

구강 프로바이오틱스와 에센셜 오일 함유 양치액의 구강환경변화

이 수 영[‡]

[‡]남서울대학교 치위생학과 교수

Changes of Oral Environment Between Probiotics and a Mouthwash Containing Essential Oil

Su-Young Lee, Ph.D[‡]

[‡]Dept. of Dental Hygiene, Namseoul University, Professor

Abstract

Purpose : The purpose of this study was to compare changes of salivary flow rate, salivary buffering capacity, and *S. mutans* after using a mouthwash containing essential oil or probiotics widely used as oral lactic acid bacteria in the oral environment.

Methods : Fifty-three healthy adults aged 20 years or older voluntarily participated in this study after they were informed of the purpose of this study. Subjects were divided into a group treated with probiotics (*L. reuteri*) and a group treated with mouthwash containing essential oil. To evaluate changes in the oral environment, salivary flow rate, salivary buffering capacity, and *S. mutans* test were performed at baseline and 4 weeks later. Unstimulated and stimulated salivary flow samples were collected for 5 minutes and results were recorded in ml per minute. Salivary buffering capacity was divided into scores of 1 (low), 2 (moderate) and 3 (high) according to the color of the strip. The amount of *S. mutans* was classified as scores of 0, 1, 2, and 3 according to the decision table. Data collected in this study were analyzed at the 95 % significance level using the SPSS Version 23.0 program.

Results : Both the unstimulated salivary flow rate and the stimulated salivary flow rate increased statistically after the intervention compared to those before intervention in the probiotics group. However, there was no statistically significant difference between the probiotics group and the mouthwash group. Salivary buffering capacity and *S. mutans* results showed no statistically significant differences between the probiotics group and the mouthwash group either. The salivary buffering capacity and the salivary flow rate showed a positive correlation.

Conclusion : To improve the oral environment, such as salivary flow rate and salivary buffering capacity, an optimal product can be selected in consideration of individual preference and cost-effectiveness.

Key Words : essential oil, probiotics, *S. mutans*, salivary buffering capacity, salivary flow rate

[‡]교신저자 : 이수영, batty96@nsu.ac.kr

※ 이 논문은 2022년도 남서울대학교 학술연구비 지원에 의해 연구되었음.

제출일 : 2023년 7월 16일 | 수정일 : 2023년 8월 11일 | 게재승인일 : 2023년 8월 25일

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

프로바이오틱스는 섭취 시 인간에게 건강상 이로운 효과를 주는 살아있는 미생물(Cho, 2012; Saiz 등, 2021), 적정량 섭취되었을 때 안전하고 건강한 세균총을 형성하는 배양액이다(Gorbach, 2002). 프로바이오틱스의 이로운 효과는 장내 유해균 증식 억제, 급성 감염성 설사 및 항생제 복용 후 설사 개선, 면역세포 기능 활성화, 유당 불내증 개선 등으로 보고되었다(Daliri & Lee, 2015).

프로바이오틱스 대부분이 유산균이며, *Lactobacillus*와 *Bifidobacterium*, *Enterococcus* 등의 균주가 포함된 제품이 발효유, 과립, 분말, 용액 등의 형태로 판매되고 소비자들의 선택 또한 증가하고 있다(Kerry 등, 2018). 현재 식품 보조제, 의약품 대체제로 주로 사용하고 있으므로 프로바이오틱스의 부작용과 안정성에 대한 연구도 활발하게 진행되었다. 건강한 영유아를 대상으로 프로바이오틱스를 함유한 이유식에 대한 허용과 효과를 평가한 선행 연구에 따르면, 이유식은 안전하고 항생제 사용이 줄어들었으며, 부작용은 없었다고 보고하였다(Savedra 등, 2004). 프로바이오틱스의 섭취는 전반적인 건강과 면역력을 향상시키기 위해 제안되었고, 사람의 장내 미생물총이 비만, 당뇨병 및 염증성 장 질환을 포함한 대사 질환의 발달에 역할을 할 수 있는 것으로 인식되고 있다(Choi 등, 2017). 이처럼 여러 임상연구를 통해 전신적, 감염성 질환 치료에 프로바이오틱스의 효과가 입증되었고(Hwang 등, 2019), 치과계에서도 프로바이오틱스 효능에 대한 관심이 증가하여 구강 내 환경을 조성하기 위한 많은 연구 결과들이 보고되었다.

