

구강함수제 개발을 위한 오매, 비파엽, 오가피, 백지의 구취억제효과 연구

장선영, 박재우, 윤성우, 류봉하, 김진성
경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Study on Deodorizing Effects of *Mume Fructus*, *Eriobotryae Folium*, *Acanthopanax Cortex* and *Angelicae Dahuricae Radix* for the Development of a Gargle Solution

Sun-Young Jang, Jae-Woo Park, Seong-Woo Yoon, Bong-Ha Ryu, Jinsung Kim
School of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Objectives: The aim of this study was to investigate deodorizing effects of medicinal herbs (*Mume Fructus*, *Eriobotryae Folium*, *Acanthopanax Cortex*, *Angelicae Dahuricae Radix*) for development of a gargle solution.

Methods:

1. The antimicrobial effects of medicinal herbs were evaluated with the minimal bactericidal concentration (MBC) and the change of the number of viable cells in the herb extracts (1%) for 48 hrs against *P. gingivalis* 2561 and *Pr. intermedia* ATCC 25611.
2. Deodorizing activity of each herb and Garglin Mint[®] against methyl mercaptan were analyzed by gas chromatography (GC).
3. We used the malodor modeling of the salivary sediment system with a Halimeter.
4. In the preliminary clinical study, the baseline concentration of VSC in the oral cavity of each subject was measured by Halimeter. Subjects would gargle for 30 seconds with cysteine. After 4 minutes subjects would gargle for 30 seconds with Garglin and herb extracts (2%). Subsequently, concentration of VSC were measured at 0, 4, 8, 12 and 20 minutes.

Results:

1. MBC of *Mume Fructus* for *P. gingivalis* 2561 was determined to be <1% and MBCs of *Eriobotryae Folium* for *P. gingivalis* 2561 and *Pr. intermedia* ATCC 25611 were determined to be <2% and <1%, respectively. *Mume Fructus* (1%) completely suppressed the *P. gingivalis* cell viability from 5 hrs and *Eriobotryae Folium* (1%) completely suppressed the *Pr. intermedia* cell viability from 48 hrs.
2. In GC analysis, deodorizing activities were 91.54% with *Mume Fructus*, 87.97% with *Eriobotryae Folium*, 100% with *Acanthopanax Cortex*, 72.36% with *Angelicae Dahuricae Radix* and 40.54% with Garglin Mint[®].
3. In malodor modeling of the salivary sediment system, each of the medicinal herbs had significantly inhibitory effect on malodor formation ($p < 0.05$).
4. In the preliminary clinical study, the concentration of VSC of the herb groups was significantly lower than of the control group, but not in Garglin Mint[®].

Conclusions: *Mume Fructus*, *Eriobotryae Folium*, *Acanthopanax Cortex* and *Angelicae Dahuricae Radix* have deodorizing activities and potential as an effective mouthwash against oral malodor.

Key Words : oral malodor, *Mume Fructus*, *Eriobotryae Folium*, *Acanthopanax Cortex*, *Angelicae Dahuricae Radix*, deodorizing activity, gargle solution

서 론

口臭는 입이나 인접기관에서 발생하여 자신이나 타인에게 불쾌감을 주는 냄새로서 사회생활의 장애를 주어서 대인 관계의 위축을 유발하고 개인에게 자신감의 상실을 일으키는 등 심각한 문제를 야기한다.

구취의 유병률은 명확하지 않으나 대략 성인의 50% 정도에게 구취가 나타나는 것으로 알려져 있으며¹⁾, 한국인의 구취 발생비율은 57-58% 정도인 것으로 보고되었다²⁾.

구취의 대부분은 구강내 원인에 의해 발생하여 전체원인의 약 90%를 차지한다^{3,4)}. 구강내 구취는 휘발성 황화합물 (Volatile Sulfur Compounds; VSC)에 의해 유발되는데 이는 구강내 음식찌꺼기나 타액, 탈락한 상피세포, 혈액, 치은열구액에 있는 펩타이드와 단백질로부터 유래된 황을 함유한 아미노산에 대한 그람음성 혐기성 세균에 의한 부패작용에 의해 생성되며 hydrogen sulfide(H₂S), methyl mercaptan (CH₃SH), dimethyl sulfide((CH₃)₂S) 등이 주성분이다⁵⁾.

구강내 구취의 치료를 위해서는 잇솔질, 치실사용 및 혀솔질 등을 통해 물리적으로 구강내 세균성 기질을 제거하는 방법과 구강함수제를 사용하여 VSC를 화학적으로 제거하는 방법이 가장 흔하게 사용되고 있는데 최근에는 사용이 간편하고 시간 및 장소의 제약이 적은 구강함수제에 대한 관심이 높아지고 있다^{6,7)}.

하지만 기존의 구강함수제는 구성성분이 화학적 합성제로, 이로 인한 부작용이 나타나기도 하고^{8,9)} 장기간 사용시 미량씩 인체 내로 섭취될 가능성 및 정상균주의 변화를 일으켜 구강내 환경에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 제기되고 있다. 따라서 장기 사용에 따른 부작용의 우려를 해소하고 현대인들의 천연물 선호 성향을 충족시키기 위해서¹⁰⁾ 복용을 하여도 안전하고 구강건강에도 도움을 줄 수 있는 천연물 유래의 구강함수제 개발이 필요한 실정이다.

한약재를 이용한 구취억제작용에 대한 선행연구들을 살펴보면 白芷, 丁香, 細辛, 寒水石의 구취감소

효과에 대한 보고¹¹⁾가 있으며 升麻, 地骨皮, 甘草, 黃芩 및 玉池散 추출액을 이용하여 임상시험과 항균 실험 및 불꽃광전감지기 (Flame photometry detector; FPD)를 장착한 가스분석기 (Gas chromatography; GC)를 이용하여 구취억제작용을 연구한 보고가¹⁰⁾ 있다. 특히 최근에는 청구감로수 한약 전탕액을 대상으로 임상 시험⁶⁾과 타액침전물 모델을 이용한 구취억제활성에 대한 연구⁷⁾등이 이루어졌다. 하지만 청구감로수를 제외하고는 임상적으로 활발히 활용되는 한약재 유래의 구강함수제를 찾아보기 힘든 실정이다.

이에 저자는 구강함수제 개발을 위해서 문헌검색을 통해 구취억제작용이 보고된 한약재를 대상으로 맛과 향이 좋으며 함수시 구강내 자극이 심하지 않아서 구강함수제로서 사용하기에 적절하다고 판단되는 약재들을 1차 선정하고 이 약재들을 대상으로 예비실험을 진행한 결과 냄새제거효과가 좋았던 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷를 최종 실험 약재로 선정하였으며 가그린 민트[®]를 이용하여 기존의 구강함수제와의 효과를 비교하고자 하였다.

