

# A randomized clinical trial for the clinical efficacy evaluation of dental plaque disclosing agents

치면세균막 착색제의 임상적 유효성 평가: 무작위 배정 임상시험

You-Jin Cho<sup>ID</sup>, Eun-Joo Jun<sup>ID</sup>, Min-Ji Byon<sup>ID</sup>, Seung-Hwa Jeong<sup>ID</sup>

Department of Preventive and Community Dentistry, School of Dentistry, Pusan National University, Yangsan, Korea

## ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study is to assess the local irritation, disclosing efficacy, and ease of removal of dental plaque disclosing agents (PDAs) containing various colorants through clinical investigation.

**Materials and Methods:** Four types of PDAs (A: Hellotis™ solution, B: Trace™ solution, C: 2Tone™ solution, D: PlaqSearch™ two-tone tablet) were sequentially applied to 40 subjects at weekly intervals. Oral pain and gingival index were evaluated for local irritation assessment, while dental plaque index was assessed for efficacy.

**Results:** The incidence rate of pain was not significantly different between groups ( $P>0.05$ ). No changes in the Loe & Silness Gingival Index were observed in any PDA group after 1 week of application ( $P>0.05$ ). The Patient Hygiene Performance Index (PHP Index) for each plaque disclosing agent was ranked as  $B > C > A > D$ , with B having the highest staining ability. A statistically significant difference was observed between B and D ( $P<0.05$ ). As a result of the equivalence test, A and C, A and D, and B and C were equivalent when the margin of clinical equivalence ( $\Delta$ ) was set to 0.5. There was no difference in the removal rate between the PDA groups ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** The clinical study illustrated that plaque disclosing agents, including the Hellotis™, efficiently stained plaque and were easily removed by brushing. No side effects were observed concerning oral pain or changes in gingival health following the application of the PDAs. (*J Korean Dent Assoc 2025; 63(8): 243-250*)

Key words : Dental Plaque; Disclosing Agents; Oral Health; Prevention

## 서론

치면착색제는 1912년 Skinner의 연구에 처음 보고된 이후, 다양한 성분과 형태로 발전해 왔다. 초기에는 요오드 용액, 머큐로크롬 용액, 비스마르크 브라운 염료 등이 사용되었으며, 이후 에리스로신(Erythrosin), 패스트 그린(Fast Green), 형광염료(Fluorescein) 등 식용 및 의료용 색소가 개발되었다<sup>1,2)</sup>. 특히

1963년 Arnim이 제안한 에리스로신(FD&C Red No.3)을 기반으로 착색제는 기존 치면세균막 착색제의 한계를 극복하며 임상적으로 널리 사용되었다<sup>3)</sup>. 또한 오래된 치면세균막과 신생 치면세균막을 구분할 수 있는 2색 염색법이 개발되었으며, 2톤 용액(적색과 청색 또는 적색과 녹색 혼합)으로 치면세균막의 상태를 보다 명확히 평가할 수 있었다<sup>4,5)</sup>. 이러한 착색제는 국내에서도 임상적 우수성을 인정받아 예방 진료, 구강 위생 교육, 연구 등 다양한 분야에서 오랫동안 활용되어 왔다. 현재까지 다양한 치면착색제 제품의 치면세균막 착색 효능에 대한 국내 연구는 1999년 이광희의 논문이 유일하다. 에리스로신을 대체할 치면착색제 개발을 위해, 80명의 대학생을 대상으로 에리스로신, 플로오레세인, 식용색소 적색 40호, 식용색소 혼합 녹색, 식용색소 청색 1호의 염료들의 맛과 감각, 치면세균막과

Received Mar 3, 2025; Revised Jun 27, 2025; Accepted Jun 30, 2025

본 연구는 2023년 대한치과의사협회 치과의료정책연구원 정책연구사업의 지원에 의해 수행되었음.

