

## 어린이용 시럽제의 우식유발능에 대한 생체 외 연구

임화신 · 이광희 · 라지영 · 안소연 · 김윤희

원광대학교 치과대학 소아치과학교실

### 국문초록

어린이용 시럽제의 우식유발능에 관해 알아보기 위하여 국내에서 시판 중인 일반의약품 어린이용 시럽제 8종에 대한 생체 외 연구를 시행하였다. 어린이용 시럽제 8종을 실험군으로, 10% 자당을 양성 대조군, 인공 타액을 음성 대조군으로 하였다. 실험군 및 대조군의 pH를 측정하고 시료용액 20 ml의 pH를 7로 맞추는데 필요한 2 N NaOH의 부피로 완충능을 측정하였다. Ostwald 파이펫을 시료용액 2 ml가 통과하는데 걸린 시간을 측정하여 점도를 계산하였다. *Streptococcus mutans*의 배양액을 접종 후 48시간 배양하여 pH의 변화를 측정해서 산생성능을 살펴보았다. 하루에 3번 시료용액에 유치 범랑질 시편을 20분간 넣은 후 인공타액에 보관하는 pH 순환모형을 5일간 적용하였고 표면미세경도의 변화를 측정하여 유치 범랑질 침식능을 검사하였다. 본 연구 결과로부터 어린이용 시럽제는 자체 산도 및 완충능, 점도, 유치 범랑질 침식능에서 모두 우식유발 가능성이 높음을 알 수 있으며 산생성능에서도 3종을 제외한 어린이용 시럽제가 양성대조군보다 높게 나타남으로써 우식 유발 가능성이 높음을 보여준다.

**주요어:** 어린이용 시럽제, 우식유발능, 유치 범랑질 침식능, pH 순환모형

### I. 서 론

치아우식증은 치태가 생성하는 산에 의하여 야기되는 범랑질과 상아질의 탈광화를 말한다. 그 중에서도 유아기 우식증(early childhood caries, ECC)은 71개월 미만 어린이에서 1개 이상의 치아에서 와동이 있거나 없는 우식증, 우식으로 인한 상실, 충전물이 존재하는 경우를 포괄적으로 가리킨다<sup>1)</sup>. 가장 대표적으로 과거에 우유병 우식증이라고 불렀던 생후 1-2세에 수유와 연관되어 상악 전치부에 나타나는 독특한 형태의 다발성 우식증이 있다. ECC는 발육 장애가 생기기 쉬운 시기의 어린이에게 동통과 후유증을 초래하고 신체적 성장에 영향을 미칠 수 있으므로 예방 및 치료가 중요하다<sup>2)</sup>.

ECC의 원인에는 숙주요인, 미생물요인, 식이요인, 시간요인 등이 고려된다. 숙주요인은 출산 전 어머니의 건강과 아기의 전신건강에 관련된 것으로 영양실조, 저체중(2,500 g 이하), 방어진 약화, 수면장애 등이 있는 아기의 경우 우식발생의 위험이 증가할 수 있다. 미생물 요인은 *Streptococcus mutans*(S.

*mutans*)에 관련된 것으로 조기 감염시 더 많은 우식이 발생될 수 있으므로 치아가 맹출을 시작하는 시기의 감염경로 차단이 중요하다. 식이요인은 수유 및 자당이 포함된 음식의 섭취와 관련되어 해당 음식을 자주 섭취할 경우 우식의 위험성이 높아진다. 시간요인은 ECC의 발생에서 매우 중요한 요인으로 수유의 횟수와 시간이 과다하기 때문이며 대개 유아는 당분이 구강에 오래 잔류할 수 있는 형태로 섭취하기 때문에 더욱 위험하다<sup>3)</sup>.

부가적으로 유아와 어린이에서는 식이 습관의 발달과 유년기 음식 선호도와 관련된 독특한 우식 위험 인자가 존재한다. 고위험의 식이 습관은 생후 12개월 내로 이르게 확립되어 조기 유년기 동안 유지된다<sup>4,5)</sup>. 야간의 잦은 우유 섭취, 제한없는 모유 수유, 오랫동안 반복된 연습용 엮기를 방지캡의 사용 등의 식이 습관이 ECC와 관련이 있다<sup>6)</sup>. ECC가 모유 단독으로 발생하지 않을 수 있다고 하지만, 다른 탄수화물과 조합하여 모유를 수유할 경우 매우 우식위험도가 높음이 실험실 연구에서 밝혀졌다<sup>7)</sup>. 또한 발효성 탄수화물을 포함한 간식과 음료의 잦은 섭취 습관은 감수성이 높은 치아에서 우식원성 세균과 자당과의 접촉시

교신저자 : 이 광 희

전북 익산시 신용동 344-2 / 원광대학교 치과대학 소아치과학교실 / 063-859-2955 / kwhlee@wonkwang.ac.kr

원고접수일: 2011년 02월 09일 / 원고최종수정일: 2011년 03월 17일 / 원고채택일: 2011년 03월 22일

간을 증가시킴으로써 우식의 위험이 증가된다<sup>9)</sup>. 그러므로 어린 시기의 발효성 탄수화물 섭취를 조절하여 올바른 식이습관의 확립이 필요하다. 미국소아과학회(The American Academy of Pediatrics)에서는 1-6세의 어린이들에서 하루에 과일 주스는 4-6온스, 간식은 1컵 이상 먹지 않도록 추천하고 있다<sup>9)</sup>.

ECC에서 중요한 역할을 하는 발효성 탄수화물 식품과 관련하여 모유, 우유, 요구르트, 과자, 산성음료, 시럽제 등의 우식 유발성에 대한 연구가 계속되고 있다. 그 중 어린이용 시럽제의 경우 천식 등 만성질환을 가진 어린이가 우식유발성 당분이 함유된 시럽제 등을 장기간 복용할 경우 우식의 위험성이 높아지지만 섭취를 제한할 수 없어 심각한 치과적 문제가 발생할 수 있다.

어린이용 시럽제와 관련된 여러 연구들을 살펴보면, 황 등<sup>10)</sup>은 2001년 3월 1달간 서울대학교 어린이병원에서 처방된 시럽제 104종의 감미제 종류 및 함량을 조사하였다. 그 결과 자당이 단독으로 사용된 경우는 전체 약제 중 43.3%, 다른 감미제와 병용된 경우를 포함하면 79%로 나타났다. 이를 통해 어린이용 시럽제에 다량의 우식유발성 당분이 존재한다는 것을 알 수 있다.

