

임상가를 위한 특집 1

투고일 : 2010. 5. 11

심사일 : 2010. 5. 17

게재확정일 : 2010. 5. 20

구강 결핵 감염 - a brief review -

부산대학교 치의학전문대학원 구강병리학교실

조교수 유 미 현

ABSTRACT**Oral tuberculosis - a brief review -**

Department of oral pathology, School of Dentistry, Yangsan Campus of Pusan National University
MiHeon Ryu, DDS, PhD

Tuberculosis has re-emerged as serious infectious diseases, and oral tuberculosis, though uncommon, can be seen in both the primary and secondary tuberculosis. The aim of the present review is to describe the pathogenesis of tuberculosis and the characteristics of oral tuberculosis. The oral tuberculosis lesion may present as a diagnostic challenge for the clinician. In particular, the risk of tuberculosis transmission in dental practises is potentially increasing, the dentists and dental providers must exercise strict tuberculosis prevention.

Key words : Tuberculosis, Oral cavity, Dentist

I. 서 론

결핵은 사람결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*) 또는 소결핵균(*Mycobacterium bovis*)에 의한 만성 육아조직성 감염 질환으로서, 페니실린과 항생제의 발달로 발병률이 감소 추세에 있었으나 최근 들어 다시 증가하고 있는 질병이다^{1~4)}. WHO에 따르면 2002년에서 2020년 사이에 매년 2백만의 사람이 결핵으로 인해 사망할 것으로 추산하고 있다²⁾.

가장 흔하게는 폐에 병소를 형성하며, 림프절, 뇌척

수막, 신장, 골, 피부 등에서 발병할 수 있다⁵⁾. 구강에서는 드물게 병소를 형성하는데, 발치와나 외상을 입은 부위와 연관되어 발생하는 경우가 많다.

II. 결핵의 특징**1. 결핵의 원인균**

결핵의 원인균은 대부분 *Mycobacterium*

*tuberculosis*으로서 간균의 일종으로 약간 구부러진 가늘고 긴 막대기 모양을 하고 있으며, 균체의 평균 길이는 1~6 μm , 폭은 0.3~0.5 μm 정도이다^{4, 6)}.

*Mycobacterium tuberculosis*은 특징적으로 항산성 균(acid-fast bacilli, AFB)이라고 불리는 데, 마이코박테리아(mycobacteria)의 세포벽은 두꺼운 waxy material로 덮여 있어서 aniline이나 carbolfuchsin으로 쉽게 염색되지 않으며 일단 염색이 되면 산이나 알코올로도 탈색이 되지 않는 성질을 가지고 있어 이러한 성질을 항산성(acid-fast)균이라고 한다^{4, 6)}. 이러한 특징은 생검한 조직에서 결핵을 진단할 때 유용하게 사용된다.

2. 발생 빈도

2005년부터 최근까지 3만4000~3만5000명 정도 발병(인구 10만 명당 88명 발생, 우리나라 통계)하는 것으로 알려져 있다. 선진국의 경우 60~70대 노년층의 발생률이 높으며 우리나라의 경우 전체 환자의 37.8%가 20~30대에서 발생한다⁴⁾. 이렇게 젊은 연령대의 결핵이 증가하는 것은 결핵균에 대해 약한 저항력을 가진 사람이 감염되어 즉시 발생(1차 결핵)하는 것으로 생각된다⁴⁾. 반면 노년층의 결핵은 감염 후 상당한 기간을 거쳐 개체의 저항력이 떨어졌을 때 잠재하고 있던 결핵균이 활동을 재개하여 발생한다⁴⁾. 최근에는 면역결핍증후군(AIDS)이 증가하면서 결핵의 발생 빈도가 다시 증가하고 있다⁷⁾.

의료인의 경우 결핵 발병 빈도가 일반인에 비하여 대단히 높은데, 특히 치과의 경우 치과진료의 특성상 결핵 감염율이 높아 매년 1.5%의 치과의료종사자가 감염되고 있다고 보고하고 있어 주의가 요구된다⁸⁾.

3. 발병 요인

영·유아기 때 접종한 BCG 결핵 백신 효과는 10대 후반부터 감소하며, 특히 최근 영양부족, 스트레스나

불규칙한 생활, 다이어트, 과로 등으로 면역력이 약화된 경우가 많아 결핵 유병률이 증가하는 요인 중 하나로 생각된다⁴⁾.

