Research

**치실 및 구강청결제 요법의 치아상 및 치은염에 대한 효능: 무작위 임상 시험**

Mary Lynn Bosma, RDH, DDS; James A. McGuire, MS; Anusha Sunkara, MS; Pamela Sullivan, BSDH; Abbie Yoder, BS; Jeffery Milleman, DDS, MPA; Kimberly Milleman, RDH, MS, PhD

**요약**

**목적:** 치실 처리는 매일 권장되는 구강관리 프로그램의 잘 알려진 구성요소이지만, 환자들은 규칙적으로 효과적으로 수행하기 어려워합니다. 이 12주간의 감독된 임상시험의 목적은 4가지 에센셜오일(4EO)을 함유한 구강청결제로 2회 매일 사용하고, 음성대조군 5% 하이드로알코올 세정제(NC)와 비교하여 치아프라그, 치은염 및 치은출혈의 예방 및 감소에 대한 효과를 조사하는 것이었습니다.

**방법**: 포함 기준을 충족하는 자원봉사자들은 12주간의 시험을 위해 다음과 같은 그룹으로 무작위로 배정되었습니다: 1) NC; 2) 4EO를 함유한 구강청결제; 3) 치과위생사(FBH)가 수행하는 전문적인 치실 처리; 4) 감독된 자가 치실 처리(FUS). 모든 참가자들은 시험을 시작하기 전에 전문적인 치과 예방치료를 받았습니다. 평일 아침에는 모든 참가자들이 현장에서 양치질을 하였습니다. 양치질 후, 세정제 그룹은 감독하에 제품을 사용하였고, 치실 그룹은 치과위생사에 의해 치실 처리를 받았거나 감독하에 자가 치실 처리를 하였습니다. 참가자들은 저녁에 배정된 규정을 수행하고 주말에는 집에서 2회 매일 사용하였습니다. 4주와 12주에 대한 각각의 개별적인 구강 경직 및 연조직, 치아 프라그, 치은염 및 치은출혈, 12주에 대한 탐침 깊이 및 탐침 출혈의 평가는 동일한 보정된 검사자에 의해 이루어졌습니다.

**결과**: 무작위로 배정된 156명의 참가자 중 149명이 시험을 완료하였습니다. 4EO 구강청결제의 사용은 12주 후에 NC 세정제와 비교하여 치아프라그, 치은염 및 탐침 출혈을 통계적으로 유의하게 감소시켰습니다. 치실 개입은 12주 후에 NC 세정제와 비교하여 치간 치은염과 치은출혈을 통계적으로 유의하게 감소시켰지만, 치실 개입은 12주 후에 NC 세정제와 비교하여 치간 치아프라그를 통계적으로 유의하게 감소시키지 않았습니다.

**결론**: 4EO 구강청결제로의 세정은 이 12주간의 임상시험에서 NC 세정제와 비교하여 모든 구강 건강 결과 측정치를 통계적으로 유의하게 향상시켰습니다. 전문적이고 감독된 치실 개입은 NC 세정제 사용과 비교하여 치은 건강을 개선시켰지만, 치실 개입으로 인한 통계적으로 유의한 치아프라그 감소는 12주간의 시험 종료 시점에 달성되지 않았습니다.

**키워드**: 치아프라그, 치은염, 에센셜오일, 구강청결제, 화학 치료제, 치실, 구강 건강

이 논문은 NDHRA 우선 사항인 클라이언트 수준의 구강 건강 관리(새로운 치료 및 예방 모달리티)를 지원합니다.

게재 요청일: 2022년 2월 28일; 승인: 2022년 4월 29일

**소개**

바이오필름(치아프라그)은 미생물 세포들의 복잡한 공동체로, 치아 표면에 외부 세포막에 끼워져 붙어 있습니다. 바이오필름(치아프라그) 내의 미생물 공동체 구조의 변화는 치아우식 및 치주염과 같은 구강 질환의 주요 원인으로 작용합니다. *치아프라그 바이오필름을 통제하기 위해서는 치아 닦기와 같은 기계적 수단뿐만 아니라 화학 치료제도 필요합니다.* 치실은 음식물 입안 사이의 프라그를 줄이기 위한 의료 기기로서 식품 및 약품 관리국에 의해 I급 의료 기기로 분류되었습니다. 그러나 많은 사람들에게는 구강 위생 기준을 유지하고 치실과 같은 기계적 치아프라그 제어를 마스터하는 것이 여전히 어렵습니다. 화학 치료법에는 치아프라그 및 치은염을 통제하기 위해 치약 및 구강청결제를 사용하는 것이 포함됩니다. 4가지 에센셜오일(4EO)을 함유한 구강청결제(Listerine® Antiseptic Mouthwash; Johnson & Johnson Consumer Inc., Skillman, NJ, USA)의 치아프라그 및 치은염 감소 효과의 안전성과 효능을 보여주는 여러 연구와 메타 분석이 있습니다.

