우식예방을 위한 항균제 (Antimicrobial Agents)의 사용

전북대학교 치과대학 소아치과학교실
교수 김 재 곤

치아우식증은 미생물이 원인이 되는 감염성 질환으로서 경조직인 치아표면에 치태(plaque)가 형성됨으로서 시작된다.

일반적으로 구강내에 치태가 존재하면 외부로부터 질병을 유발하는 병인성 미생물의 증식을 차단하는 역할을 함으로서 숙주(host)를 보호하므로 유익하다고 볼 수 있다. 건전한 법랑질 표면에는 그램양성을 나타내는 미생물들이 우세하게 존재하는데 대부분 *streptococcus sanguis, streptococcus oralis, streptococcus mitis, actinimyces naeslundii* 등이며, 치아우식증의 원인균이라 여겨지는 mutans streptococcus(MS)와 lactobacilli는 비교적 적게 분포한다.

그러나 치태가 과량으로 침착되고, 음식물을 통하여 섭취되는 당분의 공급으로 증가되면 산이 생성되어 pH가 낮아진다. 산의 과도한 생성은 구강에 상주하는 미생물군의 건강한 균형상태가 파괴됨으로서 내산성을 가진 MS와 lactobacilli가 현저히 증식이 된 결과를 초래하여 치아우식증을 유발하게 된다.

따라서 치아우식증을 일으키는 미생물 요인의 생태변화를 이해하고, 우식예방법으로서 치태조절과 미생물의 증식 억제를 위한 항균제의 사용에 대하여 알아보고자 한다.

1. 우식원인 미생물(microbial etiology of caries)

이전의 많은 연구 결과로서 우식병소의 치태에서 *streptococcus mutans*와 *streptococcus sobrinus*가 높게 검출되었으며, 보다 진행된 병소에서 lactobacilli가 깊게 관여하는 것으로 나타났다. 이러한 발견은 매우 한정된 미생물만이 치아우식에 관여한다는 'specific plaque hypothesis'로서 설명되었으나 이와 달리 특정 미생물 보다는 치아우식과 관련된 많은 종류의 미생물이 치태형성에 관여한다는 'non-specific plaque hypothesis'의 주장도 제기되었다.

최근 구강내에서 균형을 이루며 분포되고 있는 상주 미생물군이 당분의 과량 섭취 등의 원인에 의해 미생물군의 균형이 파괴됨에 따라 우식이 발생된다는 개념의 'ecological plague hypothesis'가 널리 받아들여지고 있다. 즉, 산이 생성됨에 따라 구

강내 타액이나 치태내의 pH가 낮아지면 산에 취약한 미생물들은 감소하고, 우식을 유발하는 MS와 lactobacilli와 같은 내산성 미생물의 과도하게 증식되어 치아우식증이 시작된다는 것이다. 이러한 치아우식증의 병인요소로서 우식유발 미생물로 구성된 치태와 숙주(host) 사이의 상호관계를 이해하는 것은 우식예방을 위하여 매우 중요하며, 당분의 섭취제한과 함께 대체 감미제, 불소 그리고 항균제의 사용에 의한 구강내 산의 생성을 감소시키는 예방적 전략이 필요하다(그림 1).

따라서 미생물과 관련된 치아우식증의 예방법은 ① 당분섭취의 제한을 통한 식이조절 ② 불소의 사용을 통한 숙주보호 ③ 미생물의 감소를 위한 치태조절 등으로 요약될 수 있다.

2. 우식예방을 위한 항균제 (antimicrobial agents)의 사용

항균제의 사용목적은 치태를 조절함으로서 우식을 유발하는 미생물의 수를 감소시킴으로서 우식을 예방하고자 함이며, 다음의 기능을 가지고 있는데 ① 존재하는 치태의 감소 ② 새로운 치태형성 예방 ③ 우식유발 미생물에 대한 선택적 활동 방해 ④ 우식관련 독성물질 생성의 방해 등이다.

