

잔소리졸 함유 껌의 치태 및 치은염 억제 효과

¹연세대학교 치과대학 치주과학교실, ²해태제과식품(주) 중앙연구소
³연세대학교 생명공학과

레지던트 박정철¹, 레지던트 송지은¹, 권영진², 신용목², 황재관³, 레지던트 김종관¹

ABSTRACT

Effect of *Curcuma Xanthorrhiza* containing gum on reduction of the plaque and the gingivitis

Department of Periodontology, Research Institute for Periodontal Regeneration, College of Dentistry, Yonsei University¹
R&D institute, Haitai Co.²

Department of Biotechnology, Yonsei University³
Jung-chul Park¹, Ji-eun Song¹, Young-jin Kwon², Yong-mock Shin²,
Jae-kwan Hwang³, Chong-kwan Kim¹

The purpose of the present study was to determine the effect of a chewing gum containing 70% xylitol and 0.23% *Curcuma xanthorrhiza* extract to remove dental plaque and reduce gingivitis when used as a supplement to daily toothbrushing for 3 weeks. The study group consisted of 75 adults with moderate gingivitis. Participants were divided into 3 groups(control 1 group - Gum base, control 2 group - 70% Xylitol, experiment group - 70% xylitol and 0.23% xanthorrhizol) and instructed to chew the study gum for 3 times daily for 3 weeks in addition to regular daily toothbrushing. Chewing xylitol/xanthorrhizol gum significantly reduced plaque index with significant difference by week 3($p<0.01$). Gingival index and bleeding on probing were decreased in xylitol/ *Curcuma xanthorrhiza* extract group by 35.9% and 31.65% each in the same period. No adverse effects on the oral tissues were observed in any of the participants for the duration of the study. In conclusion, regular use of a chewing gum containing 70% xylitol and 0.23% *Curcuma xanthorrhiza* extract appears safe and effective for the removal of dental plaque and reduction of gingivitis when used in conjunction with daily toothbrushing. **KEYWORDS:** Xanthorrhizol; Xylitol; chewing gum; plaque; gingivitis

서론

치태는 치아 우식과 치은염의 주요 원인으로서 그 심도가 치태세균의 양과 비례한다고 알려져 있다.²⁾

이러한 관점에서 치태 수준의 관리는 치주조직의 건강 유지는 물론 치아우식의 감소 및 치주질환의 예방을 위해 필수적이라 할 수 있다.^{3, 4)} 기계적 치태 조절법의 기본은 칫솔질이며 그 외 보조적인 방법으로 치간칫

솔, 치실, 나무 자극기, 수압 청정기 등이 사용되고 있다^{5, 6)}. 하지만 개인의 구강 위생 정도와 조절 능력에 따라 차이가 크기 때문에 그 효과를 높이기 위한 보조 수단이 제시되고 있다.

껌은 일반인들이 흔히 즐기는 기호식품의 하나로서 미각적 즐거움 외에도 타액 분비 촉진과 잔사의 기계적 제거를 통해 부가적으로 구강과 치아 건강에 도움을 줄 수 있는 잠재력을 가지고 있다⁷⁻⁹⁾. 기존의 연구에 따르면 껌 저작을 통해 치태의 축적을 감소시키는 것은 물론 기존에 침착된 치태를 많은 치면에서 제거하는 효과도 있다^{10, 11)}. 그러나 감미료로 사용되는 당류로 인한 잠재적 우식 위험성이 지적되어 최근 대체 당류가 껌의 감미료로 사용되고 있다. 이런 대체 당류에는 솔비톨, 자일리톨 등이 있고 이들은 실제 기계적 치태 조절이 없더라도 치태의 침착의 감소를 줄이는 효과가 있는 것으로 나타났다. 대체 당류 중 가장 대표적인 것이 자일리톨(xylitol)이라 할 수 있다. 자일리톨은 알코올기를 포함하는 5탄당으로서 설탕과 유사한 당도를 지니며 타액 분비를 촉진하고 pH 수치를 증가시키고 치태 형성을 억제하는 것으로 밝혀졌다¹²⁻¹⁴⁾.

