

인체 면역 결핍 바이러스 감염 환자의 구내 증상 및 타액 변화

(Oral Manifestations and Salivary Changes in HIV-infected Patients)

이 승 우*, 정 성 창*, 최 강 원**, 김 영 구*, 조 군 제***,
고 명 언****, 고 흥 섭*, 정 진 우*, 전 은 형*

I. 서 론

구강은 다양하고 복잡한 여러 세균들이 상주하고 있으며, 타액과 구강점막은 지속적으로 체내 방어기전을 수행하고 있다. 이러한 방어기전에 이상이 생겼을 경우, 여러 다양한 구내 질환이 발현될 수 있다. 인체면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus; HIV) 감염은 지속적인 면역기능의 저하를 특징으로 하며, 감염된 환자의 상당한 수가 특정 구강내 증상을 호소한다¹⁻³⁾. 이러한 환자들에게는 특정 구내증상이 질환의 초기증상으로 나타날 수 있으므로 후천성 면역결핍증의 중요한 진단학적 단서가 될 수 있다⁴⁾. 더욱이 최근에는 후천성 면역결핍증의 진행 속도를 감소시킬 수 있는 약제들이 개발됨에 있어 인체면역결핍 바이러스 감염 여부의 조기 발견이 치료에 상당한 영향을 미치게 되었다^{5,6)}. 그러므로 치과의사는 이러한 구내증상들을 발견함으로써 인체면역결핍 바이러스 감염의 조기 진단에 매우 중요한 역할을 담당할 수 있다.

인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 대표적 구내 증상으로는 구내 칸디다증(intraoral candidiasis)⁷⁾, 단순포진(herpes simplex)²⁻³⁾, 모상 백반증(hairy leukoplakia)⁸⁻⁹⁾, 카포시 육종(Kaposi's sarcoma)¹⁰⁻¹²⁾, 아프타성 구내궤양(aphthous ulcer)¹³⁾ 등이 보고되고 있으며, 일부 환자들에게서 드물게 인체면역결핍 바이러스성 치은염 및 치주염등이 보고되고 있다¹⁴⁾. 이중 구내 칸디다증과 모상 백반증은 인체면역결핍 바이러스 감염의 초기 증상으로 그 발현빈도가 높으며, 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 진단과 예후결정에 중요한 단서로 이용되고 있다¹⁵⁻¹⁶⁾. 특히 구내 칸디다증은 전체 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 약 11-96% 에서 나타나며, 대부분의 문헌에서 50% 이상의 높은 비율로 발생하는 것으로 보고되고 있다⁷⁾.

이러한 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 구내 병소 발현의 원인으로는 인체면역결핍 바이러스 감염시 세포성 면역체계의 손상으로 인한 기회 감염을 들 수 있다. Epstein등¹⁷⁾은 실제 인체면역결핍 바이러스 감염 환자에서 타액내 Candida의 수가 현저히 증가되었음을 보고하였으며, 인체면역결핍 바이러스 감염에 의한 면역체계의 손상이 구강 생태에 어느정도 영향을 줄 수 있음이 보고되었다. 실제 인체

* 서울대학교 치과대학 구강내과·진단학 교실

** 서울대학교 의과대학 내과학 교실

*** 부산대학교 의과대학 내과학 교실

**** 부산대학교 치과대학 구강내과학 교실

면역결핍 바이러스 감염 환자에서의 구내 칸디다증을 포함한 기회 감염성 병소의 발현은 구강 점막표면의 세균 집락화에 앞서 나타나는 것으로 보고되고 있다¹⁸⁻¹⁹. 이와같은 구내병소 발현 기전으로 인체면역결핍 바이러스 감염시 CD4 세포의 감소와 타액선 기능 변화로 인한 타액내 면역 글로블린량의 변화, 기타 타액 성분량의 변화, 타액 분비량의 변화등을 들 수 있다.

최근에 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 타액 조성 및 타액선 변화에 대한 많은 연구 논문들이 보고되고 있다. Fox등²⁰은 인체면역결핍 바이러스 감염시 동반되는 타액선 변화 (인체면역결핍 바이러스 성 타액선 질환; HIV-salivary gland disease)는 전체 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 약 6% 정도에서 나타나는 것으로 보고하였다. 이러한 타액선 변화는 타액선의 비대와 임파선의 종창, 상피성 낭종등을 동반하며, 그 기전과 발현양상이 쉐그렌 증후군과 유사하게 나타나는 것으로 보고되고 있다. 인체면역결핍 바이러스 감염 환자에서의 주관적 구강건조증은 약 7-13%²¹로 나타나는 것으로 보고되고 있는 데, 객관적 타액 분비율의 변화는 보고자에 따라 다양하다²²⁻²⁴. 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 타액 조성 변화에 대한 연구도 보고되고 있지만 문헌마다 다소 차이가 있으며, 아직 정확하게 확립되어 있지 않은 실정인어서 이에 대한 지속적 연구가 필요한 실정이다^{22,25-27}.

이 연구의 목적은 한국인 인체면역결핍 바이러스 감염 환자에서의 구내 증상 및 소견을 조사하고, 타액 성분과 미생물 조성 변화를 분석하여 인체면역결핍 바이러스 감염이 구강 생태 및 타액 조성에 미치는 영향을 살펴보는 데 있다.

II. 연구대상 및 방법

연구대상

인체면역결핍 바이러스에 감염된 환자 중 치과 치료를 필요로 하거나 구강 검진을 받기를 원하는 남

자 11명, 여성 2명 총 13명의 환자 (평균 연령 : 39.5 ± 8.1세)를 대상으로 하였다.

