

## 청년기 치주염 진단의 임상적, 미생물학적, 생화학적 및 면역학적 연구

이주연 · 김성조 · 최점일

부산대학교 치과대학 치주과학교실

### 제 I 장 서 론

14~16세 전후의 청소년기 연령층에서 치주염이 발현되기 시작하는 것으로 알려져 있는데<sup>1-5)</sup>, Aass 등<sup>1)</sup>은 14세 청소년의 4.5%에서 방사선학적인 골소실을 발견하였고, Perry 등<sup>2)</sup>은 12~15세 도시 청소년의 12.7%가 치주염에 이환되어 있다고 보고한 바 있다. 이 청소년기의 치주염은 전형적인 조기 발병형 치주염으로 발전할 수 있으며, 또 이는 성인형 치주염의 초기 단계의 발현일 수도 있다. Caton<sup>6)</sup>과 Listgarten<sup>7)</sup> 등은 성인형 치주염이 청소년기에 발현하여 서서히 진행되며, 30대 중반에 이르러 임상적으로 중요해진다고 하였다.

그러므로, 성인형 치주염의 초기 발현이 시작되는 시기는 청소년기라고 간주할 수 있다. 따라서 성인형 치주염 진행의 특성을 이해함에 있어서 가장 중요한 것은 청소년기에 나타나는 치주염(청년기 치주염)의 특징적 발현 양상과 진행 양상 그리고 관련된 지표를 파악하는 일이라 할 수 있겠다.

치주염에서 질환의 활성이란 치은 결합조직과 치조골의 파괴, 치주 부착 소실의 발생을 의미하며 보통 질환 활성의 기준이 되는 것은 시간의 추이에 따른 임상 부착소실이다<sup>8)</sup>. 청년기의 치주염 초기에 부착소실과 관련된 지표에 대한 연구는 임상적, 생화학적, 미생물학적, 그리고 면역학적 측면을 포함한다. 치주

염의 임상적인 징후와 부착소실과의 관련성에 대한 연구들을 보면 지속적인 치은연상 치태의 침착<sup>9-13)</sup>, 높은 초기 부착소실<sup>8,14)</sup>, 지속적인 치주낭 깊이의 증가<sup>9,15,16)</sup>, 그리고 지속적인 높은 빈도의 탐침 출혈<sup>9-13)</sup>을 보이는 부위는 이후에 부착소실이 일어날 확률이 높다고 하였다. Lang<sup>17)</sup>과 Kaldahl<sup>18)</sup>은 탐침 출혈이 없으면 치주염의 진행이 일어나지 않을 확률이 높다고 하였다. 또, Claffey 등<sup>9)</sup>은 치주낭 깊이의 증가가 높은 빈도의 탐침 출혈을 수반할 경우에 이후에 부착소실이 일어날 가능성이 매우 높다고 하였다.

성인형 치주염의 원인 세균은 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*(Aa), *Bacteroides* 균종, *Porphyromonas gingivalis*(Pg), *Prevotella intermedia*(Pi), *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Capnocytophaga* 균종 그리고 *Treponema* 균종 등 몇 종의 특이 세균들로 알려져 있다<sup>19-23)</sup>. 이 중 진행되는 활성 부위에서는 주로 Aa, Pg, Pi 등이 발견된다고 보고되어 있다<sup>21,22)</sup>. 청년기 치주염의 치주 세균에 대한 보고는 주로 Aa와 유년형 치주염에 관한 연구들이며 다른 세균에 관한 연구는 흔치 않지만, 단지 사춘기 전후로 black-pigmented *Bacteroides*(BPB), Pi와 spirochetes가 증가되고<sup>24)</sup>, 치주질환의 발현 및 진행과 밀접한 관계가 있음이 보고되었다<sup>19,20,23,25)</sup>.

치주염과 관련된 세균총은 대개 단백질과 펩타이드를 에너지원으로 이용하는 혐기성 세

균이며, 이는 그 세균들이 어떤 proteases와 peptidases를 가지고 있음을 의미한다. 치은연상 치태 세균의 대부분은 탄수화물을 발효시키고, 단백용해효소를 가지더라도 치은연하치태 세균에 비해 그 작용이 미약한데, 이 차이에 의해서 의심되는 치주 세균에서 발견되는 하나 이상의 단백용해효소가 이들 세균에 대한 지표로서 이용될 수 있으며, collagenase, neutral proteases, 다양한 arginine peptidases 등이 그러한 역할을 한다<sup>26)</sup>. 또, collagenase 활성은 염증에 있는 치은 조직이나 치은 열구액 내에서도 발견되며 이 collagenase 활성은 세균에서 유래된 것이 아닌 숙주의 PMN에서 기원한 것으로 알려져 있다<sup>27)</sup>.

또, 어떤 의심되는 치주 세균은 trypsin-like enzyme을 가지며, 이는 chromophore에 arginine이 부착된 다양한 합성기질을 분해할 수 있다<sup>26)</sup>. 합성기질이 치태와 함께 배양되면 색상반응이 일어나며, 치은연하치태에 의한 N-benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamide (BANA)의 가수분해가 이런 예이다<sup>26)</sup>. *Pg*, *Bacteroides forsythus*(*Bf*), *Treponema denticola*(*Td*) 등이 BANA 가수분해 활성을 강하게 보이는 세균들이고 치주염과 밀접한 관계가 있으므로<sup>28, 29)</sup> 이 효소를 이용한 간단하고 신속한 chair-side test로 이러한 세균의 존재유무를 쉽게 파악할 수 있다.