실험 약재를 대상으로 항균검사, GC-FPD와 구강침전물모델을 이용한 구취억제실험 및 halimeter를 이용한 기초적 임상 시험을 시행한 결과 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

실 험

1. 재료

1) 한약재 실험 재료 선정

중국의 中國知識基礎設施工程(China National Knowledge Infrastructure; CKNI)와 국내 국회도서관에서 “구취”, “halitosis”, “oral malodor”, “치주염” 등으로 검색하여 찾은 논문들을 검토하여 구취억제작용이 있는 것으로 보고된 한약재를 1차 선정 약재로 하였다. 이 중에서 구강함수제로 활용하기 위해서 독성이 없고 구강점막에 자극이 심하지 않으며, 맛과 향이 좋고 장기간 향기가 지속되며, 함수제 제조 후 보관시 침전물의 발생이 적은 것들을 선택 기

Table 1. List of Herbs Selected for This Study

Common Name	Herbal Name	Scientific Name
오매(烏梅)	Mume Fructus	<i>Prunus mume</i> Sieb. et. Zucc.
비파엽(枇杷葉)	Eriobotryae Folium	<i>Eriobotrya japonica</i> Lindl.
오가피(五加皮)	Acanthopanax Cortex	<i>Acanthopanax sessiliflorus</i> Seem
백지(白芷)	Angelicae Dahuricae Radix	<i>Angelica dahurica</i> Benth et Hooker

준으로 하여서 예비 실험을 통해 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷를 최종 실험 대상 약재로 선정하였다.

2) 시료 및 준비

경희의료원 한방병원에서 품질관리가 이루어진 대상 한약재들을 구입하였다. 烏梅 500g, 枇杷葉 500g, 五加皮 500g, 白芷 500g을 각각 환류플라스크에 옮기고 정제수 3,000mL를 넣어 水浴상에서 2시간 가열 환류 추출한 다음 온수에 여과하였다. 여과액을 Rotary Evaporator 중에서 감압 농축한 후 동결 건조기로 건조하여 烏梅 건조분말 190g(수득율 38.2%), 枇杷葉 건조분말 120g(수득율 24%), 五加皮 건조분말 75g(수득율 15%), 白芷 건조분말 120g(수득율 120g)을 얻었다. 실험시 건조분말을 증류수에 녹인 후 여과하여 0.05, 0.1, 0.5, 1 및 2% 수용액(v/v)으로 준비하였다(Table 1). 가그린은 동아제약주식회사의 가그린 민트[®]를 사용하였다. 본 실험에서 타액채취와 Halimeter를 이용한 구취억제 활성측정을 위한 실험자들은 경희의료원 임상시험 위원회의 심사를 거쳐 피험자로부터 동의서를 얻은 후 시행되었다. 피험자는 최근 6개월 이내 특별한 투약경력이 없는 건강한 사람으로서 구강내 과민반응이 없는 자로 하였다.

3) 실험균주

구강내 병원성 균주에 대한 항균검사법에 사용할 실험균주는 구강 내에서 볼 수 있는 주된 그람음성 혐기성 세균 중에서 VSC발생 및 치주질환과 관련성이 높은 것으로 알려진 *Porphyromonas gingivalis* 2561(*P.gingivalis*2561)와 *Prevotella intermedia*25611(*Pr.intermedia*25611)을 선정하였다.¹²⁾

4) Methyl mercaptan 표준액 제조

구취를 유발하는 물질인 주요 황 화합물중 하나인 methyl mercaptan의 표준액 (1 μ g/ μ l in benzene : Wako Pure Chem., Osaka, Japan) 2ml를 198ml ethanol용액에 용해하여 준비하였다.

2. 방법

1) 구강내 병원성균주에 대한 항균검사

① 최소살균농도측정

P. gingivalis 2561과 *Pr. intermedia* ATCC 25611을 half-strength brain heart infusion(BHI;BD)와 yeast extract(5mg/ml;Duchefa Biochemie), hemin (5mg/ml), vitamin K (0.2 μ g/ml)가 첨가된 액체배지에서 24시간 동안 37 $^{\circ}$ C의 조건으로 혐기적(N₂ 85%, H₂ 10%, CO₂ 5%)배양을 하였다.

烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷 추출액을 각각 액체배지 10ml에 0.05, 0.1, 0.5, 1, 2% 농도로 첨가한 후 121 $^{\circ}$ C에서 15분간 멸균하였다. 혐기적으로 24시간 동안 전배양한 *P. gingivalis* 2561와 *Pr. intermedia* ATCC 25611을 한약재가 첨가되지 않은 대조균 배지에 접종하여 분광광도계(Ultraspec 2000, Pharmacia Biotech)로 600nm에서 흡광도가 0.1이 되도록 하였다. 대조균 배지에서 흡광도 0.1이 되도록 접종하였을 때와 같은 양의 균액을 한약재가 첨가되어 있는 실험배지에 접종하고, 혐기적으로 24시간 동안 배양하였다.

그 후에 최소살균농도(minimal bacteriocidal concentration:MBC)를 측정하기 위해서 배양된 균주액의 100 μ l을 Tryptic soy broth에 yeast extract(1mg/ml), hemin(5 μ g/ml), vitamin K(0.2 μ g/ml), Micro agar(1.5%;Duchefa Biochemie), 면양적혈구(sheep

blood; Medex)가 첨가된 고체배지에 무균적으로 도말하고 37℃ 혐기 배양기에서 48시간 동안 배양하여 colony의 형성여부를 관찰하고 colony가 형성되지 않는 최소농도를 MBC로 결정하였다.

② 시간에 따른 균주수의 변화 측정

1% 한약재 농도에서의 시간에 따른 생균수의 변화를 정량적으로 측정하기 위해서 앞단계 실험과정에서 만들어진 1% 농도의 한약재가 첨가된 액체배지에서 배양된 균주액 100μl를 미리 준비해 둔 멸균된 phosphate-buffered saline(PBS) 900μl가 들어있는 Micro tube(SARSTEDT)에 넣고 1:10단계 희석하였다. 희석된 균액 100μl를 고체배지에 고르게 퍼지도록 유리막대로 도말하여 혐기적으로 배양하면서, 0, 0.5, 5, 24 및 48hr에 형성된 집락수를 관찰하여, 시간에 따른 생균수의 변화를 정량적으로 측정하였다.

2) GC-FPD를 이용한 냄새제거활성측정

냄새제거활성(deodorizing activity)은 Tokita¹³⁾ 등의 방법으로 측정하였다. 먼저 시료를 첨가하지 않은 증류수를 control군으로 선정하였다. 다음에 가그린과 4가지 개별 한약재(烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷) 2% 수용액을 시료액으로써 각각 4 ml를 취하여 20ml headspace vial에 넣고 0.2M potassium phosphate buffer 1ml를 넣어 pH를 7.5로 조절하였다. 여기에 methyl mercaptan의 표준액 (1μg/μl) 1ml를 가한 즉시 실리콘 캡으로 밀봉하여 vortex mixer로 5초간 교반하고 37℃ 오븐에서 6분간 배양한 후 vial의 headspace에 유리된 methyl mercaptan을 100μl 취

하여 FPD가 장착된 GC에 주입하여 아래와 같은 조건으로 methyl mercaptan 함량을 측정하였고, 냄새제거활성은 다음의 식에 의해 계산하였다.

$$\text{냄새제거활성(\%)} = \frac{C - S}{C} \times 100$$

C: control의 methyl mercaptan 피크 면적

S: 시료 첨가시의 methyl mercaptan 피크 면적

3) 타액침전물모델을 이용한 구취억제활성측정

① 타액채취

혼합된 세균으로 구성된 타액내 침전물을 사용하는 실험을 위하여 파라핀 왁스로 자극하여 실험참가자의 전타액을 수집하였다. 타액은 50ml polyethylene test tube에 모아져 얼음으로 채워진 비이커 안에 보관되고 4℃에서 15분동안 1740g으로 원심 분리하였다. 그 결과 얻어진 상청액을 따로 분리하여 얼음으로 채워진 비이커에 보관하였다. 타액 침전물은 25ml의 무균의 증류수로 보텍스 교반기를 이용하여 혼합하였다. 이 과정은 타액 상청액이 포함되지 않은 순수의 침전물을 얻기 위하여 3회 반복하였으며, 무균의 증류수를 이용하여 50% 농도(v/v)의 부유물로 제조하였다.