구강상태를 평가하기 위해 구강내 불편감의 유무, 구강 증상의 감소를 위해서 쓰고 있는 약제의 유무, 구강내 연조직 병소 유무, 의치 장착 유무, 구강건조증의 유무 등을 평가하였으며, 구강위생 상태를 평가하기 위해 우식경험 영구치율 (DMFT rate), Green과 Vermillion의 잔사지수 (Debris Index:0-6) 및 치석지수 (Calculus Index:0-6)를 기록하였다.

연구방법

1. 타액 채취

타액은 자극시 분비되는 전타액 (stimulated whole saliva)을 채취하였다. 자극원으로는 gum base를 사용하였고 분당 평균 60-70회의 속도로 씹게 하면서 분비되는 타액을 빨게 하였다. 채취된 타액은 즉시 미생물 분석을 위해 사용되었으며, 나머지는 -20°C에 냉동 보관하여 단백질 및 면역글로블린 분석을 위해 사용하였다.

2. 타액내 세균 수

인체면역결핍 바이러스 감염시 구강생태에 미치는 영향을 알아보기 위해 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 타액내 일반 세균 수, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* 수를 측정하였다. 일반 세균의 경우는 Brain heart infusion media (BHI; Difco Co. Ltd.)를 사용하였으며, 조성은 다음과 같다; calf brains infusion from 200g, beef heart infusion from 250g, proteose peptone 10g, Bacto dextrose 2g, sodium chloride 5g, disodium phosphate 2.5g / 1L distilled water. *S. mutans*는 Mitis Salivarius agar (MSA; Bacto tryptose 10g, Bacto proteose peptone No.3. 5g, Bacto proteose 5g, Bacto dextrose 1g, Bacto saccharose 50g, bacitracin 200unit, tellurite 10g, dipotassium phosphate 4g, trypan blue 0.075g, Bacto crystal violet 0.0008g, Bacto agar 15g/1L D.W.)를 사용했으며, *C. albicans*는 Sabouraud de-

xtrose agar (SDA; neopeptone 10g, Bacto dextrose 20g, Bacto agar 15g/1L distilled water)를 사용하였다. 사용된 모든 배지는 121°C에서 15분간 습윤 멸균하여 식힌 후 petri-dish에 분주하고 실온에서 건조시킨 후에 사용하였다.

채취된 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 타액을 BHI, SDA, MSA 배지에 연속 희석법을 이용하여 각각 적당하게 희석한 후에 시료를 접종하고 도말하였다. 도말한 배지는 37°C 배양기에서 2일 동안 배양하였다. MSA는 통성 혐기성 세균인 *S. mutans*를 배양하는 배지이므로 배양시 혐기적 조건을 유지시켜 주기 위하여 anaerobic jar(Difco Co. Ltd.)에 넣어 37°C-CO₂ 배양기에서 배양하였다. 배양후 성장한 bacterial colony를 세어 CFU (colony forming unit/ml)로 환산하였다.

3. 면역 글로블린의 정량

타액내 IgA, IgG, IgM의 양을 결정하는 방법은 표준화된 방법을 사용하였으며, IgA를 측정하기 위해서는 타액 시료를 dithiothreitol (DTT; Sigma Co. Ltd.)로 환원시킨 후에 사용하였다. 100ul의 시료를 96 well-plate에 coating한 후 완충액 (0.1% Tween 20, 50mM Tris, 0.15M NaCl)으로 씻고, 각각의 희석된 peroxidase conjugated-antihuman IgA, G, M을 각 well속에 넣은 후 1시간 배양한 다음, peroxidase substrate를 첨가하고 ELISA reader (EL312e, Biotek instrument Inc., Vermont)로 color density를 결정하였다. 각각의 면역 글로블린의 기준값에 의하여 계산되어진 식으로 타액내 면역 글로블린양 (ug/ml)을 결정하였다.

4. 총 단백질의 정량

타액내 총 단백질의 양은 Lowry등의 방법을 이용하여 측정하였으며, 모든 시료는 6N HCl로 24시간 동안 110°C에서 가수분해 시킨 후에 사용하였다. 시료에 Folin phenol reagent를 첨가한 후 일정 시간후에 spectrophotometer (Ultrospec 2000, Pharmacia Biotech. Co. Ltd., Cambridge)를 이용하여 750nm에

서 흡광도를 측정하였다. 기준값에 의해 계산되어진 식을 이용하여 총 단백질 량(mg/100ml)을 결정하였다.

5. Albumin의 정량

타액내 albumin의 양은 시료를 6N HCl로 110°C에서 24시간 동안 가수분해 시킨 후에 albumin 진단 시약 (BCG; Bromcresol green 0.30mmol/L, pH 4.2, Sigma Co. Ltd.)을 이용하여 측정하였다. albumin 진단 시약을 타액 시료에 혼합한 후에 spectrophotometer(Ultrospec 2000, Pharmacia Biotech. Co. Ltd., Cambridge)를 이용하여 628nm에서 흡광도를 측정하였다. Protein standard solution에 의해 계산되어진 식을 이용하여 albumin양 (mg/100ml)을 결정하였다.

Albumin concentration =

$$\frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}}}{A_{\text{standard}} - A_{\text{blank}}} \times \text{concentration of standard}$$

6. Peroxidase 함유 세척제 효과

검사대상자 중, 4명의 인체면역결핍 바이러스 감염 환자에게 peroxidase가 함유된 세척제 (Biotene®, Laclede Research, Gardena, USA)로 1개월간 양치하게 한후, 타액내 세균수, 총 단백질, albumin, 면역 글로블린 함량과 잔사지수, 치석지수등을 측정하였다.

