



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0051006
(43) 공개일자 2017년05월11일

- | | |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 8/34</i> (2006.01) <i>A61K 8/19</i> (2006.01)
 <i>A61Q 11/00</i> (2006.01) <i>A61Q 11/02</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 8/347</i> (2013.01)
 <i>A61K 8/19</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-0153270
 (22) 출원일자 2015년11월02일
 심사청구일자 없음</p> | <p>(71) 출원인
 주식회사 엘지생활건강
 서울특별시 종로구 새문안로 58 (신문로2가)</p> <p>(72) 발명자
 김병준
 대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)
 문교태
 대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)
 하원호
 대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인필앤온지</p> |
|--|---|

전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 **이소프로필메틸페놀과 구강조직수렴제를 함유하는 구강 조성물**

(57) 요약

본 발명은 구강조직수렴제와 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 함유하는 구강 조성물에 관한 것으로, 상기 구강 조성물은 치아의 부식, 치석 형성 및 잇몸 질환을 일으키는 주요 원인인 바이오필름의 생성 억제 및 제거 효과가 탁월하고 잇몸질환을 예방 및/또는 개선하여 구강 건강을 효과적으로 유지하고 개선시키는 효과를 나타낸다.

(52) CPC특허분류

A61Q 11/00 (2013.01)

A61Q 11/02 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀의 중량비는 1 : 0.0001 내지 10 인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 구강조직수렴제는 염화나트륨, 염화칼륨, 염화칼슘, 염화마그네슘, 황산나트륨, 황산칼륨, 탄산수소나트륨, 탄산나트륨, 제1인산칼륨, 제2인산칼륨, 제3인산칼륨, 제1인산나트륨, 제2인산나트륨 및 제3인산나트륨으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 염화나트륨은 죽염, 자죽염, 천일염, 정제소금, 제제소금 및 약전소금으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 구강 조성물은 잇몸질환의 예방 또는 개선 효과를 갖는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 구강조직수렴제는 구강 조성물 전체 중량 대비 0.01 내지 20 중량%인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 이소프로필메틸페놀은 구강 조성물 전체 중량대비 0.001 내지 5 중량%인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 구강 조성물은 구강조직 표면에 박테리아가 부착하는 것을 억제하는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 박테리아는 잇몸질환 발생 원인균인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 잇몸질환 발생 원인균은 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*), 스트렙토코커스 상기스(*Streptococcus sanguis*), 액티노마이세스 비스코서스(*Actinomyces viscosus*), 액티노바실러스 액티노마이세툼 코미탄스(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), 포르피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*), 타 네렐라 포시티아(*Tanarella forsythia*), 프레보텔라 인터미디아(*Prevotella intermedia*), 트레포네마 덴티콜라(*Treponema denticola*), 푸소박테리움 누클리아툼(*Fusobacterium nucleatum*), 푸소박테리움 알로시스(*Fusobacterium alocis*), 마이크로모나스 마이크로스(*Micromonas micros*), 에이케넬라 코로텐스(*Eikenella corrodens*) 및 캄피로박터 렉터스(*Campylobacter rectus*)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 구강 조성물은 생성된 바이오필름의 침투를 촉진하는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물.

청구항 12

구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 잇몸질환의 예방 또는 개선용 구강 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 잇몸질환은 치은염인 것을 특징으로 하는 구강 조성물.

청구항 14

구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 충치의 예방 또는 치료용 구강 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 바이오필름의 발생 억제 및/또는 제거 효과 및 잇몸질환의 예방 및/또는 개선 효과가 있는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

구강의 건강 혹은 정상적인 기능과 상태는 모든 인류의 일상 생활에 매우 소중한 것으로서, 이상 발생시 삶의 질을 심각하게 저해한다. 구강의 건강 요소와 관련하여 가장 커다란 영향을 끼치는 요소는 치아의 부식 또는 충치, 잇몸 질환 혹은 치주 질환이라고 할 수 있으며, 그 근본 원인은 구강에 서식하는 병원균들에 의해 형성되는 바이오필름(biofilm)이다. 이들 병원균들이 구강 표면에 부착되지 않은 상태에서는 타액 등의 용액 내에 존재하다가 양치질이나 음료섭취와 함께 쉽게 제거될 수 있어, 구강에 질환을 일으킬 가능성이 거의 없다. 그러나 이들 병원균들은 효과적인 생존을 위하여 구강 표면에 부착되는 성질이 있어, 바이오필름을 형성하게 되는데, 일단 바이오필름이 형성되면, 외부의 물리·화학적 자극에 대한 방어력이 현저하게 증가하기 때문에, 통상의 물리적 방법으로 제거하기 어렵다. 바이오필름은 방치될 경우, 더욱 두터워지고 강해져 치석을 형성하고 수많은 세균의 서식처가 되어 각종 구강 질환을 일으키게 된다. 이러한 과정을 막기 위한 대표적인 방법으로서 치과에서

