

치주병인균과 화학요법제

서울대학교 치과대학 치주학교실
 조교수 류 인 철

1. 치주병인균

1960년대에는 치태는 어느 부위에서든지 동일한 구성 성분으로 되어 있다고 생각했다. 하지만 치태에 대한 치주조직의 반응이 다르다는 점에서 여러 학자들이 치주조직 파괴에 대한 특정세균의 관여에 대한 설을 발전시키게 되었다. 즉, 치주질환 중 각기 다른 형태의 치주염에 각기 다른 원인균과 임상적으로 다른 진행 과정을 가진다는 것이다. 하지만 치주염의 임상 증상이 대부분 비슷하게 나타나므로 다양한 형태의 원인 요소들을 알기 위해서는 보다 정확한 임상 및 실험적 진단이 선행되어야 한다.

비록 어떤 세균은 많은 숫자가 발견된다고 하더라도 그것이 반드시 치주질환 병인에 극히 중요하다고 볼 수 없으며 분리 배양된 세균들의 독성, 조직 파괴 정도 숙주면역계의 파괴 및 교란 등을 종합함으로써만이 특정 세균의 병인에 대한 결론이 얻어지게 된다.

이러한 병인균 중 1차로 자주 발견되는 세균군은 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*로서 국소유년형 치주염(localized juvenile periodontitis) 환자의 80-90%에서 분리되며 성인형 치주염에서 간혹 분리된다. 또한 *P. gingivalis*, *P. intermedius*는 급속 진행형 및 성인형 치주염의 경우 빈발하게 발견된다. 가장 일반적인 성인형 치주염의 경우, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Capnocytophaga*등이 많이 발견된다. 2차로 간혹 분리되는 세균군은 *Wolinella*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*,

Spirochetes, *B. forsythus* 등이다.

2. 화학요법

(1) 국소적인 투여

1) Sulcus irrigation을 이용한 방법

a. 물(water)

물로 irrigation할 경우 3개월간 GI(gingival index)가 향상된다. 즉 치주낭을 씻어주는 것만으로도 기본적인 치료효과를 기대할 수 있다. 따라서 치주치료 후, 유지단계에서 sulcus를 irrigation하는 것은 중요한 의미가 있다. 물론 물 대신 wide spectrum을 가진 antimicrobial, antiseptics를 사용하면 추가적인 효과를 기대할 수 있다.

b. Chlorhexidine

Chlorhexidine은 광범위한 antimicrobial activity를 가지고 있다. Chlorhexidine은 치태, 구강점막, 구강내 경조직과 결합하고 24시간 동안 서서히 방출되므로 효과가 지속적이다.

부작용으로는 치아나 보철물의 착색, 미각의 변화, 미약한 점막염(매우 드문 경우)이 발생할 수 있지만 모두 가역적이므로 중단시에 다시 회복이 된다.

가장 효과적인 농도는 0.2%이하인 것으로 연구 결과 밝혀졌다.

c. 과산화 수소

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*에 감염된 환자에게 효과적이다. 6개월 간 2주에 한 번씩 과산

화 수소를 치은연하에 irrigation할 경우 A.a가 없어진 실험결과가 있다. A.a가 원인균인 LJP환자에게 과산화 수소를 사용하면 효과적이다.

d. 불소

진전된 치주염을 가진 환자에게 1.64%의 불화주석(SnF₂) 용액으로 치은연하 irrigation을 시행하면 운동성 박테리아와 나선균이 감소한다. 또한 black-pigmented Bacteroides가 증가하는 것을 막아준다. 하지만 치주치료 후 povidone-iodine과 함께 사용하지 않을 경우, 그 irrigation의 효과가 크지 않다.

e. Iodine

치주 치료 후 1.64%의 불화주석 용액으로 irrigation한 후 환자가 매일 집에서 3.75%의 iodine용액으로 양치를 할 경우 치은염과 초기의 치주염의 치료에 효과적이다. povidone iodine과 hydrogen peroxide를 섞어서 사용하기도 한다.

iodine은 가격이 저렴하고 박테리아의 저항성이 생기지 않는다는 장점이 있다. 반면, iodine에 대한 allergy가 있을 수 있고, 장기간 사용하면 치아와 보철물을 변색시킬 수 있다는 단점이 있다.

f. Tetracycline-HCl

5% tetracycline-HCl의 antimicrobial activity가 0.12%의 Chlorhexidine보다 더 강하고, 농도가 높아지면 그 효과가 증가한다는 보고가 있다.

10% tetracycline-HCl을 5분간 irrigation하는 경우 치은열구액에 치료효과를 나타낼 수 있는 항생제의 농도가 약 1주일 정도 지속된다는 보고가 있다. 또한 치주치료 후 치유기간 동안 치주인대의 부착을 증가시키는 결과를 보이기도 했다. 즉, tetracycline은 antimicrobial activity뿐만 아니라 anticollagenase activity도 가지고 있다.