이 등<sup>11)</sup>의 연구에 의하면 항히스타민 시럽제를 장기 복용한 천식 아동에서 우식유치면지수가 시럽제를 복용하지 않은 군에 비하여 유의하게 높았으며 우식유치지수 및 타액환원효소 활성이 시럽복용기간이 길수록 높게 나타났다. 김<sup>12)</sup>은 천식치료를 위한 시럽제의 복용이 치태지수와 치은지수에 미치는 영향에 대한 연구를 시행하였다. 항히스타민 시럽제를 6개월 이상 장기 복용중인 유치열기 아동 20명을 대상으로 조사한 바 통계적으로 유의하진 않았으나 시럽복용군의 치은 및 치태지수가 대조군에 비하여 높았으며 시럽의 복용기간이 길수록 치은지수 및 치태지수가 높게 나타났다. 이를 통하여 어린이용 시럽제의 장기 복용시 치태의 축적이 더 많이 일어나며 이는 치은염 및 치아우식증을 유발할 수 있음을 알 수 있다.

어린이용 시럽제에 대한 실험에 대하여 살펴보면 안 등<sup>13)</sup>은 15종의 시럽제의 산도를 조사하고 그 중 4종을 선택하여 이 약물들이 치태의 산도변화에 미치는 영향을 측정하였다. Sunitha 등<sup>14)</sup>은 이와 비슷하게 6개의 어린이용 시럽제의 자당함량 및 산도를 조사하고 약물 복용 30분 후 구강 내 치태 산도 변화에 대한 연구를 시행한 바 있다. 그 동안의 연구는 시럽제의 산도와 산생성능에 대한 연구가 많았으며 유치를 이용한 실험적인 연구는 거의 이루어지지 않았다.

따라서 본 연구는 일반의약품 어린이용 시럽제 8종을 대상으로 하여 자체 산도 및 완충능, 점조도, 산생성능, 유치 법랑질 침식능검사를 시행하여 어린이용 시럽제의 종합적인 우식유발능에 대하여 알아보려고 하였다.

## II. 연구 재료 및 방법

### 1. 어린이용 시럽제의 선정

어린이용 시럽제 중 약국에서 쉽게 구입할 수 있는 일반의약

**Table 1.** Classification of experimental and control groups

Product name	Classification	Main ingredient
*Brufen syrup (BF)		Ibuprofen
*Greenfen syrup (GF)	Analgesics	Ibuprofen
*Children tylenol suspension (TL)	Antipyretics	Acetaminophen
*Coldy syrup (CD)	Cold medicine	Acetaminophen, etc.
*Green colshot syrup (GC)		Acetaminophen, etc.
*Actifed syrup (AF)		Pseudoephedrine HCl
*Sinoca bebe syrup (SB)	Antihistamine	Methylephedrine HCl Dexchlorphenylamine
*Baekcho-DS syrup (BC)	Digestive medicine	Glycyrrhiza extract, etc.
**10% sucrose (S)		Sucrose, DW
***Taliva spray (T)	Artificial saliva	Calcium chloride, etc.

\* : Experimental groups, \*\* : positive control group, \*\*\* : negative control group.

품 8종(녹십자 그린콜샷 시럽, 녹십자 그린펜 시럽, 녹십자 백초 시럽, 삼일제약 부루펜 시럽, 현대약품 시노카 베베 시럽, 삼일제약 액티피드 시럽, 삼일제약 콜디 시럽, 한국안센 타이레놀 현탁액)을 임의로 선정하였다(Table 1). 양성 대조군으로 10% 자당을 제조하여 사용하였고, 음성 대조군으로는 인공타액(한림제약 탈리바액)을 사용하였다. 인공타액 100 ml 당 조성은 1 g carboxymethyl-cellulose, 84 mg NaCl, 120 mg KCl, 15 mg CaCl<sub>2</sub>, 5 mg MgCl<sub>2</sub>, 34 mg K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 이며 pH는 7.0이다.

### 2. 자체 산도 검사

어린이용 시럽제 8종 및 대조군 2종 20 ml의 pH를 pH meter (Digital pH meter Hanna, Italy)로 측정하였다. 각 군당 3회씩 측정 후 평균값을 구하였다.

### 3. 완충능 검사

어린이용 시럽제 8종 및 대조군 2종 20 ml의 pH를 pH 7.0까지 적정하는데 소모된 2 N NaOH의 부피를 측정하였다.

### 4. 점조도 검사

어린이용 시럽제 8종 및 대조군 2종 2 ml를 Ostwald 파이펫에 넣고 bulb의 윗눈금까지 흡입한 후 중력에 의하여 실험용액이 모세관을 따라 흘러 내리게 하였다. 실험용액 2 ml가 흐르는데 소요된 시간을 측정하고 동량의 증류수를 넣어 같은 방법으로 실험하여 실험용액이 흐르는 시간을 증류수의 흐르는 시간으로 나누어 실험용액의 비점조도를 계산함으로써 각 군의 점조도를 비교하였다.

5. 산생성능 검사

가. *S. mutans* 배양액 제조

*S. mutans* ATCC 25175를 brain heart infusion broth (BHI, Difco, U.S.A)에 접종하여 37℃에서 혐기성 상태로 24시간 배양 후 McFarland nephelometer 탁도 1 (*S. mutans*,  $1 \times 10^8$  CFU/ml)로 맞추어 배양액을 제조하였다.

나. 산생성능 검사

어린이용 시럽제 8종 및 대조군 2종 용액 10 ml와 brain heart infusion broth (BHI, Difco, U.S.A.) 10 ml을 균일하게 혼합하여 멸균된 tube에 넣고 *S. mutans* 배양액 1 ml를 첨가한 후 37℃에서 48시간 배양하였다. 배양 후 변화된 pH를 pH meter (HI9811 pH/EC/TDS METER, HANNA instruments, U.S.A.)로 3회 측정하여 평균값을 구하였다.

6. 유치 법랑질 침식능 검사

가. 유치 법랑질 시편 제작

우식 및 변색이 없으며 표면이 매끈하고 건전한 법랑질을 지닌 유치를 5% NaOCl에 24시간 동안 보관한 후 치근부를 제거하였다. 교합면 및 옆구를 제외한 순, 협면이 상방으로 오도록 acrylic resin에 매몰하였다. 순, 협면 법랑질을 노출시킨 후 Sof-Lex™ aluminum oxide disk를 순차적으로 적용하여 연마하였다. 이 시편을 24시간 인공타액에 보관한 후 실험을 시행하였다.