의 스케일링과 같은 물리적인 방법이 권장되어 왔으며, 그 효과도 검증되어 왔다. 그러나 치과 방문의 번거로움과, 두려움 그리고 경제적인 이유로 대개의 경우, 충분한 수준의 관리를 받지 않고 있다. 칫솔질을 통한 바이오필름이나 치석의 제거에는 한계가 있어, 수많은 인구가 구강 질환에 노출되고 있다. 이에 따라 클로로헥시딘(chlorohexidine), 세틸피리디늄 클로라이드(cetyl pyridinium chloride), 트리클로산(triclosan) 등과 같이 충치균 및 치주염균을 살균하는 성분이 함유된 제품들이 개발되어 대중화 되었다. 그러나 이러한 합성 항생제는 장기간 사용할 경우, 구강내 점막을 자극할 뿐만 아니라, 정상균도 파괴시켜 오히려 구강내 병원균에 대한 내성을 증가시키며, 치아착색 및 미각을 해치는 등의 인체에 대한 부작용이 크다. 구강세정제에 사용되는 대표적인 항균물질인 클로로헥시딘의 경우, 쇼크 증세를 나타내는 것이 확인되었으며, 특히 구강내 상처가 있을 경우 더욱 위험한 것으로 보고되고 있다. 이에 따라 최근들어 식물 유래의 항균작용을 갖는 성분의 사용이 증가되고 있으며, 그 예로 티몰(Thymol), 유칼립톨(Eucalyptol), 멘톨(Menthol), EGCG(Epigallocatechin gallate), 자일리톨(Xylitol) 등이 사용되고 있으나, 그 효과가 제한적이다.

[0003] 바이오필름의 아래쪽에 존재하게 되는 스트렙토코커스 계열의 균들은 구강내에 존재하는 당분을 사용하여 젖산을 형성하게 되며, 이 젖산이 치아의 법랑질을 부식시켜 충치를 발생시키게 된다. 또한 플라그가 발달되면 잇몸에 존재하게 되는 포르피로모나스 진지발리스(*P.gingivalis*) 균이 자극성 화합물을 발생시켜 잇몸조직에 각종 염증을 일으키게 된다.

[0004] 문헌(Rosan et al, Microbes and Infection 2000, 2:1599-1607)에 의하면, 바이오필름의 형성은 구강조직 표면에 박테리아가 부착되는 초기 부착 단계(initial attachment)와 수 주에 걸쳐 박테리아와 박테리아 간의 결합이 방대하게 형성되는 상호부착(co-adhesion)단계로 이루어 진다. 첫번째 단계는 약 1주일 간에 걸쳐서 일어나며, 거의 전적으로 스트렙토코커스 계열의 균이 부착된다. 두번째 단계는 수주간에 걸쳐서 일어나며, 700여종이 넘는 종류의 박테리아가 관여할 수 있지만, 주로 포르피로모나스 진지발리스(*P.gingivalis*) 등이 관여하는 것으로 알려지고 있다. 또한, 초기 부착 단계 및 상호부착 단계 모두에 있어서 부착을 매개하는 특정 단백질들이 존재함으로써 바이오필름의 형성을 가능하게 한다는 것이 알려져 있다. 따라서 기존 항균성분의 효과가 제한적인 이유는 부착 단계는 효과적으로 막지 못하면서, 항균성분이 3차원 용액상에 존재하는 박테리아만을 주로 제거하는데 사용됨으로써 이미 생성된 바이오필름의 경우 내부까지 뚫지 못하고 바이오필름 표면에만 작용하고 일시적인 효과만을 나타내기 때문이다. 따라서 고농도, 혹은 독성이 강한 항균성분이 필요하게 되고, 이에 따라, 인체에 대한 독성 증가, 미각 손실, 박테리아의 내성 증가의 단점이 발생한다. 따라서 기존의 성분을 사용한 제품으로는 일반인이 통상적인 방법(하루 1-2회의 양치질 및 구강세정액 사용 등)으로 바이오필름의 생성을 충분히 예방하고 제거할 수 없을 뿐만 아니라, 부작용으로 인하여 예방 차원에서 경제적이고, 편리하고, 근본적이고, 안전하게 구강 건강 유지 및 개선을 추구하기는 어렵다.

[0005] 이소프로필메틸페놀(isopropylmethylphenol)은, 치주병원성 살균 제제로서 주목받고 있는 비이온성 살균제이다. 지금까지 이소프로필메틸페놀을 사용하여 구강 질환을 예방시키는 기술로는 이소프로필메틸페놀을 저농도 폴리옥시에틸렌경화피마자유로 가용화하면 바이오필름에 침투하는 것이 우수하다고 기재하고 있으나, (일본 특개소 62-24010호 공보, 일본 특개평1-305021호 공보, 일본 특개평7-48237호 공보, 일본 특개평 330230호 공보) 이소프로필메틸페놀 단독 혹은 다른 천연물과 함께 사용할 경우 실제로 잇몸(치주) 질환의 원인이 되는 바이오필름의 내부까지 침투가 어려워 그 효과가 미비한 문제가 있기 때문에 구강 조성물로 사용하는데 어려움이 있었다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0006] (비특허문헌 0001) Rosan et al, Microbes and Infection 2000, 2:1599-1607

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 따라서 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 상기와 같은 종래 기술의 문제점을 해결하기 위해, 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 바이오필름의 생성 억제 및/또는 제거 효과가 우수한, 특히 구강 건강의 유지 및 개선에 있어서 핵심적인 요소라 할 수 있는 박테리아에 의한 바이오필름의 생성 억제 및/또

