

## 유아용 시럽형 약물이 구강 내 산도에 미치는 영향

안지영 · 김재문 · 정태성 · 김 신

부산대학교 치과대학 소아치과학교실

### 국문초록

유아용 시럽형 약물은 어린이가 쉽게 복용할 수 있도록 여러 종류의 당분을 감미제로 사용하고 있으며 그로 인한 우식의 위험이 높다고 할 수 있다. 그러나 시럽형 약물의 우식유발성에 대한 보호자의 인지도는 매우 낮으며 의료 종사자들조차 이를 소홀히 여기고 있어 문제의 심각성이 크다고 할 수 있다.

본 연구는 시럽형 약물이 구강 내 산도에 미치는 영향에 대하여 조사할 목적으로, 15 종의 시럽형 약물의 산도를 조사하고, 그 중 널리 시판되는 4종을 선택하여 이 약물들이 치태의 산도 변화에 미치는 영향을 평가하였다. 또한 가장 흔하게 사용하는 유아용 시럽형 약물의 일종인 코푸시럽의 복용방법에 따른 타액의 산도 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 15 종 시럽형 약물의 산도는 pH 3.0~6.8의 범위에서 다양하여 평균 pH  $4.7 \pm 0.94$ 로 나타났다.
2. 치태의 산도변화를 측정하기 위해 선정된 4종의 시럽형 약물 모두는 구강 내 투입 직 후 법랑질의 탈회 임계점인 pH 5.5 이하로 치태의 산도를 급격히 떨어뜨렸으며, 시간 경과에 따른 치태의 산도 변화에서 콜디(종합 감미약)를 제외한 모든 약물에서는 유의한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ).
3. 코푸 시럽으로 구강을 헹구어낸 경우와 코푸 시럽에 이어 물로 구강을 헹구어낸 경우 타액의 산도 변화에 있어서는 유의한 차이가 있었다( $p < 0.05$ ).

**주요어** : 시럽형 약물, 구강 내 산도

### I. 서 론

시럽형 약물에는 여러 가지 당분이 감미제로 포함되어 있다. 이 중 가장 흔하게 사용되는 것은 자당(sucrose), 포도당(glucose), 과당(fructose) 등이다. Roberts와 Roberts<sup>1)</sup>가 최소 6개월 이상 정기적으로 시럽형 약물을 복용하였던 6세 이하의 어린이를 대상으로 조사한 결과 치아 우식과 치태, 치은염이 증가한다고 하였다. 그리고 Marathaki 등<sup>2)</sup>은 자당을 포함하는 시럽형 약물로 구강 내를 헹구어 냈을 때 치태의 산도가 크게

증가해 당분을 포함하지 않는 약물을 처방해야 한다고 주장하였다. 국내에서는 황 등<sup>3)</sup>이 경구용 액체약의 감미제 함량과 종류에 대해 보고하였으며 이 등<sup>4)</sup>과 김<sup>5)</sup>이 천식으로 시럽제를 복용하는 어린이들을 대상으로 우식 위험성과 치은염 위험성에 대하여 조사하였다. 그러나 이외에 시럽형 약물의 우식 유발성에 관한 국내 연구는 매우 드문 실정이었다.

또한 시럽형 약물은 산도가 높을 뿐 아니라 칼슘과 인 등의 무기질, 불소를 거의 포함하지 않아 치아의 침식에도 영향을 미칠 수 있다<sup>6)</sup>. 치아의 침식에서 치질이 소실되는 양은 타액과 다른 기원의 산의 pH, 완충 효과 그리고 노출 시간의 길이와 같은 많은 요소에 의존한다. 법랑질은 낮은 pH 범위에서 용해도가 증가하기 때문에 약물 복용 후 타액의 최대 pH 감소는 치아의 침식에 있어 중요하다<sup>7)</sup>.

잠재적 우식 유발 환경에서 탈회와 재광화 사이에 평형을 조절하는데 있어 타액의 작용이 중요하다는 사실은 타액의 작용

교신저자 : 김 신

부산 서구 아미동 1가 10  
부산대학교 치과대학 소아치과학교실  
Tel: 82-51-240-7450  
E-mail: shinkim@pusan.ac.kr

이 제한된 부분에 우식의 분포가 높다는 것과 타액의 기능 장애가 있을 때 우식 발병률에 미치는 영향으로 알 수 있다. 타액의 접근이 자유로운 곳보다 타액이 치태에 닿기 어려운 곳에서 pH 값의 하강이 더 많이, 오래 지속되었다<sup>8)</sup>. 또한 우식 감수성이 다른 피검자에서 타액을 배제하였을 때 당분 섭취 후 치태 산도의 반응이 유사하였으나 타액 접근이 허용되었을 때에는 우식 감수성이 높은 피검자에서 pH 값의 하강이 크게 나타났다<sup>9)</sup>. 이는 타액의 특성이 우식 감수성의 중요한 결정 인자임을 보여 준다.

법랑질이 용해되는 것은 두 개의 명백히 다른 형태, 우식병소와 침식 병소 중 하나를 일으킨다. 정의에 따르면 우식병소는 세균이 탄수화물을 분해함으로써 내는 산에 의해 발생하나 침식은 다른 기원의 산에 의해 발생하는 법랑질의 화학적 용해이다. 시럽형 약물에는 많은 양의 당분이 포함되어 있으며 산도도 높아 우식증과 침식증 모두 일어나기 쉽다. 우식 유발성을 조사하기 위해 치태 채취법<sup>10)</sup>, 미세전극 접촉법<sup>11,12)</sup>, 원격 측정법<sup>13,14)</sup> 등 다양한 방법으로 치태의 산도를 측정해왔으며 타액의 산도와 완충능은 우식증과 침식증 모두에 영향을 주므로 중요한 연구 대상이다.

