

Letter to Editor

Int J Oral Biol 44:27-29, 2019
 pISSN: 1226-7155 • eISSN: 2287-6618
<https://doi.org/10.11620/IJOB.2019.44.1.27>

Clinical evaluation of cetylpyridinium chloride-containing mouthwash in halitosis

Minkyung Kang, Boyeon Kim, Hyounggeun Park*, and Eunseok Lee

Dong-A Pharmaceutical Research Laboratories, Yongin 17073, Republic of Korea

Halitosis is a very common disease that affects the majority of the population and is characterized by unpleasant odor during expiration. Anaerobic bacteria produce a range of malodorous substances including volatile sulfur compounds. To reduce oral malodor, the amount of oral microorganisms should be managed through brushing, scraping, and use of antibacterial agents. In this study, a mouthwash containing 0.05% cetylpyridinium chloride was tested on 22 candidates with oral malodor for two weeks to confirm oral malodor reduction through the use of antibacterial mouthwashes. Volatile sulfur compound measurements were significantly lower after using the mouthwash than before using it; thus, the mouthwash effectively reduced oral malodor.

Keywords: Halitosis, Bacteria, Sterilization, Mouth

Introduction

구취 또는 입냄새는 호기호흡 중 불쾌한 냄새이다[1,2]. 이는 입 안의 세균이 단백질을 분해하면서 생기는 휘발성 황화합물(volatile sulfur compounds, VSCs)로 인해 입에서 불쾌한 냄새가 나는 증상이고 누구에게나 발생할 수 있으며, 입냄새가 있는 경우 큰 스트레스로 작용하기도 한다. 입냄새는 intra-oral halitosis (IOH)와 extra-oral halitosis (EOH)로 구분할 수 있다. EOH 중 혈액 매개 요인으로는 간과 신장 질환, 당뇨, 대사성 질환, 몇 가지 약물(disulfiram, dimethyl sulfoxide, cysteamine)과 음식(양파, 마늘)을 들 수 있고[1,3], 비혈액 매개요인으로는 호흡기 질환과 위장 상태를 들 수 있다[1,3]. IOH는 80%–90% 이상이 구강 내 상태에 의해 발생한다[1]. 혀바닥을 덮고 있는 세균이 IOH의 주요 원인이며[4], 치은염, 치주염과 구강건조증과 같은 구강 상태 또한 IOH에 영향을 미친다[5]. 여기에서의 구취 또는 입냄새는 extra-oral을 배제한 intra-oral에 한해 언급하고자 한다.

입냄새는 여러 원인에 의해 발생할 수 있지만, 주로 상피세포의 구성성분, 타액과 혈청 단백질, 음식을 찌꺼기 등이 구강 내 세균에 의해 분해되어 만들어진 휘발성 악취 화합물과 결합하여 발생한다. 다

른 화합물도 구취에 영향을 주지만 메틸메르캡탄(methylmercaptan [CH_3SH]), 황화수소(hydrogen sulfide [H_2S], 황화디메틸(dimethyl sulfide [$(\text{CH}_3)_2\text{S}$])과 같은 VSCs가 주로 영향을 미친다[6–8]. 이러한 화합물은 단백질가수분해 활성을 가진 구강 내 혐기성 세균에 의해 음식물 찌꺼기나 단백질 부패를 통해 생성된다. 관련된 세균은 주로 그람음성 혐기성 세균이며, 이 세균들은 타액이나 단백질을 methionine과 cysteine과 같은 황 함유 아미노산으로 분해하고 대사하여 VSCs를 생성한다[9]. 구강 내 세균 중 대표적으로 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* 등과 같은 균이 VSCs 생성에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이들은 치은염, 치주염 유발 세균으로 주로 치주포켓이나 치은열구액, 후설면에서 두드러지게 확인된다[7,8]. 악취유발 세균 감소는 입냄새 및 VSCs 감소와 연관 관계가 있고[9], 살균 성분을 함유한 구강청결제 사용이 입냄새를 제거한다고 많은 연구자들이 언급하고 있다[9,10].