나. pH 순환 모델 적용

실제 상황과 유사하게 오전 8시, 오후 1시, 오후 6시경 어린이용 시럽제 8종 및 대조군 2종 10 ml에 유치 법랑질 시편을 20분간 담근 후 증류수로 씻어내고 인공타액에 보관하였다. 총 5일간 시행하였고 용액은 매일 교환하였다.

다. 표면미세경도 측정

유치 법랑질 시편의 표면미세경도를 미세경도측정기(MHT-10, Anton Parr, Austria)를 사용하여 하중 100 g을 5초간 부여하여 Vickers (Vickers Hardness Number, VHN) 표면미세경도를 측정하였다. 시편의 중앙부위에서 3회 이상 측정하며 각 값의 차이가 20 VHN 이내가 되도록 하였다.

측정된 경도 값이 200 VHN 이상인 시편을 100개 선정하여 크기순으로 나열 후 각 군에 10개씩 순서대로 배정하여 총 시편의 경도가 비슷하게 하였다. SPSS 프로그램의 분산 분석 및 최소 유의차 사후 검정(ANOVA & LSD post hoc test)을 통해 실험군간 평균치의 차이가 유의하지 않았음을 확인하였다 ( $p > 0.05$ ).

5일간의 pH 순환 모델을 이용한 실험을 시행 후 각 시편의 동일부위에서 표면미세경도를 측정하였다. 각 군별로 3회 이상 측정하며 각 값의 차이가 20 VHN 이내가 되도록 하였다. 실험

전후 표면미세경도의 차이를 배양 전 VHN을 기준으로 나누어 표면미세경도의 감소율을 구하였다.

7. 통계 분석

SPSS 11.5 프로그램을 이용하여 분산 분석(ANOVA)을 통해 군간의 차이를 검정하였고 최소 유의차 검정법(LSD)으로 사후검정하였다( $p < 0.05$ ).

III. 결 과

1. 자체 산도 검사 성적

어린이용 시럽제의 산도 검사 결과 실험군 8종의 평균 pH는  $4.73 \pm 0.63$ 이며 BF가  $pH 4.00 \pm 0.10$ 으로 가장 낮았고 AF가  $pH 6.23 \pm 0.06$ 으로 가장 높았다. 양성 대조군인 S는  $pH 5.73 \pm 0.12$ 로 AF를 제외한 7개 군이 통계적으로 유의하게 산도가 낮았다( $p < 0.05$ ). 탈회 임계 pH인 5.5보다 낮은 결과를 보인 군은 AF를 제외한 7개 군으로 나타났다(Fig. 1).

2. 완충능 검사 성적

어린이용 시럽제의 완충능 검사 결과 실험군 8종의 평균값은  $147.56 \pm 162.79$   $\mu$ 이고 AF가  $1.50 \pm 0.10$   $\mu$ 로 가장 낮았고 BF가  $450.00 \pm 10.00$   $\mu$ 로 가장 높았다. 양성 대조군인 S는  $0.50 \pm 0.10$   $\mu$ 로 AF를 제외한 7종의 실험군보다 유의하게 낮게 나타났다( $p < 0.05$ )(Fig. 2).

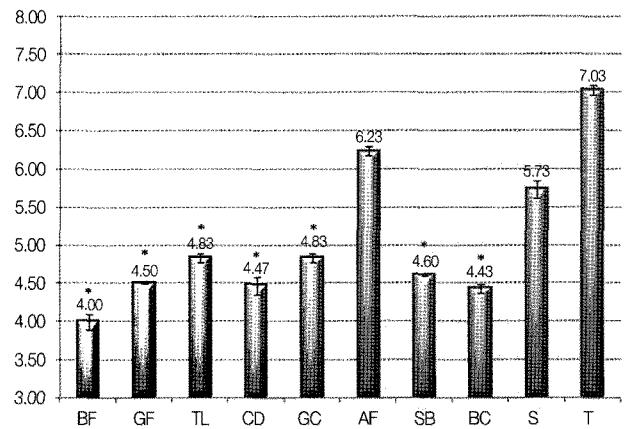
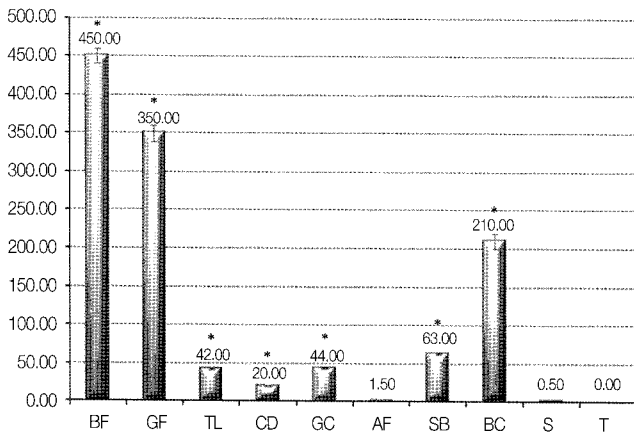
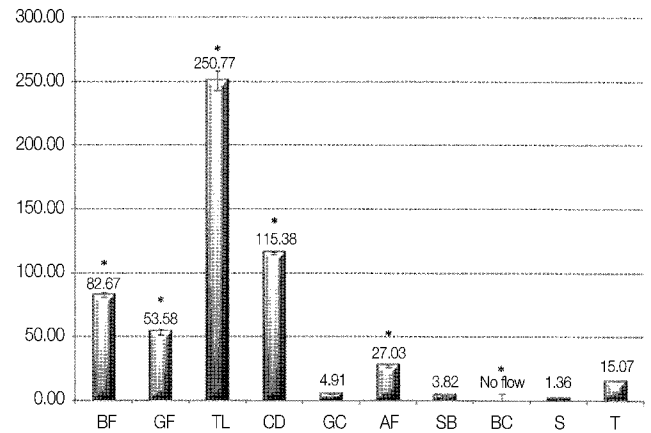


Fig. 1. pH of experimental and control groups.  
\* : Significantly lower than the positive control group S, by One-way ANOVA ( $p < 0.05$ ).