② 배양준비

배양 혼합물(750μl)의 셋트를 대조군과 실험군(가그린 민트® 및 한약재 수용액 2%)으로 나누어 준비하였다. 먼저 각각의 시험관에 16.7%(v/v)의 타액침전물 250μl을 넣은 후, 6mM의 cysteine 및 무균의 증류수 250μl를 각각 분주하였다. 여기에 실험군은 각각 가그린 250μl와 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白

Table 2. Operating Conditions of Gas Chromatography for Deodorizing Activity

Gas chromatography	Hewlett packard 5890
Column	DB-1(Dimethylpolysilicone oil)phase, 30m×0.53mm×5μm
Column temperature	35℃에서 1분간 유지한 후에 분당 10℃씩 120℃까지 온도를 올린다음 120℃에서 1분간 Delay
Injector temperature	150℃
Detector temperature	250℃
Detector	Flame photometric detector(FPD)
Carrier gas	N2 15ml/min, H2 75ml/min

Ⅱ 2% 수용액 250 μ l을 넣었고, 대조군에는 무균의 증류수 250 μ l를 넣었다.

③ 냄새측정

배양 혼합물의 VSC를 측정하기 위해서 Halimeter (Interscan Corp., Chatsworth CA)를 이용하였다. Halimeter의 주입구에 1cm 정도의 튜브를 부착하여 각 배양혼합물의 head space에 삽입한 후 측정하였다. Halimeter 측정치는 배양시작시간으로부터 0, 15, 30분과 1, 2, 3, 4 및 24시간 간격으로 측정하였다.

4) Halimeter를 이용한 기초적 임상 시험

대조군으로 cysteine으로 유발한 VSC의 시간에 따른 자연적인 변화 수치를 측정하였다. 두명의 실험 참가자들은 실험전 3시간동안 구강위생활동을 제한한 뒤 VSC의 기저치를 측정하였다. 측정은 특별히 고안된 마우스피스가 부착된 Halimeter를 이용

하였다. 피험자는 측정전 3분간 비호흡을 하면서 구강내에 VSC를 모으기 위해 입을 다문 상태를 유지하도록 하고 Halimeter의 수치가 ± 5 ppb사이 에 오도록 영점 조절을 하였다. 이후 마우스피스를 혀의 중앙부위에 위치하고 입을 다물어 외부와 밀폐시킨 후 숨을 멈춘 상태에서 측정하였으며 5분 간격으로 총 3회의 측정치 평균값을 시험 대상자의 VSC 기저치로 하였다.

기저치 측정 후 피험자는 3mM의 cysteine(Sigma-Aldrich, St, Louis, MO, USA)용액 10ml로 30초간 입안을 행군뒤 4분 30초 안정한 후 이때의 시점을 0분으로 하여서 매 4분 간격으로 20분 동안(0분, 4분, 8분, 12분, 16분, 20분) VSC를 측정하였다.

실험군으로 피험자는 앞서와 동일한 방법으로 기저치를 측정한 후에 3mM의 cysteine용액 10ml로 30초간 입안을 행군뒤 4분간 안정하였다. 이후 먼저 烏梅, 2% 수용액(v/v)10ml로 30초간 입안을 행구고

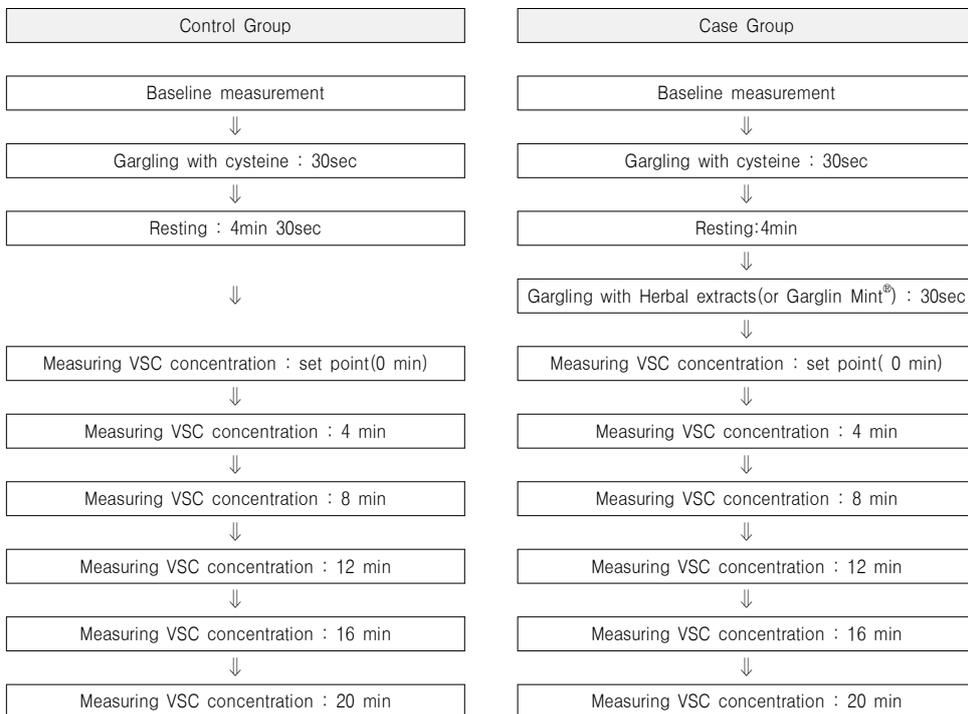


Fig. 1. Flow chart for the deodorizing assay of the preliminary clinical study by halimeter.

이때의 시점을 0분으로 하여서 4분 간격으로 20분 동안 (0분, 4분, 8분, 12분, 16분, 20분) VSC를 측정하였다. 나머지 枇杷葉, 五加皮, 白芷 2% 수용액 및 가그린도 동일한 방법으로 시행하였다.

모든 실험은 3회씩 반복 시행하였고 각 시점에서 VSC 측정값은 VSC의 기저치로 나누어 VSC relative ratio로 표시하였다. 이것으로 실험군의 시간대별로 VSC농도가 기저치의 몇 배로 상승하였는지 비교할 수 있도록 하였다.