천연 물질인 *Curcuma xanthorrhiza*는 생강과 (*Zingiberaceae*) 식물의 일종으로 인도네시아의 전통 약용식물로 알려져 있으며 뿌리부분에 함유되어 있는 잔 토 리 졸 (Xanthorrhizol, 1,3,5,10-bisabolateetraen-3-ol)은 sesquiterpenoid 계열의 화합물로서 1970년 독일의 Rimpler 등에 의해서 처음 분리되었다¹⁵⁻¹⁷⁾. *Curcuma xanthorrhiza*의 약리 활성으로는 항암효과¹⁸⁻²¹⁾, triglyceride 감소효과²²⁾, 간 보호효과²³⁾, 신독성 감소 효과²⁴⁾, 항염작용²⁵⁻²⁸⁾, 항전이(anti-metastasis) 작용²⁹⁾ 등이 보고되었다. 또한 황 등^{30, 31)}은 *Curcuma xanthorrhiza*의 구강균주에 대한 탁월한 억제효과를 발표하였는데 추출물 중에서 잔토리졸이 항균을 나타내는 주된 활성성분임을 규명하였고 치아 우식증 관련 균주인 *S. mutans*에 대한 최소성장억제농도

(Minimum inhibitory concentration)가 chlorhexidine과 비교하여 유사한 농도로 나타난다고 하였으며 홍등은 잔토리졸 함유 치약의 치태 및 치은염 억제 효과를 보고한 바 있다³²⁾.

본 연구의 목적은 천연추출물 *Curcuma xanthorrhiza* extract(이하 CXE)가 가지는 효과에 착안하여 기존의 자일리톨 함유 껌에 CXE를 첨가하여 자일리톨/CXE 함유 껌의 치태 억제 효과와 치은염 억제 효과를 관찰하고자 하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구대상

연세대학교 치과병원 치주과에 내원한 환자 중 전신적으로 건강한 치은염 및 초기 치주염 환자를 무작위로 선택하였다. 환자의 서면 동의 하에 실험 참여를 결정하였고 상기 절차는 연세대학교 치과병원의 IRB(Institutional Review Board)에서 제시하는 절차에 따랐다. 실험 대상은 총 75명으로 대조1,2군과 실험군 각 25명으로 나누었다. 껌 베이스만 씹은 환자들은 대조1군으로, 자일리톨이 함유된 껌을 씹은 환자들은 대조2군으로, 자일리톨과 CXE가 포함된 껌을 씹은 환자들은 실험군으로 분류하였다.

연구대상자들은 특이한 전신적 질환이 없고, 실험 결과에 영향을 미칠 만한 약물(예: 항생제)을 최근 12개월 내에 복용하지 않았으며 구강 내 조건으로는 교정치료 중이거나 심한 부정교합이 없고 턱관절 장애가 없는 사람으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 실험군 설정

총 75명을 각각 대조1군 25명, 대조2군 25명, 실험군 25명으로 나누어 실시하였으나 실험 과정 중 8명(대조1군 2명, 대조2군 2명, 실험군 4명)이 누락되어

대조1군 23명, 대조2군 23명, 실험군 21명의 총 67명 (남성 32명, 여성 35명)을 각각 조사하였다 (표 1).

