b>Lower posterior teeth</b>	50		52		52	
at baseline		0,537 $\pm$ 0,038		0,638 $\pm$ 0,038		0,702 $\pm$ 0,041 <sup>a</sup>
after 3 Week		3,647 $\pm$ 0,061*		1,737 $\pm$ 0,060 <sup>a</sup>		1,792 $\pm$ 0,058 <sup>a</sup>

n; No. of teeth included in each group.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

## 나. 치태 침도 지수

Silness & Loe plaque index에 의한 치태두께침도 지수는 dextranase군과 placebo군에서 실험 1주 후에 유의하게 증가하였으며, 2주 후부터는 완만한 증

가를 보여 실험 3주후에는 dextranase군이 placebo 군에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0,05$ )(Table 8, Figure 4).

Quigley-Hein plaque index에 의한 치태면적 침도

치수는 실험 3주 후에 세 군 모두 연구 기시전에 비해 유의하게 증가하였으며, chlorhexidine군과 dextranase군 모두 placebo군에 비해 유의하게 낮았다 ( $p < 0.05$ )(Table 9, Figure 5).

## 2. 치은 염증도의 변화

### 가. 치은염 지수

치은 염증도는 실험 기간별로 세 군 모두 1주 후부터 유의하게 증가하였으나, 3주 후에도 처음 내원시

Table 7. Three-Week study of mouthrinses in human experimental gingivitis : Turesky-Quigley-Hein plaque index by according to the tooth surfaces

PI	Placebo		Chlorhexidine		Dextranase	
	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE	n	Man $\pm$ SE
<b>All surfaces</b>	1068		1068		1074	
at baseline		0.628 $\pm$ 0.024		0.609 $\pm$ 0.022		0.643 $\pm$ 0.023
after 3 Week		3.814 $\pm$ 0.038*		1.697 $\pm$ 0.039 <sup>a</sup>		1.969 $\pm$ 0.042 <sup>a,b</sup>
<b>Bucco-proximal</b>	356		356		358	
at baseline		0.669 $\pm$ 0.043		0.539 $\pm$ 0.035 <sup>a</sup>		0.592 $\pm$ 0.039
after 3 Week		4.281 $\pm$ 0.060*		2.093 $\pm$ 0.072 <sup>a</sup>		2.363 $\pm$ 0.080 <sup>a,b</sup>
<b>Buccal</b>	178		178		179	
at baseline		0.455 $\pm$ 0.062		0.382 $\pm$ 0.044		0.391 $\pm$ 0.057
after 3 Week		4.639 $\pm$ 0.101*		1.792 $\pm$ 0.103 <sup>a</sup>		2.017 $\pm$ 0.117 <sup>a,b</sup>
<b>Linguo-proximal</b>	356		356		356	
at baseline		0.761 $\pm$ 0.041		0.829 $\pm$ 0.040		0.872 $\pm$ 0.039
after 3 Week		3.542 $\pm$ 0.059*		1.506 $\pm$ 0.056 <sup>a</sup>		1.810 $\pm$ 0.056 <sup>a,b</sup>
<b>Lingual</b>	178		178		179	
at baseline		0.455 $\pm$ 0.047		0.534 $\pm$ 0.055		0.536 $\pm$ 0.050
after 3 Week		3.197 $\pm$ 0.097*		1.191 $\pm$ 0.079 <sup>a</sup>		1.453 $\pm$ 0.086 <sup>a,b</sup>

n; No. of teeth surface included in each group.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Week 2 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

Table 8. Plaque thickness severity index score by Silness & Loe during the experiment period

	n	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3
Placebo	13	0.023 $\pm$ 0.006	0.060 $\pm$ 0.007*	0.075 $\pm$ 0.009	0.086 $\pm$ 0.007
Chlorhexidine	13	0.020 $\pm$ 0.005	0.041 $\pm$ 0.012	0.060 $\pm$ 0.011	0.075 $\pm$ 0.007
Dextranase	13	0.019 $\pm$ 0.003	0.038 $\pm$ 0.004*	0.054 $\pm$ 0.005 <sup>a</sup>	0.061 $\pm$ 0.005 <sup>a</sup>

n; No of subjects in each group.

Values are expressed in Mean  $\pm$  SE.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping



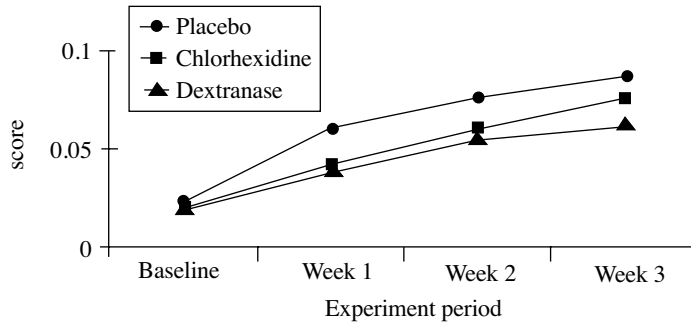


Figure 4. Change in plaque thickness severity index score by Silness & Loe during the experiment period

Table 9. Plaque area severity index score by Turesky-Quigley-Hein plaque index during the experiment period

	n	Baseline	Week 3
Placebo	13	0.078±0.013	0.538±0.050*
Chlorhexidine	13	0.076±0.008	0.290±0.038 <sup>a</sup>
Dextranase	13	0.077±0.010	0.319±0.035 <sup>a</sup>

n; No of subjects in each group.