3. 통계처리

모든 자료의 통계분석은 SPSS 12.0 program을 이용하였다. 타액침전물 모델을 이용한 냄새억제활성의 평가는 Wilcoxon signed rank test로 검정하였

고 halimeter를 이용한 기초적 임상 시험은 Mann Whitney U-test로 검정하였다. 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 구강내 병원성 균주에 대한 항균 검사 결과

한약재 추출액의 최소살균농도는 *P. gingivalis*의 경우 烏梅 1%미만, 烏梅, 枇杷葉 2%미만이었으며 *Pr. intermedia*의 경우 枇杷葉 1%미만이였다. 한약재 1%농도에서의 시간에 따른 균주수의 변화는 烏梅는 *P. gingivalis*에 대하여 강한 항균작용을 보여서 5시간이 경과된 시점부터는 *P. gingivalis*를 완전히 억제하였다. 枇杷葉은 *Pr. intermedia*에 대하여

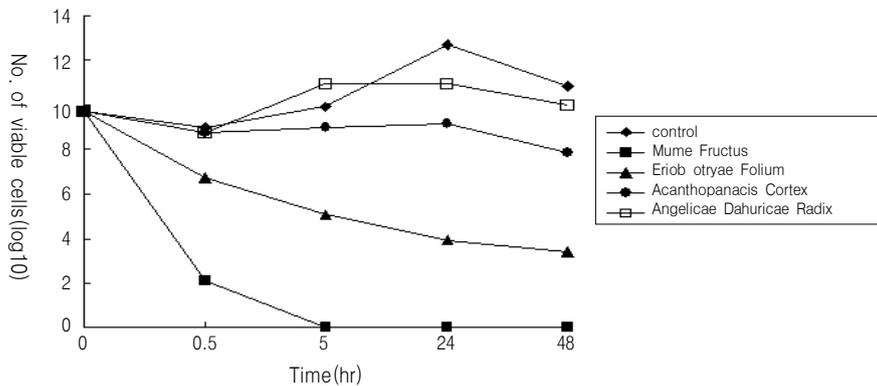


Fig. 2. Bacteriocidal effects of herbal extracts(1%) on *P. gingivalis* 2561.

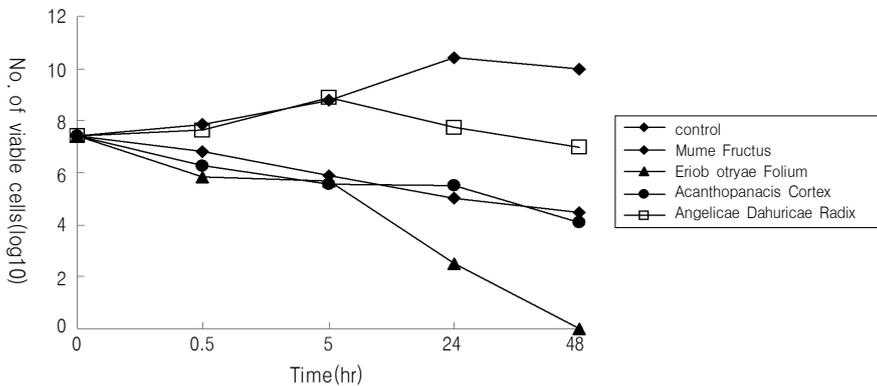


Fig. 3. Bacteriocidal effects of herbal extracts(1%) on *Pr. intermedia* 25611.

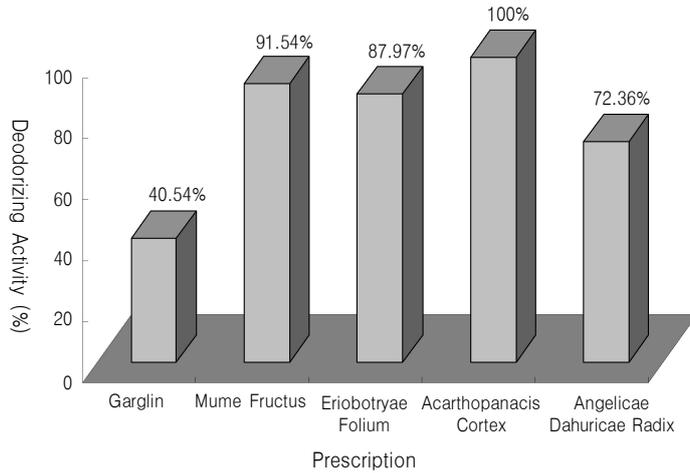


Fig. 4. Deodorizing Effects of Garglin Mint[®] and Water Solution of Herbal Extracts(2%).

48시간이 경과된 시점에서 완전히 억제하였다(Fig. 2, Fig.3). 五加皮와 白芷는 *P. gingivalis*와 *Pr. intermedia* 모두에 대하여 항균작용이 나타나지 않았다.

2. GC-FPD를 이용한 냄새제거활성

가그린 민트[®] 및 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷의 methyl mercaptan에 대한 구취억제활성 측정 결과를 살펴보면 가그린은 40.54%를 나타내었고, 한약재 2% 수용액의 경우 烏梅 91.54%, 枇杷葉 87.97%, 五加皮 100%, 白芷 72.36%로 우수한 deodorizing activity를 나타내었다(Fig. 4).

3. 타액침전물모형을 이용한 구취억제활성

전타액의 원심분리 후 얻어진 침전물중의 세균과 첨가된 아미노산의 대사과정에서 발생하는 VSC에 대한 가그린 민트[®]와 1% 수용액의 억제작용을 Halimeter를 이용하여 측정하였다 (Fig. 5). 가그린 민트[®]은 유의한 억제작용이 나타나지 않았으며 ($p=0.069$) 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷에서는 $p<0.05$ 로 유의한 억제작용이 확인되었다(Fig. 5, Fig. 6, Fig. 7, Fig. 8, Fig. 9).

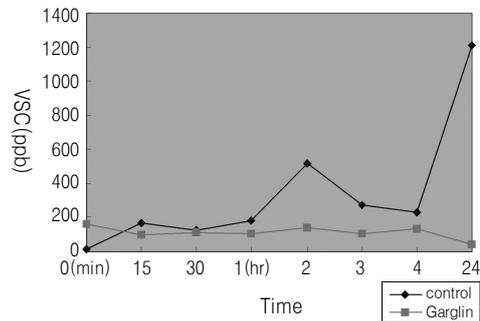


Fig. 5. Halimeter measurement on inhibitory effect of garglin on VSC production by the oral mixed bacteria with cysteine (no significance, wilcoxon signed rank test).

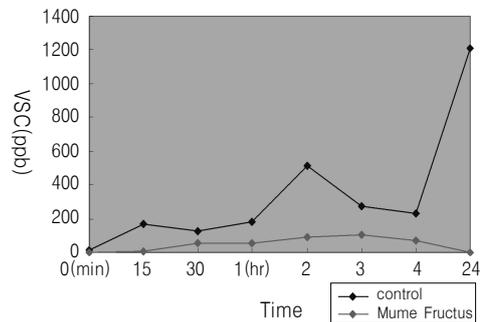


Fig. 6. Halimeter measurement on inhibitory effect of *mume fructus* on VSC production by the oral mixed bacteria with cysteine ($p<0.05$, wilcoxon signed rank test).

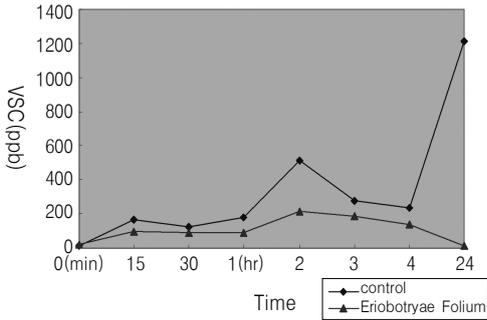


Fig. 7. Halimeter measurement on inhibitory effect of *eribotryae folium* on VSC production by the oral mixed bacteria with cysteine ($p < 0.05$, wilcoxon signed rank test).

