

綜 說

①

치주질환의 연구는 어디까지 와 있는가?

서울대학교 치과대학
치주과학교실

조교수 鄭 鍾 平

本文은 뉴욕주립대학교 치과대학(Buffalo) 치주과에서 1년 6개월간 치주학에 관한 연구를 마치고 귀국한바 있는 서울대 鄭鍾平교수가 齒周疾患의 最新傾向과 進展에 關해 2회에 걸쳐 執筆하게 된다.

會員여러분의 患者診療에 많은 도움이 되기를 바란다. (편집자 주)

가) 서 론

나) 치주질환의 진단

다) 치주질환과 치태세균

라) 치주질환과 宿主反應

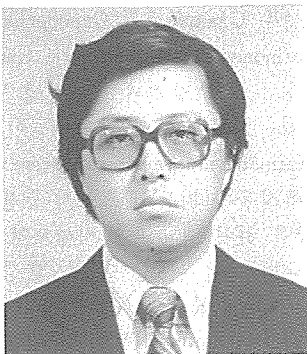
치태세균과 항체반응

치주질환과 T및B림프구의 반응

치주질환과 중성백혈구의 반응

치주질환과 치조골 흡수

마) 치주질환의 처치를 위한 임상연구



〈鄭 鍾 平 조교수〉

가) 서 론

치주질환에 대한 연구는 과거 80년전부터 비교적 체계에 올랐다고 본다.

일차대전 이전의 독일 Berlin에서의 화려한 과학의 전성기에 많은 치의학자들이 치주질환과 치아우식증에 대한 연구를 하였으며, 이러한 연구들이 일차대전 이후에 꽃을 피우게 되었다는 것은 역사의 흐름으로서 이상스러운 것이 아니다. 이중 치주질환의 연구는 질환자체가 구강내에 국한되어 있으면서도 치아 및 치주조직이 관련된 만성 혹은 급성질환의 경로를 겪고 있고 이들 질환이 세균에 의하여 진행된다는 연구가 있는 이후 이들 세균의 이환 치주조직내에서의 검출에 주력하였으나 개개 치주낭에서도 20~40종의 세균이 발견되고 200~300종의 각기 다른 세균이 구강내에 기거·번식하면서 질병과 관련을 짓고 있기 때문에 구강내와 같은 혐기성 상태에서 이들 세균의 검출 및 분류를 하기에는 기술적으로 많은 어려움이 있어 왔다. 이와 더불어 이들 세균이 치주질환의 원인균인지의 여부를 가리는 Koch의 기본조건을 만족시키기에는 어려운점이 많았다. 즉 ① 병원균을 이들 병소에서 쉽게 찾아내고, ② 이를 병원균을인공배지에서 쉽게 기를 수 있으며, ③ 이들 균을 실험동물에 접종시에 동일한 질환이 발생해야 하고, ④ 이 동물의 병소부위에서 이 병원균을 쉽게 검출해 낼 수 있어야 한다는 것이다. 그러나 치주질환에서만은 이들 4가지의 전제조건을 쉽게 만족시킬 수 없었다. 즉 이들 인간에서 검출된 세균들은, ㉠ 실험동물의 구강내에 이식한 경우 쉽게 이식되어 번식하지 않았고, ㉡ 비록 실험동물의 구강내에서 질환이 발생되었어도 인간의 치주질환과 동일한 양상으로 보기에는 어려운점이 많이 발견되었다. ㉢ 이들 병소가 대부분 급성으로 진행된 것으로서 검출된 세균이 이들 병소에서 주로 서식하고 있다는 사실과 병소부위에서의 세균분포와 건강부위의 세균분포는 현격한 차이를 보이고 있다는 사실이다."