4. 감염의 성립

폐결핵 환자가 기침했을 때에 비산하는 작은 비말 속 결핵균이 다른 사람에게 흡입하여 감염이 일어나는 것으로 알려져 있다^{4, 6)}. 이러한 비말은 에어로졸(aerosol) 상태로 공중을 부유하는데 1~3개의 균이 포함된 작은 비말이 공기로 노출되면 1~2 μm 정도의 작은 부유물이 되어 폐의 말단 부위까지 도달하게 된다^{4, 6, 8)}. 상기도의 제거 작용을 피하여 폐의 실질 조직에 도달한 균은 폐포에 정착하여 감염이 성립된다^{4, 8)}. 이를 비말핵 감염, 또는 공기 감염이라고 한다⁴⁾.

폐 조직 내의 결핵균은 폐포대식세포(alveolar macrophage)에 의해 탐식되나 대개 대식세포내에서 증식하거나, 또는 대식세포를 사멸시켜 또다른 대식세포에 탐식되면서 증식한다^{4, 8)}. 증식한 결핵균은 근처 림프절로 옮겨져서 T 림프구에 노출되고 결핵균에 특이적인 T 림프구 증식이 일어나 결핵의 세포성 면역 반응이 일어나고 특징적인 유파종을 형성하게 된다⁴⁾.

그러나 결핵 감염은 결핵이 즉시 발병하는 것을 의미하는 것은 아니고 감염자의 대다수는 발병 없이 평생을 보낼 수도 있다⁴⁾.

5. 결핵의 발병

사람이 결핵균에 노출되면 절반 정도에서 감염이 일어나게 되는데, 감염자의 약 90%는 일생동안 발병하지 않고 지나가게 된다⁴⁾. 이러한 경우에는 처음으로 폐내의 병변이 생성되었다가 치유된 부위를 초감염소(primary lesion)라고 하며 대식세포에 탐식된 균이 림프절에 도달하여 같은 병소를 형성하는 경우도 있다⁴⁾. 이러한 병소를 초감염군(primary complex)이라고 한다⁴⁾.

임상가를 위한 특집 1

결핵균에 감염된 사람의 5%에서는 감염에 의해 곧 결핵이 발병하는데 이와 같은 감염을 1차 결핵(primary tuberculosis)라고 한다^{3, 4)}. 이러한 경우는 결핵균에 대해 저항력이 약한 경우 일어난다⁴⁾. 또한 감염된 사람의 약 5%에서 감염 후 오랜 시간이 지난 후에야 비로소 발병하게 되는데 이를 2차 결핵이라고 한다^{3, 4)}. 2차 결핵이 일어나는 이유는 체내 잠재하던 결핵균이 노화, 당뇨, 간경변, 혈액투석, 출혈성 위궤양, 스테로이드나 면역억제 사용 등의 이유로 면역력이 저하된 경우 발생하는 것으로 생각된다⁴⁾. 그리고 발병이 되었다 하더라도 뚜렷한 증상을 보이지 않고 가볍게 지나가는 경우는 자연치유되는 경우가 많은데, 이러한 경우 흉부 방사선 사진에서 방사선 불투과성 병소로 관찰된다⁴⁾.

6. 결핵의 확산 방식

결핵의 확산방식은 3가지가 있는데, 기도를 경유하여 폐 내로 퍼지는 기도를 통한 확산, 폐 근처의 림프절에서 다시 경부 림프절 등으로 전전하여 발생하는 림프행성 진전, 림프관에서 정맥을 경유하여 혈류로 들어가서 전신으로 퍼지는 혈행성 확산 등이 있다.^{1, 3, 4)} 림프행성 진전은 주로 림프절 결핵을 유발하며, 혈행성 확산은 흉막, 뇌(뇌수막), 심낭, 복막, 신장, 부신, 골/판절, 피부, 눈, 후두, 장 등으로 확산되어 병변을 발생한다^{3, 4)}.

7. 구강 결핵의 임상 소견

구강결핵의 발생 빈도는 비교적 드물어 Farber 등은 결핵의 0.1%, Tieke 등은 0.8~3.5%의 구강결핵 발병율을 보고하였다^{5, 8)}. 구강결핵의 경우 대개 폐 결핵 등 일차 병소를 인지한 후에 구강 결핵의 발병 사실을 아는 것이 보통이다^{5, 9)}. 구강 병소가 일차 병소인 경우는 매우 드물다³⁾.