\*Corresponding author: Dr. Seung-Hwa Jeong

Department of Preventive and Community Dentistry, School of Dentistry, Pusan National University, 49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea  
Tel: +82-51-510-8222, E-mail: jsh0917@pusan.ac.kr

피막의 착색, 치은과 혀의 착색, 치면세균막지수 등을 조사한 결과, 에리스로신은 맛이 나쁘고 항균성이 있지만, 치면세균막 착색능력은 가장 우수한 것으로 보고하였다. 식용색소는 생체 적합성(맛 감각)의 측면에서는 더 우수하지만, 항균성은 없었고 에리스로신을 대체할만한 치면세균막 착색능력을 나타내지 못했다고 보고하였다<sup>6)</sup>. 치면착색제를 사용한 대다수의 해외 연구들은 단색, 또는 2톤의 단일 착색제만을 사용하여 착색 면적을 치면세균막 착색 지수를 이용하여 정량적으로 평가하였을 뿐, 서로 다른 착색제 간의 실제 착색능력에 대한 비교 평가 연구는 찾아보기 힘들다. 치면착색제를 제조, 판매하고 있는 회사들은 치면세균막 착색 능력에 대한 근거자료를 보유하고 있을 수 있으나, 자료 접근이 어려우며, 관련 특허 역시, 임상적 효능에 대한 정보는 제한적이다<sup>7-12)</sup>. 최근 에리스로신 성분의 발암 가능성과 독성 우려로 인해 국내외 규제기관들이 사용 제한을 강화하면서 치면착색제의 제조 및 유통 환경이 변화하였다<sup>13-16)</sup>. 2015년 식품의약품안전처는 치면착색제를 의약외품으로 관리하기로 결정하며 기존 의료기기 1등급 제품들의 허가를 취소하였다<sup>17)</sup>. 이로 인해 까다로운 허가 절차와 높은 비용이 요구되었고, 이는 수입업체들의 판매 중단으로 국내 치면착색제 시장에 공백이 생겼다. 한편, 우리나라에서는 국민건강보험공단의 만 40세 구강검진 항목에 치면세균막 검사가 포함되어 있으며, 아동치과주치의 건강보험 시범사업에서도 치면착색제를 활용한 구강위생검사가 시행되고 있다.<sup>18,19)</sup> 그러나 치면착색제의 유통 중단으로 인해 현재 국내 예방치과 및 공중구강보건 분야에서는 치면착색제의 유통 재개가 시급한 상황이다. 국내 관리 체계에 따라 의약외품 허가를 받는 것이 필수적이며, 이를 뒷받침하기 위한 치면착색제의 유효성에 대한 임상적 근거자료를 생성할 필요가 있다. 본 연구는 시판되는 서로 다른 색소 성분의 치면착색제의 착색 능력과 국소 자극성을 평가하고, 에리스로신을 대체할 수 있는 색소가 함유된 치면착색제에 대한 착색 능력과 제거 용이성, 국소 자극성을 평가하기 위해 임상 연구를 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 연구 대상자

대상자는 시험 참여에 동의한 만 20세 이상의 성인 남녀로

보철치아를 포함한 24개 이상의 치아를 가진 사람을 선정하였으며, 치아미백술을 최근에 경험하였거나, 착색제의 유효성 및 국소 자극성 평가에 영향을 미칠 수 있는 항생제를 복용하였거나, 과도한 음주나 흡연으로 연구 진행이 어려운 대상자는 제외하였다. 모든 대상자는 연구 목적에 대한 설명을 듣고 사전 동의서에 서명을 하였고, 연구 기간동안 치과적 증상이 발생하거나, 평가가 어려운 경우 시험 책임자의 판단에 따라 시험을 중단하였다.

### 연구 설계

이 임상 연구는 2023년 2월 27일 부산대학교 생명윤리위원회(PNU IRB/2023\_22\_HR)의 승인을 받아 2023년 4월부터 6월까지 총 40명의 연구 대상자를 환자능가림-무작위 배정-평행 교차 설계를 하였다. 41명의 참가자 중 보철물 개수가 많아 착색할 자연치아가 부족한 1명을 제외하고, 최종 40명의 대상자가 선정되었다. A, B, C, D 착색제가 대상자에게 무작위로 배정되어 총 4군의 그룹으로 나뉘어졌다. 무작위 배정 단위는 치면착색제였으며, 각 치면착색제를 동일한 시약병에 보관하였다. 처음 방문 시 A 착색제를 도포할 1군, B 착색제를 도포할 2군, C 착색제를 도포할 3군, D 착색제를 도포할 4군으로 10명씩 무작위로 나누었고, 2주차부터 군별로 각 착색제를 순서대로 적용받았다. 치면착색제를 시약병에 옮기는 것은 조사자가 아닌 다른 사람이 수행하였으며, 조사자는 대상자가 어떤 군에 해당하는지 알 수 없었다(Fig. 1).