는 제거 효과가 매우 탁월하여 저농도의 사용으로 구강의 불쾌감을 효과적으로 방지할 뿐만 아니라, 잇몸질환 개선 기능 등을 나타내는 조성물, 바람직하게는 구강 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 또한, 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 잇몸질환의 예방 및/또는 개선용 구강 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 또한, 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 충치의 예방 및/또는 치료용 구강 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 조성물을 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름의 형성 억제 또는 제거 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명에서는 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 구강 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명자들은 구강 내 부유하는 박테리아에 대한 항균 효과를 가질 뿐만 아니라, 박테리아의 구강조직에의 부착에 의해 시작되는 바이오필름의 형성을 억제하고 형성된 바이오필름의 내부까지 뚫고 들어가서 항균작용을 나타낼 수 있는 성분 혹은 조성을 찾고자 하였다. 그 결과, 이소프로필메틸페놀과 구강조직수렴제를 함께 유효성분으로 사용하면 구강조직수렴제 자체의 항균력뿐만 아니라 구강조직수렴제의 삼투압 조절을 통하여 바이오필름의 구조를 느슨하게 함으로써 이소프로필메틸페놀이 바이오필름 내부까지 깊숙히 침투하여 바이오필름의 억제 및/또는 제거 효과를 향상시키며, 저농도에서도 뛰어난 바이오필름 억제 및/또는 제거 효과를 발휘하여 항균 활성을 갖는 것을 발견하였다. 그리고 이를 적용한 시험 제품에 대한 효능 실험을 통하여 우수한 실용적 가치를 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0013] 따라서, 본 발명에 따른 조성물은 이소프로필메틸페놀 또는 구강조직수렴제를 단독으로 포함하는 조성물에서 확인할 수 없었던 현저한 효과를 발휘한다.

[0014] 본 발명에서 바이오필름이란, 박테리아가 구강조직에 부착하고, 부착한 박테리아에 추가로 박테리아가 결합하여 형성되는 것으로서, 상기 '구강조직'은 기능적으로 소화기관의 일부로서 섭취한 음식물을 소화하는 기능의 일부를 담당하는 조직을 의미하고, 경조직으로서 경구개, 치아, 치조골, 및 백악질 등을 포함하며, 연조직으로 치은, 협점막, 연구개, 혀 등을 포함한다. 상기 '부착'은 구강조직 내로 유입된 박테리아가 구강조직에 붙는 것을 의미한다. 바이오필름을 형성하는 박테리아 중, 특히 구강조직에의 부착에 관여하는 박테리아에는 예를 들어, 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속, 또는 액티노마이세스(*Actinomyces*) 속, 포르피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*), 프레보텔라 인터미디아(*Prevotella intermedia*), 프레보텔라 니그레스센스(*Prevotella nigrescens*), 푸소박테리움 누클리아툼(*Fusobacterium nucleatum*), 세라티아 마르체센스(*Serratia marcescens*), 메틸로박테리움(*Methylobacterium*) 속, 슈도모나스(*Pseudomonas*) 속, 잔토모나스(*Xanthomonas*) 속, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 속 및 바실러스(*Bacillus*) 속 등의 박테리아가 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0015] 또한, 본 발명의 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거용 조성물은 생물체 유래의 조직 또는 기관, 치과용품의 표면, 주방용품의 표면, 욕실용품의 표면 또는 배관 또는 세탁기 세탁조 등에 형성된 바이오필름의 형성 억제 또는 물 때 제거 등에도 사용될 수 있다.

[0016] 또한, 본 발명의 구강 조성물은 합성 향생제를 실질적으로 포함하지 않는 것을 기술적 특징으로 할 수 있다. 상기 합성 향생제는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니지만 클로로헥시딘, 세틸피리디늄 클로라이드, 트리클로산 등과 같이 충치균 및 치주염균을 살균하는 성분이 포함된 향생제일 수 있다.

[0017] 상기 용어, "실질적으로 포함하지 않는 것"은 예를 들어, 합성 향생제가 조성물 총 중량 대비 10 중량% 미만, 9 중량% 미만, 8 중량% 미만, 7 중량% 미만, 6 중량% 미만, 5 중량% 미만, 4 중량% 미만, 3 중량% 미만, 2 중량% 미만, 1 중량% 미만, 0.1 중량% 미만, 0.01 중량% 미만, 0.001 중량% 미만 또는 0 중량% 포함될 수 있는 것을 의미한다. 바람직하게는, 상기 합성 향생제가 조성물 총 중량 대비 0 중량%, 즉, 전혀 포함되지 않을 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 합성 향생제가 실질적으로 포함되지 않으면서도 우수한 바이오필름 생성 억제 및/또는 제거 효과 및 잇몸질환의 예방 및/또는 개선 효과가 있는 조성물이다.