Worthington et al.가 실시한 체계적 고찰에서 1-6개월 동안 치실 사용이 칫솔질과 결합하여 치은염을 줄이는데 효과적인지에 대한 증거가 매우 낮았습니다. 또한, 검토된 연구들 사이에 일관된 결과가 없었으며 출혈 부위 및 치아프라그의 비율에 대한 증거가 매우 낮았습니다. 이러한 연구 중에는 4EO와 치실의 치아프라그 축적을 통제하고 이에 따라 치은염을 예방/줄이는 능력을 비교하는 비감독 환경에서 실시된 두 가지 대조연구가 포함되었습니다. 비감독 환경에서는 월 단위로 모니터링 하였습니다.

Barouth et al.의 연구에서는 4EO를 매일 2회씩 사용하는 것이 치실을 매일 사용하는 것만큼 치아프라그와 치은염을 줄이는데 적어도 그만큼 효과적임을 보여주었습니다. Sharma et al.의 연구에서는 4EO를 포함한 구강청결제를 사용하는 것은 치실을 매일 사용하는 것만큼 치은염을 줄이는데 효과적이었으며 치실 사용보다 치아프라그를 관리하는데 치실보다 훨씬 더 효과적이라는 것을 보여주었습니다. 14

\*14.Sharma NC, Charles CH, Qaqish JG, et al. Comparative effectiveness of an essential oil mouthrinse and dental floss in controlling interproximal gingivitis and plaque. Am J Dent Assoc. 2002 Dec;15(6):351-5.

이러한 연구들은 비감독 환경에서 진행되었으므로 제품의 적절한 사용과 적절한 기술의 모니터링이 불가능했습니다. 치실 연구 중 감독은 제품의 올바른 사용과 적절한 기술을 보장하기 위해 사용되는 방법입니다. 문헌 검토에서는 치아프라그 및 치은염 감소를 위한 치실 사용을 포함하는 구강 관리 규정을 평가하는 장기 감독 성인 연구의 부족을 확인했습니다. Graves et al.은 두 주간의 감독된 연구에서 세 가지 유형의 치실과 칫솔질을 비교하여 치아 사이 출혈을 줄이는 효과를 비교했습니다. 치실은 칫솔질만으로 비교하여 치아 사이 출혈을 줄이는 데 더 효과적이었으나 치실 사용의 효능을 검토하는 더 긴 기간의 임상시험이 필요하다는 것을 나타냈습니다. 이 12주간의 임상시험의 목적은 전문적이고 전문가의 감독하에 진행된 치실 사용과 음성대조 구강청결제(5% 하이드로알코올) 사용을 비교하여 하루 2회 4EO 구강청결제를 사용하는 것이 프라그 감소에 미치는 영향과 효과를 조사하는 것이었습니다.

**방법**

이 무작위, 대조적 임상시험은 미국 치과협회(ADA)가 인가한 Salus Research, Inc. (Fort Wayne, IN, USA)에서 2018년 9월부터 2018년 12월까지 진행되었습니다. 이 시험에는 국제 조화 지침에 따른 좋은 임상 실천 원칙이 적용되었습니다. 시험 프로토콜은 인간을 대상으로 한 연구에 대한 기관 윤리 위원회(IntegReview Institutional Review Board, Austin, TX, USA)의 승인을 받았으며 clinicaltrials.gov에 등록되었습니다 (NCT04696536). 2016년에는 ADA 과학위원회가 치은염을 통제하기 위한 화학 치료제 제품에 대한 인정 프로그램 지침을 수정했습니다. 수정된 임상 프로토콜 지침에 따르면 연구 기간은 최소 3개월이어야 하며 기준선과 3개월 후의 측정값을 포함하고 중간 시점을 포함할 수 있습니다. 따라서 이 임상시험은 3개월 동안 진행되었습니다.