### 임상시험 평가 변수 및 통계 분석 방법

#### 통제변수 및 통계 분석 방법

통제변수는 마지막 칫솔질 후 지난 시간이다. 치면세균막 착색 정도는 치면세균막의 두께와 면적이 달라질 수 있으므로 '현재 마지막 칫솔질 후 몇 시간이 경과되었습니까?' 라고 설문을 진행하였다. 칫솔질 경과 시간에 대해 착색제 적용일별로 일원배치분산분석을 하여 PHP index에 영향을 줄 수 있는 차이가 있는지 확인하였다.

#### 국소 자극성 평가 변수 및 통계 분석 방법

국소 자극성 평가 변수는 지난 일주일간 구강 통증 여부와 치은 상태 검사이다. 지난 일주일간 구강 통증 여부는 '지난 일주

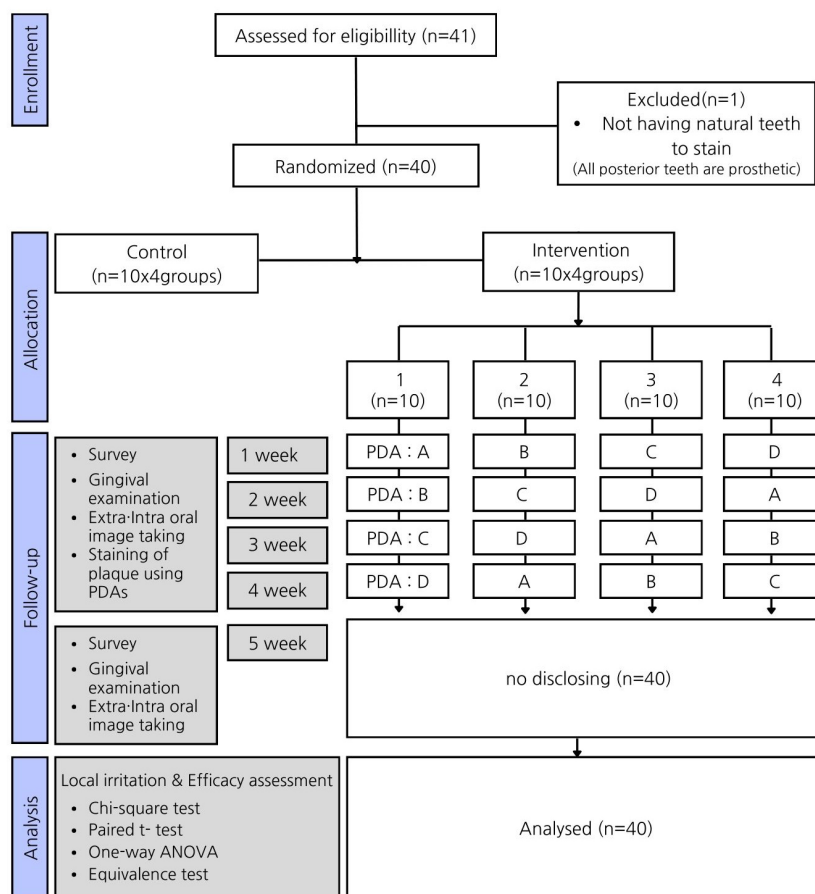





Fig. 1. Participant flow through the study.

Table 1. PDAs (plaque disclosing agents) used in clinical trials

Control group	Manufacturer	Country of origin	Product name	Product photo	Appearance	Ingredient colorant
A	Ionebio	Korea	Hellotis Disclosing Solution		Solution	FD&C Red No. 40 D&C Red #28
B	Young Dental	USA	Trace® Disclosing Solution - 2oz.		Solution	D&C red #28
C	Young Dental	USA	Young 2Tone Purple and Pink Colour Plaque Disclosing Solution		Solution	D&C Red #28 FD&C Blue #1
D	TePe	Sweden	PlaqSearch Tablet*		Tablet	D&C Red #28 FD&C Blue #1

\*: Tablet (chewable tablet): Tablet form that can be applied to the teeth by putting it in the patient's mouth and chewing it directly.