III. 연구결과

검사를 실시한 13명의 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 성별, 나이, 의심되는 감염경로, 면역상태, 전신적 치료의 유무등은 Table 1과 같다.

검사 대상자중 4명의 환자가 치과치료를 위해 치과 외래에 내원하여 구강검사를 받았으며, 나머지 9명의 환자들은 통상적인 구강검진을 위해 내원하였다. 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 구강검사 결과, 전체 13명의 환자들 중 구내병소를 가지고 있

Table 1. Systemic conditions of 13 HIV infected patients.

No.	Sex	Age	Route suspected	CD4 cells (/mm ³)	CD4:CD8 ratio	Systemic Treatment
1	M	31	Homosexual	588	0.44	No
2	M	34	Homosexual	NA	NA	Yes
3	M	48	Heterosexual	7	0.03	Yes
4	M	39	NA	24	0.11	Yes
5	M	42	NA	NA	NA	NA
6	M	55	Heterosexual	734	0.35	Yes
7	M	47	Heterosexual	NA	NA	Yes
8	M	33	Heterosexual	110	NA	Yes
9	M	31	Heterosexual	250	0.31	Yes
10	M	29	Heterosexual	420	0.11	Yes
11	M	43	Heterosexual	NA	NA	Yes
12	F	47	NA	NA	NA	NA
13	F	35	Heterosexual	470	0.47	No

NA: Not available

Table 2. Results of oral examinations for 13 HIV infected patients.

No.	Reason for Oral Ex.*	Difficulties in Swallowing, Speaking, Drinking, Eating	Mx. for Oral Sx.	Oral Lesion	DMFT rate	Debris Index (0-6)	Calculus Index (0-6)	Denture	Smoking	Xero-stomia
1	2	Yes	Yes	No	28.6	2.00	2.17	No	Yes	No
2	1	Yes	Yes	Yes	20.7	2.00	2.17	No	No	No
3	1	Yes	No	Yes	32.3	2.17	1.17	No	No(Hx.)	No
4	1	No	No	No	10.3	4.17	3.17	No	Yes	Yes
5	1	Yes	Yes	No	6.9	2.67	1.33	No	No	No
6	1	Yes	Yes	Yes	42.9	3.00	2.00	No	Yes	No
7	1	No	No	Yes	17.9	2.50	2.33	No	No(Hx.)	No
8	1	No	No	Yes	3.1	6.00	5.33	No	Yes	Yes
9	2	Yes	No	Yes	0	2.00	1.00	No	Yes	No
10	2	Yes	No	No	22.6	2.00	0.50	No	Yes	Yes
11	1	No	No	Yes	0	2.33	1.50	No	No	Yes
12	1	No	No	No	32.1	2.83	1.17	No	No	Yes
13	2	No	No	No	23.3	0.17	0	No	No	Yes
Mean					18.52	2.60	1.83			
±SD					±13.67	±1.35	±1.34			

*: 1. Routine check

2. Treatment

는 환자는 전부 7명(53.8%)으로, 구내 칸디다균과 관련된 병소를 가지고 있는 환자는 모두 4명이었으며,

이들은 위막성 칸디다증(pseudomembranous candidiasis; 3번 환자), 홍반성 칸디다증(erythematous

Table 3. The number of microorganisms and the levels of immunoglobulins, total protein, and albumin in stimulated whole saliva of HIV infected patients.

No.	Microorganisms (CFU/ml)			Immunoglobulin (ug/ml)			Total Protein (mg/100ml)	Albumin (mg/100ml)
	General flora (x10 ⁵)	<i>Candida albicans</i> (x10 ³)	<i>Streptococcus mutans</i> (x10 ⁴)	IgA	IgG	IgM		
1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	10	28	15	NA	NA	NA	NA	NA
3	30	330	50	37.41	7.52	0.52	90.35	84.60
4	230	13	280	NA	NA	NA	NA	NA
5	80	28	180	39.08	9.66	1.54	108.57	59.22
6	30	25	30	25.11	4.02	0.06	92.52	25.38
7	30	700	10	7.78	3.61	0	88.09	169.20
8	170	15	1040	7.24	1.47	0.33	102.32	236.89
9	220	80	520	7.42	2.96	0	99.78	177.67
10	70	40	40	34.78	5.98	0	99.58	42.30
11	36	40	90	NA	NA	NA	NA	NA
12	30	270	250	8.20	3.55	0.75	92.89	109.98
13	2000	11	210	17.22	0	0	154.54	25.38
Mean ± SD	244.67 ±588.26	131.67 ±208.04	226.25 ±296.73	20.47 ±13.82	4.31 ±2.99	0.36 ±0.52	103.18 ±20.32	103.40 ±75.76

NA: Not available

candidiasis; 6번, 11번 환자), 구각염(angular cheilitis; 7번 환자)등을 나타냈다. 모상 백반증(hairy leukoplakia)은 1명의 환자(3번 환자)에게서 나타났으며, 2명의 환자(2번, 8번 환자)에서 홍반성 치은대(erythematous gingival band)가 발견되었다. 또한 2명의 환자(2번, 9번 환자)에서 설유두의 위축 소견이 나타났다.

연하, 저작, 발음장애등의 구강기능장애를 호소하는 환자는 총 7명(53.8%)이었으며, 4명(30.8%)의 환자들이 구내 증상으로 치료를 시행중에 있었다. 또한 6명(46.2%)의 환자에서 경도에서 중증도의 주관적 구강 건조 증상을 호소하였다. 전체 환자들중 6명의 환자가 흡연자였으며, 2명의 환자는 양성반응이 나타난 후 흡연을 중단하였다.