항균제는 대부분 구강양치액(mouthrinse), 세치제(toothpaste) 또는 도포제(topical application) 등의 방법으로 투여되는데 항생제, 불소(fluoride), 금속이온, 산화물, 페놀화합물, 그리고 클로르헥시딘(chlorhexidine)등의 성분을 가진 다양한 항균제들이 사용되고 있으며, 이 중 치태조절 효과가 입증되어 가장 널리 사용되고 있는 클로르헥시딘과 불소에 대하여 소개하고자 한다(표 1).

1) 클로르헥시딘

클로르헥시딘은 Bisbiguanide 계통의 약물로서 1970년 처음으로 구강내 적용시 치태형성을 억제하는 효과가 알려진 이래 가장 효과적이고, 안전한 항균제로 널리 사용되고 있으며, 모든 미생물에 대하여 광범위한 활성을 가지나 그램양성균에 더욱 효과적이다.

클로르헥시딘은 대칭성의 양이온 분자로서 수산회인회석(hydroxylapatite), 치아의 유기물질(organic pellicle), 타액 단백질과 미생물 등에 강하게 부착하는데 사용되는 농도에 따라 작용효과가 다르다. 즉, 저농도 용액을 사용시 미생물의 세포벽의 수송체계(transport system)를 방해하는 정균(bacteriostatic)효과를, 고농도의 경우 세포벽을 붕괴시켜 세포내 단백질의 유출을 야기하는 살균

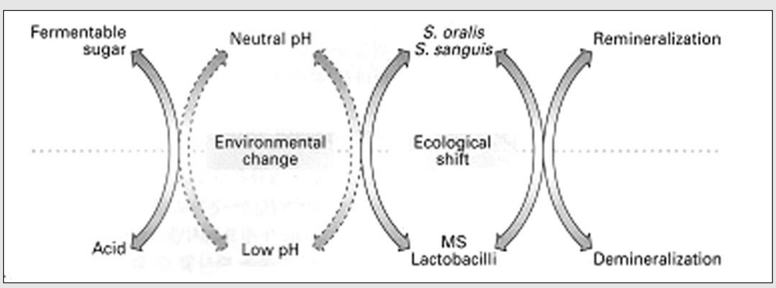

그림 1. 당분 발효에 의한 산의 생성이 구강상주 미생물의 생태 변화를 야기하고, MS와 lactobacilli에 의하여 법랑질의 탈회가 진행되어 우식병소가 야기된다는 점에서 이를 이용한 우식예방 전략이 필요하다.

그림 2. 시판중인 클로르헥시딘 제품으로서 농도에 따라 처방을 다르게 하여야 한다.

(bacteriocidal)작용을 가진다.

치과용 클로르헥시딘은 ① 양치용액 0.05~0.2% ② 도포용 겔 0.5~1.0% ③ 바니쉬(varnish) 10~50%의 농도가 사용된다. 구강에 적용이 되면 클로르헥시딘이 구강조직과 결합된 채 수 시간동안 타액에 서서히 낮은 농도로 방출되어 치태의 산생성을 감소시키는 것으로 알려져 있으며, 항우식효과 뿐만 아니라 치은염을 예방하는 것으로도 입증되었다.

클로르헥시딘은 다른 oral streptococci나 lactobacilli에 비해 MS에 매우 효과적인 약제로서 구강내 적용시 MS의 수가 현저히 감소되지만 시간이 지남에 따라 MS 수가 다시 증식되는 양상을 나타냄으로서 적어도 1회 이상의 반복투여가 더욱 효과를 나타낸다.

많은 임상연구를 통하여 트레이(tray)에 클로르헥시딘 겔을 담아 치아에 도포하는 것이 효과적이며, 불소와 병행하여 클로르헥시딘을 사용시 가장 높은 항우식효과를 나타냈다고 보고되었다. 즉 클로르헥시딘 양치만으로도 미생물이 감소되지만 그 결과가 우식감소를 의미하지는 않으므로 예방효과를 높이기 위하여 불소와 함께 클로르헥시딘 용액이나 겔로서 양치하거나 도포하는 방법이 추천되고 있으며, 클로르헥시딘 바니쉬를 도포하면 상당기간동안 구강내에서 MS 수를 감소시키는 것으로 알려져 있다.