표 1. 실험 대상

대조1군 (23명)	대조2군 (23명)	실험군 (21명)
껌 베이스	자일리톨 껌	자일리톨/CXE 껌
	(Xylitol 70% 함유)	(Xylitol 70% + Xanthorrhizol 0.23%)

2) 실험 재료

껌베이스, 자일리톨 껌, 자일리톨/CXE 껌은 해태 제과 중앙연구소에서 제공한 것을 사용하였다. 대조 1군 시료는 해태에서 사용하는 츄잉껌 베이스를 1.7g 씩 껌성형기에서 성형하여 사용하였으며, 대조2군 시료와 실험군 시료는 표 2의 배합 비율에 따라 껌 혼합기에서 혼합 후 사각형 모양으로 성형, 바깥층에 자일리톨과 코팅 첨가물로 코팅하여 최종 중량을 1.7g으로 하여 사용 하였다.

표 2. 실험 시료 성분 배합비

	대조1군	대조2군	실험군
Gum Base	100%	27%	26.77%
Xylitol		70%	70%
Xanthorrhiza Extract			0.23%
Mint Flavor		1%	1.00%
Coating agent		2%	2%

3) 치은염 평가 방법

(1) 초진

초진 시 치석 제거술 (Scaling)을 시행하고 개인 구강 위생은 실험 기간 동안 기존 방식을 유지하고 추가적인 위생 술식은 금하도록 권장하였다.

(2) Baseline

치석 제거술 시행 1주일 후를 baseline으로 설정하고 상하악 전치아를 대상치아로 삼아 치은염 평가를 위한 임상 지수를 측정하였다.

임상 지수는 Loe & Silness Gingival index, Silness & Loe Plaque index, Bleeding on probing 순으로 측정하였다. 측정된 임상 지수는 다음과 같다.

i) Silness & Loe Plaque index 치태지수(PI)

치아의 4개면(협면 변연부, 원심협면, 근심협면, 설면)을 기록

0: 치은에 치태가 나타나지 않을 때

1: 유리치은의 변연부나 치아 인접면상에 얇은 층의 치태가 있으나 긁어 보아야 인지될 정도인 경우

2: 치은낭과 치은염 및 인접치아 표면에 눈으로 관찰될 수 있을 정도의 침착물이 있을 때

3: 변연치은이나 치주낭 혹은 치아표면에 많은 침착물이 있을 때

ii) Loe & Silness Gingival index 치은지수(GI)

치아의 4개면(협면 변연부, 원심협면, 근심협면, 설면)을 기록

0: 정상치은

1: 경한 염증 - 경미한 색조변화, 가벼운 부종, 치주탐침에 의한 출혈성향이 없는 경우

2: 중증 염증 - 발적, 부종, 치은의 색조변화, 치주탐침에 의한 출혈이 있을 경우

3: 심한 염증 - 상당한 발적과 부종, 궤양이 있으며, 지속적인 출혈이 있을 경우

ii) 출혈지수 - Bleeding on probing(BOP)

치아의 4면에서 기록하고 탐침 후 출혈이 있는 경우는 1로 기록하고 그렇지 않은 경우는 0으로 하였다.

4) 실험방법

Baseline으로부터 3주간 하루 3회 식후에 10~15분 간 1개의 껌을 씹도록 하였다.

5) 재내원

Baseline(scaling 1주 후)으로부터 1주, 2주, 3주

표 3. 치태 지수

	인원	초진	Baseline	1 week	2 week	3 week
대조1군 (gum base)	23	1.15±0.39	0.67±0.50	0.66±0.48	0.58±0.42	0.61±0.41
대조2군 (Xylitol)	23	1.03±0.34	0.53±0.33	0.54±0.36	0.50±0.29	0.54±0.37
실험군(Xylitol + CXE)	21	1.10±0.38	0.75±0.38	0.53±0.28	0.44±0.34	0.48±0.34 *

* : Statistically significant from baseline at p<0.01

¶ : Statistically significant from baseline between Gum base and xanthorrhizol + xylitol at p<0.01

† : Statistically significant from baseline between xylitol and xanthorrhizol + xylitol at p<0.01

후 내원 시 baseline과 동일한 임상지수를 측정하였다.