검사 환자들의 우식경험 영구치율, 잔사지수, 치석지수는 각각 18.52±13.67%, 2.60±1.35, 1.83±1.34이

었다(Table 2).

타액의 미생물 분석 결과, 구강내 일반세균, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*의 CFU값의 평균값은 각각 244.67±588.26(×10⁵), 266.25±296.73(×10⁴), 131.67±208.04(×10³)으로 나타났다.

자극 전타액의 총 단백질 함량과 albumin 함량의 평균값은 각각 103.18±20.32 (mg/100ml), 103.40±75.76 (mg/100ml)으로 나타났으며, IgA, IgG, IgM의 평균값은 각각 20.47±13.82 (ug/ml), 4.31±2.99 (ug/ml), 0.36±0.52 (ug/ml)로 나타났다. 특히 IgA의 경우, 4명의 환자(7번, 8번, 9번, 12번 환자)에서 현저하게 낮은 농도를 나타내었다 (Table 3).

Peroxidase 함유 세치제로 1개월간 양치후 자극시 전타액의 미생물 변화와 성분변화, 잔사지수, 치석지수등을 측정 한 결과, 4명의 검사 대상자중 모두에게서 *Candida albicans*의 감소가 나타났으며, 3명의 환

Table 4. The effect of peroxidase containing toothpaste (Biotene®) on HIV infected patients after 1 month.

<Before>

No.	Microorganisms (CFU/ml)			Immunoglobulin (ug/ml)			Total Protein (mg/100ml)	Albumin (mg/100ml)	Debris Index	Calculus Index
	General flora (x10 ⁵)	<i>Candida albicans</i> (x10 ³)	<i>Streptococcus mutans</i> (x10 ⁴)	IgA	IgG	IgM				
3	30	330	50	37.41	7.52	0.52	90.35	84.60	2.17	1.17
4	230	13	280	NA	NA	NA	NA	NA	4.17	3.17
7	30	700	10	7.78	3.61	0	88.09	169.20	2.50	2.33
9	220	80	520	7.42	2.96	0	99.78	177.67	2.00	1.00

<After 1 month>

No.	Microorganisms (CFU/ml)			Immunoglobulin (ug/ml)			Total Protein (mg/100ml)	Albumin (mg/100ml)	Debris Index	Calculus Index
	General flora (x10 ⁵)	<i>Candida albicans</i> (x10 ³)	<i>Streptococcus mutans</i> (x10 ⁴)	IgA	IgG	IgM				
3	19	5	10	32.33	0.035	0	147.04	253.81	0.50	0.
4	42	10	200	NA	NA	NA	NA	NA	3.33	3.00
7	70	10	90	10.95	1.46	0	179.47	93.06	1.83	0.50
9	100	40	250	23.43	0.96	0	95.91	507.61	2.00	1.00

NA: Not available

자에서 구강내 일반균주와 *Streptococcus mutans* 수의 감소가 나타났다. 또한 4명의 환자중 3명에서 잔사지수, 치석지수의 감소양상을 보였다. 반면, 타액내 총단백질 함량, albumin 함량, 면역 글로블린 함량등은 일정한 변화양상을 보이지 않았다 (Table 4).

IV. 고 찰

인체면역결핍 바이러스는 무증상에서부터 후천성 면역 결핍 증후군에서까지 다양한 임상적 상태를 유발한다. 이러한 인체면역결핍 바이러스 감염시 상당수의 환자에서 구내병소가 발견되며, 다양한 구강내 증상을 호소한다²⁸⁾. 이번 연구에서도 전체 검사대상 환자중 53.8%에서 구내 병소를 동반하고 있었으며, 모든 환자에서 구내병소, 연하 장애나 발음 장애 등의 기능장애, 구강건조감들 중 적어도 1개이상의 증상과 징후를 가지고 있었다.

인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 구강내 증상의 발현은 질환의 초기증상으로서 빈번히 언급되어

왔다. 특히 캔디다 감염증은 인체면역결핍 바이러스 감염시 면역기능의 저하로 일어나는 기회 감염의 대표적 질환으로 지적되어 왔으며, 본 연구에서도 환자군의 30.8%에서 캔디다 감염과 관련된 구강증상을 나타냈다. Gottlieb등²⁹⁾은 후천성 면역결핍시 나타나는 최초증상으로서 폐렴과 캔디다 감염을 보고 하였으며, Pindberg등³⁰⁾은 구내 캔디다 감염증의 유형에 따른 후천성 면역결핍증의 진행정도를 기술하였다. 구내 캔디다 감염증 중에서 위막성 캔디다증이 주로 인체면역결핍 바이러스 감염시 주로 나타나는 병소로 보고되어 왔으나, Dodd등³¹⁾은 홍반성 캔디다증 역시 비슷한 비율로 나타나는 것으로 보고하였다. 특히 홍반성 캔디다증은 진단에 어려움이 있어 간과하는 경우가 많을 것으로 사료된다. 본 연구에서도 캔디다 감염증으로 나타난 4명의 환자들 중 2명의 환자에서 홍반성 캔디다 감염증세를 보이는 것으로 나타났다.