- [0018] 본 발명의 구강 조성물은 바람직하게는 스트렙토코커스 속 또는 액티노마이세스 속의 박테리아가 형성하는 바이오필름의 생성 억제 및/또는 제거에 효과적일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*), 스트렙토코커스 상기스(*Streptococcus sanguis*) 또는 액티노마이세스 비스코서스(*Actinomyces viscosus*)가 형성하는 바이오필름의 생성 억제 및/또는 제거에 효과적일 수 있다.
- [0019] 본 발명에 따른 구강 조성물은 생성된 바이오필름의 제거에 효과적일 뿐만 아니라, 구강조직 표면에 박테리아가 부착하는 것을 억제하여 바이오필름의 생성을 원천적으로 억제할 수 있다.
- [0020] 본 발명에 있어서, 이소프로필메틸페놀은 구강조직수렴제에 의해 바이오필름의 구조가 느슨하게 되면, 바이오필름 내부까지 침투하여 바이오필름 억제 및 제거 효과를 증가시키고 뛰어난 항균 효과 활성을 갖는 작용을 하는 것으로 예상되나, 본 발명이 이러한 이론에 국한되지는 않는다.
- [0021] 따라서, 본 발명에 따른 구강 조성물은 생성된 바이오필름의 침투를 촉진하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0022] 본 발명의 구강 조성물은 박테리아가 형성하는 바이오필름의 발생 억제 또는 제거 효과를 가진다. 상기 박테리아는 바람직하게는 잇몸질환 발생 원인균일 수 있으며, 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니지만, 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*), 스트렙토코커스 상기스(*Streptococcus sanguis*), 액티노마이세스 비스코서스(*Actinomyces viscosus*), 액티노바실러스 액티노마이세템코미탄스(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), 포르피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*), 타네렐라 포시티아(*Tanerella forsythia*(종래 *Bacteriodes forsythus*)), 프레보텔라 인터미디아(*Prevotella intermedia*), 트레포네마 덴티콜라(*Treponema denticola*), 푸소박테리움 누클리아툼(*Fusobacterium nucleatum*), 푸소박테리움 알로시스(*Fusobacterium alocis*), 마이크로모나스 마이크로스(*Micromonas micros*(종래 *Peptostreptococcus micros*)), 에이케넬라 코로덴스(*Eikenella corrodens*) 및 캄피로박터 렉터스(*Campylobacter rectus*)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0023] 본 발명에서 구강조직수렴제란, 구강조직에 작용할 때 단백질을 응고시켜 염증을 제거하고 피막을 만들어 보호할 수 있으며 혈관을 수축시킬 수 있는 물질을 의미할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0024] 본 발명에서 사용할 수 있는 구강조직수렴제는 염화나트륨, 염화칼륨, 염화칼슘, 염화마그네슘, 황산나트륨, 황산칼륨, 탄산수소나트륨, 탄산나트륨, 제1인산칼륨, 제2인산칼륨, 제3인산칼륨, 제1인산나트륨, 제2인산나트륨 및 제3인산나트륨으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 바람직하게는 염화나트륨 또는 탄산수소나트륨을 사용할 수 있다.
- [0025] 또한, 상기 염화나트륨은 죽염, 자죽염, 천일염, 정제소금, 제제소금 및 약전소금으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상일 수 있으며, 바람직하게는 죽염 또는 자죽염일 수 있다.
- [0026] 본 발명에서 사용할 수 있는 구강조직수렴제 중 죽염은 대나무를 사용한 소금의 총칭으로 대나무 속에 넣어 구운 소금을 의미할 수 있고, 예를 들어, 대한민국 등록 특허 제10-0085705호에서 언급한 대나무와 소금을 사용하여 화법(火法)을 통해 합성한 죽염일 수 있고, 이는 세포를 생성시키는 세포 생산작용을 하는 대나무와 부패를 방지하는 소금을 소성로에서 고열로 여러 번 반복 처리하여 소금을 용융시키고, 굳히는 방법으로 제조될 수 있다. 이렇게 제조된 죽염은 나트륨 이외에도 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 철 등의 미네랄 성분들이 많이 함유되어 있을 수 있다. 자죽염의 경우에도 죽염과 유사한 함량의 미네랄 및 이온 성분을 함유하고 있을 수 있다. 죽염 또는 자죽염에 함유되어 있는 여러 종류의 미네랄 성분과 염화나트륨 성분에 의하여 양치 시 구강 점막이 수렴을 하게 될 수 있다. 또한, 수렴과 동시에 항균작용도 일부 작용하며, 삼투압 조절을 통하여 바이오 필름의 구조를 느슨하게 하여 이소프로필메틸페놀이 바이오 필름생성 억제 및 제거하는데 약효성을 발휘할 수 있게 된다.
- [0027] 본 발명에서 자죽염이란, 이에 한정되는 것은 아니지만 대나무 속에 소금, 바람직하게는 천일염을 넣어 구운 소금 중에서 자주빻 또는 푸른빻을 따는 소금을 의미할 수 있다.
- [0028] 본 발명에서 천일염이란, 이에 한정되는 것은 아니지만 바닷물 또는 해수를 저류지 또는 염전으로 유입시킨 후, 바람과 햇빛 등의 자연력을 이용하여 수분을 증발시킴으로써 바닷물을 농축시켜 만든 가공되지 않은 소금을 의미할 수 있으며, 굵고 반투명한 육각형의 결정을 가질 수 있다. 상기 천일염은 칼슘, 마그네슘, 아연, 칼륨, 철 등의 많은 미네랄이 풍부할 수 있다. 특히, 우리나라에서 제조된 천일염이 미네랄이 풍부하여 바람직할 수 있다.
- [0029] 본 발명에서 제제소금이란, 꽃소금이라고도 하며 이에 한정되는 것은 아니지만 결정의 모습이 눈꽃모양일 수 있다.