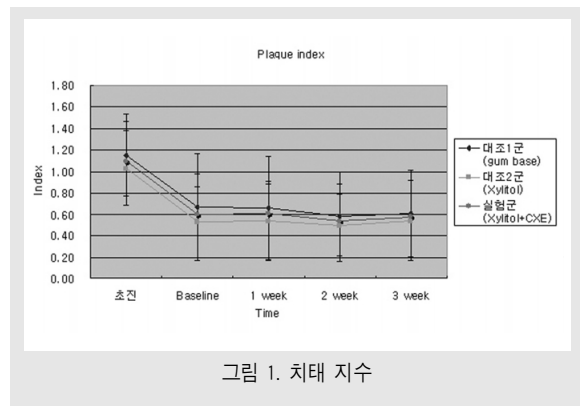
6) 통계분석

실험군과 대조군 사이의 임상지수는 Analysis of variance(ANOVA) 검정법으로 비교분석하였고, 각 군 내의 Baseline, 1주, 2주, 3주 후의 임상지수는 paired t-test로 검정하였다(p<0.05).

연구 결과

1. 치태 지수(Silness & Loe Plaque index)

Baseline을 기준으로 3주 후 결과를 비교해 보면 대조1군, 대조2군, 실험군 모두에서 2주까지 감소 경향을 보이다가 3주에서 다소 증가하는 것으로 나타났다(표 3). 대조1군, 대조2군에서는 baseline 기준으로 그 감소의 폭이 유의하지 않거나 오히려 증가한 것으로 나타났고, 실험군에서는 통계적으로 유의할 수준의 감소가 나타났다. 군 간의 비교 시에는 대조1군과 실험군, 대조2군과 실험군 사이에 통계적으로 유



의할만한 차이가 있었다(p<0.01).

2. 치은 지수(Loe & Silness Gingival index)

Baseline을 기준으로 대조1군, 대조2군, 실험군 모두 감소하는 양상을 보였으며 실험군에서는 35.94%로 통계적으로 유의한 감소를 보였다. 각 군 간의 비교에서는 baseline과 3주 사이에 실험군에서는 35.94% 감소하였고 대조군에서는 각각 13.85%, 7.14% 감소하여 전체적으로 실험군에서 더 큰 감소를 나타내었다(표 4).

표 4. 치은 지수

	초진	Baseline	1 week	2 week	3 week	Baseline 대비 감소량(%)	p value
대조1군	1.14±0.50	0.65±0.50	0.64±0.49	0.54±0.44	0.56±0.42	13.85%	0.116
대조2군	0.91±0.42	0.56±0.37	0.49±0.35	0.53±0.34	0.52±0.36	7.14%	0.072
실험군	1.01±0.39	0.64±0.43	0.56±0.33	0.42±0.36	0.41±0.33 *	35.94%	<0.01

* : Statistically significant from baseline at p<0.01

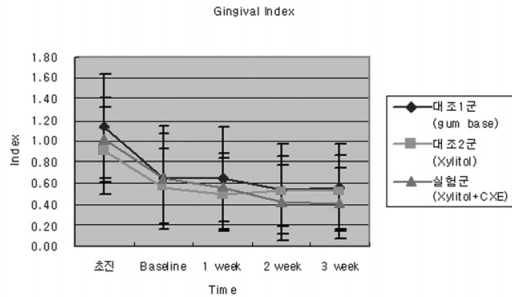


그림 2. 치은 지수

3. 치은 출혈

대조 1군과 대조 2군은 baseline과 3주 사이에 각각 9.86%, 8.77%의 감소를 보였으며 baseline에 비하여 통계적인 유의성 차이가 없었으나 실험군은 31.65%로 통계적으로 유의할 수준의 감소를 보였다.