**Fig. 2.** Buffering capacity of experimental and control groups.  
\* : Significantly higher than the positive control group S, by One-way ANOVA ( $p < 0.05$ ).



**Fig. 3.** Consistency of experimental and control groups.  
\* : Significantly higher than the positive control group S, by One-way ANOVA ( $p < 0.05$ ).

### 3. 점조도 검사 성적

어린이용 시럽제의 점조도 검사 결과 실험군의 평균 비점조도는  $76.89 \pm 83.56$ 이고 BC가 모세관을 따라 이동하지 않아 측정이 불가하여 가장 높게 나타났고 SB가  $3.82 \pm 0.09$ 로 가장 낮았다. 양성대조군인 S는  $1.36 \pm 0.02$ 로 GC, SB를 제외한 6종의 실험군보다 유의하게 낮게 나타났다( $p < 0.05$ )(Fig. 3).

### 4. 산생성능 검사 성적

어린이용 시럽제의 산생성능 검사 결과 배양 전후 실험군의 평균 pH 감소율은  $31.68 \pm 19.36\%$ 였으며 가장 큰 군은 CD로  $46.90 \pm 0.40\%$ 이고 가장 작은 군은 GF으로  $1.47 \pm 0.00\%$ 였다. GF, BF, GC를 제외한 5개의 군은 양성대조군인 S의  $44.00 \pm 0.00\%$ 보다 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 음성 대조군인 타액을 넣은 경우는 각각  $23.31 \pm 0.59\%$ 의 감소율을 보여 GF, GC, BF는 음성 대조군 T보다 유의하게 낮은 값이 나타났다( $p < 0.05$ )(Table 2).

### 5. 유치 법랑질 침식능 검사 성적

어린이용 시럽제의 유치 법랑질 침식능 검사에서 실험군의 실험 전후 평균 표면미세경도 감소율은  $15.83 \pm 6.72\%$ 이고 실험군 중에서 SB가  $23.05 \pm 8.64\%$ 로 가장 높았고 GF가  $8.85 \pm 3.36\%$ 로 가장 낮게 나타났다. 양성대조군인 S의 감소율은  $0.64 \pm 0.83\%$ 로 실험군보다 유의하게 낮았으며 음성대조군인 T는 오히려  $8.80 \pm 5.82\%$ 만큼 유의하게 표면미세경도가 증가하였다( $p < 0.05$ )(Table 3).

**Table 2.** pH difference of experimental and control group

Group	pH before Incubation	pH after Incubation	Reduction Rate (%)
BF	$6.80 \pm 0.00$	$6.20 \pm 0.00$	$8.82 \pm 0.00a$
GF	$6.80 \pm 0.00$	$6.70 \pm 0.00$	$1.47 \pm 0.00a$
TL	$7.40 \pm 0.00$	$4.00 \pm 0.10$	$45.94 \pm 1.35^*$
CD	$7.55 \pm 0.06$	$4.00 \pm 0.00$	$46.90 \pm 0.40^*$
GC	$7.40 \pm 0.10$	$6.50 \pm 0.00$	$12.15 \pm 1.19a$
AF	$7.40 \pm 0.00$	$4.00 \pm 0.00$	$45.96 \pm 0.00^*$
SB	$7.40 \pm 0.00$	$4.00 \pm 0.00$	$45.96 \pm 0.00^*$
BC	$7.45 \pm 0.06$	$4.00 \pm 0.10$	$46.20 \pm 1.01^*$
S	$7.50 \pm 0.00$	$4.20 \pm 0.00$	$44.00 \pm 0.00$
T	$7.50 \pm 0.06$	$5.70 \pm 0.00$	$23.31 \pm 0.59$

\* : Significantly higher than the positive control group S, by One-way ANOVA ( $p < 0.05$ ).

a : Significantly lower than the negative control group T, by One-way ANOVA ( $p < 0.05$ ).

## IV. 총괄 및 고찰

어린이에게 사용되는 약물의 대부분에는 ECC의 주요 원인인 자당이 포함되어 있다. 황 등<sup>10)</sup>은 2001년 3월 1달간 서울대학교 어린이병원에서 처방된 시럽제 104종의 감미제 종류 및 함량을 조사하였다. 자당이 단독으로 사용된 경우는 전체 약제 중 43.3%, 다른 감미제와 병용된 경우를 포함하면 79%에 이르며 고감미도의 감미제가 사용된 것은 5종 뿐이고 자일리톨, 소르비톨, 만니톨과 같은 대체 감미제를 사용한 것은 전체의 46%이며 단독으로 사용된 경우는 11종에 불과하였다. 시럽제에 함유된 감미제의 평균함량은  $52.3 \pm 2.24$  g/ml였으며 가장 많이 사용된 것은 자당이였다.

**Table 3.** Demineralization of enamel of primary tooth

Group	VHN before Demineralization	VHN after Demineralization	VHN Difference	Reduction Rate (%)
BF	362.15±43.28	308.76±39.38	53.39±20.60	14.67±5.24*
GF	358.92±44.70	326.77±39.31	32.15±13.80	8.85±3.36*
TL	358.81±43.98	301.22±35.20	57.59±24.21	15.85±5.30*
CD	343.92±51.11	295.10±50.35	48.81±14.37	14.37±4.60*
GC	345.54±49.95	300.68±41.50	44.86±13.79	12.84±2.86*
AF	347.15±41.43	293.46±32.80	53.69±11.70	15.36±2.30*
SB	350.27±47.06	271.40±55.12	78.87±25.72	23.05±8.64*
BC	370.75±28.53	288.67±19.94	82.07±33.46	21.78±7.43*
S	355.60±47.99	353.42±48.07	2.18±2.45	0.64±0.83
T	355.10±43.74	384.50±34.05	(-)29.40±16.27	(-)8.80±5.82

\* : Significantly higher than the positive control group S, by One-way ANOVA (p<0.05).

Lucienne<sup>15)</sup>은 영국에서 처방약의 59%, 조제약의 65%, 일반의약품의 45%가 자당이 포함된 시럽제라고 하였다. 또한 다발성 우식으로 치료받은 어린이 91명 중 12명이 한 달에 15일 이상 시럽제를 복용하였으며 61%가 1년에 60일 이상 시럽제를 복용하는 것으로 나타났다. 또한 프랑스에서는 3개월간 2세 이하의 아동의 91%, 2-9세 아동의 67%가 각각 평균 10회, 평균 5.2회 약을 복용하였으며 전체의 43%는 처방 없이 약을 복용하였다고 보고된 바 있다. 이를 통하여 시럽제가 전신질환을 가진 어린이 외에도 광범위하게 사용되고 있으며 이와 관련된 치과적 위험에 대하여 더 관심을 가져야 한다는 것을 알 수 있다.