Values are expressed in Mean±SE.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

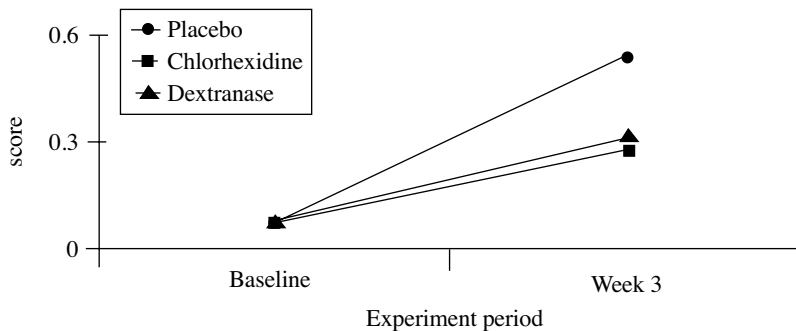


Figure 5. Change in Plaque area severity index score by Turesky-Quigley-Hein plaque index during the experiment period.

의 원래 상태의 염증도에는 도달하지 않았다. 실험 1 주 후에 placebo군에서 염증도가 증가하여 dextranase군 및 chlorhexidine군이 placebo군에 비해 유의하게 낮았으며, dextranase군이 chlorhexidine군

에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 10, Figure 10). 기간별 증가는 baseline에서는 각 군간에 차이가 동일하였으나, dextranase군 및 chlorhexidine군이 placebo군에 비해 낮았으며 baseline~1주와 1

Table 10. Gingival index score during the experiment period

	n	Pre-prophylaxis	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3
Placebo	13	0.147±0.069	0.178±0.012	0.473±0.019*	0.694±0.019 <sup>#</sup>	0.844±0.019 <sup>†</sup>
Chlorhexidine	13	1.344±0.097	0.167±0.011	0.395±0.017* <sup>a</sup>	0.536±0.019 <sup>a</sup>	0.694±0.018 <sup>a</sup>
Dextranase	13	1.178±0.091	0.171±0.012	0.273±0.014* <sup>a,b</sup>	0.341±0.015 <sup>a,b</sup>	0.442±0.015 <sup>a,b</sup>

n; No of subjects in each group. No. of subjects in Pre-exp score is 9.

Values are expressed in Mean±SE.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>#</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>†</sup>Significantly different from Week 2 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

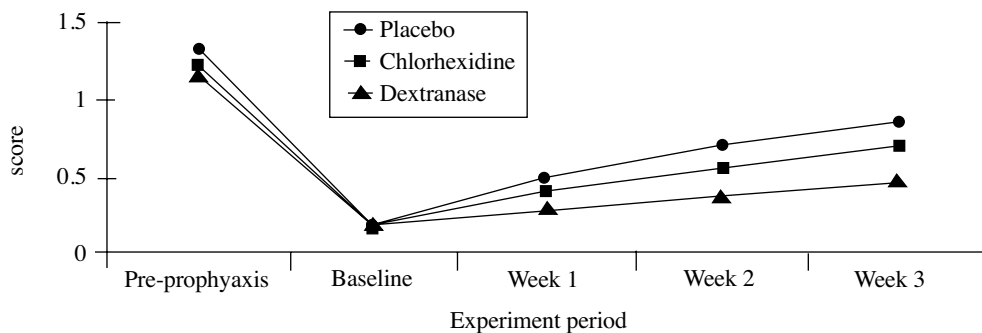


Figure 6. Change in gingival index score during the experiment period.

Table 11. Increase in gingival index score during the experiment period

	Baseline~Week 1	Week 1~Week 2	Week 2~Week 3
Placebo	0.295±0.021	0.214±0.026	0.158±0.024
Chlorhexidine	0.229±0.019 <sup>a</sup>	0.139±0.024 <sup>a</sup>	0.159±0.024
Dextranase	0.103±0.017 <sup>a,b</sup>	0.074±0.020 <sup>a,b</sup>	0.094±0.021

Values are expressed in Mean±SE.

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

주~2주 사이에는 dextranase군이 chlorhexidine군에 비해 증가율이 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 11).

각 치아 부위별로 치은 염증도는 치태 축적도에서와 같이 전치부가 구치부에 비해 모든 시기에 낮았으며, dextranase군은 상악 전치부와 하악 전치부에서 실험 2주 후부터 증가한 반면, 그 외 다른 치아 부

위에서는 세 군 모두 실험 1주 후부터 유의하게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 한편, dextranase군은 모든 치아에서 다른 두 군에 비해 유의하게 염증도가 낮았으며, chlorhexidine군은 상악 구치부와 하악 구치부에서는 placebo군에 비해 유의하게 낮았으며 하악 전치부에서는 실험 3주 후에 placebo군에 비해 유의하게

Table 12. Three-Week study of mouthrinses in human experimental gingivitis : Loe & Silness gingival index score according to the tooth position