많은 연구에서 타액의 산도와 특성을 조사해 왔지만 타액의 중요한 특성인 산도의 변화를 즉시 관찰할 수 있는 원격측정법을 이용한 연구는 치면과 치태의 산도를 측정하는 연구에 주로 사용되어 왔다. 드물게 Watanabe 등<sup>15)</sup>이 무선 telemeter를 총의치에 매식하여 타액의 산도를 측정할 시도가 보고된 바 있다. 그러나 치태의 산도 측정 뿐 아니라 타액을 대상으로도 원격측정법은 산도의 즉각적인 변화를 지속적으로 관찰할 수 있는 장점을 가진다.

본 연구는 각종 시럽형 약물이 구강 내 산도에 미치는 영향을 분석할 목적으로 시도되었다. 먼저, 널리 시판되고 있는 시럽형 약물 수 종과 부산 대학 병원에서 처방하는 여러 시럽형 약물의

산도를 조사하였다. 그 중 4종을 선정하여 치태 산도 변화에 미치는 영향을 측정하였고, 시럽형 약물의 복용방법에 따른 타액의 산도 변화를 원격측정법을 이용하여 측정하고 비교, 분석하여 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 연구 재료 및 방법

### 1. 연구 재료

#### 1) 피검자

실험 과정의 현실적인 상황을 고려하여 피검자는 성인 지원자들로부터 선정하였다. 남자 4명 여자 1명으로 평균 연령은 24.4세였고 모두 건강하고 진행 중인 치아 우식이나 복용중인 약물은 없었다.

#### 2) 실험 약물

시럽형 약물의 산도를 구하기 위해서 부산 대학 병원에서 처방하는 시럽형 약물 11종과 비교적 널리 시판되는 일반의약품 시럽형 약물 4종을 선정하였다(Table 1).

### 2. 연구 방법

#### 1) 실험 약물의 산도 측정

시럽형 약물의 산도를 pH meter(430 pH Meter, Corning Inc, USA)를 이용하여 5회씩 측정 후 평균값을 구하였다

#### 2) 구강 내 장치의 제작

피검자의 경석고 치열모형으로 진공성형 장치를 제작하였다. 위장관의 산도를 측정하기 위해 소화기 내과에서 사용하는 안티몬 전극(Slimline Multi-use pH Catheter, Medtronic,

**Table 1.** Syrup form drugs tested in the study

Classification	Generic name	Product name	Manufacture
Antibiotics	Amoxicillin	Amocla duo syrup	Kuhnle Pharm.
		Amonex dry syrup	Young Jin Pharm.
		Augmentin dry syrup	Abbott Korea
Antihistamine	Fusidate sodium	Fucidin syrup	Dong Wha Pharm.
		Loratadine	Schering-Plough
		Chlorpheniramine	Young Jin Pharm.
Cough remedies & expectorants	DI-dihydrocodeine bitartrate	Cough syrup-S	Yuhan Co.
		Ivy leaves ext.	Ahn Gook Pharm.
		Ketotifen fumarate	Norvatis Korea
		Anmonium chloride	Dae Woong Pharm.
		Chlortrimetoquinol	Ildong Pharm.
Analgesics & antipyretics	Paranoprofen	Prifen syrup	Su Po Pharm. Ind.
		Ibuprofen	Sam Il Pharm.
		Acetaminophen	Janssen Korea
Cold remedies	Acetaminophen	Coldi	Sam Il Pharm.



Fig. 1. Vacuum formed appliance with electrodes.



Fig. 2. Intraoral view with appliance.

USA)을 하악 구치부 협측과 설측에 아크릴 레진으로 매몰하였다(Fig. 1).

3) 약물 투입 후 치태의 산도 측정

비교적 널리 시판되는 일반 의약품인 시럽형 약물 4종을 선정하였다. 시럽형 약물이 치태 산도에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 전극 위에 치태를 형성하도록 3일 동안 장치를 장착하도록 지시하였다. 이 때 장치는 식사와 양치질시에만 제거하도록 하였고 실험 당일 2시간 전부터의 음식을 지시하였다. 전극을 pH meter(Digitrapper Mk III, Synetics Medical, Belgium)에 연결하여 pH 값을 측정하였다. 그리고 매 실험 시작 전에 pH 7.01, pH 1.07 의 기준 용액으로 초기화를 시행하였다.

실험의 시작은 3분 동안 파라핀 왁스를 씹도록 하여 구강 내 산도를 정상화하였다. 총 실험 시간동안 pH meter로 pH 값을 계속적으로 관찰하였다. 처음 3분 동안 치태의 pH 값을 측정하여 기본값을 설정하였다. 그리고 피검자의 전극 위로 3 ml의 시럽을 10 ml 시린지를 이용하여 뿌려주었다. 이 때 잉여 시럽은 삼키지 않도록 흡입기로 제거하였다. 그리고 40분 동안 산도 변화를 관찰하였다. 40분 후에 피검자의 원래 구강 내 산도로 회복시키기 위해 1분 동안 증류수로 구강 내를 헹구어 내고 3분 동안 파라핀 왁스를 씹도록 하였다. 원래의 기본 값으로 회복되면 동일 방법을 반복하여 실험을 진행하였다(Fig. 2).

4) 코푸 시럽으로 구강을 헹구어낸 경우와 코푸 시럽에 이어 물로 구강을 헹구어낸 경우 타액의 산도 변화

황 등<sup>3)</sup>의 연구에서 처방 빈도가 가장 높은 시럽형 약물은 진해 거담제였으며 2005년 의약품 생산 실적 100위에 진해 거담제인 프로스판(안국약품, 한국)과 코푸시럽 에스(유한양행, 한국)가 포함되었다. 이 중 코푸시럽으로 타액의 산도에 미치는 영향을 조사하였다. 장치를 장착한 상태에서 3분 동안 파라핀 왁스를 씹어 타액의 산도를 정상화하였다. 처음 3분 동안 타액의 pH 값을 측정하여 기본값을 설정하였다. 코푸시럽 10 ml로

20초간 구강 내를 헹구어 내었다. 그리고 총 5분 동안 타액의 산도를 측정하였다. 실험이 끝난 후 타액의 산도를 정상화하기 위해 1분 동안 물로 구강 내를 헹군 후 파라핀 왁스를 3분 동안 씹도록 하였다. 타액의 산도가 기본값으로 돌아온 것을 확인한 후 동일한 시럽제로 20초간 구강 내를 헹군 후 즉시 물로 20초간 구강 내를 헹군다. 그리고 총 5분 동안 타액의 산도를 측정하였다. 총 실험 시간동안 산도 측정기로 산도 변화를 계속적으로 관찰하였다.