구강결핵의 발병 기전은 아직 잘 알려지지 않았으나

대개 속발성으로 구내 결핵이 발생하며, 객담의 결핵균이 침상에 침입하여 발생한다^{1~3, 5)}. 구강결핵을 유발할 수 있는 요인으로는 전신적으로 환자의 면역력이 약해지거나 병원균의 독력(virulence)이 증가한 경우, 흡연 등을 들 수 있으며, 구강위생상태가 불량한 경우, 구강백반증 등의 병소가 있었던 경우, 치근단 육아종, 낭, 치근단 염증, 악골 골절, 치주염 등의 병소가 있는 경우 구강결핵의 발생 요인으로 작용할 수 있다^{1, 2, 5, 9)}. 호발 부위는 혀, 구개, 구순, 협점막, 치은, 발치와, buccal fold 등이다^{1~3, 5)}.

구강결핵의 임상 소견은 비특이적인 경우가 많아 임상의가 진단하기 쉽지 않다⁵⁾. 구강 결핵의 가장 흔한 증상은 점막의 불규칙한 궤양성 병소로 나타나는 것이며 이외에도 반점, 경결감이 있는 연조직 병소로 나타나기도 한다^{5, 9)}. 결핵성 궤양의 경우 가장자리가 저분하며 경화된 변연부가 있는, 불규칙한 병소로 나타나며, 경결감이 거의 없고 궤양의 바닥은 노란 과립상의 소견을 보인다(그림 1)^{1, 2, 5)}. 특징적으로 궤양 병소 주위에 1개 또는 여러 개의 작은 결절이 관찰될 수 있는데 이를 sentinel tubercle이라고 한다⁵⁾. 또한 구강내 병소는 인접한 림프절의 국소적인 비대와 연관되어 나타난다³⁾.

혀에 발생하는 경우 동통이 심한 회백색의 궤양성 병소로 나타나며 구개부에 발생하는 경우 육아종이나 궤양으로 보인다^{5, 9)}. 구개부에서는 경구개가 연구개보다 흔하다^{5, 9)}. 치은 병소에서는 치은이 증식하여 육아종성 병소로 보이거나 점막 미란으로 나타나 변연성 치주염의 임상 소견과 거의 비슷하다^{5, 9)}. 드물지만 악골에 혈행성 또는 발치 후 직접 결핵이 이환될 수 있으며, 충전되지 않은 외동에 결핵균이 침투하여 결핵성 치근단 육아종이 나타날 수 있다³⁾. 또한 골 내 침투한 경우 결핵성 골수염이 나타날 수 있으며 방사선 소견에서 경계가 불분명한 방사선 투과성 병소로 관찰된다³⁾. 구강결핵은 그 빈도가 낮아 임상적으로 감별진단에서 제외되기 쉬우나, 구강내 병소가 치료에 잘 반응하지 않고 치유가 잘 되지 않는 경우는 한번쯤 의심해 볼 필요가 있다⁵⁾.



그림 1. 구강내 결핵의 임상 소견. 혀의 측면에서 만성 궤양성 병소로 관찰된다.(Oral and Maxillofacial pathology, Neville et al³⁾에서 인용)

8. 결핵의 조직 소견

결핵의 조직 병리학적 특징으로는 육아종(granuloma), 전락괴사, 다헥거대세포의 3가지 조직학적 소견을 들 수 있다^{3, 8)}. 결핵 병소에서는 특징적으로 육아종이 형성되므로 만성 육아종성 감염질환이라고 불린다^{1, 5)}. 결핵 육아종에서는 중앙부위에 전락괴사가 존재하고 변형된 대식세포와 림프구들이 종괴처럼 모여 있는 구조를 볼 수 있으며(그림 2) 이 대식세포들이 fusion되어 Langhans cell이 된다³⁾.

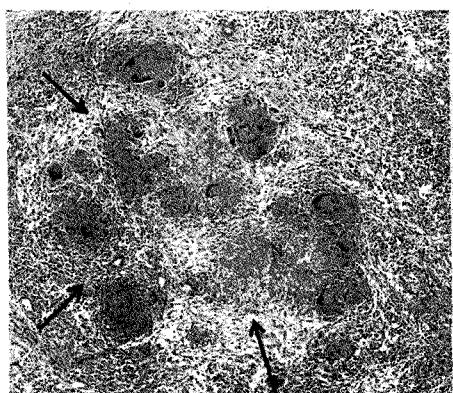


그림 2. 결핵의 육아종(검은색 화살표) 소견(N: 전락괴사). H/E stain, X40

Langhans cell은 특징적으로 세포질의 가장자리에 여러 개의 핵들이 줄지어 있어 말발굽과 같은 모양을 보인다(그림 3)³⁾.