- [0030] 본 발명에서 약전소금이란, 이에 한정되는 것은 아니지만 순수한 염화나트륨만을 포함하는 소금을 의미할 수 있다.
- [0031] 특히, 본 발명자들은 상기 구강조직수렴제 중에서도 죽염 또는 탄산수소나트륨을 사용하는 경우 바이오필름의 발생 억제 및/또는 제거 효과 및 잇몸질환의 예방 및/또는 제거 효과가 뛰어나다는 것을 실험적으로 확인하였다.
- [0032] 따라서, 상기 구강조직수렴제 중에서도 특히 죽염 또는 탄산수소나트륨을 사용하는 것이 더욱 바람직하다.
- [0033] 본 발명의 구강 조성물은 추가적으로 잇몸질환의 예방 및/또는 개선효과를 갖는다. 상기 잇몸질환(치주질환)은 치은염(gingivitis)과 치주염(periodontitis)이 포함될 수 있으며, 바람직하게 치은염일 수 있다.
- [0034] 본 발명의 구강 조성물은 유효성분으로 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 포함하며 우수한 효과를 발휘하기 위하여 특정 중량비로 혼합될 수 있다. 상기 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀의 중량비는 1 : 0.0001 내지 10 일 수 있고, 바람직하게는 1 : 0.0005 내지 5 일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 1 : 0.001 내지 2 일 수 있다. 해당 중량비 범위 밖의 구강 조성물은 바이오필름 생성 억제 또는 제거 효과를 충분히 발휘할 수 없을 수 있다.
- [0035] 본 발명에서 구강조직수렴제는 구강 조성물 전체 중량대비 0.01 내지 20 중량%, 바람직하게는 0.05 내지 15 중량%, 더욱 바람직하게는 0.1 내지 12 중량%를 함유할 수 있다. 0.01 중량% 미만이면 삼투압이 낮아 바이오필름의 구조를 느슨하게 하지 못해 효과가 미약할 수 있고, 20 중량%를 초과하면 함량 증가에 따른 효과가 미미하고 염의 과량 첨가로 인해 양치시 짠맛, 비린맛, 땀은맛 등이 강하게 나타날 수 있어 바람직하지 않다.
- [0036] 본 발명의 구강 조성물은 이소프로필메틸페놀을 조성물 전체 중량대비 0.001 내지 5 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 1 중량%를 함유할 수 있다. 0.001 중량% 미만이면 항균력이 나타나지 않고, 5 중량%를 초과하면 구강 자극 및 안정성이 좋지 않아 바람직하지 않을 수 있다.
- [0037] 본 발명에 따른 구강 조성물은 적절한 제형화 및 제형 안정성, 소망하는 효과의 증진, 사용 기호도 증진 등을 위하여, 예를 들어, 습윤제, 연마제, 약효제, 감미제, pH 조정제, 방부제, 결합제, 향료, 기포제, 또는 정제수 등의 첨가제를 추가로 함유하는 것일 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0038] 상기 습윤제는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 농글리세린, 글리세린, 소르비톨수용액, 비결정성 소르비톨수용액, 폴리에틸렌글리콜류 또는 프로필렌글리콜을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있으며, 그 사용량은 구강 조성물 전체 중량대비 1 내지 70 중량%일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0039] 상기 연마제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 침강실리카, 실리카겔, 지르코늄실리케이트, 카오린, 인산일수소칼슘, 무수인산일수소칼슘, 함수알루미나, 경질탄산칼슘, 중질탄산칼슘, 칼슘피로인산염, 불용성메타인산염 또는 알루미늄실리케이트를 사용할 수 있다. 이러한 연마제의 사용량은 일반적으로 구강 조성물 전체 중량대비 1 내지 60 중량%일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0040] 상기 약효제는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 불화나트륨, 일불소인산나트륨, 불화나트륨, 불화주석, 클로로헥시딘, 알란토인 클로로히드록시알루미네이트, 아미노카프론산, 염화아연, 염산피리독신, 초산토코페롤, 또는 효소류 등을 단독 또는 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0041] 상기 감미제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 사카린나트륨, 자일리톨, 에리스리톨, 수크랄로스, 말티톨 또는 아스파탐 등을 사용할 수 있으며, 이러한 감미제의 사용량은 일반적으로 구강 조성물 전체 중량대비 0.05 내지 2 중량%일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0042] 상기 pH 조정제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 인산나트륨, 인산이나트륨, 구연산, 또는 트리에탄올아민 등을 사용할 수 있다.
- [0043] 상기 방부제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 안식향산, 메틸파라벤, 프로필파라벤 또는 안식향산나트륨 등을 사용할 수 있다.
- [0044] 상기 결합제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 구아검, 펙틴, 폴리비닐피롤리돈, 카르복시비닐폴리머, 알긴산나트륨, 라포나이트, 카보머, 카라기난, 잔탄검, 또는 알지네이트류 등을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 카르복시메틸셀룰로오스나트륨일 수 있다. 이러한 결합제의 사용량은 일반적으로 구강 조성물 전체

중량대비 0.1 내지 3 중량%이며, 바람직하게는 0.5 내지 2 중량%일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