본 연구에서 어린이용 시럽형 약물의 산도 검사 결과, 실험군 8종의 평균 pH는 4.73±0.63이고 BF가 pH 4.00±0.10으로 가장 낮았고 AF가 pH 6.23±0.06으로 가장 높았다. 양성 대조군인 S는 pH 5.73±0.12로 AF를 제외한 7개 군이 통계적으로 유의하게 산도가 낮았다(p<0.05). 탈회 임계 pH인 5.5보다 낮은 결과를 보인 군은 AF를 제외한 7개 군으로 나타났다(Fig. 1). 이는 잦은 시럽제 복용시 낮은 pH로 인한 침식증이 발생할 수 있음을 알려준다.

안 등<sup>13)</sup>은 이와 비슷한 결과를 보고하였다. 시럽제 15종의 자체 산도를 조사한 결과 평균 산도는 pH 4.7±0.94이고 3.0±0.03에서 6.8±0.31의 범위로 나타났다. 그 중 항생제 2종을 제외한 9종이 pH 5.5 이하로 측정되었다. Sunitha 등<sup>14)</sup>도 시럽제 6종에 대하여 비슷한 실험을 시행하였다. 일반의약품 6종을 임의로 선정하여 산도를 측정하였다. 평균 산도는 5.70이었으며 그중 4종은 pH 6보다 산도가 높았다.

이를 통해 어린이용 시럽제의 산도는 임계 산도 이하인 경우가 많으며 이로 인하여 구강 내 산도를 오랜 시간 하강시켜 탈회 위험성을 높인다고 볼 수 있다. 그러나 부가적으로 구강 내 산도에 영향을 미칠 수 있는 다른 요소들에 대한 고려도 필요하다. 최와 신<sup>16)</sup>은 pH와 치아의 침식이 직접 비례하지 않으며 산도 및 적정산, 구강 내 완충작용, 음이온 요인들도 탈회에 영향을 주는 요소라고 하였다.

어린이용 시럽제의 완충능 검사 결과, 실험군 8종을 중화시키기 위하여 필요한 2 N NaOH 평균 소모량은 147.56±

162.79 µ이고 AF가 1.50±0.10 µ로 가장 낮았고 BF가 450.00±10.00 µ로 가장 높았다. 양성 대조군인 S는 0.50±0.10 µ로 AF를 제외하고 7종의 실험군보다 유의하게 낮게 나타났다(p<0.05)(Fig. 2). Katz 등<sup>17)</sup>은 타액의 완충작용과 더불어 식품의 고유 완충능 역시 구강 내에서 타액과 치태의 완충능에 영향을 줄 수 있다고 하였다. 식품의 고유완충능이 높다면 구강 내 산도를 식품 자체가 중화시킬 수 있어서 탈회를 방지할 수 있을 것이다<sup>18)</sup>. 그러나 AF를 제외한 7개 군에서 pH 7로 중화시키기 어려운 완충능을 보였고 이는 치아우식의 위험도가 높음을 보여준다.

점조도 또한 이런 맥락에서 보았을 때 약물의 점조도가 높으면 구강 내 자정작용이 일어나지 않아 잔류시간이 길어져 구강 내 산도를 낮추고 세균성 치태의 생성에 영향을 미칠 수 있다. 어린이용 시럽제의 점조도 검사 결과, 실험군의 평균 비점조도는 76.89±83.56이고 BC가 모세관을 따라 이동하지 않아 측정이 불가하여 가장 높게 나타났고 SB가 3.82±0.09로 가장 낮았다. 양성대조군인 S는 1.36±0.02로 GC, SB를 제외한 6종의 실험군보다 유의하게 낮게 나타났다(p<0.05)(Fig. 3). 특히 BC, TL, CD 등 비점조도가 100 이상 높은 경우에 흐르는 물에 세척하는 경우에도 닦이지 않고 남아 있었다.

일반적으로 자극성 타액의 비점조도가 1.3-1.4이며 만약 2.0 이상일 경우에는 치아 우식증에 대한 주의를 기울여야 한다. 타액의 비점조도는 항히스타민제를 사용할 때 현저히 증가되고 사탕이나 다른 종류의 함수탄소를 다량으로 자주 섭취할 경우에도 높아질 수 있다<sup>19)</sup>. 그러므로 함수탄소를 다량 포함한 비점조도가 높은 어린이용 시럽제는 치아우식증 발생 위험이 매우 높다고 볼 수 있다.

송<sup>20)</sup>은 다당류도 구강 내 일정 시간 구강 내에 저류될 경우 치아를 탈회시키기에 충분한 산을 생산할 수 있으므로 당분이나 탄수화물의 함량보다도 산 생성능으로 탈회능을 평가하는 것이 타당하다고 하였다. 특히 최근에는 다양한 대체 감미제가 복합적으로 사용됨으로써 각각의 함량보다는 산생성능을 통하여 탈회능을 평가하는 것이 보다 정확할 것이다.

어린이용 시럽제의 산생성능 검사 결과, 배양 전후 실험군의

평균 pH 감소율은  $31.68 \pm 19.36\%$ 이고 가장 큰 군은 CD로  $46.90 \pm 0.40\%$ 이고 가장 작은 군은 GF으로  $1.47 \pm 0.00\%$ 였다. GF, BF, GC를 제외한 5개의 군은 양성대조군인 S의  $44.00 \pm 0.00\%$ 보다 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 음성 대조군인 타액을 넣은 경우는  $23.31 \pm 0.59\%$ 의 감소율을 보여 GF, GC, BF는 음성 대조군 T보다 유의하게 낮은 값이 나타났다( $p < 0.05$ )(Table 2).