이러한 어려운 점과 더불어 치주낭내의 세균을 치주낭과 똑같은 상태인 혐기성 조건으로 배지내에서 키우는 기술적인 문제도 크게 미흡하였던 것이 과거의 실정이었다. 이와 더불어 이들 세균에 대한

宿主의 반응도 病因의 하나인데 과거 1950년대까지도 치주질환에 대한 세균과 身體的 방어기전에 대한 연구는 거의 없었던 것이나 다름이 없었다. 이러한 연구는 면역학 및 세포생물학의 발전과 더불어 1960년대에 들어서서 급격한 향상을 보였으며 병원균과 면역세포, 항체와의 관계, 치주낭내에서 병원균과 혈청에서 유래된 항체들과의 반응 관계에 대한 연구, 치주조직내의 항체생산 형질세포에 대한 연구, 중성백혈구와 병원균과의 관계, 그리고 최근에 병원균의 치주조직내 직접 침입에 의한 질환의 진행, 그리고 이들 세균과 조직항원간의 관계 등 무수한 연구가 진행되고 있는 실정이다. 이러한 면역학적 연구는 1975년을 전후해서 급격히 향상된 혐기성 세균의 배양기술을 토대로 더욱 발전되었으며 모든 연구기재가 자동화되고 전문화되면서 보다 정확히, 그리고 광범위한 연구를 가능케 하였다. 이러한 기술의 급격한 향상은 세균의 분포가 치주질환의 양상이 다를 때마다 달라지고 있다는 점까지 연구해 내게 되었다. 즉 가장 흔히 볼수 있는 성인성 치주염(35세 이후에 전체 성인의 70~85% 정도까지 이환됨)과 극히 적은 빈도로 나타나지만 10대에서 많이 보이는 유년성 치주염의 주원인균이 점차 밝혀지고 이에 대한 숙주의 반응 역시 면역학적 세포학적인 면에서 구명되고 있다. 이와 더불어 급성괴사성괴양성치은염의 원인균 및 이에 대한 면역학적 연구가 새로이 이루어지고 있으며 치은증으로 불리우는 박리성 치은염에 대한 진단 및 치료법이 면역학적 연구에 의해서 향상되고 있는것이 현재의 추세이다. 이러한 추세를 간략히 정리하여 보고자 한다.

나) 치주질환의 진단

치주질환은 여러양상을 띄는 혼합감염성 질환이다. 즉 단순한 한가지의 세균에 의해 일어나는 질환이 아니며, 그 양상이 단일한 형태로 나타나는 것도 아니다. 단지 구강내 치아주위조직중에서 치은, 치조골, 치근막내에 국한되어 나타나기 때문에 우리는 단순한 양상의 질환으로 풀이하기 쉽다. 과거의 진단법은 질환의 심도, 부위의 정도, 그리고 전신질환과의 관련여부로 이루어 졌으며 보다 과학적인 진단법이 요구되고 있는것이 현금의 사실이다. 아직도 완전한 진단형태를 갖추고 있지는 못하나 치태세균의 종류 및 면역학적인 반응을 토대로 다음과 같이 치주질환을 구분하여 진단하는 것이 최근

의 경향이다.

① Chronic Gingivitis (만성치은염)

대부분이 어린이와 성인에서 나타나며 치은에 국한되어 염증이 야기된다. 이경우 치은열구 치태내에 주로 나타나는 균은 Facultative Streptococci, Facultative, anaerobic Actinomyces spe, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides melaninogenicus ss. intermedius, Spirochetes, Vibrios등이다.^{2, 3)}

② Acute necrotizing ulcerative gingivitis (급성괴사성괴양성치주염)

청소년의 경우에 많이 발생하며 대개 2%내외로 발병률을 보인다. 이때 Gram음성 혐기성균인 Bacteroides melaninogenicus ss. intermedius가 가장 많은 분포를 보이며, Spirochetes중에서 medium size와 large size가 또한 많이 관찰된다. 적은분포이지만 Fusobacterium nucleatum도 관여한다. 또한 이중에서 Bacteroides melaninogenicus ss. intermedius와 medium size Spirochetes는 같은 ANUG 환자의 혈청항체 역가치가 유의성있게 높은 것을 발견하였다.⁴⁾