치주 세균의 치은연하 집락에 의해 야기되는 전신적 면역 반응에 대해 많은 연구가 시행되었는데, 치주 세균총에 대한 전신적 항체의 증가는 세균의 치은연하 집락과 질환 활성 부위에서의 세균 감염에 대한 반응의 존재를 의미한다<sup>30, 31)</sup>. 청년기 치주염과 유사한 연령층에서 발견되는 조기 발병형 치주염인 유년성 치주염이나 급속 진행성 치주염 중 특히 급속 진행성 치주염의 경우에 *Pg*에 대한 높은 IgG 역가는 낮은 avidity와 함께 질환의 진행에 밀접한 관련이 있다고 보고 있고<sup>32, 33)</sup>, 특히 *Pg*에 대한 높은 IgG2 역가는 역시 낮은 avidity 때문에 이 세균을 효과적으로 제거하는데 실패하는 원인이 된다고 주장하고 있다<sup>34)</sup>. 또 성인형 치주염에서 *Pg* LPS에 대한 IgG 역가가 높으며,

그 중에서도 특히 IgG2가 가장 높다고 보고된 바 있다<sup>35)</sup>.

이상에서와 같이 질환 활성에 대한 많은 연구보고들이 있으나 청년기 치주염의 질환 활성에 대한 지표의 연구는 미흡한 상태이며, 현재 중성단백효소와 BANA 반응을 이용한 신속한 chair-side test kit가 많이 개발되어 질환 활성을 예측하는데 이용되고 있으나 이들의 유용성에 대해서는 많은 의견들이 있다.

따라서 본 연구는 청년기 치주염 환자의 질환 활성에 대한 임상적, 미생물학적, 생화학적 및 면역학적인 지표를 규명하고자 시행하였다.

## 제II장 연구 방법 및 대상

### 1. 연구 대상

이전 6개월간 치주치료를 받거나 항생제를 복용한 경험이 없는 초기 치주염에 이환된 18~19세의 21명(남자 17명, 여자 4명)의 환자를 대상으로 3년동안 연구하였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 임상 검사

3년 동안 매년마다 치아의 협측 근·원심면, 협측 중앙부, 설측 근·원심면, 설측 중앙부 등 6 부위에서 탐침 치주낭 깊이, 탐침 부착 수준, 탐침 출혈 유무, 치태 유무를 측정하였으며, 모든 탐침은 Williams probe를 사용하여 시행하였다.

전 치아 중에서 환자별로 탐침 치주낭 깊이가 4 mm 이상이 되는 부위 중 가장 깊은 네 부위를 실험 부위로 선정하여 치주질환 활성과 관련된 임상적, 미생물학적, 생화학적 및 면역학적 지표를 판정하는데 사용하였다.

치주질환 활성 부위는 탐침 부착 소실이 1 mm 이상 나타나는 부위로 정하였다.

#### 2) PerioScan system(Oral-B Co., USA)을 이용한 *Pg*, *Bf*, *Td*의 확인

선정된 실험 부위인 네 부위에서 매년 1회 큐렛으로 치은연하치태를 채취하여 PerioScan system으로 반응시켜 BANA의 가수분해에 의

한 색상 변화로 *Pg*, *Bf*, *Td*의 존재 여부를 확인하였다.

3) Periocheck enzyme activity kit(ACTech, USA)를 이용한 치은 열구액내의 중성단백효소(Neutral protease)의 확인

네 부위의 실험 부위에서 매년 1회 치은을 자극하지 않고 치은 열구의 입구로 paper strip을 넣어 30초간 치은 열구액을 채취하였다. 중성단백효소의 삼출 유무를 판정하기 위해 strip을 배양기에 넣어 색상 변화로 유무를 판정하였다.

4) 미생물학적 검사

가. 표본 채취 및 배양

네 부위의 실험 부위에서 매년 1회 치은연상 치태를 제거한 후 3개의 멸균된 paper point (#40)를 대상 부위 치주낭에 부드럽게 삽입하여 30초간 치은연하치태세균을 채취하였다<sup>28)</sup>.

채취한 표본은 1 ml의 reduced transport fluid(RTF : Loesche et al. 1992)<sup>29)</sup>가 포함된 vial에 넣은 후 vortex mixer에서 30초간 dispersion한 다음 10 배율로 일련의 희석을 시행하였다. 10<sup>3</sup>과 10<sup>4</sup>배율로 혼합 희석된 vial의 용액 0.1 ml를 비선택 배지인 Tryptic soy blood agar (TBA) plate 상에 도말하고, 10<sup>3</sup> 배율로 혼합 희석된 vial의 용액 0.1 ml를 *Aa*를 위한 선택 배지인 Tryptic soy agar-10% serum-75µg/ml bacitracin-5µg/ml vancomycin (TSBV) plate 상에 도말한 다음 각각 5~7일간 anaerobic chamber에서, 3~5일간 37°C CO<sub>2</sub> jar incubator에서 배양하였다. 일차적인 배양 시기가 지난 후 원하는 세균의 순수 분리 배양이 얻어질 때까지 배양을 계속하였다.