3. 통계 처리

윈도우용 SPSS 9.0을 이용하여 반복측정 분산분석(Repeated measure ANOVA)와 사후 검정으로 Duncan test를 실시하였다.

III. 연구 성적

1) 약물의 산도

부산 대학 병원에서 처방하는 시럽형 약물은 용해되지 않는 건조 시럽을 제외하고 총 11종이었다 이 중 항생제가 4종, 항히스타민제가 2종, 진해 거담제가 4종, 해열 진통제가 1종으로 전문 의약품은 9종, 일반 의약품은 2종이었다. 이 외 어린이들이 흔히 복용하는 일반 의약품을 4종 선정하였다. 가장 낮은 pH 값을 가지는 것은 loratadine(Clarityne Syrup, Schering-Plough, Belgium)으로 pH 3.0이었으며 가장 높은 pH 값을 가지는 것은 아목시실린(Amonex Dry Syrup, 영진약품, 한국)으로 pH 6.8로 조사되었다. 그 외 약물의 pH 값의 범위는 pH 4.0~6.1로 약산성에 속하였다. 조사한 모든 시럽제의 평균은 pH 4.7 ± 0.94였다(Table 2).

2) 약물 투입 후 시간 경과에 따른 치태 산도의 변화

4종의 시럽형 약물을 구강 내 투입한 후 시간에 따른 산도 변화 양상을 살펴보면 약물 투입 직후 pH 값의 급격한 감소가 나

**Table 2.** pH of syrup form medicines

Classification	Generic name	Product name	pH
Antibiotics	Amoxicillin	Amocla duo syrup	6.1±0.27
		Amonex dry syrup	6.8±0.31
		Augmentin dry syrup	5.4±0.29
Antihistamine	Fusidate sodium	Fucidin syrup	4.0±0.08
	Loratadine	Clarityne syrup	3.0±0.03
Cough remedies & expectorants	Chlorpheniramine	Colmin-A syrup	4.4±0.04
	DL-dihydrocodeine bitartrate	Cough syrup-S	4.2±0.04
	Ivy leaves extract	Prospan Syrup	4.5±0.02
	Ketotifen fumarate	Zaditen syrup	5.0±0.02
	Anmonium chloride	Thymicol Syrup	4.0±0.03
Analgesics & antipyretics	Chlortrimetoquinol	Jedam Syrup	4.2±0.02
	Paranoprofen	Prifen syrup	4.4±0.05
	Ibuprofen	Brufen syrup	4.2±0.06
Cold remedies	Acetaminophen	Childrens tylenol	5.5±0.33
	Acetaminophen	Coldi	5.0±0.23

**Table 3.** Plaque pH changes with syrup form medicines

Time (min)	Jedam	Cough syrup-S	Brufen	Coldi	Time (min)	Jedam	Cough syrup-S	Brufen	Coldi	Time (min)	Jedam	Cough syrup-S	Brufen	Coldi
0:00	7.1	7.1	6.9	7.1	0:14	6.0	5.6	5.6	6.2	0:28	6.7	6.6	6.5	7.0
0:01	4.6	5.2	4.3	5.3	0:15	6.0	5.8	5.5	6.3	0:29	6.7	6.6	6.6	6.9
0:02	4.5	4.5	4.4	5.3	0:16	6.1	5.9	5.6	6.4	0:30	6.8	6.8	6.6	6.9
0:03	5.0	4.6	4.4	5.4	0:17	6.1	6.0	5.5	6.6	0:31	6.8	6.9	6.6	6.9
0:04	5.1	4.8	4.5	5.5	0:18	6.2	6.1	5.6	6.6	0:32	6.8	6.8	6.7	6.8
0:05	5.2	5.0	4.7	5.6	0:19	6.2	6.0	5.7	6.6	0:33	6.9	6.9	6.9	7.1
0:06	5.3	5.1	4.8	5.7	0:20	6.2	6.1	5.8	6.7	0:34	6.9	7.0	7.0	7.1
0:07	5.5	5.3	5.0	5.8	0:21	6.3	6.4	5.7	6.8	0:35	6.9	7.0	7.1	7.0
0:08	5.5	5.3	5.1	5.8	0:22	6.3	6.3	6.0	6.8	0:36	7.0	7.0	7.0	7.0
0:09	5.6	5.5	5.2	5.9	0:23	6.5	6.4	6.1	6.8	0:37	7.0	6.9	7.0	7.1
0:10	5.7	5.6	5.3	6.0	0:24	6.6	6.4	6.2	6.8	0:38	7.0	7.0	7.0	7.1
0:11	5.9	5.6	5.3	6.1	0:25	6.5	6.5	6.2	6.8	0:39	7.1	7.0	7.1	7.0
0:12	5.9	5.6	5.3	6.1	0:26	6.6	6.5	6.4	6.9	0:40	7.0	7.0	7.1	7.0
0:13	5.9	5.7	5.4	6.2	0:27	6.6	6.6	6.3	6.9					