일반적으로 클로르헥시딘은 모든 사람을 대상으로 장기간 지속적으로 사용하는 것은 바람직하지 않다. 클로르헥시딘은 수도물 불소화사업이 시행되지 않는 지역에서 거주하면서 우식경험이 높고, 치면세균막 관리능력이 떨어지는 사람을 대상으로 적용하거나 교정치료나 구강건조증으로 다발성 우식증(rampant caries)을 보이는 환자를 대상으로 시행하여야 하며, 이때 치과의사는 우식활성검사(caries activity test)를 통하여 개인의 우식위험

표 1. 치과용 항균제의 성분과 작용효과

Class of inhibitor	Example	Properties
Bisbiguanide	chlorhexidine	antiplaque, antigingivitis anticaries, broadspectrum anti-MS, antimetabolism
Phenol	triclosan	antiplaque, antigingivitis broadspectrum, antimetabolism
Metal salts	zinc, copper	antiplaque, antibacterial antimetabolism
Essential oils	menthol	antiplaque
Plant extracts	sanguinarine	antiplaque, antigingivitis broadspectrum, antimetabolism
Surfactants	sodium dodecyl sulfate	antiplaque, antibacterial antimetabolism
Ammonium compounds	cetylpydinium chlore	antiplaque, antibacterial

정도를 평가한 후 클로르헥시딘을 처방하는 것이 바람직하다.

처방시 클로르헥시딘 겔은 년 1회 또는 2회 정도 도포하고, 클로르헥시딘 바니쉬는 일단도포 후 MS가 다시 증식된 경우에 한하여 재도포하는 것이 좋으며, 모든 클로르헥시딘은 사용전후 타액의 MS 수를 검사하여 치료효과를 확인하는 것이 바람직하다(그림 2).

또한 치과의사는 클로르헥시딘을 사용시 환자의 치아에서 착색(staning)이 발생되거나 미각의 변화와 함께 치은염증 등의 부작용을 유발할 수 있다는 점을 환자에게 주지시켜야 하며, 발생된 착색은 치면연마를 통하여 쉽게 제거할 수 있다.

2) 불 소

불소는 치아우식 예방효과를 위해 가장 널리 사용되는 대표적인 약제이며, 불소가 공급되면 탈회된 법랑질을 재석화시키고, 인회석결정의 용해도를 감소시킴으로서 항우식효과를 나타낸다.

항균제로서의 불소의 작용은 타액이나 치태에 용해된 불소가 산생성을 억제함으로서 구강내에 산에 민감한 미생물군을 대체시킴에 따라 결국 MS가 감소되어 항균효과를 나타낸다. 따라서 불소가 미생물에 직접 작용하여 살균효과를 가진다는 것 보다는 당분의 섭취 및 타액의 pH의 변화요인에도 상주미생물군의 균형을 유지시킴으로서 우식발생을 억제하는 것으 로 이해되어야 할 것이다.

불소는 다양한 농도와 전달형태로서 사용된다. 우식예방을 위하여 상수도불소화를 통하여 적절한 농도의 불소를 공급받고, 불소함유 세치제로 매일 2회 이상 잇솔질하는 방법이 가장 이상적이다. 그러나 이러한 방법을 시행할 수 없는 여건을 가진 우식위험이 높은 대상자들은 불소양치제(fluoride mouthrinses)나 불소보충복용제(fluoride supplements) 등의 집에서 부가적으로 시행할 수 있는 불소의 사용법이 고려되어야 한다.