일간, 치아나 잇몸에 아픈 증상을 경험한 적이 있습니까?’라고 설문하여 증상이 있는 경우 이유를 물어 착색제에 의한 영향인지 다른 내부, 외부 요인에 의한 통증인지 확인하고, 통증 원인을 각 차수별, 착색제별 사용 후 1주일 후로 빈도분석하여 착색제의 영향을 확인하였다. 치은 상태 검사는 치은 지수로 Loe & Silness gingival index를 적용하였고, 시험시작일에 측정된 치은지수와 각 착색제 적용 1주일 후 Loe & Silness gingival index를 비교하여 국소 자극성을 평가하였다. 16, 12, 24, 44, 32, 36번 치아의 근심, 원심, 협측, 설측의 4개 치은 부위의 상태를 육안으로 검사하였다. 건강한 상태인 경우 0점, 약간의 색깔 변화와 부종이 있고, WHO Probe로 탐침시 출혈이 없는 가벼운 염증일 경우 1점, 발적, 부종, 탐침시 출혈을 동반하는 중등도 염증일 경우 2점, 발적과 증식, 자연적인 치은 출혈을 나타내는 심한 염증일 경우 3점으로 기록하였다. 각 치은 부위의 점수를 더하여 전체 치은 부위를 24로 나눈 값을 치은 지수로 적용하였다<sup>20)</sup>. 구강 통증 여부는 원인을 각 차수별, 착색제별 사용 후 1주일 후로 빈도분석하여 착색제의 영향을 확인하였다. 치은 상태 검사는 시험시작일에 측정된 치은 지수와 비교하여 평가하였다.

### 유효성 평가 변수 및 통계 분석 방법

유효성 평가 변수는 착색 후, 칫솔질 후 PHP index이다. 착색 후 PHP index는 칫솔질 경과 시간을 통제한 후 착색제별 치면세균막 착색 평가를 하는 것이고, 칫솔질 후 PHP index는 착색제가 치면세균막과 함께 칫솔질로 잘 제거되는지 평가하는 것이다. PHP index는 16, 26번 치아 협면, 11, 31번 치아 순면, 36, 46번 치아 설면을 검사하여 각 치면을 근심부, 중심부, 원심부(세로)로 3등분하고, 중앙부를 절단부, 중앙부, 치경부(가로)로 3등분하여 총 5개 영역으로 분할하여 착색이 된 부분은 1점, 착색이 되지 않은 부분은 0점을 부여한다. 총 30개

Table 2. Time elapsed before staining and after immediately brushing teeth

Disclosing solution	Last time brushing teeth	P value
Hellotis™	7.50 ± 3.24	>0.05
Trace™	7.85 ± 3.28	
2-Tone™	7.60 ± 3.13	
2-Tone Tablet	7.90 ± 3.30	
Total	7.71 ± 3.21	

영역을 더하여 치면수 6으로 나눈 값이 각 대상자의 대표 PHP index로 기록하였다<sup>21)</sup>. 착색율은 칫솔질 전 PHP index으로 일원배치분산분석과 사후검정으로 착색제별 착색율을 평가하였고, 착색제거율은 [(칫솔질 전 PHP index - 칫솔질 후 PHP index) ÷ 칫솔질 전 PHP index]로 계산하여 평가하였다. 치면세균막 두 착색제 사이에 임상적으로 의미있는 차이가 없음을 확인하기 위하여 동등성 검정(The equivalence test)를 시행하였다. 동등성 마진( $\Delta$ )은 0.5로 결정하였으며, 95% 신뢰구간이 동등성마진 구간(- $\Delta$ ,  $\Delta$ ) 안에 들어가는지 여부를 통해 두 착색제 간의 효과의 동등성을 결정하였다.