L. reuteri, *L. fermentum*, *L. salivarius*가 치아우식증과 치주염을 예방한다고 보고되었으며(Caglar 등, 2006), 프로바이오틱스 커드를 단기간 섭취한 경우 타액 내 pH 상승과 타액 내 *S. mutans* 수의 현저한 감소를 보였다(Srivastava 등, 2016). Sidhu 등(2015)은 *Lactobacillus*로 발효시킨 우유를 장기간 섭취한 경우 충치 원인균인 *S. mutans*의 성장을 억제한다고 보고하였다. 또한 *L. reuteri*의 섭취는 임신성 치은염 관리에 효과를 보였으며(Schlagenhauf 등, 2016), 프로바이오틱스가 치주질환 원

인균의 집락화를 저하시키는 면역 조절과 높은 관련성이 있고, Lee(2015)는 *Lactobacillus rhamnosus* 균은 *Porphyromonas gingivalis*와 *F. nucleatum*의 구취 유발 요인인 휘발성화합물을 감소시키는 것으로 보고하였다.

이처럼 구강질환에 대해 프로바이오틱스의 효과와 활용 방법이 다양하게 연구되고 있다. 그러나 대부분의 연구는 프로바이오틱스 함유 여부 및 제형에 따라 진행되어 프로바이오틱스 자체 효과를 평가하고 있으므로 구강 내 다양한 임상효과를 입증한 프로바이오틱스와 그동안 구강환경변화를 위해 손쉽게 사용했던 항균양치액의 비교를 통해 소비자가 최적의 OTC(over the counter drug) 제품을 선택할 수 있도록 정보를 제공할 필요가 있다고 보여진다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 일반인이 구강건강 관리를 위해 손쉽게 사용했던 에센셜 오일 함유 양치액과 최근에 구강유산균으로 널리 사용되고 있는 프로바이오틱스를 이용하여 타액분비량, 타액원충능, *S. mutans* 등의 구강 내 환경변화를 비교하여 구강건강향상을 위해 최적의 제품을 선택할 수 있도록 기초자료를 제공하고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구설계 및 연구대상

본 연구는 구강 프로바이오틱스와 에센셜 오일 함유 양치액의 구강환경비교를 평가하기 위해 두 집단 사전-사후를 평가하는 유사실험설계이다.

연구대상자는 전신질환이 없고, 현재 약물을 복용하지 않는 20세 이상의 건강한 성인으로 선정하였으며, 현재 치과 치료 중이거나 구강건조증이 있거나 최근 1개월 이내 항균제를 복용했거나 구강양치액 사용에 거부감이 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

연구대상자 수를 산정하기 위해 G*power 3.1.9.4 프로그램을 이용하여, 중간크기의 효과크기 .25, 유의수준 .05, 80 %의 검정력, 2그룹에서 2회 측정을 기준으로 T

분포로 계산하여 최소 표본 크기는 51명으로 산출되었고, 탈락률을 고려해 약 56명을 모집하였으며 3명이 중도 탈락하여 최종 연구대상자는 53명이었다. 본 연구는 남서울대학교의 기관생명윤리위원회의 승인(IRB No. NSU-202210-004)을 받은 후 내용에 준하여 연구를 진행하였다.