불소양치제 또는 불소보충복용제의 사용이 필요한 대상자는 ① 다발성 우식증을 가진 우식위험이 높은 어린이 및 청소년, ② 낮은 사회경제적 수준으로 치과적 서비스를 받을 수 없는 자 ③ 전신질환이나 장애로 인하여 구강위생관리가 어려운 자 ④ 구강건조증을 가진 자 ⑤ 교정치료 중으로 치태조절이 필요한 자 ⑥ 치은퇴축이나 치주수술로 치근이 노출된 자 등이다.

일반적으로 6세 이하의 어린이의 경우, 불소양치제나 불소보충복용제의 사용시 삼킬 우려가 높아 치아형성과정 중에 치아불소중독증(dental

그림 3. 불소농도에 따라 다양하게 개발된 불소양치제 및 복용제는 안전한 사용법이 지켜져야 한다.

fluorosis) 등의 부작용이 우려됨에 따라 일반적으로 추천되지 않는다. 또한 가정이나 학교에서 어린이에게 적용시 반드시 보호자의 관리지도가 필요하며, 불소보충복용제는 상수도불소화가 시행되는 지역에서는 처방하지 않는 것이 바람직하다(그림 3).

(1) 불소양치제(Fluoride mouthrinses)

구강양치를 위한 불소는 대부분 불화나트륨(sodium fluoride)으로 구성되며, 처방전 없이 구입가능한 불소농도로서 제조된다.

가정이나 학교에서 시행할 수 있는 불소양치제는 매일 또는 주 1회 양치를 시행하는데 매일 시행하는 것이 더 효과가 있으며, 30~50% 정도의 우식감소 효과를 가진다고 보고되었다.

매일 사용시 0.05% 불화나트륨(225ppm F)용액 10ml(2.0mg F)를 1분정도 구강내에서 골고루 양치 후 뱉어내어야 하며, 주 1회 사용하는 경우는 0.2% 불화나트륨(900ppm F) 용액 10ml(9.0mg F)를 양치한다.

어린이가 양치 후 일부 불소용액을 섭취할 가능성 때문에 불소양치제의 안전성에 대해 의문이 제기되었으나 삼키는 양이 전체 사용량의 15%정도이며, 실수로 10ml를 모두 복용하더라도 인체에 안전한 수준이라고 생각된다.

(2) 불소보충복용제(Fluoride supplements)

정제(tablet) 또는 액상(liquid)의 형태로 공급되는 불소제로서 대부분 불화나트륨(sodium fluoride)으로 구성되며, 비타민이 혼합되기도 한다.

불소보충복용제를 복용하면 불소가 전신적으로 투여됨에 따라 치아의 법랑질형성시 칼슘과 친화력이 있는 불소가 대치되어 내산성이 높은 법랑질 결정체가 형성됨으로서 항우식효과가 나타난다.

시판되는 불소보충복용제는 1.0mg, 0.5mg 또는 0.25mg 정도의 다양한 농도의 불소가 포함되어 있으며, 복용시 국소적 도포효과를 극대화하기 위하여 1~2분 정도 씹게 한 후 삼키도록 지도한다.

불소보충복용제는 음용수로서 불소가 공급되지 않는 지역에 거주하는 6개월에서 16세 어린이 중 우식위험이 매우 높은 어린이를 대상으로 사용하는 것이 추천된다.

1994년 미국치과의사협회(ADA), 미국소아과의사협회(AAP), 그리고 미국소아치과의사협회(AAPD)에서는 어린이의 나이와 거주지역에서 제공되는 음용수의 불소농도에 따라 불소보충복용제의 일일 권장용량을 발표하였으며, 2세미만의 미국 어린이의 16%가 불소보충복용제를 복용하고 있는 것으로 보고되었다(표 2).

우리나라는 불소보충복용제에 대한 명확한 처방기준이 마련되지 않았으나 음용수에 불소가 공급되지 않는 지역을 기준으로 6~18개월의 어린이는 0.25mg, 18개월에서 3세는 0.5mg, 3세에서 6세는 0.75mg, 그리고 6세에서 12세 어린이는 1.0mg의 불소제를 섭취하도록 하고 있다.