타났다. 이는 시럽형 약물 자체의 높은 산도로 인한 것으로 여겨진다. pH 5.0인 종합 감기약(콜디, 삼일제약, 한국)을 제외하고 나머지 약물은 투입 직후 pH 5.0 이하로 급격히 떨어졌다. 그러나 콜디도 범랑질 탈회 임계 pH인 5.5 이하로 하강하였다. 모든 시럽제에서 처음 3분 이내 최저 pH에 도달하였다. 그리고 pH 값이 완만히 상승하여 원래의 pH 값으로 도달하였다. 시럽형 약물별 산도 변화를 검정하기 위해서 1분 간격으로 40분 동안 측정된 pH값을 종속 변수로 두고 반복 측정된 분산 분석을 시행하고, Duncan 검정으로 사후 검정한 결과 콜디를 제외하고는 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 종합 감기약인 콜디는 초기 5분 이내에 범랑질 탈회 임계 산도인 pH 5.5를 회복하였고, 15분 이내에 상아질 탈회 임계 산도인 pH 6.2를 회복하였다. 진해 거담제인 제담과 코푸시럽은 15분, 20분 이내에

pH 5.5와 6.2를 회복하였다. 해열 진통제인 부루펜시럽(삼일 제약, 한국)은 15분이 지나서야 pH 5.5를 회복하고 20분 정도에 pH 6.2를 회복한 것으로 나타났으나 진해 거담제(코푸시럽, 제담)와의 유의한 차이는 나타나지 않았다(p>0.05)(Table 3, Fig. 3).

3) 코푸 시럽으로 구강을 헹구어낸 경우와 코푸 시럽에 이어 물로 구강을 헹구어낸 경우 타액의 산도 변화

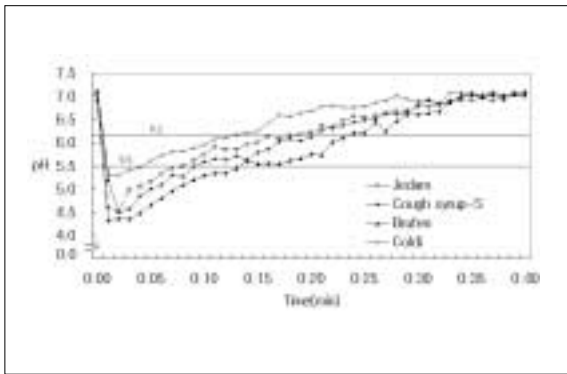
코푸시럽으로 구강 내를 20초 헹구어 내는 동안 타액의 pH 값이 급격히 낮아졌다. 이는 코푸시럽 자체의 낮은 산도(pH 4.2)로 인한 것으로 추측된다. 최소 pH 값은 평균 pH 4.48 ± 0.17로 구강 내를 헹구어 내는 최초 20초 안에 도달하였다. 이후 천천히 pH 값이 상승하기 시작하여 1분 경에 범랑질 탈회

**Table 4.** Changes in salivary pH after rinsing with syrup

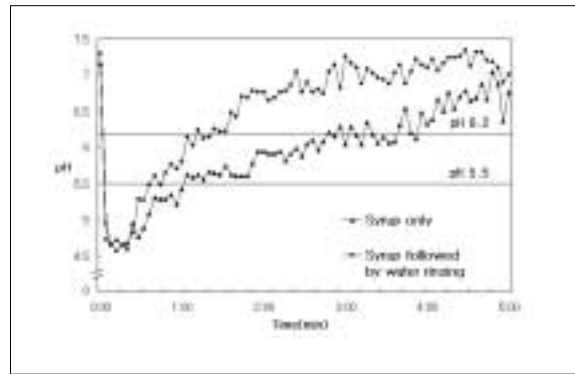
Time(sec)	s	sw	Time(sec)	s	sw	Time(sec)	s	sw	Time(sec)	s	sw
0:00	7.16	7.3	1:16	5.56	6.12	2:36	6.1	6.76	3:52	6.12	7.22
0:04	4.74	4.94	1:20	5.66	6.14	2:40	5.96	6.8	3:56	6.48	7.14
0:08	4.66	4.66	1:24	5.64	6.26	2:44	6.08	6.74	4:00	6.32	7.1
0:12	4.72	4.56	1:28	5.62	6.22	2:48	6.21	7.04	4:04	6.38	7.22
0:16	4.66	4.64	1:32	5.74	6.22	2:52	6.16	7.14	4:08	6.66	7.06
0:20	4.6	4.66	1:36	5.624	6.48	2:56	6.28	6.82	4:12	6.5	7.16
0:24	4.94	4.82	1:40	5.6	6.42	3:00	6.04	7.26	4:16	6.76	7.24
0:28	4.76	5.28	1:44	5.6	6.7	3:04	6.28	7.16	4:20	6.54	7.24
0:32	4.88	5.26	1:48	5.6	6.68	3:08	6.166	7.1	4:24	6.7	7.26
0:36	5.08	5.48	1:52	5.78	6.78	3:12	6.044	6.88	4:28	6.78	7.34
0:40	5.3	5.6	1:56	5.94	6.76	3:16	6.342	7.08	4:32	6.64	7.12
0:44	5.28	5.48	2:00	5.94	6.76	3:20	6.18	7.02	4:36	6.68	7.32
0:48	5.28	5.64	2:04	5.92	6.64	3:24	6.06	6.966	4:40	6.88	7.32
0:52	5.34	5.76	2:08	5.92	6.68	3:28	6.14	6.94	4:44	6.66	7.2
0:56	5.22	5.7	2:12	5.94	6.76	3:32	6.06	6.88	4:48	7.04	7.18
1:00	5.42	5.8	2:16	5.82	6.78	3:36	6.08	7.02	4:52	6.88	7.1
1:04	5.62	6.14	2:20	5.92	6.86	3:40	6.3	7.14	4:56	6.36	6.9
1:08	5.58	6.02	2:24	5.98	7.04	3:44	6.54	6.88	5:00	6.76	7
1:12	5.62	6.24	2:28	5.88	6.76	3:48	6.2	7.04			
1:16	5.56	6.12	2:32	6.04	6.9	3:52	6.12	7.22			

s : change of salivary pH after administration of syrup only

sw : change of salivary pH after administration of syrup directly followed by water rinsing