무작위화 일정은 Johnson & Johnson Consumer Inc. (JJCI)의 생물 통계학 부서에서 작성한 유효성 검증된 프로그램을 사용하여 생성되었습니다. 참가자들은 블록 크기가 8인 블록 무작위화를 사용하여 각 치료 그룹에 동일한 할당으로 배정되었습니다. 각 참가자에게는 치료 배정을 결정하는 고유한 무작위화 번호가 할당되었습니다. 주요 조사자(PI)와 검사자는 참가자 그룹의 치료 규정에 대해 눈가림이 되었습니다. 시험 제품을 배포하거나 사용을 감독하는 직원들은 잠재적인 편향을 최소화하기 위해 참가자들의 검사에 참여하지 않았습니다. 다른 직원들, 포함하여 PI 및 검사자,은 제품이 사용되는 곳에 접근할 수 없었습니다.

**표본**

참가자들은 인디애나주 포트 웨인 지역 출신이었으며 다음과 같은 포함 기준에 따라 임상 시험 사이트의 데이터베이스에서 선별되었습니다: 18세 이상의 남성과 여성으로서 일반적인 건강 상태를 유지하고 상업용 치과 제품에 대한 알레르기가 없으며 양쪽 면에 측정 가능한 치아프라그와 치아프라그가 있어야 합니다. 모든 참가자들은 치은염의 증거가 있어야 했지만 수정된 치은 지수(MGI)에 대한 최소 점수는 필요하지 않았으며 심한 치주염의 증거가 없어야 했으며 출혈 지수(BI)에 따라 최소 10개의 출혈 부위가 있어야 했습니다. 참가자들은 5mm 이상의 탐침 깊이를 가진 부위가 없어야 했으며 5mm의 탐침 깊이를 가진 최대 3개의 부위가 있어야 했습니다. 참가자들은 주중에 매일 임상 환경에서 진행되는 시험 절차를 위해 현장(임상 환경)에 참석해야 했습니다. 다른 포함 기준은 고정 또는 이동식 교정기구 또는 이동식 부분 치과용품이 없어야 하며 임상 검사 및 조사자의 재량에 따라 프라그 유발성 치은염을 제외한 중요한 구강 연조직 병변이 없어야 합니다. 임신 가능한 여성 참가자들은 기준선 평가 전과 시험 기간 동안 의학적으로 수용 가능한 출생 통제 방법을 사용하기로 동의했으며 임신 검사 결과가 음성이어야 합니다.

제외 기준은 기준선 전 4주 이내에 치과 예방 치료를 받은 경우, 치과 치료 전에 항생제가 필요한 경우, 최근 1개월간 특정 약물(항생제, 항염증제 또는 항응고제 치료) 사용, 최근 2주간 화학 치료 구강 관리 제품 사용, 임신 또는 수유 중인 경우, 무연 담배, 전자 담배 또는 전자 담배 사용 또는 의심되는 약물 남용, PI의 판단에 따라 자원 봉사자가 시험에 부적절한 경우를 포함합니다.

참가자들은 시험 기간 동안 긴급하지 않은 치과 시술을 받을 수 없었습니다. 참가자들은 시험에 대한 철저한 설명과 개인적으로 질문할 기회를 받은 후, 모든 참가자는 건강보험 이전성 및 책임법 요구 사항을 준수하는 문서에 서면으로 동의했습니다.

**개입**

치과 예방 치료를 받은 후, 자격을 갖춘 참가자들은 네 가지 치료 그룹 중 하나로 무작위로 배정되었습니다: 1) 5% 하이드로알코올 세정제로 세정(NC); 2) 알코올 함유 제품으로 세정하고 멘톨, 티몰, 유칼립톨 및 메틸 살리실레이트 네 가지 에센셜오일의 고정 조합을 함유한 제품으로 세정(4EO); 3) 치과 위생사에 의한 전문적인 치실(FBH); 그리고 4) 감독하에 자가 치실(FUS). 모든 그룹은 배정된 규정을 사용하기 전에 불화물 치약(Cavity Protection; Colgate-Palmolive, New York, NY, USA)로 칫솔질해야 했으며 ADA에서 공급한 ADA 소프트, 평면 트림 참조 칫솔을 사용했습니다. FUS 및 FBH 그룹에 배정된 참가자들은 ADA 추천 기술을 기반으로 치실 방법을 배우고 능력을 증명해야 했습니다. FUS에 배정된 주제들은 시험 기간 동안 필요에 따라 치실 기술을 강화하고 감독하는 캘리브레이트된 직원들에 의해 매일 관찰되었습니다. 임상 평가 후에는 배정된 제품과 재료가 참가자들에게 제공되었습니다. 모든 시험 제품과 재료는 시험 후원자(JJCI, Skillman, NJ, USA)에 의해 제공되었습니다.