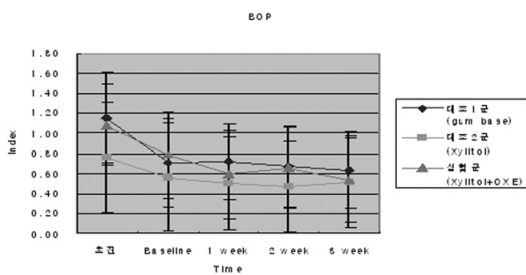


그림 3. 치은 출혈 지수

표 5. 치은 출혈 지수

	초진	Baseline	1 week	2 week	3 week	Baseline 대비 감소량(%)
대조1군	1.16±0.45	0.71±0.44	0.72±0.38	0.68±0.41	0.64±0.38	9.86%
대조2군	0.76±0.55	0.57±0.54	0.51±0.46	0.47±0.44	0.52±0.45	8.77%
실험군	1.09±0.41	0.79±0.43	0.59±0.45	0.66±0.40	0.54±0.42 *	31.65%

* : Statistically significant from baseline at p<0.01

총괄 및 고찰

본 연구에서는 천연추출물 *Curcuma xanthorrhiza* extract가 초기 치은염 조절과 치태 침착 억제에 미치는 임상적 효과를 알아보기 위하여 치태지수, 치은지수, 탐침 시 출혈을 검사하였다. 연구 결과 실험군에서는 baseline과 3주 사이에 통계적으로 유의성이 있는 치태의 감소가 발생하였으며 이는 대조 1군의 껌베이스나 대조 2군의 자일리톨 껌보다 통계적으로 유의성 있는 감소인 것으로 밝혀졌다. 3주의 실험 기간 중 마지막 2주와 3주 사이에 모든 군에서 치태 지수가 다소 상승하는 양상을 보였다. 이것은 실험이 진행됨에 따른 환자들의 협조도 저하가 발생했거나 Scaling 후 치태의 재침착 양상이 발생했을 가능성 때문으로 생각된다.

치은 지수에 있어서 자일리톨/CXE 껌은 baseline과 3주 사이에 통계적으로 유의성 있는 감소를 보였다. 군 간 비교에서는 통계적 유의성이 나타나지 않았으나 대비 감소량을 백분율로 환산한 결과 자일리톨/CXE 껌에서 치은염이 큰 폭으로 감소한 것을 확인할 수 있었다. 전치부와 구치부로 나누어 재분석 해 본 결과에서는 세 군 모두 구치부보다 전치부에서 큰 치은지수 감소가 관찰되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 마지막으로 출혈 지수에 있어서는 대조군과 실험군 모두 차이를 보이지는 않았으나 실험군 내에서는 baseline과 3주 사이에 유의할 수준의 감소를 보였다.

치태는 치주 질환의 진행에 있어 중요한 역할을 하는 주요 원인으로 Loe 등³³⁾ 과 Bossman & Powell³⁴⁾ 등은 건강한 치은에 치태세균 침착이 증가되면 치은염이 발생하게 되지만 효과적인 구강 위생관리를 시행할 경우 가역적으로 치주 건강을 회복할 수 있음을 보인 바 있다. 이런 결과에 근거하여 치주염의 초기 예방 및 조절을 위해 기계적 치태 제거와 더불어 보조적 수단으로 구강세척제나 치약, 껌 등에 관한 다양한 치태 조절 물질에 관한 연구가 진행되어 왔다.