## 결과

### 착색 적용 전, 직전 칫솔질 후 경과 시간

각 착색제 적용 직전, ‘현재 마지막 칫솔질 후 몇시간이 경과 되었습니까?’라는 질문에 대하여 통계적 유의성 검정 결과, P 값이 0.933으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서, 각 착색제군 별 치면세균막 형성 시간은 동일하며, 각 실험군에서 치면세균막 발생 정도는 동일하다는 가정을 할 수 있었다(Table 2).

### 국소 자극성 평가

#### 지난 일주일간, 치아나 잇몸이 아픈 증상 경험 유무

직전 착색제 도포 후, 치아나 잇몸 등의 이상 반응 여부를 확인하기 위하여, ‘지난 일주일간, 치아나 잇몸이 아픈 증상을 경험한 적이 있습니까?’라는 질문을 수행한 결과, 총 질문 횟수 160건(40명×4종 착색제) 중, 15건(시험 시작일 보고 건수는 제외) 보고되었다. 하지만, 각 군 간 통증 발생 건수의 통계적 유의미한 차이는 없었다(Table 3).

2차 방문에서 통증을 경험한 사람이 9건으로 3, 4, 5차 방문 횟수보다 높게 나타났다. 이는 1차 방문에서 대상자 본인이 평상시에 잘 닦지 않는 부위(예: 하악 구치부 설측)에 대한 솔자의 새 칫솔을 이용한 칫솔질 행위가 대상자의 털 각화된 치은에 민감한 마찰자극으로 작용하여, 치은 표피층에 미약한 점상 출혈과 찰과상(abrasion)이 일으킨 것이 주된 원인이었다. 통증의 대부분은 솔자의 칫솔질 후 약 1-2일 후 자연 치유되었다

Table 3. Number of participants who experienced teeth or gum pain during the past week, one week after using the plaque disclosing agents (PDAs) (number, %)

Use of the PDAs 1 week later	Oral pain experience	Not oral pain experience	P value
Start day	1 (2.5)	39 (97.5)	>0.05
Hellotis™	4 (10.0)	36 (90.0)	
Trace™	1 (2.5)	39 (97.5)	
2-Tone™	3 (7.5)	37 (92.5)	
2-Tone Tablet	7 (17.5)	33 (82.5)	

Table 4. Difference in gingival index before staining plaque disclosing agents (PDAs) and 1 week after staining PDAs (N=40)

PDAs	Before staining PDAs	1 week after staining PDAs	P value
Hellotis™	0.29±0.24	0.32±0.24	>0.05
Trace™	0.29±0.21	0.25±0.21	>0.05
2-Tone™	0.26±0.20	0.26±0.19	>0.05
2-Tone Tablet	0.26±0.19	0.29±0.24	>0.05
Total	0.28±0.18	0.28±0.19	>0.05

고 보고하였다. 그 외 구내염, 치주농양 등 치면착색제와 무관한 외부 요인에 의한 것으로 확인되었다.

#### 치은 건강도(Loe & Silness gingival index) 평가

각 착색제 도포 후, 1주일 동안 치은의 건강도 변화를 확인하기 위하여 치은지수(Loe & Silness gingival index)를 평가하였다. 40명 전체 대상자의 임상시험 참여 전(방문차수 1차, 0.23±0.19)과 후(방문차수 5차 0.25±0.24)의 치은지수의 변화는 없었다. 착색제 적용 전과 일주일 후 치은지수의 변화는 각 군 간 차이가 관찰되지 않았다(P>0.05)(Table 4).

#### 유효성 평가

##### 각 착색제의 치면세균막 착색능력(PHP index) 비교

4종의 착색제 중, PHP index는 B>C>A>D 순서로, B 착색제가 가장 큰 착색능력을 나타냈으며, A 착색제는 중간 수준의 착색능력을 보였다. 분산분석과 사후분석을 통해 A 착색제의

PHP index가 B 착색제와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.(Table 5, Fig. 2).

#### 착색 제거율

착색 후, 동일한 술자가 착색된 치면을 칫솔을 이용하여 제거하였을 때, 4종의 착색제의 평균 착색제거율은 97.9%로 나타났다. 각 착색제 간 제거율은 통계적으로 유의한 차이는 없었다(P>0.05)(Table 5).