2. 연구방법

연구대상자는 모집공고문을 교내에 게시한 후 연구목적에 동의하고 연구내용을 이해한 자발적 참여자를 모집하여 선정기준과 배제기준에 따라 연구대상자를 선정하였다. 대상자는 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스군(Prodentis lozenges, BioGaia, Sweden)과 에센셜 함유 구강양치액군(Listerine Green tea, Johnson & Johnson, Thailand)으로 배정하고 대상자가 제공받은 제품에 대해 사용법과 주의사항을 설명하였다. 프로바이오틱스군은 정제형 구강 프로바이오틱스를 2주간 매일 1회씩 제조사의 지시에 따라 섭취하고, 양치액은 에센셜 오일이 함유된 구강양치액을 이용하여 2주간 매일 1회씩 구강양치를 시행하도록 하였다. 연구기간 동안 다른 치과치료 및 구강관리 제품을 추가로 사용하지 않도록 지시하였으며, 칫솔질은 평소대로 하도록 교육하였다. 대상자가 지시사항을 준수하도록 매주 1회씩 메시지를 통해 안내하였다.

연구시작 전 모든 참여자를 대상으로 타액분비량 검사, 타액완충능 검사, *S. mutans* 검사를 시행하고 4주 후 재검사를 통해 두 군을 평가하였다.

타액분비량 검사는 비자극성 타액과 자극성 타액을 5분간 수집하고, 1분당 ml 로 타액분비량을 기록하였다. 타액완충능 검사는 Dentobuff strip kit를 이용하여 자극성 타액 1방울을 완충능 지시테이프에 떨어뜨리고, 5분 후 지시테이프의 색변화로 완충능을 평가하였다. 제조사의 판정표에 따라 지시테이프의 색깔이 황색(pH 4.5이하) 경우 score 1 '낮음', 녹색(pH 4.5~6.5) 경우 score 2 '보통', 청색(pH 6.5이상)일 경우 score 3 '충분'으로 평가하였다. *S. mutans* 검사는 Dentoclut SM kit를 이용하여 자극성 타액 내 *S. mutans* 수를 평가하기 위해 37 °C에서 2일간 배양하고, 판정표 기준에 따라 0~3점으로 평가하

였다. 판정표에 따라 세균수가 10^3 CFU/ml 이하이면 0점, 10^4 CFU/ml 이하는 1점, 10^5 CFU/ml 이하 2점, 10^5 CFU/ml 이상은 3점으로 분류하였다.

3. 자료분석

본 연구에서 수집된 자료는 SPSS Version 23.0 프로그램(statistical package for the social science, IBM, USA)을 사용하여 95 % 유의수준에서 검정하였다.

대상자의 일반적 특성은 기술통계를 사용하여 빈도, 백분율을 산출하였고, 타액분비량 평가 시 두 군간의 비교는 independent t-test를 시행하고, 군별 중재전-후는 paired t-test로 분석하여 평균 차이를 비교하였다. 타액완충능, *S. mutans* 결과는 카이제곱검정으로 분석하였고, 타액분비량과 타액완충능의 상관관계는 Spearman's 상관분석을 시행하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자는 모두 여성이며, 평균 연령은 22세로 20~22세가 77 %를 차지하였다. 전체 대상자 중 흡연자는 7명(13 %)이며, 대상자의 47 %는 음주를 하는 것으로 나타났다(Table 1). 동질성 검정을 통해 두 군의 동질성을 확인하였다.

2. 타액분비량의 변화

중재 전, 후 비자극성 타액분비량과 자극성 타액분비량을 측정된 결과는 Table 2와 같다. 프로바이오틱스를 섭취한 군은 비자극성 타액분비량이 중재 전 .38 ml에서 4주후 .56 ml로 통계적으로 유의하게 타액분비량이 증가하였고(.001), 자극성 타액분비량도 1.77 ml에서 2.06 ml로 유의미한 수준으로 증가하였다(<.001). 반면 에센셜 오일이 함유된 양치액을 사용한 군에서는 비자극성 타액분비량이 .44 ml에서 .54 ml로 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났지만, 자극성 타액분비량은 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 중재 전, 후 두 군간의

유의미한 차이는 없었다.