나. 미생물 동정

집락 형태, 그람염색 후 세포의 현미경적 형태 및 생화학적 검사에 의해 미생물을 동정하였다. *Aa*의 동정을 위해서 catalase 검사(3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), p-nitrophenyl-alpha-D-glucosidase (ADG) 검사, Oxidase 검사와 Nitrate 환원

검사를 시행하였으며, Black-pigmented *Bacteroides*(BPB)의 동정을 위해서는 Mug 검사, ADG 검사, UV(366 nm) 광선을 통한 형광 검사를 수행하였다.

5) *Pg*에 대한 IgG와 IgG2 subclass의 역가 측정

실험 개시 1차년도에 *Pg*에 대한 IgG와 실험 종료 4차년도에 *Pg*에 대한 IgG2 역가를 측정하기 위하여 1차년도와 4차년도에 각각 환자의 정맥혈을 채취하여 24시간 응고시킨 다음 원심분리한 후 1 ml의 혈청을 채취하여 항체를 검사하기 이전까지 -20°C에서 보관하였다.

세균 *Pg* 381을 구입하여 blood agar plate에 도말하고 37°C의 anaerobic chamber에서 7~9일간 배양한 후, mycoplasma broth에 hemin 5µg/ml, menadione 0.5µg/ml를 첨가한 용액 배지에 순수 계대배양하였다.

배양된 세균을 채취하여 phosphate buffered saline(PBS)으로 3회 세척하고 5% formal saline(10X : 100 cc 37.5% Formaldehyde, 650 cc distilled water, 6.75 g NaCl, Magnesium carbonate to excess)에 재부유시켰다. 이 때 세균의 양의 25배 되는 양의 고정액을 사용하였다. 세균을 18 GA, 그리고 22 GA, 최종적으로 25 GA needle에 통과시켜서 균일한 부유물을 얻었다. 부유물에 일정한 진동을 주면서 상온에서 하룻밤 배양시켰다. 세균을 PBS로 3회 세척하고 원하는 농도까지 PBS로 재부유시켰다.

고정된 세균을 OD<sub>580</sub>이 0.3이 되도록 buffer I(sodium carbonate 3.39 g, sodium bicarbonate 5.71 g, sodium azide 0.2 g/l)에 희석시켜서 세균세포항원으로 사용하였다. 이 항원을 ELISA 용 multiwell plate에 0.2 ml/well 씩 분주하여 coating하고 37°C에서 3.5 시간 배양시킨 후 4°C에서 하룻밤 보관시켰다.

Buffer II(sodium carbonate 9 g, Tween 20 0.5 ml/l)로 plate를 3회 세척하고, 환자의 혈청을 buffer II에 적절하게 희석하여 100µl씩 well에 분주했다. 실온에서 2시간 배양시킨 후 buffer II로 3회 세척하고 Mouse Anti-human

IgG2 (Sigma #I7010)를 buffer II에 적절하게 희석하여 0.1 ml씩 분주하였다. 실온에서 2시간 배양하고 buffer II로 3회 세척한 후 Goat anti-mouse IgG(heavy/light chain specific, alkaline phosphatase conjugated, affinity purified : Calbiochem #401212)를 buffer III(sodium phosphate diphasic 2.7 g, sodium phosphate monobasic 0.28 g, sodium chloride 8.75 g, Tween 20 0.5 ml, sodium azide 0.2 g/l)에 상온에서 하룻밤동안 배양시킨 후 buffer II로 3회 세척하고 1 mg nitrophenyl phosphate/ml buffer IV(sodium carbonate 2.33 g, sodium bicarbonate 2.35 g, magnesium chloride 0.2 g/l)에 희석된 기질 0.2 ml씩 분주하였다. 30분 후 buffer IV 0.1 ml로 반응을 종료시킨 후 발색도를 ELISA 판독기로 파장 405~410 nm에서 판독하였다.

각 혈청 희석배율에 따른 O.D.를 plotting하여 회귀방정식을 산출하고 O.D. 1이 되는 혈청 희석배율값을 ELISA unit로 결정하였다.

#### 6) 민감도 검사(Sensitivity test)와 특이도 검사(Specificity test)

선정된 실험 부위에서 3년간 1회 이상의 부착소실이 있었던 부위와 그 시점에서, 그리고 실험부위 네 부위 중 세 부위 이상과 미만의 부착소실 부위를 갖는 환자에서 질환 활성과 임상적, 미생물학적, 생화학적 및 면역학적 지표들과의 상관관계를 규명하기 위하여 4회의 검사시에 측정된 탐침출혈 및 치태축적, Aa

또는 Pg의 존재 및 PerioScan 검사, Periocheck 검사와의 관계를 평가하는 민감도 검사와 특이도 검사를 시행하였다<sup>30)</sup>.

민감도는 부착소실이 있는 부위 중 양성 반응을 갖는 부위의 비율로 산출하였고, 특이도는 부착소실이 일어나지 않은 부위 중 음성 반응을 갖는 부위의 비율로 산출하였다.