시험 기간 동안 모든 그룹은 월요일부터 금요일까지 시험 현장에서 배정된 제품/규정의 첫 번째 일일 사용을 감독하였습니다. 모든 그룹은 자신의 배정된 프로토콜을 진행하기 전에 1분 동안 칫솔질을 하였습니다(타이머). 4EO 및 NC 그룹에 배정된 참가자들은 20ml의 배정된 제품을 사용하여 30초 동안(타이머) 세정했습니다. 전문적인 치실 그룹(FBH)은 치과 위생사에 의해 치실을 받았으며 FUS 그룹은 감독하에 치실을 하였습니다. 두 그룹 모두 같은 왁스 치실 제품(REACH® 왁스 무맛 치실; JJCI, Skillman, NJ, USA)을 사용하였습니다. 치실은 하루에 한 번만 수행되었습니다. 두 치실 그룹의 참가자들은 주말에 자신의 이빨을 치실했습니다. 모든 그룹은 자신의 배정된 제품을 집에서 감독하지 않고 시험 기간 동안 두 번째 일일 및 주말 사용을 수행했습니다. 참가자들은 시험 제품 사용을 문서화하기 위해 일지를 유지했으며, 모든 평가 방문에서 일지를 검토했으며, 시험 제품은 준수를 추적하기 위해 저울로 측정되었습니다.

**평가**

참가자들은 기준선, 4주차, 12주차에 평가되었습니다. 4주차와 12주차의 평가는 참가자들이 적어도 8시간 동안(18시간 이상은 아님) 배정된 제품을 사용하지 않았고 적어도 4시간 동안 식사를 하지 않은 후에 수행되었습니다. 모든 평가 방문은 포함/제외 기준 및 동시 병용 약물, 경구 및 연조직의 구강 검사, 그리고 다른 측정을 수행하기 전에 부작용 모니터링을 포함했습니다. 모든 임상 평가는 훈련을 받고 교정된 동일한 임상 검사자에 의해 시행되었습니다. 교정에는 사이트의 표준 운영 절차의 일환으로 매년 내부 검사자 반복성 연습이 포함되었습니다.

기준선, 4주차 및 12주차에는 다음과 같은 평가가 수행되었습니다: 경구 및 연조직의 구강 검사, MGI, BI, 탐침 깊이 및 탐침 출혈(BOP, 기준선 및 12주차에만), Turesky의 Quigley-Hein 치아프라그 지수(TPI) 및 Proximal Marginal Plaque Index (PMI). PMI는 TPI 결과를 확증하기 위한 추가적인 프라그 점수 방법으로 평가에 추가되었습니다. 모든 프라그 평가는 상치 치아를 기준으로 합니다. 주요 효능 종점은 12주차에 대한 상치 평균 MGI 및 상치 평균 TPI였습니다. 이차적 종점은 4주차에 대한 상치 평균 MGI 및 상치 평균 TPI, 4주차 및 12주차에 대한 전체 구강 평균 TPI 및 전체 구강 평균 MGI, 4주차에 대한 전체 및 상치 평균 BI 및 상치 백분율 치은 출혈 부위, 4주차 및 12주차에 대한 전체 및 상치 평균 BI 및 상치 백분율 치은 출혈 부위, 4주차 및 12주차에 대한 전체 및 상치 평균 PMI였습니다. 탐침 깊이 및 BOP의 탐색적 종점은 12주차에 대한 전체 및 상치 탐침 깊이 및 BOP였습니다. 각 등급된 치아(전방면, 얼굴면, 후방면, 전방면, 혀면, 후방면)에 대해 6개의 부위에서 측정이 이루어졌습니다. BOP 측정은 1 = 출혈 있음, 0 = 출혈 없음을 기준으로 합니다.

**통계 분석**

각 그룹당 완료된 참가자 37명의 샘플 크기는, MGI 및 TPI 임상 시험 데이터에 대한 시험 후원자의 히스토리컬 데이터를 기반으로 가정된 인구 표준 편차(SD) 0.4에 대한 두 치료 간 차이에 대한 신뢰 구간(CI)의 반폭이 0.2를 초과하지 않는 80%의 확률을 제공합니다. 이 샘플 크기는 표준화된 효과 크기(치료 평균 간 차이를 SD로 나눈 것)가 적어도 0.8인 경우 90%의 파워를 제공합니다. 샘플 크기는 PASS 버전 14.0.4 (NCSS 통계 소프트웨어, LLC, Kaysville, UT, USA)를 사용하여 추정되었습니다.