**Fig. 3.** Plaque pH changes with syrup form medicines.



**Fig. 4.** pH change of saliva with syrup and with syrup followed by water rinsing.

임계 산도인 pH 5.5에 도달하였다. 그리고 3분이 지나서야 상아질 탈회 임계 산도인 pH 6.2에 도달하였다. 코푸시럽으로 구강을 20초간 헹군 후 즉시 물로 헹구어낸 경우에는, 코푸시럽으로 헹구어내는 동안은 앞의 결과와 같이 시럽 자체의 낮은 산도로 pH 값이 급격히 낮아졌다. 그러나 물로 헹구어 내는 동안 산도는 급격히 감소하여 pH 값이 법랑질 탈회 임계 산도인 pH 5.5를 회복하였다. 물로 헹구어 낸 타액의 pH는 지속적으로 빠

르게 상승하는데 비해 코푸시럽으로 헹구어 낸 타액의 pH는 상대적으로 완만하게 상승하였다. 타액의 산도 변화는 타액 분비 자극이 계속되고 타액의 연하 등의 변수가 많아 그 편차가 컸으나 반복 측정 분산 분석으로 분석한 결과 시간에 따른 타액의 산도 변화를 나타내는 두 곡선 사이에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ) (Table 4, Fig. 4).

IV. 총괄 및 고찰

천식, 간질, 신부전, 심장 질환 등 만성 질환을 가진 어린이들은 장기간 정기적으로 약물을 복용해야 하므로 시럽형 약물의 우식 유발성 문제는 주로 이 어린이들에 대해 제기되었다. 그러나 어린이에게 흔히 발병하는 재발성 중이염, 상기도 감염 등으로 항생제, 진통제, 감기약 등을 잦은 빈도로 복용하는 경우도 적지 않다. 영국에서 보호자들을 대상으로 설문 조사한 결과, 최근 한 달간 자녀가 시럽형 약물을 복용한 보호자의 56.7%가 의사나 치과의사에게 약을 처방받았다고 하였으나, 반면 처방이 불필요한 일반 의약품 구입한 경우는 43.3%로 매우 높았다<sup>16)</sup>. Lucienne<sup>17)</sup>에 따르면 다발성 우식으로 치료받은 어린이의 61%가 1년에 60일 이상 약물을 복용한다고 조사되었다. 이를 미루어 볼 때 시럽형 약물의 우식 유발성의 위험은 만성적 질환에 이환된 어린이 뿐 아니라 모든 어린이에게 유의함을 알 수 있었다.

Lokken 등<sup>18)</sup>, Imfeld<sup>19)</sup>는 약물에서 나타나는 유식유발 잠재성이 자당이 치태 세균에 의해 발효 가능하기 때문이라고 하였으며, Feigal 등<sup>20)</sup>은 시럽형 약물로 구강을 헹구어 낼 때 치태 내에서의 pH 변화를 연구한 결과, 약물에 발효성 탄수화물이 많이 있을 때 높은 산 생성과 치아 우식증을 유발할 가능성이 증가함을 보였다. 본 연구 결과에서도 시럽형 약물이 치태의 pH 값을 범랑질 탈회 임계 산도인 pH 5.5 이하로 떨어뜨려 시럽형 약물의 우식 유발성이 높다는 결과와 일치하는 것으로 나타났다.

Rekola<sup>21)</sup>는 자당, 과당, 솔비톨, 자일리톨 그리고 사카린 또는 이를 복합적으로 감미한 10종의 시럽형 약물의 산 생성을 실험하였다. 자당의 시럽형 약물로 1분간 입안을 헹군 뒤 40분간 인접면에 전극을 이용하여 치태의 산도를 측정한 결과, 자일리톨, 자일리톨-사카린 그리고 자일리톨-솔비톨 복합물이 감미제로 쓰인 약제는 비산성이고, 솔비톨은 저산성, 그리고 자당, 과당은 고산성이었다. 이는 설탕 대체물로 자일리톨과 자일리톨-솔비톨 복합제, 자일리톨-사카린 복합제를 사용하여야 한다는 것을 보여준다. 다른 저자들도 유사한 주장을 하였다<sup>18,22)</sup>. 그러나 황 등<sup>3)</sup>에 따르면 우리나라에서 시판 중인 경구용 액체 약물에서 이러한 대체 감미제를 복합하여 사용한 것은 조사된 104종 중 48종(46%)으로 높은 편이었으나 대체 감미제만을 단독 사용한 것은 11종(10.6%)에 불과하였다.

시럽제가 치아의 침식증에 미치는 영향도 보고되었다. Costa 등<sup>6)</sup>은 항히스타민제를 포함하는 시럽형 약물이 유치 범랑질의 경도를 감소시킨다고 주장하였다. 본 연구에서 조사한 일부 시럽형 약물의 평균 산도는 pH 4.7±0.94로 그 범위가 대부분 pH 4.2~5.5로 약산성이었다. 특히 장기적으로 복용하는 약물인 항히스타민제와 진해거담제는 모두 산도가 pH 5.0 이하였으므로 치아의 침식을 유발 가능한 것으로 나타났다. 일부 저자들은 치아 침식 예방을 위해 불소를 국소 적용하는 것의 작용이 의심스럽다고 지적하였으나<sup>23,24)</sup> Costa 등<sup>6)</sup>은 불소의 국소적인

적용이 치아의 침식을 예방할 수 있다고 하였다. 같은 이유로 시럽 복용 후 최대 pH 감소 또한 침식증에 있어 중요한 고려점이다. 여기서 시험된 시럽형 약물은 정도는 달랐지만 구강 내 pH의 감소를 유발하였다. 이 차이는 연구된 시럽형 약물의 조성에 따른 결과이거나 내재성 pH 값과 완충능 때문일 수 있다. Sanchez와 Fernandez<sup>7)</sup>는 어린이가 청량음료를 섭취할 때 타액의 pH, 분비율, 완충능, 최대 pH 감소, 그리고 최소 pH 값 등 타액의 성질에 대해 조사하였다. 이때 타액의 pH 값의 하강 정도는 오렌지맛 두유 > 스프라이트 > 코카 콜라 > 초콜릿 우유의 순이었다. 상대적 완충능으로도 같은 순서였다. 또한 주어진 음료의 타액 pH에 대한 효과는 대조군에서 보다 침식증이 있는 어린이에서 더 컸다. 이는 낮은 타액 분비, 낮은 타액 완충능, 이들에게 관찰되는 낮은 pH 값들 때문이라고 하였다.