Quaternary ammonium compound에 속하는 세틸피리디늄염화물수화물(cetylpyridinium chloride, CPC)은 양이온성의 계면활성제로 세균의 세포막을 구성하고 있는 인산과 결합하여 세포벽을 손상시키

Received January 13, 2019; Revised March 15, 2019; Accepted March 27, 2019

*Correspondence to: Hyounggeun Park, E-mail: dongle@donga.co.kr  <https://orcid.org/0000-0003-0534-8340>

Copyright © The Korean Academy of Oral Biology

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Concentration of VSCs for each treatment

Measurement	VSCs (ppb)			
	Before	After	After 1 wk	After 2 wk
Hydrogen sulfide	277.48 ± 169.84	29.14 ± 72.16*	1.00 ± 1.73*	2.57 ± 3.36*
Methylmercaptan	115.10 ± 127.62	43.29 ± 60.48*	24.14 ± 17.72*	20.43 ± 15.30*

Values are expressed as mean ± standard deviation.

VSCs, volatile sulfur compounds. Significances of differences were defined **p* < 0.05 (Wilcoxon singed-rank test with Holm-Bonferroni corrections).

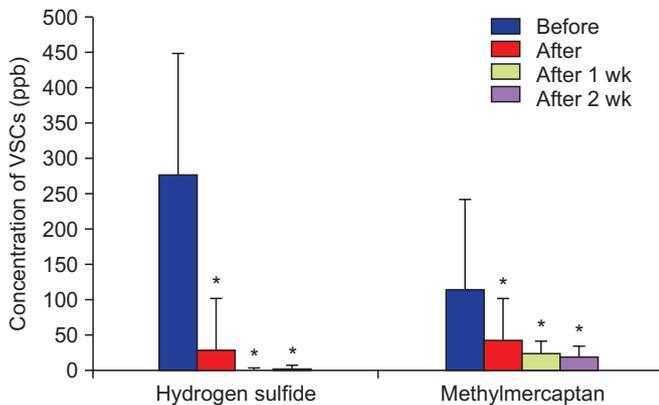


Fig. 1. Concentrations of hydrogen sulfide and methylmercaptan. Volatile sulfur compounds (VSCs) (hydrogen sulfide, methylmercaptan) tend to be significantly reduced compared to the before use or the product (Wilcoxon singed-rank test with Holm-Bonferroni corrections, **p* < 0.05).

고 투과력을 증가시킴으로써 항균작용을 나타낸다[11,12]. CPC의 경우 국내에서는 0.05%까지, 해외에서 0.075%까지의 사용 예가 있으며, European commission의 opinion on cetylpyridinium chloride [13]에 따르면 mouthwash에서는 0.1%까지 사용 가능하다고 기술되어 있다. *In vitro* 상에서 CPC가 그람음성균, 특히 치주염 유발 또는 입냄새에 관여하는 균에 대한 살균 작용 및 VSCs 생성 억제에 관찰되었다[10,14]. 이와 더불어 임상에서 양치 후 CPC 함유 구강청결제 사용을 통해 구강 내 세균을 억제하고 입냄새가 개선됨이 보고되었다[15].

이러한 결과를 바탕으로 다음과 같이 시중에 판매되고 있는 CPC 함유 구강청결제가 구취 개선에 영향을 미치는지에 대한 확인을 위해 인체 적용시험을 진행하였다.