치료 간 효능 비교는 반복 측정 분석을 위한 혼합 효과 모델(MMRM)을 기반으로 하였으며, 참가자 내 상관 관계를 비구조화하고, 치료 및 방문에 대한 모델 용어, 그리고 해당 기준값을 공변량으로 고려하였습니다. 기준선 이후 최소한 하나의 평가를 받은 모든 참가자를 포함하였습니다. 치료와 방문에 대한 상호작용 및 기준선과 방문에 대한 용어가 특정 방문에서 치료 비교를 수행하고 특정 방문에서 치료 차이를 추정하기 위해 포함되었습니다. 4EO 및 치실 그룹은 NC 그룹에 대한 우월성을 비교하였으며, 각 비교는 0.05 유의 수준, 양측으로 수행되었습니다. 4EO 및 치실 그룹 간의 차이는 95% 신뢰 구간을 사용하여 평가되었습니다.

4EO 및 치실 개입 그룹 간의 비교는 추정에 중점을 두어 포인트 추정치와 95% 신뢰 구간을 사용하였으며, 가설 검정이 아닌 이유는 이 연구에서 평가된 장기 치실에 대한 이전 정보가 부족하기 때문입니다. 특히 FBH 그룹에 대한 정보가 없습니다. 그러나 4EO와 치실 그룹 간의 차이에 대한 95% 신뢰 구간은 두 모집단 평균이 5% 유의 수준에서 동일하다는 귀무 가설을 검정하는 것과 동일하며, 귀무 가설은 구간이 0을 포함하지 않을 때만 기각됩니다.

참가자 전체 구강 평균 MGI, 전체 구강 평균 BI 및 전체 구강 평균 TPI는 기준선 및 각 후기 기록 시점에서 관측된 모든 점수의 평균을 취하여 계산되었습니다. 상치 평균은 동일한 방식으로 계산되었습니다. 전체 구강 백분율 치은 출혈 부위는 각 참가자에 대해 평가된 총 출혈 점수가 0보다 큰 사이트의 총 수를 해당 참가자에 대해 평가된 총 사이트 수로 나눈 것입니다. 상치 백분율 치은 출혈 부위는 상치 사이트만 고려하여 동일한 방식으로 계산되었습니다. PMI의 상치 평균은 상치 MGI, BI 및 TPI와 유사하게 계산되었습니다. 누락된 데이터의 대체는 수행되지 않았습니다.

각 이차적 종점에 대해 동일한 MMRM 접근 방식, 통계적 검정 및 추정 절차가 적용되었습니다. 탐색적 종점은 기준선 및 12주차에만 평가되었으므로 MMRM 접근 방식이 적용되지 않았으며, 치료를 요인으로 하고 해당 기준 값을 공변량으로 하는 분산 분석 모델을 기반으로 동일한 치료 비교 및 신뢰 구간이 수행되었습니다. 인구통계학적 및 기준선 특성은 분산 분석(ANOVA), 카이 제곱 검정 또는 피셔의 정확 검정을 사용하여 치료 그룹 간에 비교되었습니다.

**결과**

156명의 무작위 참가자 중 149명이 시험을 완료했습니다. 4명의 참가자가 동의를 철회하였고 3명이 추적을 잃었습니다. 시험 그룹 분포는 그림 1에 나와 있습니다. 샘플 인구 통계 및 기준선 치은 건강 특성은 표 I에 제시되어 있습니다. 연령을 제외하고 다른 모든 인구 통계 데이터 및 모든 측정 항목의 평균 기준선 데이터에 대해 그룹 간에 유의한 차이가 없었습니다.

**상치 평균 TPI 및 MGI**

NC 린스 그룹과 비교하여, 상치 평균 TPI는 4EO 그룹 (29.5 %), FBH 그룹 (11.7 %), FUS 그룹 (6.73 %) 모두 4주차에 유의하게 감소하였으며, 4EO 그룹 (22.8 % 감소)만 12주차에 유의하게 감소하였으나 FBH 그룹 (4.96 %) 또는 FUS 그룹 (2.41 %) 은 그렇지 않았습니다 (표 II). 상치 평균 MGI는 4EO (50.5 % 및 46.4 %, 각각), FBH (26.0 % 및 26.4 %, 각각) 및 FUS (18.6 % 및 21.6 %, 각각) 그룹이 NC 린스와 비교하여 4주차와 12주차에 유의하게 감소하였습니다 (표 III).