Johanson 등<sup>25)</sup>은 2% 구연산에 의한 유치와 영구치의 범랑질 침식 감수성 차이를 연구한 결과, 유치가 영구치에 비해 산에 더 민감하다고 하였다. 이를 고려할 때 시럽형 약물의 산도는 절대로 간과되어서는 안 될 것이다. 일부 저자들은 치아에 침식을 일으키는 음료에 칼슘과 인을 첨가하자고 제안하였고<sup>26)</sup> 생체 및 실험실적 모델에서 다른 이들은 비록 최대 타액 pH 값 감소의 결과가 아직 보고되지는 않았으나, 치아의 침식 병소 발생이 적었음을 관찰하였다<sup>27,28)</sup>. 마찬가지로 시럽형 약물에서도 칼슘과 인이 약물에서 상호작용을 일으키거나 약물의 흡수에 방해되지 않는 한도에서 이를 첨가하는 것도 도움이 될 것이다. 그리고 약물의 산도를 낮추려는 노력이 병행되어야 할 것이다.

예로부터 우식의 위험으로부터 보호하기 위하여 양치질을 하거나 물로 구강 내를 헹구어 내거나 껌을 씹는 것이 추천되어 왔다<sup>29)</sup>. 본 연구에서 코푸시럽으로 구강 내를 헹구어 냈을 때의 타액 산도 변화는 이것이 타액의 pH 값을 범랑질 탈회 임계 산도인 pH 5.5 이하로 낮추는 것을 보여 주었다. 뒤이어 물로 헹구어 냈을 때는 pH 값은 급격히 상승하여 범랑질 탈회 임계 pH를 회복하였다. 그리고 시간의 변화에 따르는 pH 값을 곡선으로 나타내었을 때 두 곡선간 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 이를 미루어 볼 때 시럽형 약물 복용시 즉시 물로 입안을 헹구거나 물을 마실 때 시럽형 약물이 구강 내 산도에 미치는 영향을 줄일 수 있을 것으로 기대한다.

치태의 pH 변화를 관찰하는 실험에서 콜디의 pH 곡선에 유의한 차이가 발견되는 원인은 콜디의 산도가 pH 5.0으로 다른 시럽형 약물의 pH보다 높기 때문으로 추측할 수 있다. 그러나 약물에 포함된 당분이 구강내 세균에 의해 분해되면서 생성되는 산에 대한 영향도 간과할 수 없다. 시럽형 약물의 산도가 치태의 산도에 미치는 영향을 정확하게 알기 위해서는 산도 외 다른 조건이 같은 시럽형 약물을 대조군으로 하여 실험해야 하지만 이를 만족하는 약제가 없으므로 약물의 산도가 치태의 pH에 영향을 미칠 수 있다는 추측만 가능하다. 또한 일부 종합 감미약에 포함되기도 하는 항생제로 인하여 치태의 산도에 영향을 주었다고도 추측할 수 있으나 콜디에는 항생제가 포함되지 않았다. 시럽형 항생제가 우식에 미치는 영향은 아직 논란중이다.

어린이에게 처방을 내리는 사람들은 시럽형 약물이 어린이의 구강 건강에 미칠 수 있는 영향에 대해 인지하고 있어야 하지만 국내에서는 대부분은 과소평가되고 있다. 어린이를 직접 돌보는 보호자들은 시럽형 약물의 우식 유발성에 대해 인지조차 하지 못 하고 있는 실정이다. 더구나 약물을 복용 중인 어린이는 구강 위생이 상대적으로 소홀할 가능성이 많고 항히스타민제가 포함된 약물은 타액의 분비를 감소시켜 타액의 자정 능력을 감소시킨다. 그러므로 처방하는 사람은 정제나 캡슐을 복용할 수 있는 어린이에게는 그러한 형태로 처방하도록 하며 시럽제의 복용을 가능한 줄이도록 해야 한다. 실제로 영국에서 장기적으로 약을 투여받는 환자의 보호자들을 대상으로 설문 조사한 결과 무가당 시럽형 약물에 대한 선호도는 정제를 작게 만드는 방법보다 낮았으며 대체 감미제의 안전성에 의문을 제기하기도 하였다<sup>30)</sup>. 제약 회사에서는 비용 증가로 인한 가격상승을 이유로 대체 감미제를 사용하는 것을 선호하지 않았다<sup>31)</sup>. 그러나 정제나 캡슐을 삼킬 수 없어 시럽형 약물을 복용해야 하는 매우 어린 어린이에게는 우식 유발성이 낮은 대체 감미제가 포함된 약물을 처방하고 보호자에게 약에도 당분이 포함되어 있으며 우식 유발성이 높다는 것을 적극적으로 알리고 대중에게도 홍보해야 한다. 최근 영국에서 설문 조사한 결과 처방받지 않고 약국에서 약을 구매한 경우의 63.4%에서 당분이 포함되지 않은 약을 일차적으로 권유받지 못 했다고 하였다. 처방받지 않고 시럽형 약물을 복용해야 하는 경우 당분이 포함되지 않은 약물을 선택할 때 복수 응답인 경우, 73.3%의 보호자가 약사나 그의 보조자에게 조언을 구하였고 이전에 사용해왔던 약물을 선택한다는 답변도 46.7%였다<sup>16)</sup>. 이를 미루어 볼 때 당분을 포함하지 않은 약을 장려하고 홍보하는 것은 직접 처방을 내리는 의사 뿐 아니라, 보호자에게 약에 대한 직접적인 정보를 줄 수 있는 약사들에게도 필요하다는 것을 알 수 있다, 그리고 제약회사 정책에 변화를 줄 수 있는 소비자인 어린이들의 보호자들은 더욱 당연하다.