### 제III장 연구 성적

#### 1. 탐침 부착수준의 변화

초기 탐침 치주낭 깊이 3 mm를 초과하는 부위와 그 이하인 부위를 구분하여 연구 1차년도에서 4차년도까지의 부착수준 변화를 계산하여 부착획득, 부착소실 및 부착수준의 변화가 없는 군으로 분류하였으며, 평균 부착수준 변화량을 산출하였다(표 1).

대부분의 부위에서 부착수준은 3년동안 변화를 보이지 않았고 평균적으로는 부착수준의 획득이 일어났다.

#### 2. 부위별 질환 활성

환자당 네 부위의 실험 부위에서 3년간 1회 이상의 부착소실이 발생하거나 부착소실이 전혀 발생하지 않았던 그 시점에서 측정된 탐침출혈과 치태축적, Aa 또는 Pg의 존재 및 PerioScan 검사와 Periocheck 검사의 결과들을 민감도 검사와 특이도 검사로서 평가하였다(표 2).

탐침출혈과 치태축적이 각각 0.72와 0.78의 민감도를 나타내었고, Aa 또는 Pg의 존재 및

Table 1. Changes in attachment levels and mean attachment gain at the time of final examination(4th-year) according to the initial probing pocket depths of total examined sites (3516 sites).

Total sites	Number of sites			Mean attachment gain(mm)
	Attachment gain(>1mm)	No change (-1~1mm)	Attachment loss(<-1mm)	
Site with IPD* ≤3mm (N=3223)	82	3108	33	0.21
Site with IPD >3mm (N=293)	127	165	1	1.37

a : initial pocket depth

Periocheck 검사는 각각 0.96과 0.72의 특이도를 나타내었다.

### 3. 환자별 질환 활성

환자당 네 부위의 실험부위에서 3년간 세 부위 이상과 미만의 부착소실을 경험한 환자를 구분하여 1차년도 검사 시의 평균 탐침 치주낭 깊이와 평균 탐침 부착수준을 2.5 mm 미만, 2.5~2.9 mm, 3.0 mm 이상의 범주로 분류하여 환자들의 분포를 보고, 초기 치태축적율과 초기

탐침출혈율을 산출하였다(표 3). 또, 1차년도에서의 *Pg*에 대한 IgG 역가 증가와 4차년도에서의 *Pg*에 대한 IgG2 역가 증가 여부를 평가하였다(표 3).

부착소실 부위의 수와 초기 평균 탐침 치주낭 깊이와 초기 평균 탐침 부착수준은 관련성이 없어 보였으며, 치태축적율과 탐침출혈율도 유사하게 나타났다. *Aa* 또는 *Pg*의 검출은 질환 활성에 대한 특이도가 약간 높게 나타났고, 1차년도에서의 IgG 증가는 부착소실 부위가 많은

Table 2. Correlation of attachment loss in the 4 experimental sites with Perio can test, Periocheck test, BOP, plaque and the detection of *Aa* and/or *Pg* during the 3-years of examinations.

Sites	N	Perio Scan*		Perio Check**		BOP <sup>a+</sup>		Plaque <sup>†</sup>		Aa <sup>b</sup> &/or Pg <sup>c*</sup>	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
		Attachment loss	32	17	15	15	17	23	9	25	7
No attachment loss	136	81	55	38	98	68	68	91	45	5	131

a : bleeding on probing      \*\* sensitivity 0.47, specificity 0.72  
b : *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*      + sensitivity 0.72, specificity 0.50  
c : *Porphyromonas gingivalis*      † sensitivity 0.78, specificity 0.33  
\* sensitivity 0.53, specificity 0.40      ※ sensitivity 0.03, specificity 0.96

Table 3. The relationship of patients with experimental sites more than the 3 sites exhibiting attachment loss among 4 experimental sites during the 3-years of examination with the baseline clinical parameters and IgG(baseline) and IgG2(final) responses against *Pg*.

Subjects	mean PD (mm)			mean PAL (mm)			% plaque (+)	% BOP (+)	Aa and/or Pg*		IgG/Pg		IgG2/Pg	
	<2.5	2.5~3.0	3.0≤	<2.5	2.5~3.0	3.0≤			+	-	+	-	+	-
	3.0			3.0										
Pt. with ≥3 sites withAL <sup>a</sup> (N=5)	3	2	0	3	2	0	78.24	38.12	2	3	3	2	0	5
Pt. with <3 sites withAL (N=16)	5	8	3	5	8	3	77.55	40.94	5	11	5	11	2	14

a : attachment loss

\* : sensitivity 0.40, specificity 0.69

환자들에서 더 많이 나타나는 경향을 보였으며, 4차년도에서의 IgG2 증가는 부착소실과 관련성이 없는 것으로 나타났다.

#### 제Ⅳ장 총괄 및 고안

성인형 치주염이나 조기 발병형 치주염의 진행에 대한 연구는 많이 이루어져 왔으나 치주질환의 개시에 대한 위험요인(risk factor)을 자세하게 평가한 연구는 아직까지 없다.

이전까지의 연구를 보면 탐침출혈 및 치태가 존재하는 부위는 이후의 부착소실 발생율이 증가한다고 하지만<sup>2,9,13)</sup>, Kaldahl 등<sup>18)</sup>은 치은출혈과 세균성 치태가 부착소실에 대한 지표가 될 수 없다고 하였다. 본 연구에서 부착소실과 탐침출혈 및 치태축적 유무와의 상관관계는 민감도와 특이도가 각각 0.71, 0.50과 0.78, 0.33으로서 높은 민감도를 나타내었다.