③ Adult Periodontitis (성인성 치주염)

대략 35세 이상의 성인에서 발생하며 발생빈도는 70~85%에 이르고 있다. 이 경우에 Bacteroides gingivalis라는 Gram음성 혐기성균이 가장 많이 나타나고 있으며 Fusobacterium nucleatum, Eikenella corrodens, Anaerobic Actinomyces sp, Spirochetes 그리고 Vibrios 등이 많이 발견된다.^{2, 3)} 이중 특히 B. gingivalis에 대한 혈청항체치가 유의성있게 높음이 관찰되었다.⁵⁾

④ Juvenile Periodontitis (유년성치주염)

발생빈도는 대개 12~20세 전후해서 1%이상이며, 특이한 Mirror image로서 상하악 전치 및 제1대구치에서 특이하게 치조골 흡수와 더불어 염증이 야기된다. 이경우 Gram음성의 Capnophilic균인 Actinobacillus actinomycetemcomitans와 Capnocytophaga spe.^{2, 3)} 등이 주로 발견되며 혐기성 Vibrios와 Actinomyces spe, 그리고 Spirochetes들이 발견된다. 이들중에서 Actinobacillus actinomycetemcomitans는 강한 세포독성을 가지는 균으로서 중성백혈구를 파괴하는 역할을 하며 신체내 혈청항체역가치가 매우 높게 나타나며 또한 이 환자에서 중성백혈구의 주화학적성(chemotaxis)에결함이 있음을 볼수 있다.⁶⁾

⑤ Rapidly Progressive Periodontitis (급성진행성 치주염)

대개 사춘기이후의 연령에서 보는 mirror image

와는 다르게 전치에서 구치에 걸쳐 모든 치조골에서 균일하게 심한 골흡수와 더불어 염증이 존재하는 것으로 환자의 병력에서 대개 1~2년 정도이내의 짧은 병력으로서 단기간에 나타나며 보통 20~35세 전후까지에서 많은 빈도의 이환률을 보인다. 이 경우에 치태내세균의 유형과 심한 질환의 정도에 따라 3가지로 나누는데 즉, ㉠ 심한 염증상태와 더불어 심한 치조골 흡수를 보이며, 이때 주로 *B. gingivalis*와 *A. actinomycetemcomitans*가 많이 보인다. ㉡ 심한 치조골흡수를 보이나 염증은 별로 심하지 않은 경우이며, 이때 주로 *Eikenella Corrodens*와 *B. melaninogenicus* ss. *intermedius*가 많이 보인다. ㉢ 중등도의 염증과 더불어 급성치조골 흡수를 나타낸다. 이때는 *B. gingivalis*, *F. nucleatum*과 혐기성 *Vibrios*가 많이 보인다.⁷⁾ 이 경우에 *B. gingivalis*와 *A. actinomycetemcomitans* 균에 대한 높은 혈청항체역가치를 관찰할 수 있고, 높은 비율로 이들 환자들이 중성백혈구의 주화확성에 결함이 있음을 관찰하였다.⁸⁾ 이 급성진행성치주염은 유년성치주염의 진행과 관계가 있지 않나 추정되고 있으나 확실한 결과는 나와있지 않다.