그 원인으로 GF 및 GC의 감미제로 자일리톨이 첨가되어 있는 것을 생각해볼 수 있다. 이와 관련되어 Rekola<sup>21)</sup>는 자당, 과당, 솔비톨, 자일리톨, 사카린을 단독, 혹은 복합적으로 첨가한 10종의 시럽제의 복용 후 pH 변화를 조사한 결과 자일리톨, 자일리톨-솔비톨 복합제, 자일리톨-사카린 복합제가 비산성으로 나타났다고 보고한 바 있다. BF의 경우는 특별한 원인을 찾지 못하였다. BF, GF만 초기 pH가 6.8로 다른 군보다 낮았고 실험 시작시 pH를 7로 적정하지 않은 것을 그 원인으로 추측해보지만 *S. mutans*가 내산성균이기 때문에 명확하지 않다.

산생성능에 관련된 생체내 연구를 살펴보면 안 등<sup>13)</sup>이 4종의 시럽제 복용 후 치태의 pH를 측정하고, 약물 자체의 높은 산도로 인하여 투입 직후 pH 5.0 이하로 하강하였으며 처음 3분 이내에 최저 pH에 도달하였다. 임계 산도까지 회복되는데 걸린 시간은 8분에서 15분까지이며 30분이 넘어서야 초기의 산도를 회복할 수 있었다. Sunitha 등<sup>14)</sup>도 시럽제 복용 후 치태의 산도를 측정하고, 빠른 pH 하강이 관찰되어 5분 내에 3종이 임계 pH 이하로 내려갔다가 직후에 상승하였으나 30분이 지나도 pH가 실험 전 상태로 회복되지 않았다.

Lokken 등<sup>22)</sup>은 장기적으로 처방되는 시럽제 7종을 복용 후 구강 내 pH 변화를 측정하였는데 5종에서 pH 변화가 대조군인 10% 자당과 비슷하거나 크게 나타났다. Feigal 등<sup>23)</sup>은 시럽제로 복용 후 치태 내 pH 변화에서 발효성 탄수화물이 많이 포함되어 있을 때 더 높은 변화를 보임을 보고하였다. 본 연구에서 시행한 생체 외 연구와 위의 생체 내 연구의 결과를 조합해보면 대부분의 시럽제의 산생성능이 매우 높음을 알 수 있다.

마지막으로 시럽제의 탈회능을 알아보기 위한 생체 외 연구 방법으로 유치 법랑질 시편의 탈회 전후 법랑질의 표면미세경도의 차이를 측정하였다. 시편의 탈회 과정에서 pH 순환모델을 이용하였다. 이전의 연구들에서 계속적으로 실험용액에 시편을 넣어두는 방법이 많이 사용되었지만 이는 구강 내 상황보다 과도하게 탈회를 일으키는 결과를 유발하였다. 따라서 탈광화와 재광화가 반복되는 구강 내 상황과 비슷하게 재연하기 위한 실험방법이 제안되었다. Amaechi 등<sup>24)</sup>은 구강 외에서 치아 침식증을 유발하기 위해 산성 음료와 인공타액에 번갈아 순환시키는 것이 실제 구강환경과 유사하며 산성 음료와 물에 번갈아 순환시키는 것은 실제 구강 내 상황보다 침식이 과장되어 나타난다고 하였다. 인공타액의 피막은 낮은 산도와 높은 인산함량에 대하여 완충능을 가지고 있어 구강 내 환경과 유사하게 시편의 침식을 지연시킬 수 있다<sup>25)</sup>. 본 실험에서는 5일 동안 하루에 3회 20분간 시럽제에 시편을 담고 나머지 시간은 인공타액에 보관하는 pH 순환 시스템을 이용하여 어린이들이 시럽을 복용

하는 환경과 유사하게 탈회를 시행하였다.

결과에 대하여 살펴보면 실험군의 평균 표면미세경도 감소율은  $15.83 \pm 6.72\%$ 이고 실험군 중에서 SB가  $23.05 \pm 8.64\%$ 로 가장 높았고 GF가  $8.85 \pm 3.36\%$ 로 가장 낮게 나타났다. 양성대조군인 S의 감소율은  $0.64 \pm 0.83\%$ 로 실험군보다 유의하게 낮았으며 음성대조군인 T는 오히려  $8.80 \pm 5.82\%$ 만큼 유의하게 표면미세경도가 증가하였다( $p < 0.05$ )(Table 3). 이는 실험군 8종이 모두 유치에서 법랑질 탈회를 나타낼 수 있음을 보여준다.

Valinoti 등<sup>26)</sup>은 우치를 12일간 하루 30분씩 2회 3종의 시럽제와 증류수에 넣고 나머지 시간 중에 2시간은 산성 용액, 21시간은 중성 용액에 넣어 표면미세경도의 감소를 관찰하였다. 그 결과 실험군은 각 51.79%, 71.56%, 87.14%, 대조군인 증류수는 89.60%의 표면미세경도 감소가 관찰되었다. 유치보다 우치의 법랑질 탈회가 발생하기 쉽다는 점과 2시간의 산성용액에 담그는 과정 때문에 결과가 본 실험 결과보다 과장되어 나타난 것으로 보인다. 송 등<sup>27)</sup>에 의하면 48시간동안 유아용 파자 4종을 탈회시킨 결과 표면미세경도의 감소율이 대조군인 10% 자당의 25.09%와 유사한 23.95%로 비슷하게 나타났다. 본 실험의 시럽제 8종이 10% 자당보다 모두 유의성 있게 감소율이 높게 나온 것으로 보아 우식유발능이 크다는 것을 알 수 있다.

음성대조군에서는 오히려 재광화가 일어나 표면미세경도가 증가하였다. 생리식염수에서 인공타액으로 옮기면서 풍부한 칼슘과 인이 포함된 인공타액으로 인하여 재광화가 이루어진 것으로 여겨진다. Valinoti 등<sup>26)</sup>은 시럽제의 칼슘, 불소, 인산의 농도를 측정하고 pH가 낮아도 이러한 성분이 많은 경우 탈회가 적게 일어난다고 보고한 바 있다. 10% 자당 또한 감소율이 0에 가까운 값을 보이며 인공타액으로 인한 재광화로 인하여 침식이 일어나지 않았음을 보여준다. 이번 실험에서도 자일리톨이 함유된 GF, GC 순으로 감소율이 낮게 나타나서 대체 감미제의 사용이 우식 예방에 효과적임을 보여주었다.