기존의 탐침 치주낭 깊이와 탐침 부착 수준이 증가할수록 이후에 부착소실이 일어날 확률이 커진다는 보고가 있으나<sup>9,11)</sup>, 본 연구에서는 부착소실율이 큰 환자보다 적은 환자에서 기존의 탐침 치주낭 깊이와 탐침 부착 수준이 더 큰 수치를 나타내었다. 이는 표본크기가 그리 크지 않은데서 기인한 결과일 수도 있으며, 치주염이 개시되는 청년기이므로 기존의 탐침 치주낭 깊이와 탐침 부착 수준이 부착소실율이 크거나 작은 환자들 간에 그리 큰 차이를 나타내지 않기 때문으로 볼 수도 있을 것이다.

청년기의 치은연하 치태내의 치주질환과 관련된 세균에 대한 연구에 따르면 사춘기 무렵 그람음성세균과 운동성균이 현저히 증가하고 구균의 비율이 감소되며, BPB는 사춘기 전에는 매우 낮으나 사춘기와 사춘기 후반에 매우 증가한다고 한다<sup>36)</sup>. 특히 *Pi*의 비율은 사춘기에 일시적으로 증가한다고 한다. Savitt 등<sup>39)</sup>은 십대에서 *Aa*가 가장 빈번하고 이후 점차 감소하며, *Pg*는 십대에서 비율이 가장 적으며 40대까지 점차 증가하다가 이후에 감소한다고 보고하였다. Wojcicki 등<sup>38)</sup>에 의하면 사춘기 이후 BPB가 전체 혐기성균의 18.2%를 차지하고 특히 *Pi*가 5.2% 정도 발견된다고 하였으며,

Brown 등<sup>40)</sup>은 청년기에서 *Pg*가 4.31%로 관찰된다고 보고하였다.

또, 여러 연구들에서 부착소실을 보이는 부위에서 *Aa*가 검출되며<sup>12,22,41)</sup>, *Pg* 또한 최근의 골소실 및 부착소실과 큰 관련성이 있다고 보고했다<sup>42)</sup>. 그러므로 *Aa*와 *Pg*가 부착소실의 위험인자라고 볼 수 있는데, Bragd 등<sup>20)</sup>과 Wennstrom 등<sup>21)</sup>은 *Pg*, *Pi*, *Aa*의 질환의 진전에 대한 관련성보다는 그들 세균의 부재가 이후에 부착소실이 일어나지 않으리라는 것에 대한 더 좋은 지표가 된다고 하였다. 본 연구에서는 21명에서 부착소실이 일어났던 시점에서 *Aa* 또는 *Pg*가 검출되었던 것은 단지 3.1%에 해당하고 부착소실이 일어나지 않았던 시점에서는 이들 세균의 96.3%에서 검출되지 않아 이들 세균의 부재가 이후에 부착소실이 발생하지 않으리라는 것에 대한 지표가 될 수 있을 것이라는 이전의 연구를 뒷받침 해준다.

단백용해효소는 염증시에 조직 구성요소를 파괴하는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 단백질활성이 치은 열구내에서 발견된다는 것이 잘 알려져 있다<sup>43)</sup>. 치은 열구액내의 cathepsin과 중성단백효소가 염종의 심도와 관련있다고 보고되지만, 질환 활성과의 관계는 잘 알려져 있지 않다<sup>43)</sup>. 그럼에도 불구하고 여러가지 diagnostic test kit가 개발되고 있으며 현재 시판되어 사용되고 있는데 그 중 본연구에서 사용한 Periocheck enzyme activity kit는 Cathepsin-D, elastase, collagenase 등 치은 열구액내의 중성단백효소의 존재를 진단하는 것으로서, 본 연구에서는 부착소실과의 상관관계가 0.47의 민감도와 0.72의 특이도를 보여 비교적 높은 특이도로써 지표로서의 이용가능성을 시사하였다.

BANA test는 질환 부위 치은연하치태내에서의 *Pg*, *Bf*, *Td* 등의 존재에 대해서 약 90%의 민감도를 나타낸다고 보고되었다<sup>26)</sup>. 그러나 *Pg*, *Bf*, *Td* 이외의 아직 잘 알려지지 않은 세균이나 어떤 숙주 세포 또한 BANA를 가수분해 할 수 있으므로 가양성(false positive) 반응이 일어날 수도 있다. 질환 부위 치태에서 가양성은 4~8%를 나타낸다고 하며, 가양성 반응에 의해

BANA test의 특이도는 낮다고 보고되어 있다<sup>26)</sup>. 본 연구에서는 치주질환 활성에 대한 Perio-Scan system을 이용한 BANA test의 상관관계는 0.53의 민감도와 0.40의 특이도로 두 수치 모두 낮게 나타남으로써, 지표로서의 가치가 큰 것으로 나타나지 않았다.

여러 연구에서 치주염 환자의 질환 활성이 증가된 시기에 특정 치주 원인균에 대해 혈청 항체 역가가 증가되어 있는 것이 보고되었다. 성인형 치주염 및 진행성 치주염 환자에서 혈청내에서 *Pg*, *Pi* 항원이 발견되면서 이들 세균에 대한 IgG 항체가 발견되었으며, 또 심한 임상 증상이 있는 환자에서 항체 증가가 월등한 것으로 나타났는데 이는 특정 세균의 집락과 그에 따른 뚜렷한 숙주-세균의 반응을 반영하는 것이다<sup>40)</sup>.