9. 결핵의 진단

결핵균에 노출된 2~4주 후에는 세포매개성 반응이 일어나 투베르쿨린 반응에 양성으로 나타난다. 투베르쿨린 반응의 양성을은 개발도상국에서는 약 80% 정도로 높게 나타난다. 이 반응의 양성이라는 의미는 결핵균에 노출되었다는 것을 의미하며, 감염이 활동적으로 일어난다는 것을 의미하지는 않는다³⁾.

활동성 결핵이 의심될 때는 AFB, Ziehl-Neelsen 염색 등의 특수 염색이나 균 배양 검사를 할 수 있다. 특수 염색에서 양성이라 할지라도 균을 배양하여 확진하는 단계가 반드시 필요하다. 최근에는 결핵균에서 DNA를 추출하여 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 반응을 시행하여 확진하는 방법이 많이 사용되고 있다^{1~4, 9, 10)}.

10. 결핵의 치료

약물 요법이 효과적이나 일반적으로 장기간 치료해

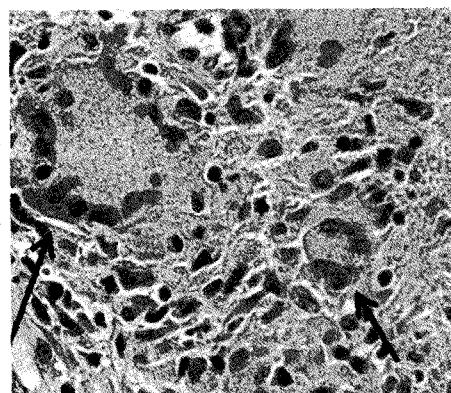


그림 3. 결핵 육아종에서 관찰되는 다헥거대세포(검은색 화살표). H/E stain, X200

임상가를 위한 특집 1

야 한다²⁾. 가장 많이 사용하는 치료 방법은 rifampin 과 isoniazid, pyrazinamide 등의 약제를 함께 사용하는 triple therapy이다²⁾. Isoniazid에 저항성

을 보이는 경우 ethanbutol을 사용할 수 있다^{2), 9)}. 이러한 약제를 적어도 6개월 이상 사용하여 치료하는 것이 추천된다^{2, 8, 10)}.

참 고 문 헌

1. Karthikeyan BV, Pradeep AR, Sharma CG. Primary tuberculous gingival enlargement: a rare entity. *J Can Dent Assoc* 2006;72:645-648.
2. Ito FA, de Andrade CR, Vargas PA, Jorge J, Lopes MA. Primary tuberculosis of the oral cavity. *Oral Dis* 2005;11:50-53.
3. Neville B, Damm DD, Allen CM, Bouquot J. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 2nd edition, Philadelphia, Saunders, 2002, pp 173-176.
4. 심태선 역. 일기쉽게 이해하는 결핵. *한국의학*, 서울, 초판, 2009, pp 1, 13-17, 19, 21.
5. Ebenezer J, Samuel R, Mathew GC, Koshy S, Chacko RK, Jesudason MV. Primary oral tuberculosis: report of two cases. *Indian J Dent Res* 2006;17:41-44.
6. Harlow RF, Rutkauskas JS. Tuberculosis risk in the hospital dental practice. *Spec Care Dentist* 1995;15:50-55.
7. Vald S, Lee YY, Rawat S, Luthra A, Shah D, Ahuja AT. Tuberculosis in the head and neck--a forgotten differential diagnosis. *Clin Radiol* 2010;65:73-81.
8. 대한구강악안면병리학회 역. 최신 구강악안면병리학. 대한나래출판사, 서울, 제 2판, 2005, pp 241-242.
9. Vilar FC, de Souza A, Moya MJ, Albino da Silva EC, Wolda FM, Shaletich C, Martinez R. Atypical oral lesion in a patient with pulmonary tuberculosis. *Int J Dermatol* 2009;48:910-912.
10. Dinges J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, Drobniowski F, Lalvani A. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess*. 2007;11:1-196.