인체면역결핍 바이러스 감염시 나타나는 홍반성 치은대도 후천성 면역결핍증의 주요한 구내증상의

하나로 들 수 있다. 이러한 인체면역결핍 바이러스 감염과 관련되어 나타나는 홍반성 치은대를 Lamster¹⁾은 인체면역결핍 바이러스성 치은염 (HI V-gingivitis)이라고 정의하였다. 이러한 병소는 치은 변연에 홍반을 동반한 demarcated band를 형성하고 치태축적을 동반하지 않으며, 치태조절, 치석제거법 등의 일상적인 치주치료로는 치유되지 않는다. 이러한 인체면역결핍 바이러스 감염시의 홍반성 치은대는 전체 환자중 약 12-16% 정도에서 나타나는 것으로 보고되고 있다.

본 연구에서는 모상 백반증의 경우, 한명의 환자(7.7%)에서만 관찰되었으나 여러 문헌들에 의하면, 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 약 20-36%에서 나타나는 것으로 보고되고 있다⁸⁻⁹⁾. 이러한 모상 백반증은 인체면역결핍 바이러스 감염외에 기타 다른 면역 억제 상태에서는 드물게 나타나며, 인체면역결핍 바이러스 감염의 경우 Epstein-Barr 바이러스와 관련되어 나타나는 것으로 추측되고 있다.

타액내 미생물 분석 결과에서는 손 등³²⁾에 의해 보고된 정상인의 수치와 비교할 때, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*에서 높은 CFU값을 나타냈으며, 일반세균의 경우에는 낮은 수치를 나타냈다. 그러나 실험조건의 동일성등을 고려하였을 때, *Streptococcus mutans*와 일반세균의 경우, 유의성을 언급하기에는 부족할 것으로 사료된다. 그러나 *Candida albicans*의 경우, 환자군(131.67±208.04 × 10³ CFU/ml)에서 정상인(182.45±260.17 CFU/ml)보다 현저히 높은 수치를 나타냈다. 이는 인체면역결핍 바이러스 감염시 면역기전의 억제로 인한 기회감염균의 증가로 설명할 수 있겠다.

인체면역결핍 바이러스 감염시 나타나는 구강내 기회감염의 원인으로 구강점막의 상태에 영향을 미치는 구강내 면역체계의 이상을 들 수 있다. 타액내 존재하는 면역글로블린 중, 분비형 IgA와 IgM은 타액선에 존재하는 형질세포와 B세포에 의하여 국소적으로 생성되며, IgG는 주로 혈청내 존재하는 IgG가 치은열구등을 통해 분비되어 타액과 혼합하게 된다³³⁾. 타액내 분비형 면역글로블린을 생성하는 면역

세포들은 특정 CD4 T림프구와 여기에서 분비되는 다양한 lymphokine등에 의하여 도움을 받는다. 그러므로 인체면역결핍 바이러스 감염시 나타나는 CD4 세포의 감소는 타액내 면역글로블린의 감소를 초래할 수 있을 것으로 예상된다. 본 연구에서 나타난 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 자극시 분비된 전타액의 IgA 함량(20.47±13.82 ug/ml)은 Jalil³⁴⁾(37.83±22.53 ug/ml) 이나 Wilderström³⁵⁾(48.3±29.2 ug/ml)에 의하여 보고된 정상인의 자극시 분비된 전타액내 IgA 함량과 비교하여 볼 때 비교적 낮게 나타났으며, IgG 함량 역시 Tenuvuo³⁶⁾에 의해 보고된 정상인의 자극시 분비된 전타액의 함량보다 낮게 나타났다. Muller²⁵⁾은 인체면역결핍 바이러스 감염환자에서의 자극시 분비된 이하선 타액내 IgA 농도의 감소를 보고한 바 있다. 한편, 본 연구에서 나타난 환자군의 자극시 분비된 전타액내 IgM의 함량은 Tenuvuo³⁶⁾에 의해 보고된 정상인의 자극시 분비된 전타액의 수치와 비슷하게 나타났는데, 이는 감염시 IgM의 분비는 주로 초기에 이루어지므로 어느정도 진행된 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 경우에는 정상 수치와 차이가 없을 것으로 생각된다. 반면, Shiodt²⁷⁾은 이와 반대로 인체면역결핍 바이러스 감염시 타액내 IgA의 증가를 보고한 바 있는데, 그 이유로는 인체면역결핍 바이러스 감염시 나타나는 국소항원의 자극과 polyclonal hypergammaglobulinemia를 제시하였다.

본 연구에서의 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 자극시 분비된 전타액의 총 단백질 함량은 Tenovuo³⁶⁾에 의해 보고된 정상인의 자극시 분비된 전타액내의 함량보다 낮게 나타났지만, 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 타액내 총 단백질 함량, albumin 함량의 변화등에 대한 보고는 문헌들마다 다양하다. Mandel²²⁾은 인체면역결핍 바이러스 감염환자에서 총 단백질과 albumin 함량의 증가를 보고한 반면, Shiodt²⁷⁾은 총 단백질 함량의 감소를 보고하였다. 이러한 타액내 총 단백질이나 albumin의 농도는 인체면역결핍 바이러스 감염 환자에서 나타나는 타액선 변화의 유무, 타액 분비량의 증감 및

단백질 분석 방법³⁷⁾에 따라 차이가 있을 것으로 사료된다. 본 연구에서는 방법의 간편성 때문에 Lowry법을 사용하였는데 타액내 단백질의 이미노산 조성을 고려해 볼 때 실제량보다 적은 양이 측정되었을 것이라고 생각된다. 그러므로 이 부분에 있어서는 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 유형별로 보다 다양한 방법을 사용한 정확한 분석 조사가 필요할 것으로 사료된다.