Table 1. Characteristics of study subject (unit: n (%))

Characteristics	Division	Total (n= 53)	Probiotics group (n= 27)	Mouthwash group (n= 26)	<i>p</i>
Gender	Female	53 (100.00)	27 (50.94)	26 (49.06)	-
Age (yrs)	20~22	41 (77.36)	21 (77.78)	20 (76.92)	1.000
	23~25	12 (22.64)	6 (22.22)	6 (23.08)	
Smoking	Yes	7 (13.20)	4 (14.81)	3 (11.54)	1.000
	No	46 (86.80)	23 (85.19)	23 (88.46)	
Drinking	Yes	25 (47.17)	14 (51.85)	11 (42.31)	.487
	No	28 (52.83)	13 (48.15)	15 (57.69)	

Table 2. Comparison of salivary flow in the two groups after intervention (unit: mL/min)

Groups	Unstimulated salivary flow			Stimulated salivary flow		
	Pre-test	Post-test	<i>p</i>	Pre-test	Post-test	<i>p</i>
Probiotics group	.38±.23	.56±.27	.001	1.77±.72	2.06±.92	<.001
Mouthwash group	.44±.24	.54±.29	.034	1.64±.85	1.88±.76	.255
<i>p</i>	.371	.543		.789	.801	

3. 타액 완충능

두 군간의 타액완충능에 차이가 있는지 알아보기 위해 카이제곱검정을 실시한 결과는 Table 3에 제시되어 있다. 프로바이오틱스 군에서는 중재 전 완충능이 ‘낮은’ 집단은 12 %를 차지하였으나 중재 후에는 0 %로 감소하

고 완충능이 ‘충분’한 집단은 중재 후에 증가한 반면, 대조군에서는 완충능이 ‘낮은’ 집단의 중재 전, 후 차이는 없는 것으로 나타났다. 또한 중재 전, 후 모두 두 군간의 통계적 유의미한 차이는 없었다.

Table 3. Comparison of buffering capacity in the two groups after intervention (unit: n (%))

Groups	Pre-test			Post-test		
	1 (yellow)	2 (green)	3 (blue)	1 (yellow)	2 (green)	3 (blue)
Probiotics group	3 (11.54)	5 (19.23)	18 (69.23)	0 (.00)	4 (15.38)	22 (84.62)
Mouthwash group	2 (7.41)	7 (25.92)	18 (66.67)	2 (7.41)	3 (11.11)	22 (81.48)
χ^2		.52			2.12	
<i>p</i>		.773			.346	

4. 타액 내 mutans streptococci 수

중재에 따라 두 군간 S.mutans 수에 차이가 있는지를

파악하기 위해 카이제곱검정을 실시한 결과, 프로바이오틱스군이 중재 전에 비해 중재 후에 score 0, 1 비율이 높

아진 반면, 구강양치액군은 중재후에 score 0, 1 비율이 일부 감소하였지만 중재 전, 후 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 4. Change of mutans streptococci score in the two groups (unit: n (%))

Groups	Pre-test				Post-test			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Probiotics group	0 (.00)	3 (11.54)	1 (3.85)	22 (84.61)	2 (7.69)	3 (11.54)	4 (15.38)	17 (65.38)
Mouthwash group	2 (7.41)	3 (11.11)	3 (11.11)	19 (70.37)	3 (11.11)	1 (3.70)	2 (7.41)	21 (77.78)
χ^2	3.202				2.270			
p	.362				.518			

Score 0; $<10^3$ CFU/M ℓ , Score 1; $<10^4$ CFU/M ℓ , Score 2; $<10^5$ CFU/M ℓ , Score 3; $>10^5$ CFU/M ℓ

5. 타액완충능과 타액분비량의 상관관계

전체 연구대상자들의 타액완충능과 타액분비량간의 상관성을 분석한 결과, 타액완충능은 비자극성 타액분비량($r=.285$), 자극성 타액분비량($r=.330$)과 유의한 정(+)

상관관계를 나타냈다. 비자극성 타액분비량은 자극성 타액분비량($r=.329$)과 유의한 정(+)