다) 치주질환과 치태세균

1960년대 이전에는 주로 치은연상부 치태세균에 대한 연구가 진행되었으나 1960년대 후반과 1970년대 중반까지 치은연하치태세균의 연구가 급격히 진행되면서 이들 두 부위의 치태세균의 분포가 다르다는 것이 판명되었다. 이중에서 치은연하치태는 치면에 부착된 치태와 부착되지 않고 치은열구상피와 인접해 있는 비부착치태로 구분되는바, 이중 비부착치태는 부착치태의 반 정도의 양이나 그속에는 무수한 세균과 세균의 내독소를 포함하게 된다. 구강내 세균의 수는 대강 260종으로 밝혀졌으나 그보다 더 많을 것으로 추측된다. 이들 세균은 건강치은열구에서와 병적인 치주낭에서의 분포상태가 다르며, 특히 건강부위에서는 Gram양성구균과 비운동성세균으로 구성되나, 치은염이 있는 치은열구치주낭에서는 Gram양성 사상균과 Gram음성균이 많아지고 spirochetes가 점점 증가하게 된다. 특히 치주염의 경우는 운동성세균이 증가하고 Gram음성 및 spirochetes균이 증가하며 특히 정상건강치은열구에서 운동성세균과 비운동성세균의 대비는 1:49이나 병적 상태에서는 1:1로 바뀌게 된다.⁹⁾

① Gram양성균

㉠ *Actinomyces* genus : 이 균주에는 *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*등이 주로 구강내에서 서식한다. 이들은 질환이 있는 치주낭에서 약10% 정도의 분포를 보이고 있다. 이 중 *A. viscosus*는 가장 많이 발견되며 세포표면에 긴 fimbriae라는 강한 독성을 나타내는 fibril을 가지고 있으며, 이 세균과 다른세균, 특히 *S. sanguis*의 coaggregation 및 강한 항원성과 관련이 있다. 또한 *A. naeslundii*도 역시 긴 fimbriae를 가지며, 치은연상치태에서 많이 보이며 coagglutination하는 힘이 강하다. 한편 *A. israelii*는 혐기성속에서 잘 자라며 Actinomycosis의 원인균으로써 구강내 여러부위에서 서식하며 구강내 감염과 깊은 관계가 있다. 이를 3종류의 *Actinomyces*균주는 치은염과 밀접한 관계를 가지며, Cervical caries와도 깊은 관련을 가지고 있어서 쉽게 균배양하여 찾아낼 수 있다.¹⁰⁾

② Gram음성, 혐기성세균

이 Gram음성균중에서 black pigment를 나타내는 *Bacteroides*균주는 성인성 치주염의 주원인 균이라 할수 있는데 여기에는 3종류의 species가 구강내에서 포함된다. 즉 *B. gingivalis*, *B. melaninogenicus* ss. *melaninogenicus*, 그리고 *B. melaninogenicus* ss. *intermedius*등이다. 이들 *Bacteroides*균주는 비운동성이며 혐기성균으로서 심한 장관내 감염, 여성성기의 감염, 호흡기감염등과 관련이 깊고 강한 내독소를 가지며, 면역반응과 치조골흡수에 관여하고 있다. 이들 균들은 collagenase와 trypsin을 분비하며 중성백혈구의 탐식에 대해서 저항성이 높다.

㉠ *Bacteroides gingivalis* : 작은 막대기형의 Gram음성균으로 collagenase와 protease를 분비하며, 쥐의 피하에 주입시 spreading type abscess를 형성하며 치주질환에서 성인성치주염과 급성진행성치주염에서 아주 높은 분포를 보이며, 건강치은열구에서는 1~2% 정도의 분포이나 실험적치주염의 경우 전체 *Bacteroides* 균주중에서 60%이상의 분포를 나타낸다.^{3, 3)}

㉡ *Bacteroides melaninogenicus* ss. *intermedius* : 작은 막대기형의 Gram음성균으로서 자당분해능력을 가지고 indole을 생산하며 흔히 임신중기의 치은염에서 많이 발견되며 이때 이 균과 estrogen 및 progesterone의 관련성이 보인다. 이균은 실험적치은염 유발부위에서 많이 발견되며, 특히 최근의 연구에 의하면 급성괴사성퀘양성치은염환자의 치은열

구내에서 약 20~30%의 분포로 깊은 관련을 나타낸다. 이균은 특히 초기 치주염의 시기에 많이 발견되는 것이 특징이다.^{2, 3)}

③ *Bacteroides melaninogenicus* ss. *melaninogenicus*: 이균은 glucose, lactose, sucrose 발효능력이 있고 치주염시에 흔히 발견되지는 않는다. 정상 치은열구에서 자주 발견되며 특히 penicillinase 를 분비함이 특징이다.