Naito 등<sup>45)</sup>은 정상인에 비해 치주염 환자에서 *Pg*에 대한 혈청항체 역가가 증가하며, *Aa*, *F. nucleatum*, *E. corrodens*에 대한 항체는 약간 증가한다고 보고하였다.

Ebersole 등<sup>30,31)</sup>에 의하면 전신적 혈청항체 반응은 초기 국소항원 집락의 결과로 개시되며 이 시기에 질환의 악화가 시작되고 질환의 활성도가 이 시기 동안 유지되며, 부착소실과 골소실을 유발하면서 혈청 항체가 점차 감소된다고 하였다. 즉, 치태 세균에 의한 면역반응은 정적인 현상이 아니고, 면역반응과 치주질환의 원인 세균과의 사이에 역동적인 관계가 유지된다고 할 수 있다. 그러므로 어떤 환자에서는 치은연하치태에서 관찰되지 않는 세균에 대한 항체 역가가 증가되어 나타나기도 하고, 역으로 혈청항체 증가없이 치태내에 특정 세균이 관찰되기도 한다. 혈청항체가 증가된 세균이 질환 활성 부위의 55%에서 발견되며, 세균의 동정과 IgG 증가간에 85%의 일치기 있었다고 보고되어 있다<sup>40)</sup>.

혈청항체 반응이 치주염 진행을 예측할 수 있는가에 대한 연구에서 *Pg*와 *Aa* 항원이 치주염과 정상 상태를 구분할 수 있으며, 골소실 전에 인지된 *Pg*에 대한 혈청항체가 치주염 진행을 예측할 수 있다고 하였다<sup>47)</sup>. 또, 혈청항체의 증가가 질환 활성기 전에 일어났으며 치료

후에는 정상 수치로 혈청항체의 감소가 일어났다는 연구가 많이 보고되어 있으며<sup>48)</sup>, 치료에 실패하면 어떤 세균에 대해 계속적으로 높은 항체 역가를 나타낸다는 보고가 있다<sup>49)</sup>.

본 연구에서는 부착소실이 적은 군에서 2명만이 *Pg*에 대한 IgG2 역가의 증가를 보였고 나머지 환자들에서는 증가가 나타나지 않아서 혈청항체 반응으로 질환 활성을 예측하기는 어려운 것으로 나타났다. 이는 청년기 치주염에서는 질환의 진전이 그리 크게 나타나지 않으므로 혈청항체 증가로 나타나는 것 역시 미세한 데서 기인한 것으로 사료된다.

이상의 연구에서 청년기에서 치주질환 활성의 지표로서 부위별로는 탐침출혈과 치태 유무가 이용될 수 있음이 시사되었고, 기존의 평균 탐침 치주낭 깊이와 탐침 부착 수준이 부착 소실을 경고하는 지표가 될 수 없음을 볼 수 있었다. *Aa* 또는 *Pg*의 부재가 이후에 부착소실이 일어나지 않으리라는 것에 대한 지표로 사용될 가능성이 있으며, 중성단백효소의 미검출 역시 이후에 부착소실이 일어나지 않으리라는 것에 대한 비교적 양호한 지표로 사용될 수 있으리라 여겨지며, 세균에 대한 혈청항체 증가는 질환 활성과 큰 관련성은 없다고 사료된다.

본 연구의 결과가 청년기 치주염 진전의 특징적인 양상인가에 대해서는 아직 결론내릴 수 없으며 더 많은 연구관찰이 필요할 것으로 보이며, 그러한 연구들이 치주염의 조기발견 및 예방, 차단 및 치료에 큰 도움이 될 것이라 사료된다.

## 제 V 장 결 론

본 연구는 청년기의 치주질환의 진전에 있어서 임상적, 미생물학적, 생화학적 및 면역학적인 지표를 밝혀내고자 시도되었다. 21명의 18~19세의 청년 환자를 대상으로 3년간 연구 관찰하여 다음의 결론을 얻었다.

1. 부위별 질환 활성에 대해 탐침출혈율(%)과 치태축적율(%)의 민감도가 높게 나타났다.
2. *Aa* 또는 *Pg*는 부위별 질환 활성에 대한 특이도가 높았다.

3. 중성단백효소는 부위별 질환 활성에 대해 0.72의 특이도를 나타내었다.
4. 환자별 질환 활성에 대해 초기 평균 탐침 치주낭 깊이, 초기 평균 탐침 부착수준 그리고, 탐침출혈율과 치태축적율은 큰 관련성이 없었다.
5. *Pg*에 대한 연구 초기 IgG 역가는 환자별 질환 활성과 관련성이 있었다.