Materials and Methods

0.05% CPC를 함유한 무에탄올 구강청결제(Garglin; Dong-A pharm, Seoul, Korea)의 구취 억제 효과 확인을 위해 전문 시험 기관 (Ellead, Seongnam, Korea)에 인체적용시험을 통해 진행되었다. 구취 측정 장비 Oral chroma (CHM-2; FIS Inc., Osaka, Japan)를 사용하여 구취 관련 VSCs인 황화수소, 메틸메르캡탄 2종을 측정하였다. 측정 방법은 시험 대상자의 입안에 syringe를 깊숙이 넣고, 혀가 syringe에 닿지 않도록 하여 가볍게 입을 다물고 syringe를 통해 바람을 불거나 공기를 흡입하지 못하도록 하였다. 1분 후 syringe piston을 밀고

Table 2. Percentage of reduction VSCs for each treatment

	Hydrogen sulfide			Methylmercaptan		
	After	After 1 wk	After 2 wk	After	After 1 wk	After 2 wk
Reduction (%)	89.87	99.47	98.97	62.44	67.82	75.29

Percentage of reduction VSCs (%) = (before – after or after 1 week or after 2 week) / before × 100.

VSCs, volatile sulfur compounds.

당기는 동작을 2회 반복하여 syringe 안의 잔여 가스를 없앤 후 최종적으로 구강 내 가스를 syringe에 채운 상태로 입에서 꺼내 가스 주입침을 syringe에 꽂고 syringe 내의 가스를 0.5 mL만 남기고 버렸다. 가스 주입침의 끝을 Oral chroma 가스 주입구에 삽입하여 syringe 안의 가스를 단번에 주입하였다. 그 후 신호음이 나고 자동적으로 측정이 시작되며 8분 후 가스 중 포함된 황화수소 및 메틸메르캡탄의 양은 측정 결과값 ppb (parts per billion)로 측정되어 이를 기록하였다.

시험 대상자는 역치(황화수소 ≥ 112 ppb 및 메틸메르캡탄 ≥ 26 ppb) 이상의 구취를 나타내는 자를 대상으로 총 22명의 여성(최종 21명 완료, 평균 47.90 ± 5.51)을 모집하여 총 2주간 시험을 진행하였다.

시험 방법은 제공된 구강청결제를 1일 4회(아침, 점심, 저녁, 취침 전) 적당량 사용하여 가글하였고, 치약은 기존 사용하던 제품을 평소 양치 습관대로 사용하였다. 시험 당일에는 양치, 가글을 포함한 구강 제품을 사용하지 않은 상태로 방문하였다. 제품 적용 전, 적용 직후, 사용 1주 후, 2주 후에 평가하였다.

시험 결과 통계는 적용 전과 대비하여 유의성 확인이 가능한 Wilcoxon singed-rank test with Holm-Bonferroni corrections 통계 방법으로 진행하였다.

Results and Discussion

측정값을 바탕으로 제품 적용 전과 대비하여 구취 감소 정도를 확인하였다. 제품 적용 전, 후, 적용 1주 및 2주 후에 구취 측정을 하였다. Oral chroma를 이용한 황화수소와 메틸메르캡탄 측정값은 제품 적용 전에 비하여 적용 직후, 적용 1주 및 2주 후에 통계적으로 유의한 수준(*p* < 0.05)으로 감소하였다(Table 1 and Fig. 1). 황화수소는 적용 직후, 적용 1주 및 2주 후 각각 89.87%, 99.47%, 98.97%의 감

소울을 나타냈고, 메틸메르캅탄은 적용 직후, 적용 1주 및 2주 후 각각 62.44%, 67.82%, 75.29%의 감소율을 나타냈다(Table 2).

입냄새 즉, 구취는 구강 위생과 관련이 있고 그 중 구강 내 단백질을 분해하여 VSCs를 발생하는 세균과 밀접한 연관이 있다. 본 실험에 사용한 CPC 및 그 외 살균 작용을 하는 성분을 함유한 구강청결제 사용을 통해 세균과 구취가 감소되는 것이 여러 연구 자료를 통해 알려져 있으며, 임상 시험을 통해 다시 한 번 해당 내용을 확인할 수 있었다. 구강 위생을 위해 사용하는 구강청결제는 적용 직후, 적용 1주 및 2주 후 구취 감소에 도움을 주는 것으로 확인되었다. 이에 따라 대부분의 구취는 구강 내 세균에 의해 발생하므로 구강청결제를 포함한 구강 위생용품의