GI	Placebo		Chlorhexidine		Dextranase	
	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE	n	Man $\pm$ SE
<b>All teeth</b>	178		178		179	
at baseline		0,178 $\pm$ 0,012		0,167 $\pm$ 0,011		0,171 $\pm$ 0,012
after 1 Week		0,473 $\pm$ 0,019*		0,395 $\pm$ 0,017* <sup>a</sup>		0,273 $\pm$ 0,014* <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0,694 $\pm$ 0,019 <sup>#</sup>		0,536 $\pm$ 0,019 <sup>#a</sup>		0,341 $\pm$ 0,015 <sup>#a,b</sup>
after 3 Week		0,844 $\pm$ 0,019 <sup>¶</sup>		0,341 $\pm$ 0,015 <sup>#a,b</sup>		0,442 $\pm$ 0,015 <sup>¶a</sup>
<b>Upper anterior teeth</b>	39		39		37	
at baseline		0,158 $\pm$ 0,024		0,141 $\pm$ 0,023		0,126 $\pm$ 0,022
after 1 Week		0,385 $\pm$ 0,033*		0,325 $\pm$ 0,032*		0,203 $\pm$ 0,028 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0,444 $\pm$ 0,036 <sup>#</sup>		0,393 $\pm$ 0,035		0,239 $\pm$ 0,029 <sup>a,b</sup>
after 3 Week		0,590 $\pm$ 0,034 <sup>¶</sup>		0,568 $\pm$ 0,037 <sup>¶</sup>		0,288 $\pm$ 0,030 <sup>#a,b</sup>
<b>Upper posterior teeth</b>	50		48		52	
at baseline		0,200 $\pm$ 0,023		0,222 $\pm$ 0,025		0,221 $\pm$ 0,024
after 1 Week		0,637 $\pm$ 0,039*		0,431 $\pm$ 0,033* <sup>a</sup>		0,346 $\pm$ 0,027* <sup>a</sup>
after 2 Week		0,907 $\pm$ 0,039 <sup>#</sup>		0,608 $\pm$ 0,035 <sup>#a</sup>		0,426 $\pm$ 0,030 <sup>a</sup>
after 3 Week		1,023 $\pm$ 0,036 <sup>¶</sup>		0,847 $\pm$ 0,035 <sup>¶a</sup>		0,494 $\pm$ 0,028 <sup>a,b</sup>
<b>Lower anterior teeth</b>	39		39		38	
at baseline		0,133 $\pm$ 0,022		0,115 $\pm$ 0,021		0,145 $\pm$ 0,023
after 1 Week		0,295 $\pm$ 0,031*		0,265 $\pm$ 0,031*		0,194 $\pm$ 0,026 <sup>a</sup>
after 2 Week		0,474 $\pm$ 0,0235 <sup>#</sup>		0,406 $\pm$ 0,034 <sup>#</sup>		0,272 $\pm$ 0,031* <sup>a,b</sup>
after 3 Week		0,624 $\pm$ 0,040 <sup>¶</sup>		0,483 $\pm$ 0,035 <sup>a</sup>		0,390 $\pm$ 0,032 <sup>¶a,b</sup>
<b>Lower posterior teeth</b>	50		52		52	
at baseline		0,207 $\pm$ 0,023		0,173 $\pm$ 0,021		0,173 $\pm$ 0,021
after 1 Week		0,620 $\pm$ 0,038*		0,513 $\pm$ 0,037* <sup>a</sup>		0,308 $\pm$ 0,026* <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0,847 $\pm$ 0,036 <sup>#</sup>		0,673 $\pm$ 0,039 <sup>#a</sup>		0,378 $\pm$ 0,027 <sup>a,b</sup>
after 3 Week		1,033 $\pm$ 0,035 <sup>¶</sup>		0,805 $\pm$ 0,034 <sup>¶a</sup>		0,359 $\pm$ 0,029 <sup>¶a,b</sup>

n; No. of teeth included in each group.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>#</sup> Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>¶</sup> Significantly different from Week 2 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

낮았다( $p < 0.05$ )(Table 12). 각 치면별로 chlorhexidine군은 실험 1주~3주에 걸쳐 유의하게 증가하였으며, 협측 인접면과 설측 인접면에서는 1주 후부터 협면에서는 2주 후부터 placebo군에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 한편, dextranase군은 협측 인접면에서는 실험 1주~3주에 걸쳐 협면에서는 실험 2주 후에 유의하게 증가하였고, 설측 인접면에서는 실험

1주와 3주 후에 설면에서는 실험 3주 후에 유의하게 증가하였으며, 모두 chlorhexidine군보다는 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 13).

#### 나. 치은염 심도 지수

치은염 심도 지수는 세 군 모두 1주 후부터 실험 개시 전에 비해 유의하게 증가하였으며, 실험 3주 후

에는 placebo군, chlorhexidine군, dextranase군의 순  
으로 유의하게 차이를 보였다( $p < 0.05$ )(Table 14,  
Figure 7).

### 3. 치면 착색

착색도는 실험 3주 후 평가시 dextranase군과  
chlorhexidine군이 유의하게 증가하여 placebo군에

비해서는 유의하게 높았으며( $p < 0.05$ ), dextranase군  
이 chlorhexidine군에 비해서는 낮았으나 유의하지  
는 않았다( $P > 0.05$ )(Table 15, Figure 8).

### 4. 구강내 부작용

구강내 부작용은 placebo군에서는 5.5%에서 혀의  
침착물을, 2.8%에서는 미각 이상을 보였으며,

Table 13. Three-Week study of mouthrinses in human experimental gingivitis : Loe & Silness gingival index score according to the tooth surfaces