본 연구에서는 타액과 치태의 산도 측정을 위해 케이블에 의해 외부 측정기에 연결되어 있는 전극을 사용하였다. 그러나 타액 분비는 쉽게 자극받기 때문에<sup>32)</sup>이 전선에 의해 입술 주변 조직이 자극을 받아 타액의 흐름에 영향을 줄 수 있었을 것으로 생각된다. 그러므로 타액의 산도 측정시 오차를 줄이기 위해서는 무선 원격측정법과 같은 시스템의 발전이 많은 도움이 될 것이다. 임상 실험의 윤리적 문제로 인해 어린이를 대상으로 하지 못하고 성인을 대상으로 하였으며, 시럽형 약물의 종류가 매우 다양하나 모든 시럽형 약물을 조사하지 못한 한계가 있었다. 비록 Imfeld와 Lutz<sup>33)</sup>는 자당에 의한 산생성이 어린이와 성인에서 유사하다고 언급하였으나 더욱 정확한 연구를 위해서는 어린이를 대상으로 하는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료되었다. 유치 법랑질이 산에 더 민감한 점<sup>25)</sup>과 타액 분비량이 연령에 따라 증가하는 것<sup>34)</sup>을 고려할 때 유치의 손상이 더 심각할 것으로 예상할 수 있다. 그리고 치태의 산도 측정시 전극 위에 형성된 치태의 성상은 실제 치태의 성장과는 차이가 있을 수 있으

므로 이를 고려한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

## V. 결 론

시럽형 약물은 당분을 포함하는 점 외에 산도가 높고, 불소, 인, 칼슘이 적거나 없으며 점조도가 높은 점 등으로 인하여 침식 유발성과 함께 치아우식 유발성이 높아지는 결과를 낳는다. 더불어 질환을 앓고 있는 어린이는 구강 위생에 더 소홀할 가능성이 많고, 약물을 복용하는 빈도가 잦으며 야간에 약물을 복용함으로써 이러한 위험성은 더욱 높아지게 된다.

본 연구에서는 널리 시판되고 있거나 부산대학병원에서 처방하고 있는 수 중 시럽형 약물의 산도를 조사하고 pH telemeter를 이용하여 시럽형 약물이 치태의 산도 변화에 미치는 영향을 조사하였다. 또한 가장 흔하게 복용하는 시럽형 약물 중의 하나인 코푸시럽으로 구강 내를 행구하고 난 후 구강 내 타액의 산도 변화를 pH telemeter를 이용하여 측정하였다. 더불어 코푸시럽으로 구강 내를 행구하고 난 후 즉시 물로 행구어 냈을 때의 산도 변화를 측정하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 15 종 시럽형 약물의 산도는 pH 3.0~6.8의 범위에서 다양하여 평균 pH 4.7±0.94로 나타났다.
2. 치태의 산도변화를 측정하기 위해 선정된 4종의 시럽형 약물 모두는 구강 내 투입 직후 법랑질의 탈회 임계점인 pH 5.5 이하로 치태의 산도를 급격히 떨어뜨렸으며, 시간 경과에 따른 치태의 산도 변화에서 콜디(중합 감미약)를 제외한 모든 약물에서는 유의한 차이가 없었다(p>0.05).
3. 코푸 시럽으로 구강을 행구어낸 경우와 코푸 시럽에 이어 물로 구강을 행구어낸 경우 타액의 산도 변화에 있어서는 유의한 차이가 있었다(p<0.05).

## 참고문헌

1. Roberts IF, Roberts GJ : Relation between medicines sweetened with sucrose and dental disease. Br Medical J, 2:14-16, 1979.
2. Marathaki E, Pollard MA, Curzon EJ : The effect of sucrose in medicines on plaque pH. Int J Paediatr Dent, 5(4):231-235, 1995.
3. 황민성, 김정옥, 이상훈 : 경구용 액체약에 함유된 감미제의 종류와 함량. 대한소아치과학회지, 28(4):661-667, 2001.
4. 이경옥, 이광희, 김대업 : 천식치료를 위한 시럽제의 장기 복용이 타액내 환원효소활성과 유치우식에 끼친 영향. 대한소아치과학회지, 25(2):421-9, 1998.
5. 김대업 : 천식치료를 위한 시럽제의 복용이 치태지수와 치은지수에 미치는 영향. 대한소아치과학회지, 25(1):157-61, 1998.
6. Costa CC, Almeida ICS, Costa FLC : Erosive effect