사용으로 개선 가능하나, 다양한 원인으로 구취가 발생할 수 있으므로 전문가의 진단을 통해 적절한 조치를 취해야 할 것이다. 위 시험은 측정 일 외에 적용 기간 동안 연속적으로 제품을 사용하였기에 적용 중단 후의 구취 지속 정도에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Tangerman A. Halitosis in medicine: a review. *Int Dent J* 2002;52 Suppl 3:201-6. doi: 10.1002/j.1875-595X.2002.tb00925.x.
2. Seerangaiyan K, van Winkelhoff AJ, Harmsen HJM, Rossen JWA, Winkel EG. The tongue microbiome in healthy subjects and patients with intra-oral halitosis. *J Breath Res* 2017;11:036010. doi: 10.1088/1752-7163/aa7c24.
3. Tangerman A, Winkel EG. Extra-oral halitosis: an overview. *J Breath Res* 2010;4:017003. doi: 10.1088/1752-7155/4/1/017003.
4. Quirynen M, Dadamio J, Van den Velde S, De Smit M, Dekeyser C, Van Tornout M, Vandekerckhove B. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. *J Clin Periodontol* 2009;36:970-5. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01478.x.
5. Seemann R, Duarte da Conceicao M, Filippi A, Greenman J, Lenton P, Nachnani S, Quirynen M, Roldán S, Schulze H, Sterer N, Tangerman A, Winkel EG, Yaegaki K, Rosenberg M. [Halitosis management by the general dental practitioner- results of an International Consensus Workshop]. *Swiss Dent J* 2014;124:1205-11. German. doi: 10.1088/1752-7155/8/1/017101.
6. Kazor CE, Mitchell PM, Lee AM, Stokes LN, Loesche WJ, Dewhirst FE, Paster BJ. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *J Clin Microbiol* 2003;41:558-63. doi: 10.1128/JCM.41.2.558-563.2003.
7. Kang JH, Kim DJ, Choi BK, Park JW. Inhibition of malodorous gas formation by oral bacteria with cetylpyridinium and zinc chloride. *Arch Oral Biol* 2017;84:133-8. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.09.023.
8. Hughes FJ, McNab R. Oral malodour—a review. *Arch Oral Biol* 2008;53 Suppl 1:S1-7. doi: 10.1016/S0003-9969(08)70002-5.
9. Pitts G, Pianotti R, Feary TW, McGuinness J, Masurat T. The in vivo effects of an antiseptic mouthwash on odor-producing microorganisms. *J Dent Res* 1981;60:1891-6. doi: 10.1177/00220345810600111101.
10. Liu J, Ling JQ, Wu CD. Cetylpyridinium chloride suppresses gene expression associated with halitosis. *Arch Oral Biol* 2013;58:1686-91. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.08.014.
11. Renton-Harper P, Addy M, Moran J, Doherty FM, Newcombe RG. A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosan, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition. *J Periodontol* 1996;67:486-9. doi: 10.1902/jop.1996.67.5.486.
12. Mandel ID. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988;15:488-94. doi: 10.1111/j.1600-051X.1988.tb01020.x.
13. European Commission. Scientific Committee on Consumer Products: opinion on cetylpyridinium chloride. Brussels: European Commission; 2006 Mar. SCCP/0985/06. 5 p.
14. Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Lett Appl Microbiol* 2013;56:14-20. doi: 10.1111/lam.12008.
15. Feres M, Figueiredo LC, Faveri M, Guerra MC, Mateo LR, Stewart B, Williams M, Panagakos F. The efficacy of two oral hygiene regimens in reducing oral malodour: a randomised clinical trial. *Int Dent J* 2015;65:292-302. doi: 10.1111/idj.12183.