GI	Placebo		Chlorhexidine		Dextranase	
	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE	n	Mean $\pm$ SE
<b>All surfaces</b>	1068		1068		1074	
at baseline		0.178 $\pm$ 0.012		0.167 $\pm$ 0.011		0.171 $\pm$ 0.012
after 1 Week		0.473 $\pm$ 0.019*		0.395 $\pm$ 0.017 <sup>a</sup>		0.273 $\pm$ 0.014 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0.694 $\pm$ 0.019 <sup>#</sup>		0.536 $\pm$ 0.019 <sup>#a</sup>		0.341 $\pm$ 0.015 <sup>#a,b</sup>
after 3 Week		0.844 $\pm$ 0.019 <sup>¶</sup>		0.341 $\pm$ 0.015 <sup>#a,b</sup>		0.442 $\pm$ 0.015 <sup>¶a</sup>
<b>Bucco-proximal</b>	356		356		356	
at baseline		0.166 $\pm$ 0.019		0.149 $\pm$ 0.019		0.184 $\pm$ 0.021
after 1 Week		0.514 $\pm$ 0.032*		0.390 $\pm$ 0.029 <sup>a</sup>		0.289 $\pm$ 0.024 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0.722 $\pm$ 0.033 <sup>#</sup>		0.494 $\pm$ 0.031 <sup>#a</sup>		0.383 $\pm$ 0.026 <sup>#a,b</sup>
after 3 Week		0.893 $\pm$ 0.032 <sup>¶</sup>		0.722 $\pm$ 0.029 <sup>¶a</sup>		0.512 $\pm$ 0.026 <sup>¶a,b</sup>
<b>Buccal</b>	178		178		179	
at baseline		0.073 $\pm$ 0.019		0.157 $\pm$ 0.027 <sup>a</sup>		0.095 $\pm$ 0.022
after 1 Week		0.338 $\pm$ 0.041*		0.343 $\pm$ 0.039*		0.173 $\pm$ 0.028 <sup>ab</sup>
after 2 Week		0.573 $\pm$ 0.048 <sup>#</sup>		0.382 $\pm$ 0.041 <sup>a</sup>		0.274 $\pm$ 0.034 <sup>a#</sup>
after 3 Week		0.685 $\pm$ 0.049		0.523 $\pm$ 0.045 <sup>¶a</sup>		0.374 $\pm$ 0.033 <sup>a,b</sup>
<b>Linguo-proximal</b>	356		356		358	
at baseline		0.214 $\pm$ 0.022		0.185 $\pm$ 0.021		0.224 $\pm$ 0.022
after 1 Week		0.464 $\pm$ 0.035*		0.365 $\pm$ 0.029 <sup>a</sup>		0.302 $\pm$ 0.025 <sup>a</sup>
after 2 Week		0.730 $\pm$ 0.034 <sup>#</sup>		0.598 $\pm$ 0.033 <sup>a</sup>		0.341 $\pm$ 0.026 <sup>a,b</sup>
after 3 Week		0.924 $\pm$ 0.033 <sup>¶</sup>		0.679 $\pm$ 0.032 <sup>¶a</sup>		0.542 $\pm$ 0.027 <sup>¶a,b</sup>
<b>Lingual</b>	178		178		179	
at baseline		0.236 $\pm$ 0.032		0.174 $\pm$ 0.029		0.117 $\pm$ 0.024 <sup>a</sup>
after 1 Week		0.579 $\pm$ 0.045*		0.517 $\pm$ 0.045*		0.285 $\pm$ 0.034 <sup>a,b</sup>
after 2 Week		0.847 $\pm$ 0.036		0.646 $\pm$ 0.049 <sup>#</sup>		0.324 $\pm$ 0.035 <sup>a,b</sup>
after 3 Week		1.033 $\pm$ 0.035 <sup>¶</sup>		0.691 $\pm$ 0.038		0.411 $\pm$ 0.037 <sup>a,b</sup>

n; No. of teeth included in each group.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>#</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>¶</sup>Significantly different from Week 2 at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

<sup>b</sup>Significantly different from Chlorhexidine group at  $p < 0.05$  by Duncan grouping

Table 14. Gingivitis severity index score during the experiment period

	n	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3
Placebo	13	0,025±0,005	0,057±0,008*	0,080±0,013	0,105±0,005 <sup>†</sup>
Chlorhexidine	13	0,023±0,006	0,052±0,005*	0,073±0,013	0,086±0,009 <sup>†a</sup>
Dextranase	13	0,026±0,005	0,051±0,007*	0,063±0,010	0,071±0,010 <sup>a</sup>

n; No of subjects in each group.

Values are expressed in Mean±SE.

\*Significantly different from Baseline at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>†</sup>Significantly different from Week 1 at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

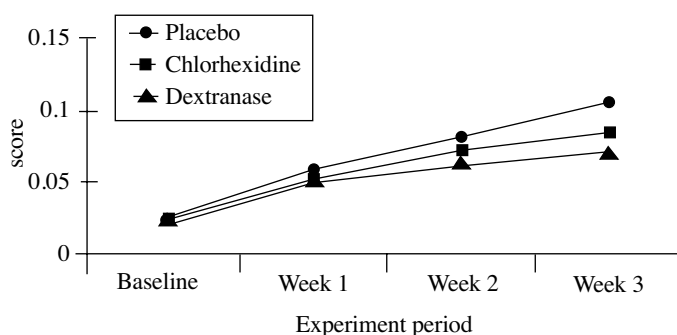


Figure 7. Gingivitis severity index score during the experiment period.

Table 15. Discoloration index score during the experiment period

	n	Baseline	Week 3
Placebo	13	8,915±0,911	9,515±0,625
Chlorhexidine	13	8,369±0,688	15,877±0,487 <sup>†a</sup>
Dextranase	13	8,539±0,784	12,569±0,765 <sup>†a</sup>

n; No. of teeth included in each group. Values are expressed in Mean±SE.

\*Significant from Baseline at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

<sup>a</sup>Significantly different from Placebo group at  $p < 0,05$  by Duncan grouping

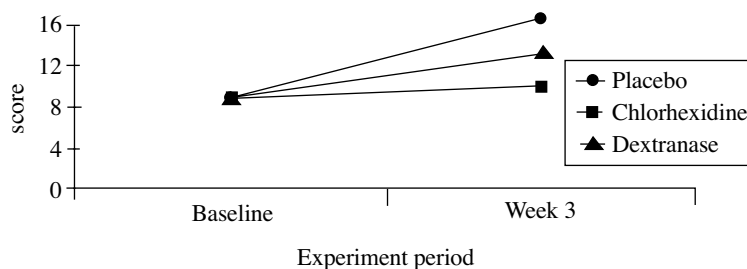


Figure 8. Change in discoloration index score during the experiment period.