- of an antihistamine containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *Int J Paediatr Dent*, 16(3):174-80, 2006.
7. Sanchez GA, Fernandez MVP : Salivary pH changes during soft drinks consumption in children. *Int J Paediatr Dent*, 13:251-257, 2003.
  8. Englander HR, Shklair IL, Fosdick LS : The effects of saliva on the pH and lactate concentration in dental plaques I Caries-rampant individuals. *J Dent Res*, 38:848-853, 1959.
  9. Abelson DC, Mandel ID : The effect of saliva on plaque pH in vivo. *J Dent Res*, 60:1634-1638, 1981.
  10. Fosdick LS, Campaigne EE, Fancher O : Rate of acid formation in carious areas. The aetiology of dental caries. *Illinois Dent J*, 10:85-95, 1941.
  11. Stephen Rm : Intraoral hydrogen ion concentrations associated with dental caries activity. *J Dent Res*, 23:257-266, 1944.
  12. Stephen RM, Miller BF : A quantitative method for evaluating physical and chemical agents which modify production of acids in bacterial plaques on human teeth. *J Dent Res*, 22:45-51, 1943.
  13. Graf H, Muhlemann HR : Glass electrode telemetering of pH changes of interdental human plaque. *J Dent Res*, 44:1139, 1965.
  14. Graf H, Muhlemann HR : Telemetry of plaque pH from interdental area. *Helv Odontol Acta*, 10:94-101, 1966.
  15. Watanabe T, Kobayashi K, Suzuki T, et al. : Development of a recording system for saliva pH with a complete denture by telemetry. *Archs oral Biol*, 42(3):251-253, 1997.
  16. Hunter ML, Lewis R, Hunter B : Consumer demand in the purchase and prescription of sugar-free medicines. *Int J Paediatr Dent*, 10(2):140-144, 2000.
  17. Lucienne B : The role of medication and sugar in pediatric dental patients. *Dent Clin North A*, 44:443-456, 2000.
  18. Lokken P, Birkeland JM, Scannes E : pH changes in dental plaque caused by sweetend iron containing liquid medicine. *Scand J Dent Res*, 83:279-283, 1975.
  19. Imfeld T : Evaluation of cariogenicity of confectionery by intraoral wire telemetry. *Helv Odont Acta*, 21:1-28, 1977.
  20. Feigal RJ, Jensen ME, Mensing CA : Dental caries potential of liquid medication. *Pediatrics*, 68:416-419, 1981.
  21. Rekola M : In vivo acid production from medicines in syrup form. *Caries Res*, 23(6):412-416, 1989.
  22. Menten A : pH changes in dental plaque after using sugar-free pediatric medicine. *J Clin Pediatr Dent*, 25(4):307-312, 2001.
  23. Larsen MJ : Prevention by means of fluoride of enamel erosion as caused by soft drinks and orange juice. *Caries Res*, 35:229-234, 2001.
  24. Larsen MJ, Richards A : Fluoride is unable to reduce dental erosion from soft drinks. *Caries Res*, 36:75-80, 2002.
  25. Johansson A-K, Sorvari R, Meurman JH, et al : In vitro effect of citric acid on deciduous and permanent enamel. *Caries Res*, 32:310, 1998.
  26. Wyshak G, Frisch RE : Carbonated beverages, dietary calcium, the dietary calcium/phosphorus ratio, and bone fractures in girls and boys. *J Adolesc Health*, 15(3):210-215, 1994.
  27. Hughes JA, West NX, Parker DM, et al. : Development and evaluation of a low erosive black-currant juice drink in vitro and in situ 1 Comparison with orange juice. *J Dent*, 27(4):285-289, 1999.
  28. Rugg-Gunn AJ, Maguire A, Gordon PH, et al. : Comparison of Erosion of Dental Enamel by Four Drinks Using an Intra-Oral Appliance. *Caries Res*, 32(5): 337-343, 1998.
  29. McDonald JL, Stookey GK : Laboratory studies concerning the effect of acid-containing beverages on enamel dissolution and experimental dental caries. *J Dent Res*, 52:211-216, 1973.
  30. Manley MC, Calnan M, Sheiham A : A spoonful of sugar helps the medicine go down? Perspectives on the use of sugar in children's medicines. *Soc Sci Med*, 39(6):833-840, 1994.
  31. Mackie IC, Hobson P : Factors affecting the availability of sugar-free medicines for children -a survey in the UK. *Int J Paediatr Dent*, 3(3):163-7, 1993.
  32. Dawes C, Jenkins GN : The effect of type of stimulus on the composition of saliva. *Archs Oral Biol*, 17:1289-1301, 1964.
  33. Imfeld TH, Lutz F : Intraplaque acid formation assessed in vivo in children and young adults. *Pediatr Dent*, 2:87-93, 1980.
  34. Hase JC : Influence of age and salivary secretion rate on oral sugar clearance. *Swed Dent J Suppl*, 89:1-65, 1993.



## Abstract

### A STUDY ON THE EFFECT OF SYRUP FORM MEDICINES FOR CHILDREN ON INTRAORAL pH

Ji-Yeung Ahn, Jae Moon Kim, Tae-Sung Jeong, Shin Kim

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Pusan National University*

Syrup form medicines which children commonly take contains sugar as sweeteners. Sugar, low endogenous pH, high acidity, mucosity and low concentrations of ions including those of calcium, fluoride, and phosphate in their composition, they can be cause of caries and erosion. Not only the properties found in such medicines, but also other factors such as high frequency of ingestion, bedtime consumption, and the collateral effect of a reduction in salivary flow, poor oral hygiene of sick children may also contribute to the risk. The other side, parents rarely recognize these risk, and medical experts also easily overlook.

The purpose of this study was to investigate the pH level of some syrup form medicines which are frequently administered by infants and young children, and their effects on the changes of plaque pH when rinsing with them. And we compared the salivary pH change induced by rinsing with Cough-syrup only and rinsing with Cough-syrup followed by water. The results were as follows :

1. The average pH of syrup form medicines which were prescribed in Pusan National University Hospital and several OTC syrup form medicines was pH  $4.7 \pm 0.94$ , within the range of pH 3.0 to 6.8.
2. The plaque pH decreased rapidly below pH 5.5 after rinsing with the syrup form medicines which were selected for the test and there was no statistically significant difference in the of plaque pH change between syrup form medicines except COLDI( $p > 0.05$ ).
3. There was statistically significant difference in salivary pH change between rinsing with Cough-syrup only and rinsing with water after Cough-syrup( $p < 0.05$ ).

**Key words** : Syrup form medicines, Intraoral pH