전체 환자들 중 46.2%의 환자가 주관적 구강건조 증상을 호소하였다. 이는 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 구강건조증상에 대하여 보고한 여러 문헌들²¹⁾보다 높은 비율을 나타냈다. 구강건조감은 환자 자신이 느끼는 주관적인 증상이므로, 객관적 타액 분비율과는 다소 차이가 있다. 객관적 타액 분비율은 타액선의 기능과 밀접한 관련이 있는 반면, 주관적 구강건조감은 타액선의 변화, 타액 점도의 증가, 타액 조성의 변화와 우울, 불안등의 심리적 요소등이 복합적으로 작용할 수 있다. 특히 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 경우 치명적 질환에 이환되어 있다는 환자들의 심리적요소와 구내 병소등에 의한 불편감들이 크게 작용하였을 것으로 생각된다.

인체면역결핍 바이러스 감염시, 다수의 환자에서 구강내 여러가지 변화들과 질환들이 나타나게 되므로 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 지속적인 구강관리와 치과적 치료가 필요하다. 이번 연구에서 나타난 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 우식경험 영구치율, 잔사지수, 치석지수등은 비교적 높게 나타나서, 환자들의 구강 위생상태는 양호하지 못한 것으로 관찰되었으며, 53.8%의 환자들이 연하, 저작, 발음장애등의 구강기능장애를 호소하였다. 검사에 응한 환자들중 4명의 환자에게 peroxidase가 함유된 세치제를 사용하게 한 결과, 대부분의 환자에서 *Candida*를 비롯한 구내 세균수의 감소와 구강위생 지수들의 개선이 나타났다. 타액내 존재하는 peroxidase system은 hypothiocyanate ion을 형성, 세균의 세포벽, 세포막, 수송계, 당분해효소, 핵산등에 작용하여 세균의 성장및 대사를 방해한다³⁸⁾. 최근에는 이러한 타액내에 존재하는 항균효소들을 함유한

제제들이 많이 개발되고 있는 실정이며, 치태축적 방지나 치은염 예방, 치아우식 억제, 구강건조증상의 완화등에 상당한 효과가 있음이 보고되고 있다³⁹⁻⁴⁰⁾. 그러므로 이러한 peroxidase 함유 세치제와 같은 여러가지 제제가 인체면역결핍 바이러스 감염 환자의 구내 질환 예방과 구강내 증상의 완화에 좋은 효과를 거둘 수 있을 것으로 생각된다.

이상과 같은 결과로 미루어 볼 때, 인체면역결핍 바이러스 감염시 여러가지 구강내 변화들의 인지는 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 진단과 이에 대한 치과적 치료에 매우 중요하다. 더욱이 최근에는 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 수가 날로 증가하는 추세이며, 많은 약제들의 개발로 다수의 환자들이 장기간 생존이 가능하게 되었다. 이러한 환자들은 지속적 면역 억제 상태로 구강내 질환과 증상들은 더욱 심해질 수 있다. 그러므로 인체면역결핍 바이러스 감염으로 야기되는 구강내 질환과 증상들을 보다 효과적으로 치료할 수 있는 약제의 개발과 주의깊고 세밀한 치과적 관심과 치료가 필요할 것이다.

V. 결 론

인체면역결핍 바이러스 감염은 지속적인 면역억제 상태를 유발하므로, 감염된 환자들의 상당한 수가 특정 구강내 증상을 호소하며 여러가지 구강내 변화를 유발한다. 저자는 13명의 한국인 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들에 대한 구강검사와 타액내 일반세균수, *Streptococcus mutans*수, *Candida albicans*수, 타액내 IgA, IgG, IgM, 총단백질, albumin 함량을 측정한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다:

1. 전체 13명의 환자들중 구내병소를 가지고 있는 환자는 전부 7명(53.8%)이었으며, 이들은 구내 캔디다 감염증, 모상 백반증, 홍반성 치은대, 설유두의 위축등의 소견을 나타냈다. 연하, 저작, 발음장애등의 구강기능장애를 호소하는 환자는 총 7명(53.8%)이었으며, 6명(46.2%)의 환자에서 경도에

- 서 중등도의 주관적 구강 건조 증상을 호소하였다.
2. 환자들의 우식경험 영구치율, 잔사지수, 치석지수는 각각 $18.52 \pm 13.67\%$, 2.60 ± 1.35 , 1.83 ± 1.34 이었다.
 3. 타액의 미생물 분석 결과에서 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 구강내 일반세균, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*의 평균 CFU값은 각각 $244.67 \pm 588.26 (\times 10^5)$, $226.25 \pm 296.73 (\times 10^4)$, $131.67 \pm 208.04 (\times 10^3)$ 으로 나타났다.
 4. 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들의 자극시 전 타액의 총 단백질 함량과 albumin 함량의 평균값은 각각 $103.18 \pm 20.32(\text{mg}/100\text{ml})$, $103.40 \pm 75.76 (\text{mg}/100\text{ml})$ 이었으며, IgA, IgG, IgM의 평균값은 각각 $20.47 \pm 13.82 (\text{ug}/\text{ml})$, $4.31 \pm 2.99 (\text{ug}/\text{ml})$, $0.36 \pm 0.52 (\text{ug}/\text{ml})$ 로 나타났다.
 5. 4명의 인체면역결핍 바이러스 감염 환자들에게 peroxidase 함유 세치제로 1개월간 양치하게 한 후, 타액의 세균 변화와 성분변화, 잔사지수, 치석지수등을 측정한 결과, 검사 대상자 모두에게서 *Candida albicans*의 감소가 나타났으며, 3명의 환자에서 구강내 일반균주와 *Streptococcus mutans* 수의 감소가 나타났다. 또한 3명의 환자에서 잔사지수, 치석지수의 감소양상을 보였다.