- [0045] 상기 향료로는 예를 들어, 이에 제한되는 것은 아니나 페퍼민트 오일, 스페아민트 오일 또는 멘톨 등을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0046] 상기 기포제로는 예를 들어, 이에 한정되는 것은 아니나 음이온성 계면활성제인 알킬 황산나트륨, 라우릴 사르코신산나트륨 또는 라우릴 황산나트륨, 비이온성 계면활성제인 소르비탄 지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌의 공중합체(폴록사머), 폴리옥시에틸렌경화피마자유 또는 폴리옥시에틸렌소르비탄 지방산에스테르 등을 사용할 수 있다. 이러한 기포제의 사용량은 일반적으로 구강 조성물 전체 중량대비 0.5 내지 5 중량%이며, 바람직하게 0.5 내지 3.5 중량%일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0047] 본 발명의 구강 조성물은 기타 첨가제로서 텍스타라나제 등의 효소류를 사용 할 수도 있다.
- [0048] 본 발명의 구강 조성물은 유효성분, 첨가제 외에 그밖에 잔량의 물, 바람직하게 정제수를 포함할 수 있다.
- [0049] 본 발명에 따른 구강 조성물은 그 제형에 있어서 예를 들어, 치약, 구강용 세정제, 스프레이, 구강용 청정제, 껌, 캔디류, 구강 양치액, 치아 미백제 등의 제형을 가질 수 있으나 이에 한정되지 않으며, 구강 내 투입 후 구강조직과 접촉할 가능성이 있는 제형이라면 제한되지 않고 포함될 수 있으며, 통상의 기술자에게 공지된 통상적인 수단에 의해 제형화될 수 있다.
- [0050] 보다 구체적으로, 본 발명은 유효성분으로 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 포함하는 치약을 제공한다.
- [0051] 본 발명의 치약은 이소프로필메틸페놀을 구강조직수렴제와 함께 유효성분으로 포함함으로써 낮은 농도의 사용으로도 우수한 바이오필름 생성 억제 및/또는 제거, 구강 위생 증진, 잇몸질환의 예방 및/또는 개선 효과를 갖는다.
- [0052] 또한, 본 발명은 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 잇몸질환의 예방 또는 개선용 구강 조성물을 제공한다.
- [0053] 본 발명에서 상기 잇몸질환은 치은염(gingivitis)과 치주염(periodontitis)이 포함될 수 있으며, 바람직하게 치은염일 수 있다.
- [0054] 또한, 본 발명은 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 충치의 예방 또는 치료용 구강 조성물을 제공한다.
- [0055] 본 발명에서 상기 충치는 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속에 의하여 발생할 수 있으며, 바람직하게는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)에 의하여 발생할 수 있다.
- [0056] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 본 발명은 구강조직수렴제 및 이소프로필메틸페놀을 유효성분으로 포함하는 조성물을 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 바이오필름의 형성 억제 또는 제거 방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0057] 본 발명의 구강 조성물은 구강조직수렴제와 이소프로필메틸페놀을 동시에 유효성분으로 함유함으로써 치아의 부식, 치석 형성 및 잇몸질환을 일으키는 주요 원인인 바이오필름의 생성 억제 및/또는 제거 효과가 매우 탁월하고, 잇몸질환의 예방 및/또는 치료 효과를 나타내며, 인체에 안전한 구강 건강 유지 및 개선 효과를 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0058] 이하, 본 발명을 구체적으로 설명하기 위해 실시예 및 실험예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예 및 실험예는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 아래에서 상술하는 실시예 및 실험예에 한정되는 것으로 해석되어서는 안된다. 본 발명의 실시예 및 실험예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해서 제공되는 것이다.

[0060] 제조예

- [0061] 실시예 1 내지 8 및 비교예 1 내지 8의 치약 조성물은 하기 표 1 및 2에 나타난 성분 및 조성비로 제조하였다.
- [0062] 습윤제에 결합제, 감미제 등의 분말 성분을 분산시키고 정제수를 넣은 다음 혼합기에서 1차 혼합하였고, 그 다

음에 연마제를 넣고 2차 혼합하였다. 마지막으로 기포제, 안정제, 향료 등을 넣고 3차 혼합하여 치약 조성물을 하기 표 1 및 2의 성분 및 조성비로 제조하였다.

표 1

[0064]

성 분 명 (단위 : 중량%)	실시예1	실시예2	실시예3	실시예4	실시예5	실시예6	실시예7	실시예8
침강 실리카	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
농글리세린(98%)	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
소르비톨수용액(70%)	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
라우릴황산나트륨	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
카르복시메틸셀룰로오스나트륨	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
잔탄검	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
불화나트륨	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22
향 료	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
사카린나트륨	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
죽엽	0.5	2	0.5	2	-	-	-	-
탄산수소나트륨	-	-	-	-	0.5	10	0.5	10
세틸피리디늄 클로라이드(CPC)	-	-	-	-	-	-	-	-
이소프로필메틸페놀	0.03	0.03	0.5	0.5	0.03	0.03	0.5	0.5
정제수	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100

표 2

[0066]