상치 평균 BI 및 백분율 출혈 부위

상치 평균 BI는 4EO 그룹 (59.0 % 및 76.4 %, 각각), FBH 그룹 (67.8 % 및 85.6 %, 각각) 및 FUS 그룹 (62.8 % 및 78.0 %, 각각)이 NC 린스 그룹과 비교하여 4주차와 12주차에 유의하게 감소하였습니다 (표 IV). 마찬가지로, 상치 백분율 출혈 부위는 4EO 그룹 (58.4 % 및 78.5 %, 각각), FBH 그룹 (68.9 % 및 86.0 %, 각각) 및 FUS 그룹 (63.8 % 및 78.3 %, 각각)이 NC 린스 그룹과 비교하여 4주차와 12주차에 유의하게 감소하였습니다 (표 V). 12주차에 측정된 모든 다른 이차적 종점은 표 IV와 표 V에 제시되어 있습니다.

**상치 평균 PMI**

상치 평균 PMI는 주로 상치 평균 TPI와 비슷한 방향을 보였습니다. 4주차와 12주차에 NC 린스 그룹과 비교하여, 4EO 그룹의 상치 평균 PMI는 각각 54.9%와 50.0%로 유의하게 감소하였으며, FBH 그룹은 각각 25.4%와 12.1%로 유의하게 감소하였으며, FUS 그룹은 4주차에만 12.8%로 유의하게 감소하였습니다. 12주차의 전체 입과 상치 침습 깊이 및 출혈 부위에 대한 탐색적 종점은 표 VI에 제시되어 있습니다. 세 가지 치료 그룹은 모두 NC 그룹과 비교하여 침습 깊이 및 출혈 부위를 유의하게 감소시켰습니다.

**4EO와 치실간의 차이 해석**

방법에서 통계 분석 설명에 언급된 바와 같이, 4EO와 치실 그룹 간의 비교는 신뢰 구간을 기반으로 하였으며, 4EO 대 치실 그룹에 대한 통계적 유의성은 신뢰 구간에 0이 포함되어 있는지 여부에 따라 평가될 수 있습니다. MGI 또는 TPI를 기반으로 한 모든 평가변수에서 4EO 그룹과 각 치실 그에서의 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었습니다. 예외는 FBH가 12주차에 4EO 대비 상치 침습 깊이를 통계적으로 유의하게 감소시켰다는 것이었습니다 (표 II-VI).

**임상 안전성**

시험 참가자들은 린스와 절차들을 잘 견뎌냈습니다. 시험 기간 동안 적어도 하나의 치료 유발 부작용 (TEAE)을 경험한 참가자는 19명이었습니다. 이 중 4명은 NC 그룹, 7명은 4EO 그룹, 4명은 FBH 그룹, 4명은 FUS 그룹이었습니다. 관찰된 TEAE의 유형은 다음과 같습니다: 덮인 혀 (NC 그룹 2명, 4EO 그룹 5명, FBH 그룹 2명, FUS 그룹 1명); 구토 (NC 그룹 1명, 4EO 그룹 1명, FUS 그룹 2명); 주름진 혀 (NC 그룹 1명, 4EO 그룹 2명); 치통 (FUS 그룹 1명); 두통 (FBH 그룹 1명, FUS 그룹 1명) 및 FBH 그룹의 호흡기 감염 1건입니다. 4EO 그룹에서 두 번의 덮인 혀 사례는 조사자가 시험 치료와 관련이 있을 수 있다고 분류했습니다. 모든 TEAE는 경도에서 중등도의 심각성을 가지고 있었으며 문서화되어 해결될 때까지 추적되었습니다. 사망이나 심각한 TEAE는 보고되지 않았습니다. TEAE로 인한 시험 참가자의 철수는 없었습니다.

**토론**

이 12주간의 감독된 임상 시험의 목적은 4EO를 함유한 입안 린스를 매일 두 번 씻는 것과 감독된 일일 치실 요법을 비교하여 음성 대조물 5% 하이드로알코올 린스에 비해 치아의 치아, 치은염 및 치은 출혈의 예방 및 감소에 미치는 효과를 조사하는 것이었습니다. 4EO 구강청결제를 매일 사용하는 참가자들은 모든 측정 지점 및 모든 평가에서 치은 건강이 통계적으로 유의미하게 개선되는 것을 경험했습니다: NC 린스와 비교하여 4주와 12주 후에 치아, 치은염 및 치은 출혈의 감소, 그리고 12주 후에 침습 깊이 및 출혈에 대한 감소. 프라그 축적 및 치은 염증의 조사는 프라그 (TPI), 치은염 (MGI) 및 치은 출혈 지수 (EBI)를 사용하여 상치 및 전체 입을 중점적으로 다루는 여러 측정을 사용했습니다. TPI는 PMI보다 임상 시험에서 보다 보편적으로 사용되는 프라그 지수이지만, PMI는 TPI와 비교하여 프라그 감소에 유사한 패턴을 보여주어 NC 린스 결과의 견고성을 확인하는 데 도움이 되었습니다. 이 연구에서는 4EO 그룹과 치실 그룹 각각에 대한 통계적으로 유의한 감소가 MGI 및 TPI에 대해 4주 및 12주에 관찰되었습니다.