위의 결과들과는 달리 tetracycline-HCl의 irrigation이 별다른 효과를 나타내지 않는다는 보고도 있다.

g. Metronidazole

0.5% metronidazole을 치은연하 irrigation하면 치주염이 감소한다는 보고가 있다.

irrigation에 의한 국소적 화학요법은 치주낭 기저

부나 치근이개부, 그 밖에 접근이 어려운 부분에 대해서는 효과를 나타내지 못한다. 또한 약제의 농도가 급방 감소하기 때문에 장기적인 효과를 기대하기는 어렵다.

일반적으로 antimicrobial agent의 irrigation은 '치은염'을 감소시키는 효과를 가지고 있으나 치주염을 감소시키는지에 대해서는 상반되는 결과들이 보고되고 있다.

2) Gel형태의 항생제를 사용하는 경우

a. Metronidazole gel

juvenile periodontitis의 원인균인 A.a의 증식을 막는 효과를 나타낸다. 치석제거술, 치근면 활택술을 시행한 후 metronidazole gel을 사용하면 A.a의 증식을 막을 수 있다. 하지만 치석제거술, 치근면 활택술만을 시행한 경우에는 A.a가 감소하지 않는다.

b. Clindamycin-HCl gel

성인형 치주염 환자에게 치석제거술과 치근면 활택술을 시행한 후 clindamycin-HCl gel을 1주일에만 번씩 투여하면 치주염의 원인균이 감소한다.

c. Minocycline-HCl gel

치주염의 원인균인 A.a, P.gingivalis, P.intermedia를 감소시키며, 치주인대의 부착 증가, 치주낭의 감소, BOP(bleeding on probing)의 감소 효과를 나타낸다. 치주낭의 깊이가 7mm 이상이고, 출혈지수가 2 이상인 경우에 그 효과가 더 크게 나타난다.

염증이 매우 심한 부위에서 염증을 조절하지 위해 사용되며 LJP(localized juvenile periodontitis)환자에서 GTR(guided tissue regeneration)을 시행하기에 앞서 감염을 조절하기 위한 목적으로 사용된다.

국소적인 항생제의 투여는 단독으로 사용하기에는 적당하지 않다. 기계적인 방법인 치석제거술, 치근면 활택술을 시행한 후, 질환의 진행이 계속되는 경우 국소적인 항생제를 투여하면 비록 짧은 기간이기는 하나 어느 정도의 효과를 기대할 수 있다. 국소적 항생제는 만성 치주염 환자의 유지, 관리 단계에서 보조적인 치료제로서 사용되며, 재발성, 난치성 치주염

의 치료에도 사용된다.

지금까지는 국소적인 방법의 화학요법에 대해서 알아보았다. 이제는 치주염 치료를 위한 전신적인 항생제 투여법에 대해서 알아보기로 하자.

(2) 전신적인 투여

1) 적응증

- 철저한 치석제거술, 치근면 활택술을 시행했음에도 불구하고 치주인대의 부착상실이 지속되는 환자
- 난치성 치주염 환자
- 국소적 유년형 치주염 환자(localized juvenile periodontitis)
- 그 밖의 early-onset periodontitis
- 급성 치주 감염, 즉 치주농양, 급성 괴사성 치은염, 급성 괴사성 치주염 등

2) 장단점

- *장점 : a. 국소적인 방법으로는 도달하기 어려운 치주낭의 기저부나 치근 분지부까지 도달 가능하다. 또한 치은 상피와 결합조직까지 도달할 수 있다.
- 구강 점막과 치아 이외의 조직에 있는 치주질환의 원인균을 감소시켜 질환이 다시 재발하는 것을 막는다.
 - 비용이 저렴하다.
- *단점 : a. 국소적인 투여 방법에 비하여 치은 열 구역 내의 농도가 낮다.
- 약의 부작용이 있다.
 - 항생제에 저항성을 가지는 세균의 수가 많아진다.
 - 환자의 협조가 필요하다.

3) microbiological analysis

전신적인 항생제 투여를 하기 위해서는 치주질환을 발생시킨 치주병인균이 무엇인지를 알아보고 이들 병인균에 대한 항생제 감수성 검사를 하는 것이 바람직하다. 이를 위한 과정은 다음과 같다.

환자의 각 1/2약 당 출혈 부위나, 농이 배출되는 부위에서 멸균 paper point나 큐렛으로 치은연하 sample을 채취한다. 이것을 배양액에 넣고 anaerobic culture를 한다. 이 과정을 통해 전체 세포의 수, 화농성 치주병인균의 상대적인 비율, 특이한 치은연하 세균의 존재 등을 확인할 수 있다.