본 연구에서 사용한 *Curcuma xanthorrhiza*는 Hwang³⁰⁾ 등이 보고한 것처럼 *S. mutans*의 바이오필름 형성 억제에 탁월한 효과가 있다. 또한 김 등³⁵⁾은 CXE가 함유된 치약의 구취 억제 효과를 보고하였고, 역시 김 등³⁶⁾은 임상 연구를 통해 CXE oil이 함유된 구강분무액의 구취감소효과를 보고한 바 있다. 또한 황 등³⁷⁾은 CXE oil 및 죽염배합 치약이 치은염 완화에도 효과가 있다고 보고 했다. CXE와 치태 침착의 직접적 관계를 보고한 연구는 많지 않아 그 기전을 정확히 알 수는 없으나 일반적으로 CXE는 치태의 침착을 직접적으로 억제하기 보다는 대식세포나 치주인대세포에 작용하여 항염 작용 및 콜라겐 보호 작용을 하여 치은염증의 감소에 기여하는 것으로 사료된다³²⁾. 하지만 본 연구에서는 자일리톨/CXE 군이 유의할만한 치태 감소 효과를 보였다. 이처럼 치태 억제 효과가 뛰어나고 구강 내 여러 유해 균주들에 대해 항균효과가 높은 천연물질인 CXE는 특유의 쓴 맛이 강해 제품에 일정량 이상을 사용하기 어렵다는 단점이 있다.

CXE의 단점을 극복하고자 CXE와 자일리톨을 함유한 껌을 본 연구에서는 사용하였다. 자일리톨이 가진 항우식 효과는 이미 잘 알려져 있다. 하지만 기존에 항균효과가 있는 천연추출물이나 합성 물질에 자일리톨을 추가하면 더 효과적인 항균력을 가지는 물질을 만들 수 있다는 보고가 있다^{38, 39)}. Nuuja 등⁴⁰⁾의 연구에 따르면 클로르헥시딘, 자일리톨, 불소를 혼합한 구강양치액과 기존의 클로르헥시딘 및 불소 양치액 간

의 항균 효과를 비교해 보면 단순 불소 양치액에 비해 혼합 양치액 쪽에서 *S. mutans* 군이 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 따라서 본 연구 역시 복합 성분을 가진 자일리톨/CXE 껌이 일반 껌베이스나 자일리톨 껌보다 뛰어난 치은염 억제 효과를 가질 것으로 기대했다.

예상대로 자일리톨/CXE 껌에서 치태 억제 효과와 치은염증 억제 효과가 관찰되었으나 치태 억제 효과를 제외한 치은염증이나 치은 출혈 성향에서 유의성 있는 결과는 나타나지 않았다. 우선 이러한 결과는 본 연구가 가진 제한된 수의 실험 규모 때문으로 생각된다. 다양한 연령대와 균형 있는 성비를 배분하여 환자를 선별하였으나 초기 구강 위생 상태가 전반적으로 양호한 편에 속했다. 또한 껌의 사용에 있어 최대한 규칙적으로 정해진 시간에 저작하도록 권유하였으나 실험자의 기대에 맞게 충실히 행하기는 어려웠을 것으로 생각된다.

본 연구에서 나타난 CXE를 포함한 껌에 의한 치태 감소 및 치은염증 억제 효과는 통계적으로 유의할 수준의 것이었으며 그 원인은 자일리톨과 CXE가 함께 작용한 상승 효과로 생각된다. 향후 어떤 성분이 더 큰 역할을 하는지와 두 성분이 함께 작용하였을 때 어떤 효과를 나타내는 지에 대해 더욱 많은 연구가 필요할 것이다.

결 론

천연추출물 *Curcuma xanthorrhiza*의 치태조절과 초기 치은염 조절 효과를 알아보기 위해 자일리톨/CXE 껌(실험군)과 껌베이스 및 자일리톨만 함유한 껌(대조 1군, 대조 2군)을 비교하는 임상 실험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *Curcuma xanthorrhiza* extract 포함 껌은 치태 억제 효과가 자일리톨 껌 및 껌베이스에 비

- 하여 뚜렷하게 나타났다($p < 0.01$).
- 치은염 억제 효과는 껌베이스에서 13.85%, 자일리톨 껌에서 7.14%의 치은염 지수 감소가 나타났고 자일리톨/CXE 껌에서는 35.94% 감소하였다.
 - 치은 출혈 억제 효과는 껌베이스에서 9.86%, 자일리톨 껌에서 8.77%의 감소 효과가 나타났으나 자일리톨/CXE 껌에서는 치은 출혈이 31.65% 감소하였다($p < 0.01$).