참 고 문 헌

1. Lamster I.B., Begg M.D. et al. : Oral manifestations of HIV infection in homosexual men and intravenous drug users. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 78 : 163-174, 1994.
2. van der Waal I., Schulten E.A.J.M., and Pindborg J.J. : Oral manifestations of AIDS-an overview. Int. Dent. J. 41 : 3-8, 1991.
3. Feigal D.W., Katz M.H. et al. : The prevalence of oral lesions in HIV-infected homosexual and bisexual men-three San Francisco epidemiological cohorts. AIDS 5 : 519-525, 1991.
4. Schulten E.A.J.M., Kate R.W., and van der Waal I. : The impact of oral examination on the Centers for Disease Control classification of subjects with human immunodeficiency virus infection. Arch. Intern. Med. 150 : 1259-1261, 1990.
5. Fischl M.A., Richman D.D. et al. : The safety and efficacy of zidovudine in the treatment of subjects with mildly symptomatic HIV type 1 infection. Ann. Intern. Med. 112 : 727-737, 1990.
6. Rolinski B., Wintergerst U. et al. : Evaluation of saliva as a specimen for monitoring zidovudine therapy in HIV-infected patients. AIDS 5 : 885-888, 1990.
7. Samaranayake L.P. and Holmstrup P. : Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. J. Oral Pathol. Med. 18 : 554-564, 1989.
8. Greenspan D., Greenspan J.S. et al. : Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and risk of developing AIDS. J. Infect. Dis. 155(3) : 475-481, 1987.
9. Greenspan D. and Greenspan J.S. : Significance of oral hairy leukoplakia. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 73 : 151-154, 1992.
10. Lozada F., Silverman S. et al. : Oral manifestations of tumor and opportunistic infections in the AIDS-Findings in 53 homosexual men with Kaposi's sarcoma. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 56 : 491-494, 1983.
11. Safai B., Johnson K.G. et al. : The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Intern. Med. 103 : 744-750, 1985.
12. Beral V., Peterman T.A. et al. : Kaposi's sarcoma among the persons with AIDS-a sexually transmitted infection? Lancet 335 : 123-128, 1990.
13. MacPhail L.A., Greenspan D. et al. : Recurrent aphthous ulcers in association with HIV infection. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 71 : 678-683, 1991.
14. Drinkard C.R., Decher L. et al. : Periodontal status of individuals in early stages of human immunodeficiency virus infection. Community Dent. Oral Epidemiol. 19 : 281-285, 1991.
15. Shiodt M., Bakilana P.B. et al. : Oral candidiasis and hairy leukoplakia correlate with HIV infection in Tanzania. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 69 : 591-596, 1990.
16. Klein R.S., Harris C.A. et al. : Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 311 : 354-358, 1984.
17. Epstein J.B., Pearsall N.N., and Truelove E.L. : Quantitative relationship between *Candida albicans* in

- saliva and the clinical status of human subjects. *J. Clin. Microbiol.* 12 : 475-476, 1980.
18. Gibbons R.J. : Bacterial adhesion to oral tissues-a model for infectious diseases. *J. Dent. Res.* 68 : 750-760, 1989.
 19. Epstein J.B., Truelove E.L., and Izutu K.T. : Oral candidiasis-pathogenesis and host defence. *Rev. Infect. Dis.* 6 : 96-106, 1984.
 20. Fox P.C. : Saliva and salivary gland alterations in HIV infection. *J.A.D.A.* 122 : 46-48, 1991.
 21. Roberts M.W., Brahim T.S., and Rinne N.F. : Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J.A.D.A.* 116 : 863-866, 1988.
 22. Mandel I.D., Barr C.E., and Turgeon L. : Longitudinal study of parotid saliva in HIV infection. *J. Oral Pathol. Med.* 21 : 209-213, 1992.
 23. Marder M.Z., Barr C.E., and Mandel I.D. : Cytomegalovirus presence and salivary composition in acquired immunodeficiency syndrome. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 60 : 372-376, 1985.
 24. Yeh C.K., Fox P.C. et al. : Oral defence mechanisms are impaired early in HIV-1 infected patients. *J. AIDS* 1 : 361-366, 1988.
 25. Muller F., Froland S.S. et al. : Both IgA subclasses are reduced in parotid saliva from patients with AIDS. *Clin. Exp. Immunol.* 83 : 203-209, 1991.
 26. Atkinson J.C., Yeh C.K. et al. : Longitudinal evaluation of major salivary gland function in HIV-1 infected patients. *J. Oral Pathol. Med.* 18 : 469-470, 1989.
 27. Shiodt M., Atkinson J.C. et al. : Sialochemistry in human immunodeficiency virus associated salivary gland disease. *J. Rheumatol.* 19 : 26-29, 1992.
 28. Melnick S.L., Engel D. et al. : Oral mucosal lesions-Association with the presence of antibodies to the human immunodeficiency virus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 68 : 37-43, 1989.
 29. Gottlieb M.S., Schanker H.M. et al. : Pneumocytosis pneumonia-Los Angeles. *M.M.W.R.* 30 : 250-251, 1981.
 30. Pindberg J.J., Rindum J. et al. : Suggestion for a classification of oral candidiasis in patients with AIDS, ARC and serum antibodies for LAV/HTLV-III. *J. Dent. Res.* 65(Special issue) : 765, 1986.
 31. Dodd C.L., Greenspan D. et al. : Oral candidiasis in HIV infection-pseudomembranous and erythematous candidiasis show similar rate of progression to AIDS. *AIDS* 5 : 1339-1343, 1991.
 32. 손진우, 이승우, 장일무 : 타액내 미생물에 대한 Aucubin의 항균효과에 관한 연구. *치대논문집* 19(1) : 191-207, 1995.
 33. Tenuvuo J.O. : Human saliva : Clinical chemistry and microbiology, Vol. II, Boca Raton, 1989, CRC Press, Inc., pp 1-54.
 34. Jalil R.A., Ashley F.P., Wilson R.F., and Wagaiyu E.G. : Concentrations of thiocyanate, hypothiocyanate, free and total lysozyme, lactoferrin and secretory IgA in resting and stimulated whole saliva of children aged 12-14 years and the relationship with plaque accumulation and gingivitis. *J. Periodont. Res.* 28 : 130-136, 1993.
 35. Widerström L. and Bratthall D. : Increased IgA levels in saliva during pregnancy. *Scand. J. Dent. Res.* 92 : 33-37, 1984.
 36. Tenovuo J., Lehtonen O.P. et al. : Immunoglobulins and innate antimicrobial factors in whole saliva of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Dent. Res.* 65(1) : 62-66, 1986.
 37. Wolf R.O. and Taylor L.L. : A comparative study of saliva protein analysis. *Arch. Oral Biol.* 9 : 135-141, 1964.
 38. Wolfson L.M. and Sumner S.S. : Antibacterial activity of the lactoperoxidase system. *J. Food Prot.* 56(10) : 887-892, 1993.
 39. Midda M. and Cooksey M.W. : Clinical uses of an enzyme-containing dentrifice. *J. Clin. Periodontal.* 13 : 950-956, 1986.
 40. Steenberghe D., Eynde E.V. et al. : Effect of a lactoperoxidase containing toothpaste in radiation-induced xerostomia. *Int. Dent. J.* 44 : 133-136, 1994.