Table 5. Correlations of salivary buffering capacity, unstimulated salivary flow and stimulated salivary flow (n= 53)

Variables	Buffering capacity	Unstimulated salivary flow	Stimulated salivary flow
Buffering capacity	1	.285*	.330*
Unstimulated salivary flow	.285*	1	.329*
Stimulated salivary flow	.330*	.329*	1

* $p<.05$, by Spearman's correlation analysis

IV. 고찰

본 연구는 최근 판매량이 증가하고 있는 구강 프로바이오틱스를 사용하여 구강환경변화를 관찰하고 기존에 손쉽게 사용했던 구강 양치액과 비교하여 소비자들의 구강환경개선을 위한 최적의 제품을 선택하는데 기초자료를 제공하고자 하였다.

프로바이오틱스의 소비는 최근 몇 년 동안 전 세계적으로 증가하였고, 건강 보조제, 대체 식품 등으로 대중화되었지만(Suez 등, 2019), 모든 질병의 증상과 예방 및 치료에 동일하게 효과적인 것은 아니다. 그러므로 질병 적

응증의 방식과 유형, 프로바이오틱스 균주의 특정 효능, 제품 품질 및 제형에 따라 신중하게 선택해야 한다(Sniffen 등, 2018). 프로바이오틱스 균주 중 가장 많이 연구된 *Lactobacillus rhamnosus* GG(LGG)는 대장 면역에 효과적일 뿐 아니라 최근 연구에서는 에스트로겐 결핍으로 인한 골다공증 개선에도 효과적이라고 보고하였다(Guo 등, 2023).

프로바이오틱스는 세포성 면역반응을 활성화하거나 조절함으로써 체내 유익한 효과를 제공하는데(Ericksson & Hubbard, 2000) 이는 질병과 관련된 박테리아 종을 '제거'하는 것이 아니라 세균총의 생태학적 '균형을 회

복'시키는 새로운 치료법으로 설명된다. 그 대표적인 전략이 바로 구강 프로바이오틱스 활용이다(Dental newspaper, 2020).

최근에 치아우식과 치주질환 예방을 위해 프로바이오틱스를 활용하는 연구에서는 특정 프로바이오틱스 균주의 특성화, 특정 구강질환에서 유의한 효과를 제시하고 있다(Alkaya 등, 2017). 연구에 사용된 프로바이오틱스는 *Lactobacillus* 속 균주이며 *L. reuteri* 종으로 만들어진 정제형을 이용하였다. 선행연구에 따르면 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스가 구강 내 biofilm 형성을 억제한다고 보고하였다(Lee & Lee, 2020).

이처럼 치과계에서도 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스의 임상적 효능을 다수 보고한 반면, 청소년을 대상으로 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스 정제를 하루 2회 복용한 다른 선행연구에서(Keller 등, 2014)는 placebo 정제를 복용한 집단에 비해 초기우식병소 감소에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서도 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스 정제를 하루 1회 2주일간 사용하여 *S. mutans* 수를 평가한 결과 10^4 CFU/ml 이하를 의미하는 무활성과 경도활성 비율이 다소 증가하였고, 고도 활성 (10^5 CFU/ml 이상) 비율이 약 20 % 정도 감소하였지만 에센셜 오일 함유 양치액 사용군과 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 치아우식발생에 치면세균막, *S. mutans*, *L. bacillus* 등의 우식 원인균이 직접적인 영향을 미치지 만 이 외에도 타액분비량, 타액완충능이 치아우식발생에 중요한 요인으로 평가되고 있다. 선행연구에 따르면 노인 환자들이 프로바이오틱스 치즈를 섭취한 결과 타액 분비저하 위험도를 감소시켰다고 보고하였다(Hatakka 등, 2007)