- 상기 껌을 적용하는 데 있어 환자들은 느끼는 맛, 향, 자극성 기타 면에서 특별한 불편감을 호소하지는 않았다.

이상의 결과에서 자일리톨/CXE 껌은 명확한 치태 억제효과를 보였으며 치은염과 치은 출혈의 감소 효과를 가져 초기 치은염 예방 및 개선에 유효한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Listgarten MA. The structure of dental plaque. *Periodontol* 2000 1994;5:52-65.
- Marsh PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. *Dent Clin North Am* 1999;43:599-614, v-vi.
- Cancro LP, Fischman SL. The expected effect on oral health of dental plaque control through mechanical removal. *Periodontol* 2000 1995;8:60-74.
- Westfelt E, Rylander H, Dahlen G, Lindhe J. The effect of supragingival plaque control on the progression of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1998;25:536-41.
- 정예진, 김창성, 서종진, et al. 치태제거 및 치은염증에 대한 실리콘 칫솔의 효과. *대한치주과학회지* 2000;30:911-923.
- Waerhaug J. Effect of toothbrushing on subgingival plaque formation. *J Periodontol* 1981;52:30-4.
- 진미성, 유윤정, 최봉규, 이희영. 자몽종차주출물과 자일리톨이 배합된 껌의 치은염 예방 및 항균효과. *대한치주과학회지* 2003;33:485-497.
- Hanham A, Addy M. The effect of chewing sugar-free gum on plaque regrowth at smooth and occlusal surfaces. *J Clin Periodontol* 2001;28:255-7.
- Itthagarun A, Wei SH. Chewing gum and saliva in oral health. *J Clin Dent* 1997;8:159-62.
- Hoerman KC, Gasior EJ, Zibell SE, et al. Effect of gum chewing on plaque accumulation. *J Clin Dent* 1990;2:17-21.
- Addy M, Perriam E, Sterry A. Effects of sugared and sugar-free chewing gum on the accumulation of plaque and debris on the teeth. *J Clin Periodontol* 1982;9:346-54.
- Isokangas P, Alanen P, Tiekso J, Makinen KK. Xylitol chewing gum in caries prevention: a field study in children. *J Am Dent Assoc* 1988;117:315-20.
- Steinberg LM, Odusola F, Mandel ID. Remineralizing potential, antiplaque and antigingivitis effects of xylitol and sorbitol sweetened chewing gum. *Clin Prev Dent* 1992;14:31-4.
- Leach SA, Green RM. Reversal of fissure caries in the albino rat by sweetening agents. *Caries Res* 1981;15:508-11.
- Rimpler H, Hansel R, Kochendoerfer L. [Xanthorrhizol, a new sesquiterpene from *Curcuma xanthorrhiza*]. *Z Naturforsch B* 1970;25:995-8.
- H. R, R. H, L. K. Xanthorrhizol, a new sesquiterpene from *Curcuma xanthorrhiza*. *Z Naturforsch B* 1970;25:995-998.
- Tumeric. *Javanese Curcuma xanthorrhizae rhizoma*. *European Pharmacopoeia-Supplement* 2001:1557-1558.
- Cheah YH, Azimahtol HL, Abdullah NR. Xanthorrhizol exhibits antiproliferative activity on MCF-7 breast cancer cells via apoptosis induction. *Anticancer Res* 2006;26:4527-34.