불소보충복용제를 처방시 치과의사는 반드시 우식위험이 높은 어린이를 대상으로 어린이의 나이와 거주지역의 음용수의 불소농도를 확인하여야 하며, 과다사용에 따른 치아불소중독증이 나타날 수 있음을 인식하여야 한다.

가정에서는 반드시 보호자의 지도하에 어린이가 불소를 섭취하도록 하고, 손에 닿지 않는 곳에 보

표 2. 미국치과의사협회의 불소보충복용제의 일일권장용량

Age	Fluoride Ion Level in Drinking Water (ppm)**		
	<0.3 ppm	0.3-0.6 ppm	>0.6 ppm
Birth-6 months	None	None	None
6 months-3 years	0.25 mg/day	None	None
3-6 years	0.50 mg/day	0.25 mg/day	None
6-16 years	1.0 mg/day	0.50 mg/day	None

* Sodium fluoride (2.2 mg sodium fluoride contains 1 mg fluoride ion).
** 1.0 parts per million (ppm) = 1 mg/liter.

관하여야 한다. 또한 물이나 주스와 함께 복용하는 것은 좋으나 불소가 칼슘과 친화력이 있으므로 우유와 같이 먹지 않도록 지도한다.

모든 불소제들이 사용법에 따라 항우식효과를 나타내지만 거주지역, 환자의 나이, 그리고 우식위험도 등을 고려하여 대상자를 선정하여 전신적 투여와 함께 국소적 방법을 병행한다면 더욱 효과적으로 우식증을 예방할 수 있다.

3. 치태조절을 위한 기타 우식예방법

항균제 이외에 우식의 원인이 되는 미생물의 수를 감소시킴으로서 치태의 증식을 억제하는 우식예방법으로서 ① 잇솔질을 통한 구강위생관리 ② 대체감미제(sugar substitutes)의 사용 ③ 백신의 투여(vaccination) 등이 있다.

1) 잇솔질

구강내 치태조절의 대표적인 방법인 잇솔질 방법은 치아우식증 뿐만 아니라 치은염과 치주질환을 예방하는데 아주 효과적이나 유아나 어린이의 경우 실천이 어려워 잇솔질 단독으로는 예방효과가 완전하지 못한 것으로 알려져 있으며, 잇솔질 사용시 불소함유 세치제의 사용을 권장되고 있다.

유아 및 어린이의 경우 1,000ppm 이상의 고농도의 불소세치제를 사용시 삼킬 가능성이 높아 불소의 과다복용으로 인한 불소중독이나 치아불소증을 유발할 수 있으므로 보호자의 지도하에 소량의 세치제만을 사용하도록 교육시키는 것이 필요하다.

2) 대체감미제의 사용

우식유발 미생물이 섭취된 자당(sucrose)은 이용하여 최종 대사산물인 산을 생성하기 때문에 우식의 원인요소가 되는 당분의 섭취를 제한하는 식이조절이 필요하다.

치과에서나 가정에서 우식유발 식품을 제한하는 식이조절법은 어린이에게 시행하기 어려운 점이 많다. 이를 위해 솔비톨(Sorbitol)이나 자이리톨(Xylitol)과 같은 대체감미제가 개발되어 과자류와 청량음료에 첨가하여 사용되고 있다.

자일리톨은 대표적인 우식유발 미생물인 MS의 성장을 억제하고, 치아표면의 치태형성을 감소시키며, 치태내 산 생성을 감소시킴으로서 우식예방 효과를 가진다. 또한 자이리톨이 함유된 껌을 씹으면 타액분비를 촉진하여 탈회법랑질이 재석회화되는 항우식효과에 대해서도 보고된 바 있다.