### 참고문헌

1. Aass, A.M., Albander, J., Asenden, R., Tollefsen, T. and Gjermo, P. : Variation in prevalence of radiographic alveolar bone loss in subgroups of 14-year-old schoolchildren in Oslo. *J Clin Periodontol*, 15 : 130 - 133,1988.
2. Perry, D.A. and Newman, M.G. : Occurrence of periodontitis in an urban adolescent population. *J Periodontol*, 61 : 185 - 188, 1990.
3. Durward, C.S. and Wright, F.A.C. : The dental health of Indo-Chinese and Australian-born adolescents. *Austr Dent J*, 34 : 233 - 239,1989.
4. Miyazaki, H., Hanada, N., Andoh, M.I., Yamashita, Y., Saito, T., Sogame, A., Goto, K., Shirahama, R. and Takehara, T. : Periodontal disease prevalence in different age groups in Japan as assessed according to the CPITN. *Community Dent Oral Epidemiol*, 17 : 71 - 74,1989.
5. Hansen, B.F., Gjermo, P. and Bergwitz-Larsen, K.R. : Periodontal bone loss in 15-year-old Norwegians. *J Clin Periodontol*, 11 : 125 - 131,1984.
6. Caton : Periodontal diagnosis and diagnostic aids. In Nevins et al. (eds). *Proceedings of the World workshop in clinical periodontics*. pp.I - 1 ~ I - 22, AAP, Chicago, 1989.
7. Listgarten, M.A. : Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol*, 13 : 418 - 425, 1986.
8. Haffajee, A.D., Socransky, S.S. and Goodson, M. : Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol*, 10 : 257 - 265,1983.
9. Claffey, N., Nylund, K., Kiger, R., Garrett, S. and Egelberg, J. : Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3 1/2 years of observation following initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 17 : 108 - 114,1990.
10. Haffajee, A.D., Socransky, S.S., Lindhe, J., Kent, R.L., Okamoto, H. and Yoneyama, T. : Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol*, 18 : 117 - 125,1991.
11. Kallestal, C. and Matsson, L. : Periodontal conditions in a group of Swedish adolescents (II). Analysis of data. *J Clin Periodontol*, 17 : 609 - 612,1990.
12. Van der Velden, U., Abbas, F., Van Steenberghe, T.J.M., De Zoete, O.J., Hesse, M., De Ruyter, C., De Loat, V.H.M. and De Graaff, J. : Prevalence of periodontal breakdown in adolescents and presence of *A. actinomycetemcomitans* in subjects with attachment loss. *J Periodontol*, 60 : 604 - 610,1989.
13. Griffiths, G.S., Wilton, J.M.A., Curtis, M.A., Maiden, M.F.J., Gillet, I.R., Wilson, D.T., Sterne, T.A.C. and Johnson, N.W. : Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Clinical assessment of the periodontium. *J Periodontol*, 15 : 403 - 410,1988.
14. Grbic, J.T., Lamster, I.B., Celenti, R.S. and Fine, J.B. : Risk indicators for future clinical attachment loss in adult periodontitis. Patient variables. *J periodontol*, 62 : 322 - 329,1991.



15. Greenstein, G. and Caton, J. : Periodontal disease activity. A clinical assessment. J Periodontol, 61 : 543-552,1990.
16. Badersten, A., Nilveus, R. and Egelberg, J. : Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing attachment loss. 5 years of observation following nonsurgical periodontal therapy. J Clin Periodontol, 17 : 102-107,1990.
17. Lang, N.P., Adler, R., Joss, A. and Nyman, S. : Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. J Clin Periodontol. 17 : 714-721,1990.
18. Kaldahl, W.B., Kalkwarf, K.L., Patil, K.D. and Molvar, M.P. : Relationship of gingival bleeding, gingival suppuration and supragingival plaque to attachment loss. J Periodontol, 61 : 347-351,1990.
19. Ashley, F.P., Gallagher, J. and Wilson, R.F. : The occurrence of *A. actinomycetemcomitans*, *B. gingivalis*, *B. intermedia* and spirochetes in the subgingival microflora of adolescents and their relationship with the amount of supragingival plaque and gingivitis. Oral Microbiol Immunol, 3 : 77,1988.
20. Bragd, L., Dahlen, G. and Wikjstrom, M. : The capability of *A. actinomycetemcomitans*, *B. gingivalis* and *B. intermedia* to indicate progressive periodontitis. A retrospective study. J Clin Periodontol, 14 : 95, 1987.
21. Wennstrom, J.L., Dahlen, G., Stenson, J. and Nyman, S. : *A. actinomycetemcomitans*, *B. gingivalis* and *B. intermedia*. Predictors of attachment loss ? Oral Microbiol Immunol 2 : 158-163,1987.
22. Slots, J., Bragd, L., Wikstrom, M. and Dahlen, G. : The occurrence of *A. actinomycetemcomitans*, *B. gingivalis* and *B. intermedia* in destructive periodontal diseases in adults. J Clin Periodontol, 13 : 570,1986.
23. Dzink, J.L., Tanner, C.R., Haffajee, A.D. and Scransky, S.S. : Gram negative species associated with active destructive periodontal lesions. J Clin Periodontol, 12 : 648, 1985.
24. Guscgerti, F.A., Mombelli, A., Lang, N.P. and Minder, C.E. : Changes in subgingival microbiota during puberty. J Clin Periodontol, 17 : 685,1990.
25. Aass, A.M., Preus, H.R. and Gjermo, P. : Association between detection of oral *A. actinomycetemcomitans* and radiographic bone loss in teenagers. A 4-year longitudinal study. J Periodontol, 63 : 682-685,1992.
26. Loesche, W.J. : DNA probe and enzyme analysis in periodontal diagnostics. J Periodontol, 63 : 1102-1109,1992.
27. Lamster, I.B. : The host response in gingival crevicular fluid : Potential applications in periodontitis clinical trials. J Periodontol, 63 : 1117-1123,1992.
28. 양진경, 김성조, 최점일 : 청년기 치주염의 진전에 관한 임상적, 미생물학적 및 면역학적 연구, 「대한 치주과학회지」, 제22권 : 434-447,1992.
29. Dzink, T.L., Socransky, S.S. and Haffajee, A.D. : The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol, 15 : 316-323,1988.
30. Ebersole, J.L., Frey, D.E., Taubman, M.A., Haffajee, A.D. and Socransky, S.S. : Dynamics of systemic antibody response in periodontal disease. J Periodont Res, 22 : 184-186,1987.
31. Ebersole, J.L., Taubman, D.J., Smith, D.E., Frey, D.E., Haffajee, A.D. and Socransky, S.S. : The relationship of antibody response categories to clinical parameters of periodontal disease. J Periodont Res, 19 : 609-613,1984.
32. Chen, H.A., Johnson, B.D., Sims, T.J., Dar-