Table 16. Prevalence (%) of side effect in oral cavity during the experiment period

	Ulcer	Tongue accumulation	Burning sense	Bad taste	Desquamation	Total
Placebo	0	5.5	0	2.8	0	8.3
Chlorhexidine	0	44.4	0	13.8	16.6	75.0
Dextranase	0	8.3	0	2.8	5.5	16.6

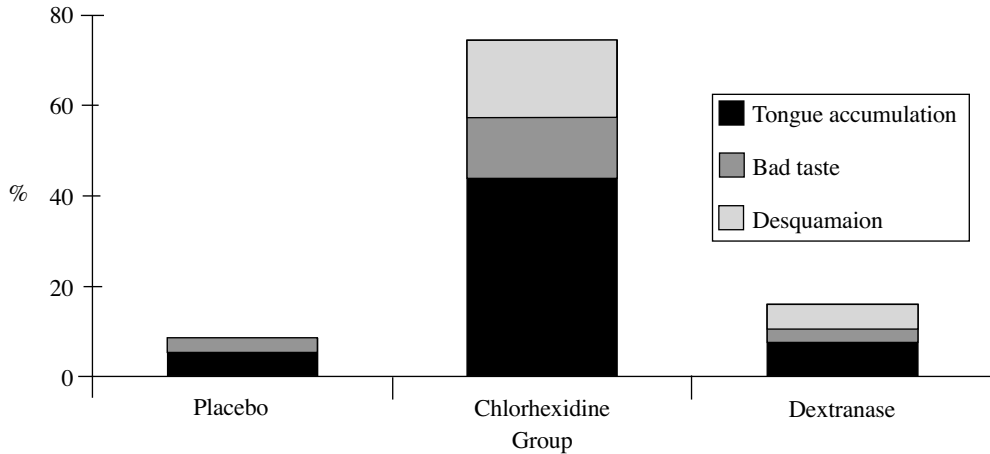


Figure 9. Prevalence (%) of side effect in oral cavity during the experiment period.

chlorhexidine군에서는 44.4%에서 혀의 침착물을, 13.8%에서 미각 이상, 16.6%에서 상피 탈락을 보였다. 한편 dextranase군에서는 8.3%에서 혀의 침착 및 변색을, 2.8%에서 미각 이상을, 5.5%에서 상피 탈락을 보여 placebo군과는 유사하였으며 chlorhexidine 군보다는 적게 나타났다(Table 16, Figure 9).

#### IV. 총괄 및 고찰

치태 세균이 치주 질환 및 치아 우식증을 유발시키는 원인으로 밝혀진 이후, 치태 형성을 억제하거나 효과적으로 제거하는 치태 관리법에 대해 연구되어 왔다. 일반적으로 이용하는 기계적인 치태 관리법으로는 치태의 완전한 제거가 어려우므로 보다 안전하고 효과적인 항치태 기능을 가진 세정제 개발에 대한 필요하게 되었는데, 이들은 다른 물질과 반응하여 효능이 저하되거나 치아를 포함한 충전물이나 혀 표면의 변색을 야기해서는 안되며, 장기간 사용시 이들

물질에 대한 내성균의 발현 및 구강점막에 대한 부작용이 없어야 한다<sup>24-26)</sup>. Chlorhexidine gluconate는 1970년 Löe와 Schiott의 연구<sup>9)</sup> 이래 가장 강력하고 안정된 치태억제 및 항균효과를 나타내는 화학 요법제로 임상에서 많이 이용되고 있다. Segreto 등<sup>27)</sup>과 Grossman 등<sup>28)</sup>은 장기간의 임상 실험을 통하여 0.12%의 chlorhexidine 용액을 1일 2회 20cc 세정시 치태 제거 및 치은염 억제 효과가 있음을 보고하였다. 임상에서는 0.2%나 0.1%가 주로 사용되고 있으며 치태 억제 효과는 농도보다는 함수하는 양이 더 중요하지만 국소적 부작용은 농도에 좌우되기 때문에 임상 실험에서는 적은 농도를 사용하게 되어<sup>29-33)</sup>, 이 연구에서는 0.12%의 세정제를 20cc를 함수하게 하였다. 그러나 Kornman 등<sup>34)</sup>에 의하면 이 용액을 장기간 사용시 치아 및 혀의 변색, 미각이상, 10% 이하의 사용자에서 점막자극 과민증 유발 등이 야기되므로 이를 보완해 줄 수 있는 다른 세정제의 개발이 필요하게 되었다.

한편, 연쇄상 구균 등에서 만들어지는 dextranase는 치태내의 dextran을 분해하고 mutan의 합성을 억제하여 치태 형성과 우식 발생을 저하시킨다고 알려져 있다. 치태내 세균은 세포의 다당류를 생성하는데 주로  $\alpha(1-3)$  linked glucan인 불용성 mutan과  $\alpha(1-6)$  linked glucan인 수용성 dextran으로 구성되어 있으며, dextranase를 이용하여 이를 분해하기 위한 시도가 이루어진 적이 있다<sup>11-16)</sup>. Fitzgerald 등<sup>35)</sup>과 Block 등<sup>36)</sup>은 *in vitro* 실험과 동물 실험을 통하여 *Penicillium funiculosum*에서 분리된 dextranase로 치태 형성이 억제되었음을 보고한 반면, Caldwell 등<sup>37)</sup>은 임상적 연구의 결과 치태 억제가 통계적으로 유의하게 높지는 않았다고 보고하였다. 기존의 *Penicillium* dextranase는 수용성 dextran은 쉽게 분해하지만 불용성 mutan을 분해하는 데에는 한계가 있기 때문에 효과적이고 선택적인 dextranolytic 및 mutanolytic activity가 필요하였다. Kim 등<sup>17)</sup>과 Ryu 등<sup>18)</sup>은 *in vitro* 실험에서 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase가 amylase와의 혼합된 활성도를 통하여 보다 높은 치태 형성 억제 및 제거 효과를 나타냈다고 보고하였다. 즉, *Lipomyces starkeyi* mutant인 KSM 22에서 분리된 dextranase는 기존의 *Penicillium* dextranase와 비교시 불용성 mutan에 대한 분해 효과가 3.7배 더 높았으며, 치질을 구성하는 수산화인회석과의 결합력이 우수하므로 항치태제로서의 사용을 제안하였다. 이에 본 연구는 3주 동안 정상적인 칫솔질을 중단한 실험적 치은염 모델을 통하여 *in vitro* 실험에서 항치태 효과가 확인된 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase를 함유한 구강 세정액이 어느 정도의 치태 축적 및 치은 염증 억제 효과를 가지는지 평가하고자 하였다. 전신적으로 건강한 성인 39인을 선택하여 치석 제거 및 치면 세마하여 건강한 치은조직을 갖게 한 후 칫솔질을 중단시키고 할당된 세정액(*Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase, 0.12% Chlorhexidine, Placebo : 0.02M Sodium phosphate buffer) 20cc를 30초간 1일 2회 합수하게 하면서 1, 2, 3주 후 dextranase 세정제 사용시 치태 축적도 및 치은 염증도, 치면 착색도의 변화, 그리고 구강내 부작용의 발생 빈도를 비교 평가하였