성 분 명 (단위 : 중량%)	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	비교예5	비교예6	비교예7	비교예8
침강 실리카	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
농글리세린(98%)	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
소르비톨수용액(70%)	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
라우릴황산나트륨	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
카르복시메틸셀룰로오스나트륨	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
잔탄검	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
불화나트륨	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22	0.22
향 료	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
사카린나트륨	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
죽엽	-	-	-	-	0.5	2	-	-
탄산수소나트륨	-	-	-	-	-	-	0.5	10
세틸피리디늄 클로라이드(CPC)	-	-	0.03	0.5	-	-	-	-
이소프로필메틸페놀	0.03	0.5	-	-	-	-	-	-
정제수	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100

[0068]

실험예 1 : 바이오필름 생성 예방 효과

[0069]

바이오필름 생성 예방 효과는 상기 실시예와 비교예에서 제조된 조성물에 의하여 바이오필름 생성을 억제하는 효과만큼 중요하다. 따라서 상기 조성물은 증류수에 희석하여 사용하였다. 인공침은 1% type III 뮤신(mucin from porcine stomach, Sigma-Aldrich)을 부착완충용액에 희석시킨후 121℃에서 15분간 멸균시킨 것을 사용하였다.

[0070]

균주로는 잇몸질환 발생 원인균인 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*, ATCC25275), 스트렙토코커스

상기스(S.sanguis ATCC 10556), 액티노마이세스 비스코서스(Actinomyces viscosus KCCM 12074)를 사용하였으며, 이들을 접종하여 다중(multi-species) 접종용액을 제조하였다. 보다 상세하게는 배양된 각 박테리아를 원심분리기를 통하여 분리한 후(4500 rpm, 5 분), PBS(phosphate-buffered saline, pH 7.2)에 다시 1×10^6 CFU/ml 농도로 서스펜션 시켰다. 접종세포 용액은 각 박테리아를 같은 농도로 포함하였다. 상기 조성물들의 바이오필름 생성 억제 활성을 측정하기 위하여 Rukayadi 와 Hwang의 방법을 사용하였다. 보다 상세하게는 96웰 폴리스틸렌 마이크로 플레이트에 0.5 ~ 50 $\mu\text{g/ml}$ 의 시료를 각 웰에 넣고 상온에서 셰이커를 이용하여 3시간 동안 배양한 후, 공기중에서 건조시켰다. 시료가 코팅된 96웰플레이트에 20 μl 의 박테리아 접종액을 첨가한 후 총 부피가 200 μl 가 되도록 배양액을 채운 후(최종농도 1×10^5 CFU/ml) 37°C에서 24시간 배양하였다. 남아있는 배양액을 제거한 후, 200 μl 50 mM PBS를 이용하여 남은 바이오필름을 형성하지 않은 셀들을 세척하였다. 바이오필름을 형성한 셀을 0.4% 크리스탈 바이올렛 용액을 이용하여 30분 동안 착색한 다음, 증류수를 이용하여 남아있는 용액을 깨끗이 세척하였다. 착색된 셀을 90% 에탄올 200 μl 에 녹인 후 그 양을 흡광도(596 nm)를 이용하여 측정하였다. 본 시료의 바이오필름 생성 억제 효과는 하기 수학적 식 1을 이용하여 측정하고 그 결과를 하기 표 3에 나타냈다.

[0072] [수학적 식 1]

[0073] 바이오필름 생성 예방효과(%) = (1 - 시료가 코팅된 셀의 흡광도/대조군 셀의 흡광도) $\times$ 100

[0075] 대조군으로 시료가 코팅되지 않은 셀을 사용하였으며, 50% 예방효과를 나타내는 농도(IC₅₀)를 구하였다.

표 3

[0077]

시료	바이오필름 생성 50% 억제농도(IC ₅₀ , $\mu\text{g/ml}$)	시료	바이오필름 생성 50% 억제농도(IC ₅₀ , $\mu\text{g/ml}$)
실시예1	4.6	비교예1	48
실시예2	3.5	비교예2	39
실시예3	3.8	비교예3	47
실시예4	2.2	비교예4	35
실시예5	4.1	비교예5	50 이상
실시예6	3.2	비교예6	50 이상
실시예7	3.5	비교예7	50 이상
실시예8	2.0	비교예8	50 이상

[0079] 실험예 2 : 바이오필름 제거 효과 평가

[0080] 구강내에 이미 형성된 바이오필름을 효과적으로 제거하는 것은 구강 건강을 개선시키는데 있어서 생성을 억제하는 것만큼 중요하다. 따라서 상기에 제조된 조성물에 대하여 바이오필름 제거 효과를 측정하였다. 제조된 조성물에 대한 박테리아 필름 제거 효과 측정을 위하여 96웰 플레이트(plate)에 여러 가지 박테리아 바이오필름을 Sepanovic의 방법에 의하여 다음과 같이 코팅하였다. 각 플레이트에 200 μl 의 인공침을 넣고 상온에서 3시간 동안 가볍게 흔들면서 배양한 다음, 부착되지 않은 남은 인공침을 제거 한 후, 플레이트를 공기 중에서 건조시킨다. 플레이트에 박테리아 접종액 20 μl 을 넣고 3% 수크로스를 함유한 BHI 배양액을 이용하여 37°C에서 24시간 배양하여 바이오필름을 형성시켰다. 남아있는 배양액을 제거한 후 200 μl 50mM PBS를 이용하여 남은 바이오필름을 형성하지 않은 셀들을 세척하였다. 각 셀에 시료물 또는 비교 시료를 0.5 ~ 50 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 처리하고 1시간 동안 배양하였다. 바이오필름을 형성한 셀을 0.4% 크리스탈 바이올렛 용액을 이용하여 30분 동안 착색한 다음, 증류수를 이용하여 남아있는 용액을 깨끗이 세척하였다. 착색된 셀을 95% 에탄올 200 μl 에 녹인 후 흡광도를 이용하여 측정하였다(596 nm). 각 시료의 바이오필름 제거 활성은 처리 전후의 흡광도를 비교하여 결정하였다.