#### 각 착색제의 임상적 동등성 검정

착색제 간 PHP index가 임상적으로 의미있는 차이가 없음을 보이기 위하여, 4종의 착색제를 AB, AC, AD, BC, BD, CD로 짝지어서 PHP index 평균차이의 95% 신뢰구간 값으로 동등성 마진(Δ)을 0.4와 0.5로 설정한 뒤, 동등성 검정(The equivalence test)를 시행하였다. 동등성 마진 0.4 기준에서는 B와 C 간의 동등성을 확인할 수 있었고, 동등성 마진 0.5 기준에서는 A와 C, A와 D, B와 C 간에 동등성을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

## 고찰

본 연구는 새롭게 개발된 착색제 A와 기존의 착색제 B, C, D의 유효성을 비교하여 의약품 허가를 위한 근거자료를 마련하고자 수행되었다. 치면착색제의 치면세균막 착색 원리는 작은 분자량의 색소 성분이 치면세균막을 구성하는 세포외다당류에 침투하여, 세포외다당류와 수소결합하고 단백질과 정전기 상호작용하여 부착한다고 보고되어 있다<sup>22)</sup>. 연구에 사용된 4종의 치면착색제에 사용된 색소 성분은 Table 1과 같으며, 그 중 적색 40호(FD&C Red No. 40)와 청색1호(FD&C Blue #1)는 식품, 의약품, 화장품에 모두 사용 가능하고, 적색104호의(1)(D&C red #28)은 의약품, 화장품에 사용 가능한 색소이다. 함유된 색소들은 구강에 사용해도 안전한 식용 색소에 해당한다. A 착색제는 적색 40호와 적색 104호 색소 성분을 포함하였다. 색소 성분들은 착색 원리는 동일하나 혼합된 색소를 사용했거나, 단일 색소를 사용하여 각각의 색소 농도가 다르고 착색 강도가 다를 수 있다. 이에 따라 본 연구에서는 국소 자극성 평가를 통해 구강 통증 발생 여부와 치은건강도 변화를 확인하였고, 유효성 평가를 통해 착색 능력과 착색제거율을 평가하였다. 국소 자극성 평가 결과, 치면착색제를 도포한 후 구강 통증

Table 5. Comparison of Patient Hygiene Performance (PHP) index stained after brushing

PDA's	After staining	After brushing	P value*	Staining removal rate
Hellotis™	2.26±0.77 <sup>ab</sup>	0.03±0.08 <sup>a</sup>	<0.05	98.57±3.40
Trace™	2.71±0.66 <sup>a</sup>	0.11±0.19 <sup>b</sup>	<0.05	96.52±5.77
2-Tone™	2.50±0.79 <sup>ab</sup>	0.05±0.12 <sup>ab</sup>	<0.05	97.86±4.61
2-Tone Tablet	2.09±0.91 <sup>b</sup>	0.03±0.08 <sup>a</sup>	<0.05	98.63±3.47
Total	2.39±0.82	0.06±0.13	<0.05	97.90±4.46
P value †	<0.05	<0.05		>0.05

\*: paired t-test, †: ANOVA



Fig. 2. Images show dental plaque disclosed by plaque disclosing agents A. Hellotis™ solution. B. Trace™ solution. C. 2-Tone™ solution. D. PlaqSearch™ 2-Tone Tablet.