본 연구에서 어린이용 시럽제의 자체 산도, 완충능, 점조도, 산생성능, 유치 법랑질 침식능을 조사한 결과 실험군 8종 약물의 우식유발능이 높음을 알 수 있었다. 이는 약물의 쓴 맛을 감추어 어린이에 잘 복용할 수 있기 위하여 첨가하는 감미제와 마시기 편하도록 제작한 성상 때문인 것으로 사료된다. Maguire 등<sup>28)</sup>은 어린이들에게 오랜 기간 빈번히 사용되는 의약품 중 구강 내 잔류시간이 긴 97종의 의약품을 선정하여 액상과 시럽형, 발포정, 현탁정, 저작정으로 분류하여 자체 산도 및 적정 산도를 측정하였다. 그 결과 액상 및 시럽형이 pH  $5.31 \pm 1.21$ , 발포정이  $4.96 \pm 1.41$ 로 현탁정과 저작정이 약알칼리성인 것과 비교할 때 탈회능이 높을 것을 예측할 수 있다. 자당의 첨가 유무는 자체 산도 및 적정산도에서 유의한 차이를 보이지 않았고 침식능에 대하여 자당 첨가 유무보다 유의성을 갖는 소인은 약의 복용 형태라고 주장하였다. 이는 어린이용 약물의 성상 자체가 치아 우식의 원인이 될 수 있다는 것이다.

실험에 사용된 시럽제에 포함된 감미제의 종류 및 함량을 제약회사의 협조를 얻지 못하여 조사하지 못한 점과 칼슘, 인산,

불소 등의 첨가량 평가가 이루어지지 못한 점이 아쉬우며, 앞으로 국내에서 시판중인 시럽제에 포함된 감미제의 종류에 따른 우식 유발능 평가가 이루어져야 할 것이다. 또한 어린이용 시럽제가 빈번하게 사용되고 이를 통해 우식을 유발될 수 있다는 많은 연구 결과를 반영하여 자일리톨 등 대체 감미제를 이용한 시럽제 혹은 어린이가 먹기 쉬운 부드러운 저작정 등의 약품이 개발되어야 할 것이다.

### V. 결 론

어린이용 시럽제의 우식유발능에 관해 알아보기 위하여 국내에서 시판 중인 일반의약품 어린이용 시럽제 8종에 대한 생체외 연구를 시행하였다. 어린이용 시럽제 8종을 실험군으로, 10% 자당(S)을 양성 대조군, 인공 타액(T)을 음성 대조군으로 하였다. 실험군 및 대조군의 pH를 측정하고 시료용액 20 ml의 pH를 7로 맞추는데 필요한 2 N NaOH의 부피로 완충능을 측정하였다. Ostwald 파이펫을 시료용액 2 ml가 통과하는데 걸린 시간을 측정하여 비점조도를 계산하였다. *Streptococcus mutans*의 배양액을 접종 후 48시간 배양하여 pH의 변화를 측정해서 산생성능을 살펴보았다. 하루에 3번 시료용액에 유치 범랑질 시편을 20분간 넣은 후 인공타액에 보관하는 pH 순환 모델을 5일간 적용하였고 표면미세경도의 변화를 측정하여 유치 범랑질 침식능을 검사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 어린이용 시럽제의 pH를 측정한 결과, 실험군 8종의 pH 평균값은  $4.73 \pm 0.63$ 으로 부루펜 시럽(BF)이 pH 4.00  $\pm 0.10$ 으로 가장 낮았고 액티파드 시럽(AF)이 pH 6.23  $\pm 0.06$ 으로 가장 높았다. 양성 대조군 S는 pH 5.73  $\pm 0.12$ 로 AF를 제외한 7개 군이 이보다 통계적으로 유의하게 산도가 낮았다( $p < 0.05$ ).
2. 어린이용 시럽제의 완충능을 측정한 결과, 실험군 8종의 평균 완충능은  $147.56 \pm 162.79$   $\mu$ 이며 AF가  $1.50 \pm 0.10$   $\mu$ 로 가장 낮았고 BF가  $450.00 \pm 10.00$   $\mu$ 로 가장 높았다. 양성 대조군인 S는  $0.50 \pm 0.10$   $\mu$ 로 AF를 제외하고 7종의 실험군보다 유의하게 낮게 나타났다( $p < 0.05$ ).
3. 어린이용 시럽제의 점조도 검사 결과, 실험군의 평균 비점조도는  $76.89 \pm 83.56$ 이며 백초 DS 시럽(BC)이 모세관을 따라 이동하지 않아 측정이 불가능하여 가장 높게 나타났다. 시노카 베베 시럽(SB)이  $3.82 \pm 0.09$ 로 가장 낮았다. 양성대조군인 S는  $1.36 \pm 0.02$ 로 그린콜샷 시럽(GC), SB를 제외한 6종의 실험군보다 유의하게 낮게 나타났다( $p < 0.05$ ).
4. 어린이용 시럽제의 산생성능 검사 결과, 실험군의 평균 pH 감소율은  $31.68 \pm 19.36\%$ 이며 가장 큰 군은 콜디 시럽(CD)으로  $46.90 \pm 0.40\%$ 이고 가장 작은 군은 그린펜 시럽(GF)으로  $1.47\% \pm 0.00$ 였다. GF, BF, GC를 제외한 5개군은 양성대조군인 S의  $44.00 \pm 0.00\%$ 보다 유의하게 높은 값이 나타났다( $p < 0.05$ ). 음성 대조군인 타액을 넣은 경우는  $23.31 \pm 0.59\%$ 의 감소율을 보여 GF, GC, BF

는 음성 대조군 T보다 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ).

5. 유치 범랑질 침식능 검사 결과, 실험군의 평균 표면미세경도 감소율은  $15.83 \pm 6.72\%$ 이며 실험군 중에서 SB가  $23.05 \pm 8.64\%$ 로 가장 높았고 GF가  $8.85 \pm 3.36\%$ 로 가장 낮게 나타났다. 양성대조군인 S의 감소율은  $0.64 \pm 0.83\%$ 로 실험군보다 유의하게 낮았으며 음성대조군인 T는 오히려  $8.80 \pm 5.82\%$ 만큼 유의하게 표면미세경도가 증가하였다( $p < 0.05$ ).

이상의 결과로부터 어린이용 시럽제는 자체 산도 및 완충능, 점조도, 유치 범랑질 침식능에서 모두 우식유발 가능성이 높음을 알 수 있으며 산생성능에서도 GF, GC, BF를 제외한 어린이용 시럽제가 양성대조군보다 높게 나타남으로써 우식 유발 가능성이 높음을 보여준다.