참고 문헌

19. Itokawa H, Hirayama F, Funakoshi K, Takeya K. Studies on the antitumor bisabolane sesquiterpenoids isolated from *Curcuma xanthorrhiza*. *Chem Pharm Bull*(Tokyo) 1985;33:3488-3492.
20. Ismail N, Phhie A, Nallapan M. Xanthorrhizol induces apoptosis via the upregulation of bax and p53 in HeLa cells. *Anticancer Res* 2005;25:2221-2227.
21. Itokawa H, Hirayama F, Funakoshi K, Takeya K. Studies on the antitumor bisabolane sesquiterpenoids isolated from *Curcuma xanthorrhiza*. *Chem Pharm Bull* (Tokyo) 1985;33:3488-92.
22. Yasni S, Imaizumi K, Sin K, et al. Identification of an active principle in essential oils and hexanesoluble fractions of *Curcuma xanthorrhiza* ROXB. Showing triglyceride lowering action in rats. *Food Chem Toxicol* 1994;32:273-278.
23. Lin SC, Lin CC, Lin YH, et al. Protective and therapeutic effects of *Curcuma xanthorrhiza* on hepatotoxin-induced liver damage. *Am J Chin Med* 1995;23:243-54.
24. 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;43:117-22.
25. Claeson P, Panthong A, Tuchinda P, et al. Three non-phenolic diarylheptanoids with anti-inflammatory activity from *Curcuma xanthorrhiza*. *Planta Med* 1993;59:451-4.
26. 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;62:236-40.
27. Lee SK, Hong CH, Huh SK, et al. Suppressive effect of natural sesquiterpenoids on inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) activity in mouse macrophage cells. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2002;21:141-8.
28. Ozaki Y. Antiinflammatory effect of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, and its active principles. *Chem Pharm Bull* (Tokyo) 1990;38:1045-8.
29. Choi MA, Kim SH, Chung WY, et al. Xanthorrhizol, a natural sesquiterpenoid from *Curcuma xanthorrhiza*, has an anti-metastatic potential in experimental mouse lung metastasis model. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;326:210-7.
30. Hwang JK, Shim JS, Pyun YR. Antibacterial activity of xanthorrhizol from *Curcuma xanthorrhiza* against oral pathogens. *Fitoterapia* 2000;71:321-3.
31. Hwang JK, Shim JS, Baek NI, Pyun YR. Xanthorrhizol: a potential antibacterial agent from *Curcuma xanthorrhiza* against *Streptococcus mutans*. *Planta Med* 2000;66:196-7.
32. 홍지연, 김상년, 하원호, et al. 천연추출물 *Curcuma xanthorrhiza* oil 함유치약의 치태 및 치은염 억제효과. *대한치주과학회지* 2005;35:1053-1071.
33. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51.
34. Bosman CW, Powell RN. The reversal of localized experimental gingivitis. A comparison between mechanical toothbrushing procedures and a 0.2% chlorhexidine mouthrinse. *J Clin Periodontol* 1977;4:161-72.
35. 김백일, 김상년, 장석윤. *Curcuma xanthorrhiza* 추출물 및 함유 치약의 구취 억제 효과와 구강 유해균에 대한 선택적 항균 효과. *대한구강보건학회지* 2005;29:221-237.
36. 김백일, 정승화, 김민영. *Curcuma xanthorrhiza* oil 이 함유된 구강분무액의 구취감소효과에 관한 임상적 연구. *대한구강보건학회지* 2006;30:75-84.
37. 황수정, 김상년, 장석윤. *Curcuma xanthorrhiza* oil 및 죽염배합세척제의 치은염억제효과. *대한구강보건학회지* 2005;29:451-462.
38. Scheinin A, Banoczy J. Xylitol and caries: the collaborative WHO oral disease preventive programme in Hungary. *Int Dent J* 1985;35:50-7.
39. Scheinin A, Banoczy J, Szoke J, et al. Collaborative WHO xylitol field studies in Hungary. I. Three-year caries activity in institutionalized children. *Acta Odontol Scand* 1985;43:327-47.
40. Nuuja T, Meurman JH, Torkko H. Xylitol and the bactericidal effect of chlorhexidine and fluoride on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*. *Acta Odontol Scand* 1993;51:109-14.