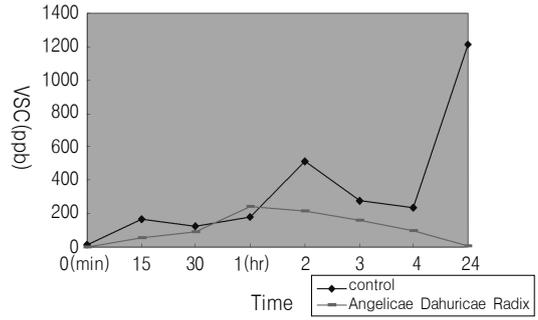


Fig. 9. Halimeter measurement on inhibitory effect of *angelicae dahuricae radix* on VSC production by the oral mixed bacteria with cysteine ($p < 0.05$, wilcoxon signed rank test).

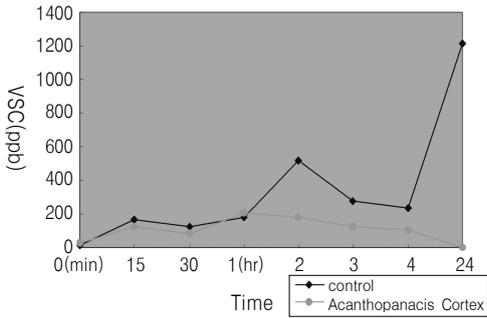


Fig. 8. Halimeter measurement on inhibitory effect of *acanthopanax cortex* on VSC production by the oral mixed bacteria with cysteine ($p < 0.05$, wilcoxon signed rank test).

4. Halimeter를 이용한 기초적 임상 시험 결과

대조군은 cysteine용액으로 입안을 헹군 뒤 급격히 VSC가 상승하였으며 시간이 지남에 따라서 서서히 감소했다. 가그린 민트®로 입안을 헹군 실험군에서는 대조군에 비해 모든 측정시점에서 유의한 VSC 억제 효과가 없었다. 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷 2% 수용액으로 입안을 헹군 실험군에서는 유의하게 VSC 억제 효과가 나타났다. 烏梅는 0분에서 $p < 0.01$ 로 가글 직후 VSC 억제 효과가 가장 우수하였으며 4분, 8분까지 $p < 0.05$ 로 유의하게 낮은 VSC

Table 3. VSC Relative Ratio of 2% Water Solution of Herbal Extracts by Halimeter with the Passage of Time

	0min	4min	8min	12min	16min	20min
Control (mean±std)	19.13±10.6	12.33±8.45	9.01±5.49	4.90±2.68	2.89±1.34	2.43±1
Gaglin® (mean±Std)	12.32±6.76	9.66±5.21	6.28±4.24	4.92±2.35	2.79±2.33	2.82±1.28
p-value	.262	.749	.631	.748	.337	.521
Mume Fructus (mean±Std)	2.37±0.84	3.36±1.65	3.02±1.73	2.42±1.55	2.07±1.53	1.64±1.2
p-value	.004 [†]	.010*	.016*	.055	.262	.109
Eriobotryae Folium (mean±Std)	8.04±4.74	4.78±3.15	2.90±1.52	2.76±1.73	1.77±1.04	1.32±0.6
p-value	.078	.037*	.016*	.037*	.200	.150
Acanthopanax Cortex (mean±Std)	5.73±2.65	4.32±1.59	2.70±0.93	1.83±0.54	1.60±0.67	1.45±0.65
p-value	.025*	.025*	.006 [†]	.010*	.037*	.037*
Angelicae Dahuricae Radix (mean±Std)	4.67±2.3	3.89±1.59	3.04±1.75	2.34±1.54	1.88±1.41	1.66±1.25
p-value	.010*	.016*	.016*	.055	.150	.109

VSC relative ratio = VSC concentration / baseline

* : Statistically significant by Mann-Whitney test ($p < 0.05$), † : Statistically significant by Mann-Whitney test ($p < 0.01$)

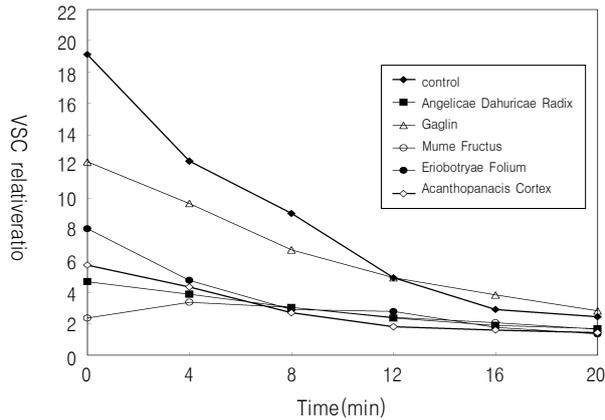


Fig. 10. The Change of VSC relative ratio of gargling species by halimeter with the passage of time (VSC relative ratio=VSC concentration/baseline).

억제 효과를 보였다. 특히 다른 한약재의 경우 0분 수치가 가장 높고 시간이 경과되면서 수치가 낮아졌는데 烏梅는 가글 직후인 0분에서 VSC 수치가 4, 8분 수치보다 낮은 결과를 나타내었다. 白芷는 0분, 4분, 8분까지 $p < 0.05$ 로 VSC 억제 효과를 보였다. 五加皮는 0분에서 20분까지 대조군과 비교하여 $p < 0.05$ 로 유의한 VSC 억제 효과를 나타내었으며 특히 8분에서는 $p < 0.01$ 로 특히 우수한 효과를 나타내었다. 枇杷葉은 4분, 8분, 12분, 20분에서 $p < 0.05$ 로 대조군과 비교하여 유의한 효과를 나타내었다(Table 3, Fig. 10).

고 찰

口臭는 그리스, 로마 시대로부터 기록되었을 정도로, 오래전부터 역사와 문화 인종을 초월해서 사람들의 관심을 받아왔다. 특히 사회활동영역이 넓어지면서 타인과의 접촉이 잦아진 현대 사회에서는 많은 구취 환자들은 사회생활도중 구취로 인해 극도의 불편함과 당황스러움을 경험하며 구취 해결을 위한 치료법을 찾고 있는 실정이다⁵⁾.

구취의 유병율은 명확하지 않으나 성인의 50% 정도에게 구취가 나타나며¹⁾ 이중에 절반정도인 25%에게는 구취가 만성적인 심각한 문제를 야기하는 수

준인 것¹⁴⁾으로 알려져 있다.

구취의 원인은 외부적인 요인과 내부적인 원인으로 나뉜다. 외부적인 원인으로서는 담배, 술, 양파나 마늘 같은 특정음식을 꼽을 수 있다^{15,16)}. 내부적인 원인은 구강내적인 원인과 구강외적인 원인으로 분류되는데 구강외적인 원인은 신장질환, 당뇨, 간경화, 위장관 궤양, 만성 부비동염, 만성편도염 등이 해당 된다²⁾. 구강내 원인은 구취발생의 가장 큰 요인으로 전체 구취발생에서 90%정도를 차지한다^{3,4)}. 이러한 구취는 휘발성화합물인 VSC에 의해 유발되는데 이는 hydrogen sulfide, methyl mercaptan, dimethyl sulfide 등이 주성분이다. VSC는 구강내 음식찌꺼기나 타액, 탈락한 상피세포, 혈액, 치은 열구액에 있는 펩타이드와 단백질로부터 유래된 황을 함유한 아미노산이 그람 음성 혐기성 세균에 의해 부패작용을 일으켜 생성된다⁵⁾. 또한 이밖에 타액분비 감소로 인한 구강 건조증 및 VSC를 생성하는 *Helicobacter pylori* 감염도 구취발생의 원인으로 거론되고 있다^{17,18)}.