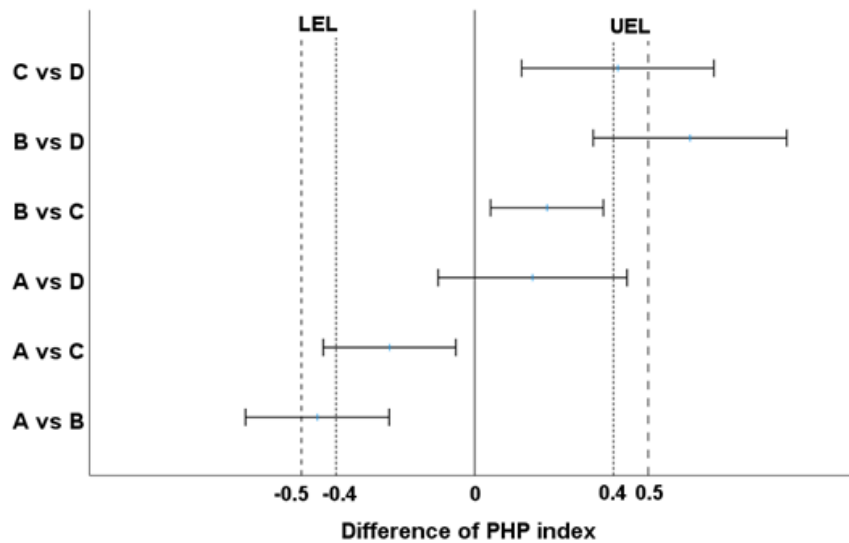


Fig. 3. Equivalence test results between each plaque disclosing agents through comparison of coloration index differences. Equivalence margin 0.4, 0.5, 95% confidence interval, LEL: low equivalent limit, UEL: upper equivalent limit

발생 여부와 치은 건강도 변화에 유의미한 연관성이 없는 것으로 나타났다. 연구 기간 동안 40명의 대상자에게 4종의 착색제를 일주일 간격으로 도포한 후, 치아나 잇몸 통증 경험 여부를 조사한 결과, 총 15건의 통증 경험이 보고되었으나, 이는 대부분 술자의 칫솔질, 구내염, 치주농양 등 착색제와 무관한 외부 요인에 의한 것으로 확인되었다. 착색제 도포 전후 치은 건강도에는 유의미한 변화가 관찰되지 않았다. 과거 이광희(1999)의 연구에서는 청색 1호와 적색 40호 착색제에서 약한 작열감과 따끔거림이 보고된 바 있으나<sup>5)</sup>, 본 연구에서는 이러한 감각 증상을 호소하는 대상자가 없었다. 따라서 본 단기 연구결과에서 A 착색제는 사용 직후의 통증 유발이나 치은 건강 변화와 같은 국소 자극성 면에서 임상적으로 특별한 이상 반응 없이 비교적 안전하게 사용될 수 있는 것으로 나타났다. 유효성 평가를 위해 치면세균막 착색 후 PHP Index를 비교해 본 결과, 치면세균막 착색 능력을 평가하기 위해 PHP Index를 활용한 결과, B착색제와 D 착색제 간의 착색 능력 차이가 있었으나, 이는 D 착색제가 츠어블 정제형으로 도포 방법이 다른 것에서 기인한 것으로 추정되었다. 반면, 액상 형태의 A, B, C 착색제 간에는 착색 능력에서 통계적으로 유의미한 차이가 없었으며, 이는 액상 착색제 간의 착색 효과가 유사함을 보여준다. 또한, 칫솔질 후 착색 제거율에서는 착색제 간 통계적으로 유의미한 차이는 없었다. 결과적으로 A 착색제는 다른 착색제들과 비교하였을 때, 착색 능력과 착색 제거율에서 통계적으로 유의미한 차

이가 없는 것으로 나타났다. 마지막으로, A, B, C, D 착색제 간 동등성 검정을 수행한 결과, 동등성 마진 값을 0.5로 설정하였을 때, A 착색제는 C, D 착색제와 착색 효과에서 동등한 것으로 평가되었다. 이러한 결과는 새롭게 개발된 A 착색제가 기존 착색제와 유사한 수준의 유효성을 지니고 있음을 입증하며, A 착색제가 임상적으로 활용 가능한 안전하고 효과적인 도구임을 뒷받침한다. 본 연구는 치면착색제의 치면세균막 착색 능력, 칫솔질을 통한 제거율, 국소 자극성을 비교하는 것을 목적으로 하였다. 그러나 치면착색제의 제형에 대한 고려가 부족했다는 한계점이 있었다. 특히 D 착색제의 경우 정제형으로 대상자가 직접 씹어 타액에 녹여 사용하는 방식이었는데, 이 경우 타액량과 색소 농도가 착색 강도에 영향을 미칠 수 있었다. 따라서 향후 연구에서는 이러한 제형 관련 변수들을 고려할 필요가 있다. 본 연구에서는 4종의 치면착색제에 대한 국소 자극성과 유효성을 평가하였으며, 국내에서 새롭게 개발된 착색제 A가 국외 착색제와 동등한 임상적 효과를 보인다는 것을 확인하였다. 이는 국내 치면착색제의 유통 재개를 위한 임상적 근거가 될 뿐만 아니라, 국소 자극성과 유효성 평가에도 활용될 수 있을 것이다. 향후 본 연구 결과를 바탕으로 보다 체계적이고 심도 있는 후속 연구가 이루어진다면, 치면착색제가 식약처 의약품심사 및 허가를 거쳐 치과 진료실과 가정에서 효과적으로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