ORAL MANIFESTATIONS AND SALIVARY CHANGES IN HIV-INFECTED PATIENTS

Sung-Woo Lee, DDS, PhD*, Sung-Chang Chung, DDS, PhD*,
Kang-Won Choi, MD, PhD**, Young-Ku Kim, DDS, PhD*,
Goon-Jae Cho, MD, PhD***, Myung-Yun Ko, DDS, PhD****,
Hong-Seop Kho, DDS, MSD*, Jin-Woo Chung, DDS, MSD*, Eun-Hyoung Jeon, MS*

*Department of Oral Medicine & Oral Diagnosis, School of Dentistry, Seoul National University

**Department of Internal Medicine, School of Medicine, Seoul National University

***Department of Internal Medicine, School of Medicine, Pusan National University

****Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Pusan National University

Despite the increasing need of dental treatment and diagnostic and predictive values of oral lesions in HIV-infected patients, oral and salivary changes are still neglected by many clinicians. The oral cavity has long been recognized as the site of residence of an extremely varied and complex microbial flora with marked potential to probe the host defenses and saliva is the most important factor to maintain oral environment. Thus, this study was performed to investigate the oral hygiene condition, oral manifestation, oral microorganisms and salivary changes in HIV-infected patients.

Thirteen(11 males and 2 females) patients were included and their mean age was 39.5 ± 8.1 years. Seven patients visited for routine oral examination and others wanted dental treatments. The patients were asked for difficulties during oral functional movements, medication for oral symptoms, and the feeling of dry mouth. And, the patients were examined for tooth condition(DMFT rate), the status of oral hygiene (Green and Vermillion's debris index(0-6) & calculus index(0-6)), and oral mucocutaneous lesions.

The stimulated whole saliva was collected and the CFU counts of general oral flora, *Streptococcus mutans*, and *Candida albicans*, total protein, albumin, IgA, IgG and IgM were measured. The patients were prescribed peroxidase-containing toothpaste(Biotene®) and re-examined after 1 month. Seven patients (53.8%) suffered from difficulties during oral functional movements, and six(46.2%) from dry mouth. Four(30.8%) already used drugs for oral symptoms. Their mean DMFT rate, debris index, and calculus index were $18.52 \pm 13.67(\%)$, 2.60 ± 1.35 , and 1.83 ± 1.34 respectively. Candida-associated lesions were detected in 4 patients, 1 pseudomembranous type, 2 erythematous type, and 1 angular cheilitis. One case of hairy leukoplakia, 2 cases of erythematous gingival band, and 2 cases of tongue atrophy were also found.

The mean CFU counts of general flora, *Streptococcus mutans*, and *Candida albicans* were $244.67 \pm 588.26(\times 10^5)$, $226.25 \pm 296.73(\times 10^4)$, and $131.67 \pm 208.04(\times 10^3)$, respectively. The mean values of total protein and albumin were $103.18 \pm 20.32(\text{mg}/100\text{ml})$ and $103.40 \pm 75.76(\text{mg}/100\text{ml})$. The mean values of IgA, IgG, and IgM were 20.47 ± 13.82 , 4.31 ± 2.99 , and $0.36 \pm 0.52(\text{ug}/\text{ml})$, respectively. The CFU counts of microorganisms decreased greatly after use of peroxidase-containing toothpaste, though the small number of subjects limited the value of results. Other salivary parameters did not show any consistent change after use of peroxidase-containing toothpaste.

The above results showed the increased need of dental treatment in HIV-infected patients. As the progress in the treatment of the current epidemic HIV disease results in more patients living longer in a state of significant immunosuppression, managing oral problems may become an increasingly common challenge. And, further researches for developing new medication for relieving oral symptoms will have to be done.