구취를 객관적으로 측정해서 구강함수제의 냄새 방지기능을 판단할 수 있는 방법에는 검사자가 직접 환자의 호기를 냄새 맡는 관능검사법, 기계를 사용하여 VSC를 측정하는 Halimeter와 Gas chromatography(GC)측정법이 있으며 이밖에 미생물적 평가방

법을 이용하여 구취를 유발하는 세균의 억제도를 평가하는 방법이 있다. 관능검사법은 검사자의 감각 수용기에 의존하여 구취를 측정하기 때문에 주관적이며 질적인 평가만 가능하다는 한계가 있다.

Halimeter 측정법은 호기 중의 VSC(주로 Hydrogen sulfide와 methyl mercaptan)의 수준을 측정하는 것이며 진료실에서 사용이 간편한 장점이 있어 임상시험에 널리 이용되고 있다. GC 측정법은 FPD라는 검출기를 이용하며 VSC의 특정성분 즉 hydrogen sulfide, methyl mercaptan, dimethyl sulfide를 개별적으로 측정해낼 수 있으며 민감도가 높은 검사법이다.^{19,20)}

본 연구에서는 구강내 그람 음성 혐기성 세균 중 구취발생 및 치주질환과 관련성이 높은 *P. gingivalis* 2561와 *Pr. intermedia* ATCC 25611¹²⁾을 실험군주로 선정하여 한약재의 항균작용을 평가하였으며 정량적으로 구취정도를 평가하기 위해서 GC측정법 및 구강내 환경과 유사한 구강침전물모델(Salivary sediment system;SSS)을 응용하여 구취억제정도를 측정하였다. 구강침전물모델은 구강내에서 세균의 부패과정에서 생성되는 구취의 모델화를 위해서 고안된 방법이다. 구강 내 전타액(whole saliva)에는 탈락된 세균과 상피세포가 혼재되어 있으며, 치주염증에 따라서 치주틈새와 치주낭에서 유래된 체액도 포함되기도 한다. 이 가운데에 구취생성에 대한 핵심적인 역할은 타액에 혼합되어 있는 세균으로 구강내 존재하는 기질에 대한 세균의 부패과정으로 악취를 생성한다. 전타액을 원심분리하면 상층액과 침전물로 나뉘어지며 침전물을 체온과 같은 온도대에서 다양한 시간대에 걸쳐 배양을 하면 구강에서 발생하여 풍겨나오는 것과 유사한 악취를 생성하게 된다.²¹⁾

본 연구에서는 냄새생성기질로 cysteine을 선택하여 구강침전물모델에 적용하였으며 halimeter를 이용해 VSC를 정량적으로 측정하였다. 기초적 임상시험은 측정이 간편한 halimeter를 이용하여 구취억제정도를 측정하였고 냄새생성기질로 cysteine을 선택하여 VSC중에서 특히 H₂S에 대한 억제작용을 평

가하였다. cysteine은 구강내 세균에 의해 빠르게 분해되어 H₂S를 발생시키며 cystine의 전구체로서 산화환원전위(oxidation - reduction potential; Eh)를 낮추어서 그람음성균이 증식해서 구취를 발생시키게 되는 중요한 인자이다.^{22,23)}

구취억제를 위한 현대인들의 관심과 이를 예방하고 치료하기 위해 투자하는 비용과 노력은 해마다 기하급수적으로 늘어나고 있어 1999년 한해에만 미국에서 거의 1 billion 달러의 비용이 소요된 것으로 보고되었다.²⁴⁾ 구취의 화학적인 억제는 주로 구강함수체에 의해서 이루어진다. 하지만 구강함수체는 일반적으로 의약품이 아닌 의약부외품으로 취급되어서 시판되기 전에 일정수준의 감독을 거치지 않고 시장에 나오는 경우가 많다⁵⁾. 또한 시판되는 구강함수체의 경우 화학적 합성제로서 이로 인한 구강건조증이나, 치아변색, 독성물질발생 등의 부작용이 나타나기도 하고^{8,9)}, 장기간 사용시 구강내 세균총의 변화를 일으켜 구강환경에 부정적인 변화를 일으킬 수 있으며, 가글 후 남아있는 잔여물이 미량씩 인체 내로 섭취될 수 있어 안전성의 문제가 제기되고 있다. 따라서 장기사용에 대한 부작용의 우려를 해소하고 최근 현대인들의 천연물 선호 성향을 충족시키기 위해서¹⁰⁾ 복용을 하여도 안전하고 구강건강에도 도움을 줄 수 있는 천연물 유래의 구강함수체의 개발이 필요한 실정이다.

천연물을 이용한 구취억제 작용의 선행연구를 살펴보면 국내에서는 사과, 포도, 녹차, 솔잎, 결명자 등에서 추출한 성분을 이용하여 구취감소효과를 측정한 연구²⁵⁻²⁸⁾가 있고, 죽염 및 송진을 배합한 분말 세치제 형태를 이용하여 구취제거효과를 보고한 연구²⁹⁾가 있다.

한약재 중에는 白芷, 丁香, 細辛, 寒水石의 구취감소효과에 대한 보고¹¹⁾가 있고, 升麻, 地骨皮, 甘草, 黃芩을 이용하여 임상시험과 항균작용 및 GC를 이용하여 구취억제작용을 연구한 보고가¹⁰⁾ 있으며, 최근 淸口甘露水 한약전탕액에 대한 초보적 임상시험과 타액침전물 모델을 이용한 구취억제작용에 대한 연구도 있었다^{6,7)}. 국외연구로는 mushroom (*Agaricus*

bisporus) 추출물, echinacea, propolis, elder, mastic gum, marigold, sage, lavender, thyme, chamomile, 후박엑기스를 함유한 민트와 껌류, 차의 catechins, 녹차엑기스와 샴피뇽 엑기스 (champignon extract) 를 함유한 음료 등의 구취억제작용에 대한 보고를³⁰⁻³⁵⁾ 찾을 수 있었다.

본 실험에서는 중국 CNKI 검색과 국내논문검색을 통해 구강함수제로 활용가능한 한약재 중에서 독성이 없고 구강점막에 자극이 심하지 않으며, 맛과 향이 좋고 오랜시간 향기가 지속되며, 함수제 제조 후 보관시 침전물의 발생이 적은 것을 선택기준으로 하여서 예비실험을 통해서 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷를 실험 대상으로 선정하였다.

烏梅는 매실나무의 덜 익은 열매를 건조한 것으로 收斂, 瀉腸하는 효능이 있으며 특유의 酸味로生津止渴하여 구강건조에 효과가 있다. 枇杷葉은 비파나무의 잎을 건조한 것으로 化痰止咳, 化胃止嘔의 효능이 있으며 구취 및 치통에 사용하는 加減甘露飲의 구성약물로서 최근 치주염 세포에 대한 항균 및 항염작용이 보고되었다. 五加皮는 오갈피나무의 뿌리 껍질과 나무 껍질로서 祛風濕, 强筋骨, 消水腫의 효능이 있으며 비특이성 면역증강 작용 및 항산화, 항피로 작용을 나타낸다. 白芷는 구릿대의 뿌리로서 祛風除濕, 消腫排膿의 효능이 있으며 항균작용이 있어서 대장균, 이질균, 바이러스균, 녹농균 등에 대한 억제 작용을 나타낸다^{36,37)}.