4EO의 화학 효과와 치실에 의한 프라그의 제거를 비교하면 이러한 결과에 대한 통찰력을 얻을 수 있습니다. 멘톨, 티몰, 유칼립톨 및 메틸 살리실레이트의 에센셜오일은 단백질 변성, 박테리아 효소 활성 변경, 박테리아 내 독소 추출 및 박테리아 재생시간 증가를 통해 박테리아 세표벽을 빠르게 파괴하여 박테리아의 재성장을 지속적으로 감소시키는 것으로 나타났습니다..27\*

\*Fine DH, Letizia J, Mandel ID. The effect of rinsing with Listerine antiseptic on the properties of developing dental plaque. J Clin Periodontol. 1985 Sep;12(8):660-6

치아 사이의 프라그 및 식품 입자를 제거하여 치아의 치아 용해를 줄이기 위해 표시된 치실은 어느 정도의 상치 프라그를 제거할 수 있습니다.2,12 프라그 생물막의 성장과 발달에 관한 고전적인 임상 연구에서는 모든 치아 표면을 프라그에서 자유롭게 만든 후 12시간 만에 프리모라와 모라의 상치 영역에서 프라그 발달의 일관된 패턴이 나타났습니다.28 이러한 결과를 바탕으로 Lang et al.은 치아의 표면에서 프라그가 제거된 후 침방액의 세균 조성이 변화하고 이에 따라 프라그 축적 속도에 영향을 미칠 수 있다고 이론을 세웠습니다.28

이전에 설명한 바와 같이, 시험 설계는 치실을 치아 닦기의 보조로 매일 두 번 사용하는 것을 포함했습니다. 치실 요법을 더 발전시켜서, 치실 요법은 치과 위생사에 의해 수행되거나 올바른 사용을 모니터링하는 참가자에 의해 수행되었습니다. 이는 효과적인 치실이 프라그와 치은염을 줄이는데 어떤 역할을 하는지 조사하기 위한 것입니다. 두 치실 개입 그룹 모두는 4주 후에 NC 린스 그룹과 비교하여 상치 및 전체 입의 평균 프라그 점수를 통계적으로 유의한 감소를 보였지만, 12주 후에는 그렇지 않았습니다. 두 치실 그룹의 참가자들은 모든 측정 지점 및 모든 평가에서 NC 린스 그룹과 비교하여 치은염 및 치은 출혈에서 통계적으로 유의한 개선을 보였습니다.

두 치실 사용 그룹과 비교한 4EO 구강청결제의 사용 결과를 고려할 때, 물리적 제거로 인한 프라그 구성은 임상적 관점에서 화학요법만큼 효과적이지 않을 수 있습니다. 이는 이 논문의 일부 결과를 설명하는 데 도움이 될 수 있으며, 칫솔/치실/린스 루틴을 칫솔만 사용하는 것과 비교하여 칫솔/치실, 칫솔/린스 루틴을 포함한 더 많은 연구가 필요합니다.

12주 후에 치실 그룹에서 치아 침입 깊이와 출혈이 감소했습니다. 두 개의 이전 6개월 무감독 연구에서도 치실 그룹은 입간극 프라그와 치은염의 감소가 입간극 린스 그룹과 비교하여 더 작았습니다.13,14 마찬가지로 코크란 검토에서 칫솔에 추가된 치실이 치은염을 1-6개월 동안 줄이는 능력에 대한 증거가 매우 낮았습니다.12 현재 시험에서는 치실 그룹 중 어느 그룹도 12주 후에 NC와 비교하여 입간극 프라그를 감소시키지 못했으며, 이는 치실이 하루 종일 프라그 축적을 방지하지 못한다는 것을 나타냅니다.

흥미로운 발견은 치과 위생사에 의한 치실이 4EO 린스 그룹보다 입간극 BOP의 평균 감소량이 유의하게 더 많다는 것을 나타낸 것입니다. 또한, 감독된 치실 그룹은 4EO 그룹과 비교하여 방향적으로 낮은, 그러나 통계적으로 유의하지 않은 평균 입간극 BOP 측정값을 가졌습니다. 이에 대한 잠재적인 설명은 효과적인 치실이 4EO 린스 사용에 비해 더 깊은 치은 하부 접근과 더 철저한 기계적 치은 하부 프라그 분해를 제공할 수 있기 때문일 수 있습니다. 이 연구는 치실을 수행하는 기술의 중요성을 최적의 결과를 위해 보여주려고 합니다.