다. 실험 1주~3주 동안 세 군 모두에서 치태 지수 및 치은염 지수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 이러한 결과는 Loe 등<sup>4)</sup>과 Lang 등<sup>22,23)</sup>에 의한 실험적 치은염 모델에서의 실험 결과와 증가 양상이 유사하였다. 치태의 두께를 측정하는 Silness-Loe plaque index score와 치은 염증도를 평가하는 Loe-Silness gingival index score는 실험 3주 후에 chlorhexidine 군이 placebo군에 비하여 유의하게 낮았으며, dextranase군이 chlorhexidine군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮아 dextranase 양치에 의한 치태 형성 및 치은염 억제 효과가 가장 큼을 나타내었다. 하지만 치태의 면적을 평가하는 Turesky-Quigley-Hein plaque index score는 dextranase군이 placebo군과는 유사하였으나 chlorhexidine군보다는 높았다. 즉, dextranase 양치가 치태의 두께 증가는 억제하지만 면적증가를 chlorhexidine 양치 만큼 억제하지 못한 것은 보여주고 있다. 이는 dextranase 양치가 치태의 건조중량은 유의하게 감소시켰으나 면적은 변화시키지 않았던 Lobene<sup>38)</sup>에 의한 임상 실험 결과와 어느 정도 일치하고 있다. 이와는 대조적으로 Caldwell 등<sup>37)</sup>은 성인에서 *Penicillium* dextranase 함유 양치액의 치태 제거 효과를 연구하였는데 치태 지수 및 건조중량이 통계학적으로 유의하게 감소하지 않았다고 하였다. 즉, 기존의 *Penicillium* dextranase는 수용성 dextran을 쉽게 분해하지만 불용성 mutan을 분해하는 데에는 한계가 있기 때문에 이와 같이 *in vitro* 실험과 임상 실험에서의 치태 억제 효과에 차이 있는 것으로 보인다<sup>35-38)</sup>. 그러나 본 연구는  $\alpha(1-3)$ ,  $\alpha(1-4)$ ,  $\alpha(1-6)$  glucosidic linkages를 분해하는 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase를 사용하였기 때문에 mutanolytic, amylolytic 및 dextranolytic activity를 통하여 높은 치태 형성 및 치은염 억제 효과를 나타냈다. 치태 축적의 두께와 치은 염증도는 치아 부위와 치면에 따라 달라져 Lang 등<sup>22,23)</sup>의 실험 결과와 유사하게 이번 연구에서도 전치부보다는 구치부에서, 협설면보다는 협설 인접면에서 유의하게 높게 나타난 반면, 치태 축적의 면적은 유의한 차이가 없었다. 또한 Lang 등<sup>22,23)</sup>은 0.1% chlorhexidine을 30cc 세정시 인접면의 치태를 제거하기는 불충분

하며, 0.1% 50cc나 0.2% 20cc를 세정시 적절한 치태 제거 효과가 있다고 하여, 세정제의 양에 따라 치태 및 염증 억제에 달라질 수 있음 보고하여 추후 이를 고려한 연구가 상품화 및 개발단계에서 필요할 것이다. 착색도는 실험 3주 후에 dextranase군이 placebo군과 유사하였으며, chlorhexidine군에 비해서는 유의하게 낮았다. 구강내 부작용으로 혀의 침착물, 미각 이상 및 상피 탈락 등에 있어 dextranase군이 placebo군과 유사하였으며, chlorhexidine군보다는 더 적게 나타났다. 이상의 결과에서 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase 함유 구강 세정액 양치를 통한 치태 축적 및 치은 염증 억제 효과가 가장 크게 나타났으며, 특히 0.12% chlorhexidine 양치에 비해 부작용이 적어 임상적으로 사용시 치주 질환의 예방 및 치료에 매우 효과적임을 시사하였다. 이 후 장기간에 칫솔질에 보조적으로 사용하거나 껌을 이용한 임상적 연구가 추가되어야 할 것이며 이에 따른 상품화가 추진되어야 하겠다.

## V. 결론

치주 질환을 예방하기 위해서는 적절한 치태 제거가 필요하지만, 칫솔질만으로는 치태의 완전한 제거가 어렵기 때문에 효율적인 치태 제거를 위해 안전하고 효능 높은 항치태 기능을 가진 세정제 개발에 관심이 모아지고 있다. 본 연구는 3주동안 정상적인 칫솔질을 중단한 실험적 치은염 모델에서 in vitro 실험에서 항치태 효과가 확인된 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase를 함유한 구강 세정액이 어느 정도의 치태 축적 및 치은 염증 억제 효과를 가지는지 평가하기 위하여 시행하였다. 전신적으로 건강한 성인 39인을 대상으로 치석 및 치면 세마하여 건강한 치은조직을 갖게 한 2주 후, 칫솔질을 중단시키고 할당된 세정액(*Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase 함유 세정액, 0.12% Chlorhexidine 액, Placebo 액 : 0.02M sodium phosphate buffer, pH 7.0)을 1일 2회 함수하게 하였다. 1, 2, 3주 후 치태 축적도(Silness-Löe plaque index, Turesky -Quigley-Hein plaque index) 및 치은 염증도(Löe-Silness gingival index), 치

면 착색도(Area and severity index(AVI) system by Lang et al)의 변화, 그리고 구강내 부작용의 발생 빈도를 비교 평가하였다.