**Conflicts of Interest:** None

## Reference

1. Sharma S. Plaque disclosing agent A review. *J Adv Dent Res* 2010; 1: 1.
2. Datta D, Kumar SR, Narayanan A, Selvamary AL, Sujatha A. Disclosing solutions used in dentistry. *World J Pharm Res* 2017; 6: 1648-56.
3. Amim SS. The use of disclosing agents for measuring tooth cleanliness. *J Periodontol* 1963; 34: 227-45.
4. Block PL, Lobene RR, Derdivanis JP. A two-tone dye test for dental plaque. *J Periodontol* 1972; 43: 423-6.
5. Gallagher IH, Fussell SJ, Cutress TW. Mechanism of action of a two-tone plaque disclosing agent. *J Periodontol* 1977; 48: 395-6.
6. Lee KH. Biocompatibility of food coloring agents to develop new dental plaque disclosants. *J Korean Acad Pediatr Dent* 1999; 26: 14-24.
7. Block et al. Dental Plaque Disclosing Agent. U.S. Patent No. 3,723,613. filed Jan 22, 1971; 27: 1973.
8. Stearns et al. Dental Disclosing Composition and the Method of making and using the same. U.S. Patent No. 3,903,252. filed June 8, 1972, Issued Sept 2, 1975.
9. Block et al. Dental Plaque Disclosing Agent. U.S. Patent No. 4,064,229. filed July 1, 1976, Issued Dec 20, 1977.
10. Gaffer. Natural Dye indicator for dental plaque. U.S. Patent No.4,431,628. filed Apr 11, 1980, Issued Feb 14, 1984.
11. Skaggs et al. Plaque Disclosing Compositions. U.S. Patent No. 4,992,256. filed Sep 27, 1989, Issued Feb 12, 1991.
12. Simone et al. Composition for Disclosing Dental Plaque. U.S. Patent No.5,190,743. filed Oct 10, 1991, Issued Mar 2, 1993.
13. Yankell SL, Loux JJ. Acute toxicity testing of erythrosine and sodium fluorescein in mice and rats. *J Periodontol* 1977; 48: 228-31.
14. Watanabe E, Tsutsui T, Suzuki N, Homma T, Ozaki T, Arai T, Okamura T, Maizumi H. Cytotoxicity of plaque-disclosing agents on cultured mammalian cells. *Shingaku* 1986; 74: 1146-52.
15. Jennings AS, Schwartz SL, Balter NJ, Gardner D, Witorsch RJ. Effects of oral erythrosine (2',4',5',7'-tetraiodofluorescein) on the pituitary-thyroid axis in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 103: 549-56.
16. Jung IH, Yeon KH, Song HR, Hwang YS. Cytotoxicity of dental disclosing solution on gingival epithelial cells in vitro. *Clin Exp Dent Res* 2020; 6: 669-76.
17. 식품의약품안전처 고시 제2015-51호
18. 건강검진실시기준[시행 2022.6.30][보건복지부고시 제2022-146호, 2022.6.20. 일부개정], [Internet]. 법제처 국가법령정보센터; [cited 2023.12.16].
19. 보건복지부. 아동치과주치의 건강보험 시범사업 표준진료 매뉴얼. 서울: 보건복지부;2021.
20. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963; 21: 533-51.
21. Podshadley A, Haley JV. A method for evaluating oral hygiene performance. *Public Health Rep* 1968; 83: 259-64.
22. Chetruş V, Ion IR. Dental plaque-classification, formation, and identification. *Int J Med Dent* 2013; 17: 139-43.