이들 3가지 균을 함께 섞어서 쥐의 피하에 주입시 심한 염증과 궤양을 형성하여, 강한 세포독성 sulfide를 만들어 낸다.

③ Gram음성 Capnophilic균

① *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: 이 균은 유년성 치주염의 원인균으로서 아주 작은 막대기형의 Gram음성균이며, 약간의 산소를 좋아하며 비운동성이나, H₂O₂를 분해하며, 강한 alkaline 과 acid phosphatase를 분비한다. 보통 endocarditis 와 actinomycotic부위, brain abscess에서 흔히 발견되지만 유년성치주염의 경우 2~26%의 분포를 보이며 아주 강한 독성을 지닌 내독소를 가지고 있어서 실험실에서 빨리 중성백혈구를 죽이는힘을 가지며 환자의 혈청항체역가치가 매우 높게 나타난다. 이 균중 *A. actinomycetemcomitans* Y₄는 세포외로 vesicle(brebs)을 생산하여 이것이 강한 leukotoxic 작용을 갖는다. 그러나 이균은 Tetracycline에 예민하며 Metronidazole에도 예민하게 반응한다.^{11, 12)}

② *Capnocytophaga* species: 이균은 유년성치주염환자의 병소부위 치주낭에서 많이 검출되는데 무산소에서 잘 자라나 약간의 산소에서 자라며 gliding-motility를 가지며, collagenase를 분비하고 gl-

ucose발효능을 가진다. 이균에는 3종류 즉, *C. sputigena*, *C. ochraceus*, *C. gingivalis*가 발견되며 이중 *C. sputigena*는 섬유아세포의 증식을 강하게 억제하며, 특히 유년성당뇨병환자의 구강내 병소에서 잘 발견된다.^{11, 13)}

특이한 사실은 이를 두 균이 유년성환자의 건강한 치은열구에서는 발견되지 않지만, 같은 환자의 병적인 치주낭내에서는 쉽게 검출할 수 있다는 것이다.

④ *spirochetes*: 보통은 몸체의 원동반경에 의해 small, medium, large size로 나뉘거나, axial filaments의 수에 따라 *Treponema denticola*, *Treponema macrodentium*, *Treponema orale*, 그리고 *Treponema vincentii*로 나눈다. 이균은 Gram 음성의 혐기성균으로서 강한 운동성을 가지며 특히 small size의 *spirochetes*는 조직내 침투력이강하다. 이균은 독성물질인 ammonia, indole, H₂S등을 분비하며 trypsin-like protease를 생산한다. 이 효소는 collagenase를 활성화하고 complement를 활성화시키는 작용을 갖는다. 이균은 치은염에서 점차 증가하여 ANUG에서 심히 증가하여 성인성치주염에서는 아주 높은 분포를 보인다. 이런 상관성은 이균과 치주질환과의 깊은 관계를 뜻한다.¹⁴⁾

또한 구강청결후 치은열구내 치태에서 거의 발견되지 않으나 일정기간 구강청결을 안하면 본래의 분포로 되돌아옴을 볼수 있고, 이 균은 ANUG와 급성진행성 치주염시에 조직에 침투하여 약 35~65%의 분포를 보이며, 이러한 분포는 이균의 질환과의 관계를 깊이 나타내며 이균은 Metronidazole에 대해 아주 예민한 반응을 보인다.¹⁵⁾

(다음호 계속)

□ 12月号 予告 / 臨床家を 위한 시리즈 ③1

《老人齒科 診療의 問題點》

- I. 老人患者 治療計劃時的 留意點.....鄭 聖 昌
- II. 口腔의 老化高 在 丞
- III. 老人患者의 保存治療林 成 森
- IV. 老人患者의 齒周治療孫 性 熙
- V. 老人患者의 補綴治療金 昌 會