치태 축적도에서는 모든 검사 시기에 치태 지수 및 치태심도 지수 모두 dextranase군이 chlorhexidine군이나 placebo군에 비해 유의하게 낮았으며( $p < 0.05$ ), dextranase 양치에 의한 치태 축적 억제 효과가 가장 컸다. 치은염 지수 및 치은염 심도 지수도 dextranase군이 chlorhexidine군 및 placebo군에 비해 유의하게 낮아 dextranase 양치에 의한 치은 염증 억제 효과가 가장 컸다. 착색도는 실험 3주 후 dextranase군은 placebo군과 유사하였으며, chlorhexidine군에 비해서는 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 구강내 부작용은 dextranase군이 placebo군과 유사하였으며, chlorhexidine군보다는 혀의 침착물, 미각 이상 및 상피 탈락등이 더 적게 나타났다.

이상의 결과는 *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase 함유 구강 세정액 양치시 치태축적 및 치은 염증 억제 효과가 가장 큼을 나타냈으며, 0.12% chlorhexidine 액 양치에 비해 부작용이 적어 임상적으로 사용시 치주 질환의 예방 및 치료에 매우 효과적임을 시사하였다.

## VI. 참고문헌

1. Slots J : Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 6 : 351-382, 1979.
2. Axelsson P, Lindhe J : The effect of a preventive programme on dental plaque, gingivitis and caries in schoolchildren. Results after one and two years. *J Clin Periodontol*, 1 : 126-138, 1974.
3. Lang NP, Cumming BR, Löe H : Tooth brushing frequency as it related to plaque development and gingival health. *J Periodontol*, 44 : 396-405, 1973.
4. Löe H, Jensen SB : Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*, 36 : 177-181, 1965.
5. Wennström JL : Mouthrinses in "experimental gingivitis" studies. *J Clin Periodont*, 15 : 511-516,



- 1988.
6. Lobene RR : The effect of a pulsed water pressure cleaning device on oralhealth. *J Periodontol*, 40 : 661-670, 1969.
7. De La Rosa MR, Guerra JZ, Johnston DA, Radike Aw : Plaque growth and removal with daily toothbrushing. *J Periodontol*, 50 : 661-664, 1979.
8. Mckendrick AJW, Barbenel LMH, Mchugh WD : The influence of time of examination, eating, smoking and frequency of brushing on oral debris index. *J Periodont Res*, 5 : 205-209, 1970.
9. Loe H, Schiott CR : The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 5 : 79-83, 1970.
10. Gjermo P : Chlorohexidine and related substances. *J Dent Res*, 68 :1 602-1608, 1989.
11. Walker GJ : Metabolism of the polysaccharides of human dental plaque : release of dextranase in batch cultures of *Streptococcus mutans*. *J Gen Microbiol*, 127 : 201-208, 1981.
12. Hamada S, Mizuno J, Murayama Y, Ooshima T, Masuda M, Sobue S : Effect of dextranase on the extracellular polysaccharide synthesis of *Streptococcus mutans*: chemical and scanning electron microscopy. *Infect Immun*, 12:1415-1425, 1975.
13. Wenham DG, Davis RM, Cole JA : Insoluble glucan synthesis by mutansucrase as a determinant of the cariogenicity of *Streptococcus mutans* . *J Gen Microbiol*, 127 : 407-415, 1981.
14. Goldstein-Lifschitz B, Bauer B : Comparison of dextranase of their possible use in eliminating dental plaque. *J Dent Res*, 55 : 886-892, 1976.
15. Schachtele CF, Staat RH, harlande SK : Dextranase from oral bacteria : inhibition of water-insoluble glucan production and adherence to smooth surfaces by *Streptococcus mutans*. *Infect Immun*, 12 : 309-317, 1975.
16. Fitzgerald RJ, Keyes PH, Stoudt TH, Spinell DM : The effects of a dextranase preparations on plaque and caries in hamsters. A preliminary report. *J Am Dent Assoc*, 76 : 301-304, 1968.
17. Kim D, Ryu SJ, Hoe SJ, Kim DW, Kim HS : Characterization of a novel carbohydrase from *Lipomyces starkeyi* KSM 22 for dental application. *J Microbiol Biotechnol*, 9 : 260-264, 1999.
18. Ryu SJ, Kim D, Ryu HJ : Purification and partial characterization of a novel glucanhydrolase from *Lipomyces starkeyi* KSM 22 and its use for inhibition of insoluble glucan formation. *Biosci, Biotechnol, Biochem*, 64 : 223-228, 2000.
19. Loe H, Silness J : Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontologica Scandinavia*, 21 : 533-551, 1963.
20. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I : Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol*, 41 : 41-43, 1970.
21. Allen DR, Davies R, Ellwood R : Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis : A 6-month clinical study in adults. *Compendium*, 19 : 20-26, 1998.
22. Lang NP, Hotz P, Graf H, Geering AH, Saxer UP : Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. *J Periodont Res*, 17 : 101-111, 1982.
23. Lang NP, Raber K : Use of oral irrigators as vehicle for the application of antimicrobial agents in chemical plaque control. *J Clin Periodont*, 8 : 177-188, 1981.
24. Deasy MJ : Chemotherapy. *Dental Clinics of North America*, 34 : 1-9, 1990.
25. Gjermo P : Chlorhexidine and Related Compounds. *J Dent Res*, 68 :1602-1608, 1989.
26. Binney A, Addy M, Newcombe RG : The effect of a number of commercial mouthrinses compared with toothpaste on plaque regrowth. *J*