본 연구에서는 프로바이오틱스 정제를 연구기간 동안 사용한 후에 비자극성 타액분비량과 자극성 타액분비량이 통계적으로 유의한 수준으로 증가한 것을 확인하였고, 구강 양치액 사용군에서는 비자극성 타액 분비량만 그 차이를 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 연구에 사용된 프로바이오틱스는 알약 제형이고 구강양치액은 용액을 세척하는 방식이므로 섭취 시 저작에 의한 타액 분비를 유도하는 간접적인 효과로 볼 수 있다고 사료된다. 그러나 프로바이오틱스가 타액분비를 촉진시키는 기전에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 보여진다. 또

한 구강 내 타액이 산성 환경에 저항하는 능력을 타액완충능으로 정의하는데 프로바이오틱스가 타액완충능을 증가시킨다는 선행연구 결과가 보고되었다. Jo 등(2020)은 장기요양시설 노인을 대상으로 프로바이오틱스를 사용한 경우 타액완충능이 20 % 정도 증가한 것으로 보고하였고, Lee와 Lee(2020)는 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스의 완충능이 농후발효유보다 높게 관찰되어 치아우식의 위험도가 낮을 것으로 보고하였다. 본 연구에서 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스 정을 복용한 결과 타액완충능이 높은 집단의 비율이 22 % 증가하였고, 타액완충능이 낮은 집단은 감소하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 구강 양치액 사용군과 차이는 없었지만 선행연구 결과를 지지하는 것으로 보여진다.

본 연구는 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스와 에센셜 오일 함유 구강 양치액을 사용하여 타액분비량, 타액완충능, *S. mutans* 수 등 구강환경변화를 관찰하였고, 프로바이오틱스 사용군에서 전반적인 향상을 보였으나 두 군간의 유의미한 차이는 확인할 수 없었다. 이는 소비자들이 기호와 가성비를 고려하여 구강관리 보조제를 선택할 수 있음을 의미한다. 그러나 본 연구기간동안 대상자들의 제품 복용 및 사용에 대한 준수도를 파악할 수 없었던 점과 연구기간이 선행연구들에 비해 다소 짧았던 부분은 본 연구의 한계점으로 남는다. 따라서 *L. reuteri* 함유 프로바이오틱스의 유의한 효과를 고려할 때 구강환경 개선을 위한 보조제로 사용되기 위해서는 후속 연구에서 장기간 연구평가로 결과를 면밀하게 검토할 필요가 있다고 보여진다.

V. 결론

본 연구는 *L. reuteri* 함유 구강 프로바이오틱스와 에센셜 오일 함유 구강 양치액을 사용하여 구강환경변화를 관찰하고 소비자들이 구강환경개선을 위해 보조제를 선택하는데 기초자료를 제공하고자 시행되었다. 연구 결과 구강 프로바이오틱스를 사용한 후에 비자극성, 자극성 타액분비량이 사용전에 비해 유의한 수준으로 증가하였고, 타액완충능이 높은 집단의 비율이 증가하였으며, *S.*

mutans 고위험 수준인 ‘중등도와 고도 활성화’ 집단의 비율이 감소하는 것으로 나타났다. 그러나 이러한 결과는 에센셜 오일 함유 구강양치액을 사용한 군과 유의한 차이를 확인할 수는 없었다. 그러므로 소비자들은 개인의 선호도와 가성비를 고려하여 구강환경 개선을 위한 보조제를 선택할 수 있을 것으로 보여진다.