구강함수제는 냄새 억제 작용뿐만 아니라 사용시 구강내 자극이 덜하고 냄새와 맛이 좋으며 적절히 타액분비를 자극하는 것이 좋고⁷⁾ 구강건강에도 도움이 된다면 매우 이상적이다.

烏梅는 맛과 향이 좋아서 관능적 특성상 구강함수제로 사용하기에 적당하다고 판단되었으며 살균작용을 나타내는 amygdalin을 함유하고 있어 구강내 세균에 대한 항균작용과 특유의 酸味로 입안을 행굴 때 침샘분비를 자극할 것으로 기대되었다. 또한 최근 烏梅가 H.pylori의 urease활성억제에 기여하여 H.pylori제균치료에 도움이 된다는 보고³⁸⁾로부터 구취의 원인이 되는 H.pylori의 억균작용으로 VSC

감소에 기여할 것으로 추정하였다. 본 실험 결과에서도 烏梅는 GC로 측정된 실험결과에서 methyl mercaptan에 대한 냄새제거활성이 91.54%로 우수하였으며 타액침전물모델을 이용한 구취억제작용 평가에서도 $p<0.05$ 로 유의한 효과를 나타내었다. 항균작용에서는 1%농도 미만에서 *P. gingivalis* 억제작용을 나타내었다. Halimeter를 이용한 기초적 임상 시험에서 0분 측정치는 $p<0.01$, 4분, 8분 측정치는 $p<0.05$ 의 유의한 H₂S 억제효과를 보였다. 특히 烏梅는 초기 0분 측정치가 실험 한약재 중에서 가장 낮고 $p<0.01$ 로 우수한 결과를 보였는데 이는 烏梅의 특유의 酸味로 빠르게 타액량을 증가시켰기 때문이라고 생각되며 烏梅와 타액분비에 대해서는 후속 연구가 필요하리라고 판단된다.

枇杷葉은 치주염 병인균인 *P. gingivalis*에 대한 항균작용과 NMP-1과 NMP-3 효소 및 IL-P cytokine과 관련된 항염작용이 있는 것³⁹⁾으로 보고되었다. 본 실험에서도 *P. gingivalis*와 *Pr. intermedia*에 대한 항균작용이 확인되었다. GC로 측정된 실험결과에서는 methyl mercaptan에 대한 냄새제거활성이 87.97%로 나타났으며 타액침전물모델을 이용한 구취억제작용 평가에서도 $p<0.05$ 로 유의한 효과를 나타내었다. 기초적 임상 시험에서는 4분, 8분, 12분, 20분 측정시점에서 $p<0.05$ 의 유의한 구취억제효과를 보였다.

五加皮는 GC로 측정된 실험결과에서 methyl mercaptan에 대한 냄새제거활성이 100%로 실험한 약재 중 가장 우수한 결과를 보였다. 타액침전물모델을 이용한 실험에서도 $p<0.05$ 로 VSC에 대한 유의한 억제효과를 보였다. 기초적 임상 실험에서 4분 간격으로 20분동안 진행된 측정시점 모두에서 대조군과 비교하여 $p<0.05$ 로 유의한 H₂S에 대한 억제효과를 나타내었으며 특히 8분시점에서는 $p<0.01$ 로 특히 우수한 효과를 나타내었다. 반면 미생물실험에서는 *P. gingivalis*와 *Pr. intermedia*에 대한 항균작용은 없는 것으로 나타나 주로 五加皮의 냄새억제작용은 세균의 억제기전보다는 VSC의 화학적 제거에 의한 것으로 보인다.

白芷는 기존연구에서 消腫排膿의 효과로 광범위한 항균작용이 있다고 보고되어서 구강내 미생물에 대한 항균작용이 있을 것으로 기대하였으나 *P. gingivalis*와 *Pr. intermedia*에 대한 항균작용은 없는 것으로 나타났다. GC로 측정된 실험결과에서 methyl mercaptan에 대한 냄새제거활성은 72.36%로 나타났으며 타액침전물모형을 이용한 구취억제작용 평가에서는 $P < 0.05$ 로 유의한 효과를 나타내었다. 기초적 임상 시험에서는 0분, 4분, 8분 측정시점에서 $p < 0.05$ 의 유의한 구취억제를 보였다. 백지의 구취억제 작용도 세균의 억제기전보다는 VSC의 화학적 제거에 의한 것으로 추정된다.

총괄적으로 본 실험을 통해 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷의 우수한 구취억제효과를 확인할 수 있었다. 치주질환의 원인이 되는 세균에 대한 억제작용이 밝혀진 烏梅, 枇杷葉의 경우 구취억제효과뿐만 아니라 치주염의 개선에도 도움이 주어서 구강건강에 긍정적인 효과를 나타낼 것으로 기대되며, 五加皮의 경우 항균작용 없이도 VSC를 억제하는 효과가 뛰어나 VSC의 화학적 제거 기전이 매우 우수한 것으로 사료되며 향후 구강함수제 구성에 핵심적인 약재로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

본 실험에서는 실험한약재들의 장기적인 지속기간을 확인하지 못한 한계점이 있어 추후 한약재별 지속시간에 대한 평가가 필요하리라고 판단되며 항균작용 없이 우수한 구취억제효과를 나타낸 五加皮, 白芷의 경우 VSC의 화학적 제거기전에 대한 보다 자세한 규명이 필요할 것이다. 또한 烏梅의 경우 구취억제작용에 관련된 타액분비량증가에 대한 추가 실험이 후속되어야 할 것이며 추후 구강함수제로 사용하기 위해서 상기 약재들을 어떤 비율로 혼합하여 사용하는 것이 가장 효과적인지에 대한 추가적인 실험이 필요할 것으로 사료된다.

결론

천연물 구강함수제 재료 개발을 위하여 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷 등 4가지 한약재를 선정하여 구

취억제효과를 연구하고 기존의 구강함수제로 사용되는 가그린 민트[®]와 구취억제효과를 비교하였다. 개별 약재별로 구강내 병원성균주에 대한 항균검사를 실시하였고, GC측정법 및 구강침전물모형을 이용하여 VSC의 억제작용을 실험하였으며, halimeter를 이용한 기초적 임상 시험을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 구강내 병원성균주에 대한 항균검사에서 *P. gingivalis*에 대해 烏梅와 枇杷葉에서 항균작용이 나타났으며 *Pr. intermedia*에 대해서는 枇杷葉에서 항균작용이 나타났다. 五加皮와 白芷는 *P. gingivalis*와 *Pr. intermedia* 모두에서 항균작용이 나타나지 않았다.
2. GC를 이용한 실험결과 가그린 민트[®]에서는 40.54%의 냄새제거활성을 보인 반면 烏梅 91.54%, 枇杷葉 87.97%, 五加皮 100%, 白芷 72.36%의 우수한 냄새제거활성을 보였다.
3. 타액침전물모형을 이용한 구취억제작용 실험결과 가그린 민트[®]는 유의한 억제작용이 나타나지 않은 반면 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷에서는 유의한 억제작용이 확인되었다.
4. 기초적 임상 시험에서 가그린 민트[®]로 입안을 헹군 실험군에서는 대조군에 비해 유의한 VSC 억제효과가 없었다. 烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷 추출액으로 입안을 헹군 실험군에서는 대조군에 비해 유의한 VSC 억제 효과가 나타내었으며 특히 五加皮는 측정된 시간대별 모든 측정치에서 대조군에 비해 유의한 구취억제효과를 나타내었다.