3) 백신의 투여

병원체에 대한 인체의 면역기능을 이용하여 우식유발 미생물인 MS로부터 추출된 항원(antigen) AgI/II 또는 GTF를 투여하거나 항체(antibody)를 복용함으로서 타액에서 면역글로브린(S-IgA)의 분비를 촉진시켜 치태증식을 억제하고, 미생물의 대사작용을 방해하는 백신투여법이 우식예방효과를 위하여 활용될 수 있다.

항우식효과를 가진 치과용 백신은 일부 동물실험을 통하여 그 효과가 입증되고 있으나 인체에 대한 안전한 활용을 위하여 향후 백신개발에 대한 연구가 더욱 필요하다고 생각된다.

최근 유럽을 중심으로 시작된 우식예방을 위한 다양한 항균제가 개발되어 치태조절을 위하여 널리 사용되고 있으며, 우리나라의 경우도 구강양치제를 중심으로 항균제의 사용이 늘어가는 추세이나 사용실태에 대한 정확한 조사가 미비한 실정이다.

1995년 WHO에 의해 조사된 우리나라 12세 어린이의 우식경험지수(DMFT)는 3.1로서 선진국에

비해 여전히 높은 실정이며, 다수의 국민들이 상수도불소화사업이 시행되지 않은 지역이 거주함으로서 적절한 불소농도가 공급되지 않는다는 사실을 고려한다면 우식위험군에 해당하는 어린이와 청소년을 대상으로 클로르헥시딘이나 불소가 함유된 항균제의 사용이 적극 권장되어야 하겠다.

또한 치과계와 구강보건당국은 항균제의 사용에 따른 거주지역이나 연령별 적용대상, 사용량, 사용방법 그리고 안전성 등을 고려한 [우리나라의 우식예방을 위한 항균제 사용기준]을 마련함으로서 우식예방을 위한 항균제가 널리 활용될 수 있도록 노력하는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

1. Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins GN : Fluorides in caries prevention(3rd edi). Buttherworth-Heinemann, Oxford. 1991.
2. Newbrun E : Cariology(3rd edi). Quintessence book. 1989.
3. Marsh PD : Sugar, fluoride, pH and microbial homeostasis in dental plaque. Proc Finn Dent Soc. 1991;87(4):515-25.
4. Kornman KS : Antimicrobial agents. In : Dental plaque control measures and oral hygiene practices. Oxford : IRL press 1986;121-142.
5. Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y : The antimicrobial approach to caries management. J Dent Educ. 2001 Oct;65(10):1091-5.
6. Gjermo P : Chlorhexidine and related compounds. J Dent Res 1989;65:1603-1608.
7. Bowden GH : Mutans streptococci caries and chlorhexidine. J Can Dent Assoc. 1996 Sep;62(9):700,703-7.
8. CDC. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. MMWR2001;50(RR14):1-42.
9. Nourjah P, Horowitz AM, Wagener DK. Factors associated with the use of fluoride supplements and fluoride dentifrice by infants and toddlers. J Public Health Dent 1994;54:47-54.
10. Dosage schedule for dietary fluoride supplements. Proceedings of 1994 Dietary Fluoride Supplement Workshop. J Public Health Dent. 1999 Fall;59:203-81.
11. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy statement on the use of fluoride. Date adopted : May 2000. Date reviwed/revised : May 2001.
12. Russell MW, CHilders NK, Michalek SM, et al : Caries Vaccine? The state of science of immunization against dental caries. Caries Res. 2004;May-Jun;38(3):230-5.
13. 서정아, 김재곤, 백병주 등 : Chlorohexidine과 fluoride성분의 varnish가 타액 mutans streptococci 수에 미치는 효과. 대한소아치과학회지 2004;31(4):579-586.
14. 김재곤, 김영신, 백병주 등 : 타액우식 관련검사와 치아우식경험과의 관계에 관한 연구. 대한소아치과학회지 2005;32(1):67-74.
15. 정진우, 김재곤, 백병주 등 : 연쇄상구균 GS-5의 Ag I/II와 gtfD 유전자 클로닝. 대한소아치과학회지 2005;32(2):357-369.