### 참고문헌

1. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, et al. : Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. J Public Health Dent, 59:192-197, 1999.
2. Ayhan H, Suskan E, Yildirim S : The effect of nursing or rampant caries on height, body weight, and head circumference. J Clin Pediatr Dent, 20:209-212, 1996.
3. 대한소아치과학회 : 소아·청소년 치과학. 신흥인터내셔널, 서울, 10:154-158, 2007.
4. Douglass JM : Response to Tinanoff and Palmer: Dietary determinants of dental caries and dietary recommendations for preschool children. J Public Health Dent, 60:207-233, 2000.
5. Kranz S, Smiciklas-Wright H, Francis LA : Diet quality, added sugar, and dietary fiber intake in American preschoolers. Pediatr Dent, 28:164-171, 2006.
6. Reisine S, Douglass JM : Psychosocial and behavioral issues in early childhood caries. Comm Dent Oral Epidem, 26:32-44, 1998.
7. Erickson PR, Mazhari E : Investigation of the role of human breast milk in caries development. Pediatr Dent, 21:86-90, 1999.
8. Marino R, Bonze K, Scholl T, et al. : Nursing bottle caries: Characteristics of children at risk. Clin Pediatr, 28:129-131, 1989.
9. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition : Policy statement: The use and misuse of fruit juices in pediatrics. Pediatrics, 107:1210-1213, 2001, Reaffirmed October, 2006.
10. 황민성, 김정옥, 이상훈 : 경구용 액체약에 함유된 감미제

- 의 종류와 함량. 대한소아치과학회지, 28:661-667, 2001.
11. 이경옥, 이광희, 김대업 : 천식치료를 위한 시럽제의 장기 복용이 타액내 환원효소활성과 유치우식에 끼친 영향. 대한소아치과학회지, 25:421-429, 1998.
  12. 김대업 : 천식치료를 위한 시럽제의 복용이 치태지수와 치은지수에 미치는 영향. 대한소아치과학회지, 25:157-161, 1998.
  13. 안지영, 김재문, 정태성 등 : 유아용 시럽형 약물이 구강 내 산도에 미치는 영향. 대한소아치과학회지, 34:590-598, 2007.
  14. Sunitha S, Prashanth GM, Shanmukhappa, et al. : An analysis of concentration of sucrose, endogenous pH, and alteration in the plaque pH on consumption of commonly used liquid pediatric medicines. J Indian Soc Pedod Prevent Dent, 27:44-48, 2010.
  15. Lucienne B : The role of medication and sugar in pediatric dental patients. Dent Clin North Am, 44:443-456, 2000.
  16. 최대영, 신승철 : 우리나라 시판 식품료의 수소이온농도지수 측정실험. 대한구강보건학회지, 20:399-410, 1996.
  17. Katz S, Olson BL, McDonald JL : Buffering capacity, sugar content and cariogenicity of foods. J Dent Res, 53(Spec Iss):abst 607, 206, 1974.
  18. 허용욱, 김석중, 이광희 : 이유식과 아침식사용 씨리얼의 고유 완충능, Streptococcus mutans에 의한 산 생성, 합성 hydroxyapatite의 탈회에 관한 생체의 연구. 원광치의학, 1:167-176, 1990.
  19. 김종배 : 임상예방치학. 고문사, 서울, 13:315-316, 2005.
  20. 송재익 : 시판과자류의 고유 및 타액내 pH 완충능, 산 발효능. 원광대학교 대학원 치의학과 석사 학위논문, 1-30, 1986.
  21. Rekola M : In vivo acid production from medicines in syrup form. Caries Res, 23:412-416, 1989.
  22. 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.
  23. Feigal RJ, Jensen ME, Mensing CA : Dental caries potential of liquid medication. Pediatrics, 68:416-419, 1981.
  24. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM : Techniques for the production of dental eroded lesions in vitro. J Oral Rehabil, 26:97-102, 1999.
  25. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM : Use of transverse microradiography to quantify mineral loss by erosion in bovine enamel. Caries Res, 32:351-356, 1998.
  26. Valinoti AC, Da Silva Pierro VS, Da Silva EM, et al. : In vitro alterations in dental enamel exposed to acidic medicines. Int J Paediatr Dent, Article first published online : 21 OCT 2010.
  27. 송지현, 이광희, 김대업 등 : 유아용 과자의 우식유발능에 관한 생체 외 연구. 대한소아치과학회지, 35:39-46, 2008.
  28. Maguire A, Baqir W, Nunn JH : Are sugars-free medicines more erosive than sugars-containing medicines? An in vitro study of paediatric medicines with prolonged oral clearance used regularly and long-term by children. Int J Paediatr Dent, 17:231-238, 2007.



**Abstract**

**IN VITRO STUDY ON CARIOGENIC POTENTIAL OF SYRUP-FORM MEDICINES FOR CHILDREN**

Hwa-Shin Lim, Kwang-Hee Lee, Ji-Young La, So-Youn An, Yun-Hee Kim

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Wonkwang University*

An *in vitro* study on cariogenic potential of 8 over-the-counter syrups for children was performed. The experimental groups were 8 over-the-counter syrups. The positive control group was 10% sucrose solution, and the negative control group was artificial saliva. The pH of each group was determined. The buffering capacity was measured by the volume of 2 N NaOH adding to equalize the pH of 20 ml of experimental solution to pH 7. The consistency was measured by the time to pass Ostwald pipette for 2 ml of the experimental solution. The experimental solutions were inoculated with *S. mutans* and cultured in 37°C anaerobic condition for 48 hours. To estimate acid production, pH of the experimental solutions were measured before and after the culture. The primary teeth specimens were soaked in the experimental solutions for 20 minutes three times a day. Except on those hours the specimens were stored in artificial saliva. After 5 days, the microhardness changes of the specimens were measured. These results show that most of syrup-form medicines for children tend to have cariogenic potential partially in endogenous pH, buffering capacity, consistency, acid production and erosive ability of enamel. For the oral health of children, the alternative sweeteners (ex. xylitol) may be substituted for the cariogenic sweeteners of syrups. Additionally, It may be helpful that the chewable tablet replace liquid or syrup in term of dose form.

**Key words :** Syrup form medicines, Cariogenic potential, Erosion of primary tooth, pH cycling model