- Periodontol*, 63 : 839-842, 1992.
27. Segreto VA, Collins EM, Beiswanger BB, De La Rosa MR, Isaacs RL, Lang NP, Mallatt ME, Meckel AH : A comparison of mouthrinses containing two concentrations of Chlorhexidine. *J Periodont Res*, 21 : 23-32, 1986.
  28. Grossman E, Reiter G, Sturzenberger OP, De La Rosa MR, Dickenson TD, Ferretti GA, Ludlam GE, Meckel AH : Six-month study of the effects of a Chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. *J Periodont Res*, 21 : 33-43, 1986.
  29. Mandel ID : Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J ClinPeriodontol* 15 : 488-498, 1988.
  30. Briner W, Buckner R, Rebitski G : Effect of two years' use of 0.12% chlorhexidine on plaque bacteria. *J Dent Res*, 68 : 1719-1721, 1989.
  31. Banting D, Bosma M, Bollmer B : Clinical effectiveness of a 0.12% chlorhexidine mouthrinse over two years. *J Dent Res*, 68 : 1716-1718, 1989.
  32. Haskel E, Esquenasi J, Yussim L : Effects of subgingival chlorhexidine irrigation in chronic moderate periodontitis. *J Periodontol*, 57: 305-310, 1986.
  33. Scheie AA : Modes of action of currently known chemical antiplaque agents other than chlorhexidine. *J Dent Res*, 68 : 1609-1617, 1989.
  34. Kornman KS, Johnes, AA, Newbold OA, Maxwell MA : Clinical andmicrobiological of controlled-release locally delivered minocycline in peritonitis. *J Peridontol*65 : 1058-1066, 1994.
  35. Fitzgerald RJ, Keyes PH, Hicks MA, Goldman BM, McCabe RM : Dispersion of dextranous bacterial plaques on human teeth with dextranase. *J Am Dent Assoc*, 82 : 136-141, 1971.
  36. Block PL, Dooley CL, Howe EE : The retardation of spontaneous periodontal disease and the prevention of caries in hamsters with dextranase. *J Peridontol*, 40 : 105-109, 1969.
  37. Caldwell RC, Sandham HJ, Mann Jr WV, Finn SB, Formucola AJ : The effect of a dextranase mouthwash on dental plaque in young adults and childrens. *J Am Dent Assoc*, 82 : 124-131, 1971.
  38. Lobene RR : A clinical study of the effect of dextranase on humandental plaque. *J Am Dent Assoc*, 82 : 132-135, 1971.

## The Effect of Dextranase-Containing Mouthwash in Human Experimental Gingivitis

Eun-Ju Son, Young-Jun Kim, Do-Man Kim<sup>a</sup>, Hyun-Ju Chung

Department of Periodontology, College of Dentistry and Dental Science Research Institute,

<sup>a</sup>Department of Biochemical Engineering, College of Engineering, Chonnam National University

A novel glucanhydrolase from a mutant of *Lipomyces starkeyi*(KSM 22) has been shown effective in hydrolysis of mutan, reduction of mutan formation by *Streptococcus mutans* and removal pre-formed sucrose-dependent adherent microbial film and *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase has been strongly bound to hydroxyapatite. These in vitro properties of *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase are desirable for its application as a dental plaque control agent.

This study was performed to determine oral hygiene benefits and safety of dextranase(*Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase)-containing mouthwash in human experimental gingivitis. This 3-week clinical trial was placebo-controlled double-blind design evaluating 1U/ml dextranase mouthwash and 0.12% chlorhexidine mouthwash. A total 39 systemically healthy subjects, who had moderate levels of plaque and gingivitis were included. At baseline, 1, 2 and 3 weeks, subjects were scored for plaque(Silness and Loe plaque index and plaque severity index), gingivitis(Loe and Silness gingival index), and at baseline and 3 weeks of experiment, subjects were scored for plaque(Turesky-Quingley-Hein's plaque index and plaque severity index), tooth stain(Area and severity index system by Lang et al). Additionally, oral mucosal examinations were performed and subjects questioned for adverse symptoms. Two weeks after pre-experiment examinations and a professional prophylaxis, the subjects provided with allocated mousewash and instructed to use 20-ml volumes for 30s twice daily without toothbrushing. All the groups showed significant increase in plaque accumulation since 1 week of experiment. During 3 weeks' period, the dextranase group showed the least increase in plaque accumulation of Silness and Loe plaque index, compared to the chlorhexidine and placebo groups, but chlorhexidine group showed the least increase in plaque accumulation of Turesky-Quingley-Hein's plaque index. As for gingival inflammation, all the groups showed significant increase during 3 weeks of experiment. The dextranase group also showed the least increase in gingival index score, compared to the chlorhexidine as well as the placebo groups. Whereas the tooth stain was increased significantly in the chlorhexidine group, compared to the baseline score and the placebo group since 3 weeks of mouthrinsing. It was significantly increased after 3 weeks in the dextranase group, still less severe than the chlorhexidine group. As for the oral side effect, the dextranase group showed less tongue accumulation, bad taste, compared to the chlorhexidine group.

From these results, mouthrinsing with *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase was comparable to 0.12%

chlorhexidine mouthwash in inhibition of plaque accumulation and gingival inflammation and local side effects were if anything less frequent and less intense than chlorhexidine, in human experimental gingivitis. All data had provided positive evidence for *Lipomyces starkeyi* KSM 22 dextranase as an antiplaque agent and suggested that further development of dextranase formulations for plaque control are warranted.