烏梅, 枇杷葉, 五加皮, 白芷는 우수한 구취억제작용을 나타냈으며 향후 구강함수제의 구성 약재로써 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Tonzetich J, Ng SK. Reduction of malodor by oral cleansing procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1976;42:172-81.

2. Park MS, Kim YK, Chung SC, Lee SW. Epidemiologic Study on Oral Malodor for Korean. *J Korean Acad Oral Med.* 2001;26(2):107-14.
3. Rosenberg M. Bad breath: diagnosis and treatment. *Univ Toronto Dent J.* 1990;3(2):7-11.
4. Weinberg M. Halitosis: the 'bad breath' syndrome. *US Pharmacist.* 2001;26(3):46-57.
5. Pratibha PK, Bhat KM, Bhat GS. Oral malodor: a review of the literature. *J Dent Hyg.* 2006; 80(3):8.
6. Eom GH, Kim JS. Deodorizing Effect of Cheonggugamrosu. *Korean J of Orient Int Med.* 2007;28(2): 354-62.
7. Kim JS, Park JW, Yoon SW, Ryu BH. Inhibitory Effect of Respective Herbs in Cheonggugamrosu on Oral Malodor Using Malodor Modeling of the Salivary Sediment System. *J Korean Oriental Med.* 2009;30(2):79-87.
8. Flötra L, Gjerme P, Röllä G, Waerhaug J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *Scand J Dent Res.* 1971;79(2):119-25.
9. Fiss EM, Rule KL, Vikesland PJ. Formation of chloroform and other chlorinated byproducts by chlorination of triclosan-containing antibacterial products. *Environ Sci Technol.* 2007;41(7): 2387-94.
10. Lee JH, Kim ME, Kim KS, Kim SB. Study on the Development of Gargle Solution Containing Medicinal Herb Extract for Oral Malodor. *J Korean Acad Oral Med.* 2003;28(1):1-10.
11. Kim JS, Hong JH, Park JW, Jeon WH, Kim JS, Yum SH, et al. The effect of several herbs on reducing halitosis and the comparison of efficacy with EUNDAN and GARGLIN. *J Oriental Chr Dis.* 2001;7(1):1-8.
12. De Boever EH, Loesche WJ. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *J Am Dent Assoc.* 1995; 126:1384-93.
13. Tokita F, Ishikawa M, Shibuya K, Koshimizu M, Abe R. Deodorizing activity of some plant extracts against methyl mercaptan. *Nippon Nogeikagaku Kaishi.* 1984;58(6):585-9.
14. Bosy A. Oral malodor: philosophical and practical aspects. *J Can Dent Assoc* 1997;63:196- 201.
15. McDowell JD, Kassebaum DK. Diagnosing and treating halitosis. *JADA* 1993;124:55-64.
16. Scully C, el-Maaytah M, Porter SR, Greenman J. Breath odor: etiopathogenesis, assessment and management. *Eur J Oral Sci* 1997;105(4):287-93.
17. 정호용. 타액과 설태량에 따른 구취발생에 관한 임상실험 연구. 단국대 정책경영대학원. 2005.
18. Lee H, Kho HS, Chung JW, Chung SC, Kim YK. Volatile sulfur compounds produced by *Helicobacter pylori*. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(5): 421-6.
19. Rosenberg M, Kozlovsky A, Gelernter I, Gelernter I, Cherniak O, Gabbay J et al. Self-estimation of oral malodor. *J Dent Res* 1995;74: 1577-82.
20. Rosenberg M, McCulloch CA. Measurement of oral malodor: current methods and future prospects. *J Periodontol* 1992;63:776-82.
21. Kleinberg I, Codipilly M. Modeling of the oral malodor system and methods of analysis. *Quintessence Int.* 1999;30:357-69.
22. Kleinberg I, Codipilly DM. Cysteine challenge testing: a powerful tool for examining oral malodour processes and treatments in vivo. *Int Dent J.* 2002;52 Suppl 3:221-8.
23. Kleinberg I, Codipilly M. H₂S generation and Eh reduction in cysteine challenge testing as a means of determining the potential of test products and treatments for inhibiting oral malodor. *J. breath Res.* 2008;2:1-9.
24. Loesche WJ. The effects of antimicrobial mouthrinses on oral malodor and their status relative to US Food and Drug Administration regulation. *Quintessence Int.* 1999;30(5):311-8.
25. 임대훈. 사과, 포도 및 상추 추출물을 이용한 구

- 취역제 구강세정액의 개발. 부경대산업대학원. 2006.
26. Cho SW, Kwak KS, Lee JH, Yun YS, Gu YS, Ji CI et al. The effect of polyphenol oxidase on deodorizing activity of apple extract against methyl mercaptan. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2001;30(6):1301-4.
27. Bae KH, Lee BJ, Jang YK, Lee BR, Lee WJ, Chang DS et al. The effect of mouserinse products containing sodium fluoride, cetylpyridinium chloride(CPC), pine leaf extracts and green tea extracts on plague, gingivitis, dental caris and halitosis. *J Kor Acad Dent Fealth.* 2001;25(1):51-9.
28. Lee ES, Ahn TY, Yoon JJ, Kook JK, Lee BR, Kim DK. Restraint effect on leaf-extract from *Camellia sinensis* and seed-extract from *Casia tora* against periodontopathogens. *J Korean Acad Dent Health.* 2003;27(4):569-79.
29. 이상복, 박용덕, 최유진. 송진과 죽염이 배합된 분말세치제가 치은염과 치아지각과민증에 미치는 영향. *齒科研究.* 2003;54(1): 71-81.
30. Tamaki K, Tamaki T, Yamazaki T. Studies on the deodorization by mushroom (*Agaricus bisporus*) extract of garlic extract-induced oral malodor. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2007;53(3):277-86.
31. Sterer N, Rubinstein Y. Effect of various natural medicinals on salivary protein putrefaction and malodor production. *Quintessence Int.* 2006;37(8):653-8.
32. Greenberg M, Urnezis P, Tian M. Compressed mints and chewing gum containing magnolia bark extract are effective against bacteria responsible for oral malodor. *J Agric Food Chem.* 2007;55(23):9465-9.
33. Sterer N, Rubinstein Y. Effect of various natural medicinals on salivary protein putrefaction and malodor production. *J Agric Food Chem.* 2007; 55(23):9465-9.
34. Kida K, Suzuki M, Takagaki A, Nanjo F. Deodorizing effects of tea catechins on amines and ammonia. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2002; 66(2):373-7.
35. Choi IW, Kim SR, Jung CH, Park MW. Measurements of deodorizing activities of the beverage formulated with green tea extracts, champignon extract and cyclodextrin. *Food Sci Biotechnol.* 2004;13(3):318-22.
36. 대한 한의과대학 본초학 편집위원회. 본초학. 서울:영림사;1994, p. 615-6, 129-30, 476, 283-4.
37. 안덕균. 한국본초도감. 서울:교학사; 1998, p. 23, 292, 593, 937.
38. 박찬열. 오메로부터 *Helicobacter pylori*의 urease 활성억제물질 분리에 관한 연구. 경희대 대학원. 2006.
39. Jeong MY, Kim YH, Lee NK, Lee JY, Herr Y, Lee JH et al. Antimicrobial Effect on the Periodontal Pathogens and Anti-inflammatory Effect of *Eriobotryae Folium*. *J Korean Oriental Med.* 2008;29(2):182-92.