구강 보건 관리 제공자들은 각 개인의 고유한 요구 사항을 기반으로 환자 치료 권장을 하기 위한 도전을 받고 있습니다. 이 연구의 결과는 환자의 맞춤형 구강 관리 계획의 일부로 효과적인 프라그 및 치은염 제어 방법을 권장하는 구강 보건 관리 제공자들을 돕기 위한 데이터 기반 증거를 제공합니다. 4EO 린스와 같은 사용하기 쉬운 개입을 환자의 구강 관리 루틴에 추가하는 것은 치은염과 입간극 프라그 축적을 관리하는 효과적인 옵션을 제공합니다.

**한계**

표본 인구는 중서부의 연구 센터에서 임상 시험에 참여하기로 자원한 사람들로 제한되었으며, 일반 인구를 대표할 수 없을 수 있습니다. 포함 기준은 특히 치은염 증거가 있는 사람들과 심한 치주염 증거가 없는 사람들을 대상으로 하였으며 결과가 더 이상적인 구강 건강 또는 더 많은 질병을 가진 인구에 일반화될 수 없습니다. 이 연구는 지도하에 이루어진 칫솔질과 린스 사용의 두 단계 루틴과 칫솔질 기술의 효능의 가능한 차이점을 다루지 않았습니다. 또한, 이 연구는 하루에 한 번의 치실만 조사했으며, 여러 번의 치실을 조사하지 않았습니다. 게다가, 이 연구에서는 치실이 유일한 치아 사이 청소 장치로 조사되었습니다. 미래의 연구에는 기계적 및 화학 치료제의 다양한 조합이 포함되어야 합니다.

**결론**

멘톨, 티몰, 유칼립톨 및 메틸 살리실레이트로 구성된 구강청결제를 하루에 두 번 사용하면 칫솔질과 조합하여 4주 및 12주에 걸쳐 치아에 형성된 치아상의 효과적인 감소, 치은염 및 치은 출혈이 유의하게 감소합니다. 전문가 치실(FBH) 및 감독된 자가 치실(FUS) 그룹 모두 NC 그룹과 비교하여 개선된 치은 건강 측정을 보여주었습니다. 치실 그룹에서 통계적으로 유의한 치아상 감소는 4주에 달성되었지만 12주에는 달성되지 않았습니다.

**공개**

Johnson & Johnson Consumer Inc. (JJCI; Skillman, NJ, USA) 는 이 임상 시험을 후원하였으며, 시험 설계 및 데이터 수집, 분석 및 해석에 책임을 지고 있습니다. Mary Lynn Bosma, James McGuire, Anusha Sunkara 및 Pamela Sullivan은 JJCI의 직원입니다. Jeffery Milleman 및 Kimberly Milleman은 Salus Research, Inc, Fort Wayne, IN, USA의 주요인이며 JJCI의 그랜트를 받았으며 JJCI를 대신하여 시험을 진행했습니다. Abbie Yoder는 Salus Research, Inc의 직원입니다.

**감사의 말**

이 논문의 준비에 대한 의학적 글쓰기 지원은 Carol Feinberg Consulting LLC의 Carol Feinberg에 의해 제공되었으며, 이는 JJCI에 의해 자금이 지원되었습니다. 저자들은 Michael Lynch, DMD, PhD 및 Victoria Aleles of JJCI를 논문을 비판적으로 검토하고 Kathleen E Boyle of 4 Learning Group, LLC를 최종 리뷰 및 제출 관련 활동을 관리하는 데 감사드립니다.

Mary Lynn Bosma, RDH, DDS는 클레임 전략 책임자이며, James A. McGuire, MS는 글로벌 생물 통계학 책임자이며, Anusha Sunkara, MS는 주요 생물 통계학자이며, Pamela Sullivan, BSDH는 임상 연구 관리자입니다. 모두 Johnson & Johnson Consumer Inc., Skillman, NJ, USA에 있습니다.

Abbie Yoder, BS는 연구 조정자이며, Jeffery Milleman, DDS, MPA는 임상 운영 및 주요 연구원, Kimberly Milleman, RDH, MS, PhD는 디렉터 및 준수 전문가입니다. 모두 Salus Research, Inc., Fort Wayne, IN, USA에 있습니다.

대응 저자: Mary Lynn Bosma, RDH, DDS; mbosma@its.jnj.com