환자가 국소유년형 치주염(localized juvenile periodontitis)의 전형적인 임상 소견을 보이는 경우에는 위와 같은 microbiological analysis를 생략할 수 있다. 이런 환자에서는 일반적으로 A.a가 치주병인균이며 이 세균은 항상 tetracycline에 감수성을 가지고 있다.

(국소유년형 치주염의 전형적인 임상 소견-젊은 나이의 환자에서 전치부와 제1대구치 부위에 국한된 심한 치주골의 흡수 및 치아의 이동, 치조골의 파괴 정도에 비하여 염증 소견은 심하지 않은 경우)

4) 항생제의 선택

- tetracycline-A. actinomycetemcomitans가 주된 치주병인균일 경우에 적응증이 된다. 반면, 여러 가지 병인균이 혼합된 경우에는 효과가 크지 않으므로 사용하지 않는 것이 좋다.
- metronidazole- P. gingivalis, P. intermedia가 주된 치주병인균인 난치성 치주염의 치료를 위해 사용된다.
- clindamycin-Peptostreptococcus, β -hemolytic streptococci, 그 밖의 그람 음성 혐기성 구균에 의한 난치성 치주염에 사용된다.
- amoxicillin+clavulanic acid(Augmentin)- GTR (guided tissue regeneration)을 시행할 때 치주병인균을 억제하고, 부착 증가를 위해 사용된다.
- metronidazole+amoxicillin-A. actinomycetemcomitans과 P. gingivalis가 주된 치주병인균인 early-onset periodontitis의 치료를 위해 사용된다.

5) 항생제의 용법과 용량

- *치주염의 치료에 사용되는 통상적인 용법과 용량
- Tetracycline-HCl : 500mg / tid / 21days

- b. Metronidazole ; 500mg / tid / 8days
- c. Ciprofloxacin ; 500mg / bid / 8days
- d. Metronidazole & amoxicillin ; 각각 250mg / tid / 8days
- e. Metronidazole & ciprofloxacin ; 각각 500mg / bid / 8days

* 급성 치주 농양의 치료에 사용되는 통상적인 용

법과 용량

- a. Amoxicillin ; 처음에 1.0g을 투여하고, 3일간 500mg, tid로 투여한다.(loading dose : 1.0mg, maintenance dose : 500mg / tid / 3days)
- b. Penicillin allergy가 있는 환자의 경우
Clindamycin ; 처음에 600mg을 투여하고, 3일간 300mg, qid로 투여한다. (loading dose : 600mg, maintenance dose : 300mg / qid / 3days)

참 고 문 헌

- 1. Raul G. Caffesse et al. The rationale for periodontal therapy periodontol 2000 1995 ; 9 : 7-13
- 2. Moore WEC, Moore LVH. The bacteria of periodontal diseases. Periodontol 2000 1994 ; 5 : 66-77.
- 3. 치주과학교수협의회. 치주과학. 군자출판사 pp.244-255
- 4. Fine JB, Harper DS, Gordon JM et al. Short-term microbiological and clinical effects of subgingival irrigation with an antimicrobial mouthrinse. JOP 1994 ; 65 : 30-36
- 5. Soh LL, Newman HN, Strahan JD. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation of periodontal inflammation. JCP 1982 ; 9 : 66-74
- 6. Linden G, Newman H. The effects of subgingival irrigation with low dosage metronidazole on periodontal inflammation JCP 1991 ; 18 : 177-181
- 7. Nakagawa T, Saito A et al. Bactericidal effects on subgingival bacteria of irrigation with a povidone-iodine solution. Bull Tokyo Dent Coll 1990 ; 31 : 199-203
- 8. Silverstein L, Bissada N. Clinical and microbiologic effects of local tetracyclin irrigation on periodontitis. JOP 1988 ; 59 : 301-305
- 9. Slots J, Rams TE. Antibiotics in periodontal therapy; advantages and disadvantages. JCP 1990 ; 17 : 479-493
- 10. Walker CB. Selected antimicrobial agents; mechanism of action, side effects and drug interactions. Periodontol 2000 1996 ; 10 : 12-28.
- 11. Ellen RP, McCulloch CAG. Evidence versus empiricism; rational use of systemic antimicrobials for treatment of periodontitis. Periodontol 2000 1996 ; 10 : 29-44
- 12. Rams TE, Keyes PH. A rationale for the management of periodontal diseases; Effects of tetracycline on subgingival bacteria. JADA 1983 ; 107 : 37-41
- 13. Gusberti FA, Syed SA, Lang NP. Combined antibiotic(metronidazole) and mechanical treatment effects on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. JCP 1988 ; 15 : 353-359
- 14. Magnusson I, Low SB. Treatment of subjects with refractory periodontal disease JCP 1994 ; 21 : 628-637