[0081] 바이오필름 제거 효과는 하기 수학적 식 2에 의하여 계산하였으며, 50% 제거 효과를 나타내는 농도(IC₅₀)를 구하여 하기 표 4에 나타내었다.

[0083] [수학적 식 2]

[0084] 바이오필름 제거효과(%) = (1 - 시료의 흡광도/시료를 처리하지 않은 셀의 흡광도) × 100

표 4

시료	바이오필름 생성 50% 제거농도 (IC ₅₀ , µg/ml)	시료	바이오필름 생성 50% 제거농도 (IC ₅₀ , µg/ml)
실시예1	5.8	비교예1	45
실시예2	4.1	비교예2	40
실시예3	4.9	비교예3	43
실시예4	2.5	비교예4	36
실시예5	3.9	비교예5	50 이상
실시예6	3.1	비교예6	50 이상
실시예7	2.8	비교예7	50 이상
실시예8	1.5	비교예8	46

[0088] 실험예 3 : 치약 조성물의 잇몸질환 억제에 대한 임상 실험

[0089] 1) 실험 대상자

[0090] 실험 대상자는 치열이 고르고 결손 치아가 없는 치은염증 환자를 대상으로 연령별 30세부터 50세까지 10세 간격으로 성별에 따라 30명씩 정밀한 구강검진을 실시하여 120명의 실험대상군을 선별한 후 60명씩 나누어 본 발명에 따른 치약(실시예 1 내지 8에서 제조한 것)과 비교 치약(비교예 1 내지 8에서 제조한 것)의 치은염증 치료효과에 대한 임상실험을 다음과 같은 방법으로 수행하였다.

[0091] 2) 실험 방법

[0092] 실험 대상군을 실험군과 비교군으로 나누어 식후 2시간 경과 후 잠자기 전에 하루 3회 사용하도록 교육시키고, 치면 세마를 실시하여 초기 치은염지수를 점수화하고 각각의 치약 조성물을 사용하도록 하여 1주일, 1개월, 3개월 경과 후 구강검진을 실시하여 치은염지수를 검사하였다. 치은염지수의 측정방법은 페리오덴탈 프로브(periodontal probe)를 치은열구 내에 삽입하여 힘을 가하지 않은 상태로 각 치아주위를 연소하여 탐침하고 30초가 지난 뒤에 출혈된 상태를 측정하여 하기 표 5와 같은 방법으로 점수를 기록하여 결과를 얻었다.

표 5

점수	내용
0점	무출혈상태
1점	정상출혈 상태
2점	선상출혈 상태
3점	치간부위 삼각형 출혈상태
4점	치은전체 출혈상태

[0096] 본 발명에 따른 치약 조성물(실시예 1 내지 8)과 비교 조성물(비교예 1 내지 8)을 가지고 치은염증 치료에 대한 임상실험을 실시한 결과는 하기 표 6 및 7과 같다.

표 6

[0098]

구 분	실시예1	실시예2	실시예3	실시예4	실시예5	실시예6	실시예7	실시예8
초기	1.32	1.29	1.30	1.31	1.31	1.30	1.28	1.30
1주일	1.28	1.20	1.21	1.14	1.26	1.23	1.20	1.15
1개월	1.20	1.16	1.12	1.04	1.19	1.14	1.13	1.08
3개월	1.12	1.07	1.08	1.03	1.10	1.07	1.06	1.01

표 7

[0100]

구 분	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	비교예5	비교예6	비교예7	비교예8
초기	1.30	1.32	1.31	1.29	1.29	1.30	1.30	1.31
1주일	1.29	1.26	1.27	1.25	1.29	1.31	1.29	1.28
1개월	1.38	1.33	1.36	1.33	1.40	1.38	1.49	1.36
3개월	1.45	1.36	1.52	1.45	1.93	1.89	1.80	1.75

[0102]

상기의 임상 실험결과에서 알 수 있듯이, 비교예 1 내지 8의 치약조성물은 치은염증 억제 효과가 전혀 없거나 오히려 치은염증이 악화되었으며, 실시예 1 내지 8의 치약조성물은 비교예 1 내지 8의 치약 조성물에 비하여 치은염증 치료 효과가 우수하였다.

[0104]

이상 3가지 실험을 통하여, 본 발명에 따라 구강조직수렴제와 이소프로필메틸페놀을 함유하는 치약 조성물은 구강조직수렴제 자체의 항균력 뿐만 아니라 삼투압의 조절을 통하여 바이오필름의 구조를 느슨하게 하여 이소프로필메틸페놀의 바이오필름의 생성 억제 및/또는 제거 효과를 증가시키고 잇몸질환을 예방 및/또는 개선함으로써 구강 건강을 효과적으로 유지하고 개선시키는데 우수한 것으로 판단된다.