참고문헌

- Alkaya B, Laleman I, Keceli S, et al(2017). Clinical effects of probiotics containing Bacillus species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontal Res*, 52(3), 497-504. <https://doi.org/10.1111/jre.12415>.
- Caglar E, Kavaloglu CS, Ergeneli S, et al(2006). Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium lactobacillus reuteri atcc 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand*, 64(5), 314-318. <https://doi.org/10.1080/00016350600801709>.
- Cho NW(2012). A literature review on probiotics for oral health. Graduate school of Chonnam National University, Republic of Korea, Master's thesis.
- Choi S, Hwang YJ, Shin MJ, et al(2017). Difference in the gut microbiome between ovariectomy-induced obesity and diet-induced obesity. *J Microbiol Biotechnol*, 27(12), 2228-2236. <https://doi.org/10.4014/jmb.1710.10001>.
- Daliri EB, Lee BH(2015). New perspectives on probiotics in health and disease. *Food Science and Human Wellness*, 4(2), 56-65. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2015.06.002>.
- Ericksson KL, Hubbard NE(2000). Probiotic immunomodulation in health and disease. *J Nutr*, 130(2S), 403S-409S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.2.403S>.
- Gorbach SL(2002). Probiotics in the third millennium. *Dig Liver Dis*, 34(2), S2-S7. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(02\)80155-4](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(02)80155-4).
- Guo M, Liu H, Yu Y, et al(2023). Lactobacillus rhamnosus GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating the Th17/Treg balance and gut microbiota structure. *Gut Microbes*, 15(1), Printed Online. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2190304>.
- Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuutila H, et al(2007). Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly-a randomized controlled trial. *J Dent Res*, 86(2), 125-130. <https://doi.org/10.1177/154405910708600204>.
- Hwang YS, Lee MK, Kim MH(2019). Changes in pH values in the oral cavity according to the intake method of powdered probiotics. *J Korean Soc Dent Hyg*, 19(6), 1099-1107. <https://doi.org/10.13065/jksdh.20190095>.
- Jo SR, Cho JW, Jang JH(2020). Effect of probiotics intake on oral environment changes of the elderly in long-term care facilities. *J Korean Soc Dent Hyg*, 20(5), 753-762. <https://doi.org/10.13065/jksdh.20200069>.
- Keller MK, Larsen IN, Karlsson I, et al(2014). Effect of tablets containing probiotic bacteria (Lactobacillus reuteri) on early caries lesions in adolescents: a pilot study. *Benef Microbes*, 5(4), 403-407. <https://doi.org/10.3920/BM2013.0089>.
- Kerry RG, Patra JK, Gouda S, et al(2018). Benefaction of probiotics for human health: a review. *J Food Drug Anal*, 26(3), 927-939. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.01.002>.
- Lee GH(2015). Comparative study of effects of probiotics on halitosis induced by periodontopathogens in vitro. Graduate school of Dankook University, Republic of Korea, Doctoral dissertation.
- Lee SB, Lee KH(2020). The effects of Lactobacillus reuteri-containing probiotics on the viability and biofilm formation of oral microorganisms. *J Korean Soc Dent Hyg*, 20(3), 387-397. <https://doi.org/10.13065/jksdh.20200036>.
- Saiz P, Taveira N, Alves R(2021). Probiotics in oral health and disease: a systematic review. 11(17), Printed Online. <https://doi.org/10.3390/app11178070>.
- Savedra JM, Abi-Hanna A, Moore N, et al(2004). Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin*

- Nutr, 79(2), 261-267. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.2.261>.
- Schlagenhauf U, Jakob L, Eigenthaler M, et al(2016). Regular consumption of Lactobacillus reuteri-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. J Clin Periodontol, 43(11), 948-954. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12606>.
- Sidhu GK, Mantha S, Murthi S, et al(2015). Evaluation of Lactobacillus and Streptococcus mutans by addition of probiotics in the form of curd in the diet. J Int Oral Health, 7(7), 85-89.
- Sniffen JC, McFarland LV, Evans CT, et al(2018). Choosing an appropriate probiotic product for your patient: an evidence-based practical guide. PLoS One, 13(12), Printed Online. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209205>.
- Strivastava S, Saha S, Kumari M, et al(2016). Effect of probiotic curd on salivary pH and streptococcus mutans: a double blind parallel randomized controlled trial. J Clin Diagn Res, 10(2), 13-16. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/15530.7178>.
- Suez J, Zmora N, Segal E, et al(2019). The pros, cons, and many unknowns of probiotics. Nat Med, 5(5), 716-729. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0439-x>.
- Dental newspaper(2020). Oral probiotics that protects the health of the mouth and the whole body. Available at <http://www.dentalnews.or.kr/news/article.html?no=28574> Accessed July 01, 2023.