- veau, R.P., Moncla, B.J., Whitney, C.W., Engel, L.D. and Page, R.C. : Humoral immune responses to *P. gingivalis* before and following therapy in rapidly progressive periodontitis patients. *J Periodontol* 62 : 781–791,1991.
33. Johnson, V., Johnson, B.D., Sims, T.J., Whitney, C.W., Moncla, B.J., Engel, L.D. and Page, R.C. : Effect of treatment on antibody titer to *P. gingivalis* in gingival crevicular fluid of patients with rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol* 64 : 559–565,1993.
34. Whitney, C.W., Ant, J., Moncla, B.J., Johnson, B.D., Page, R.C. and Engel, L.D. : Serum IgG antibody titer, avidity and subclass distribution to *P. gingivalis* in rapidly progressive periodontitis : *Infect Immun* 60 : 2194–2200,1992.
35. Ogawa, T., Kusumoto, Y., Hamada, S., McGhee, J.R. and Kiyono, H. : *Bacteroids gingivalis*-specific serum IgG and IgA subclass antibodies in periodontal diseases. *Clin Exp Immunol* 82 : 318–325,1990.
36. Syed, S.A. and Loesche, W.J. : Survival of human dental plaque flora in various transport media. *Appl Microbiol*, 24 : 638,1972.
37. Lang, N.P. and Bragger, U. : Periodontal diagnosis in the 1990s. *J Clin Periodontol*, 18 : 370–379,1991
38. Wojcicki, C.J., Harper, D.S. and Robinson, P.J. : Differences in periodontal disease-associated microorganisms of subgingival plaque in prepubertal, pubertal and postpubertal children. *J Periodontol*, 58 : 219–223,1987.
39. Savitt, E.D. and Kent, R.L. : Distribution of *A. actinomycetemcomitans* and *P. gingivalis* by subject age. *J Periodontol*, 62 : 490–494,1991.
40. Brown, C.M., Hancock, E.B., O'Leary, T.J., Miller, C.H. and Sheldrake, M.A. : A microbiological comparison of young adults based on relative amounts of subgingival calculus. *J Periodontol*, 62 : 591,1991.
41. Aass, A.M., Rossow, I., Preus, H.R. and Gjermo, P. : Incidence of early periodontitis in a group of young individuals during 8 years. Associations with selected potential predictors. *J Periodontol*, 65 : 814–819,1994.
42. Tanner, A.C.R., Socransky, S.S. and Goodson, J.M. : Microbiota of periodontal pocket losing crestal alveolar bone. *J Periodont Res*, 19 : 279–291,1984.
43. Page, R.C. : Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J Periodontol*, 63 : 356–366,1992.
44. Ebersole, J.L. and Taubman, M.A. : The protective nature of host responses in periodontal disease. *Periodontology* 2000, 5 : 112–141,1994.
45. Wilton, J.M.A., Johnson, N.W., Curtis, M.A., Gillett, I.R., Carmar, R.J., Bampton, J.L.M., Griffiths, G.S. and Sterne, J.A.C. : Specific antibody responses to subgingival plaque bacteria as aids to the diagnosis and prognosis of destructive periodontitis. *J Clin Periodontol*, 18 : 1–15,1991.
46. Naito, Y., Okuda, K. and Takazoe, I. : Immunoglobulin G response to subgingival gram-negative bacteria in human subjects. *Infect Immun*, 45 : 47–51,1984.
47. Tolo, K., Millar, S., Shlossman, M. and Genco, R.J. : Antigens released from four oral bacteria in periodontitis. *Immunol Invest*, 18 : 171–185,1989

## CLINICAL, MICROBIOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDY ON THE PROGRESSION OF ADOLESCENT PERIODONTITIS

Ju-Yeon Lee, Sung-Jo Kim, Jeom-II Choi

*Dept. of Periodontology, college of Dentistry, Pusan National University*

The present study has been performed to evaluate the clinical, microbiological, biochemical and immunological parameters associated with the periodontal disease activity in adolescent periodontitis. 21 young adolescents with evidences of periodontal attachment loss participated in the study for upto 3 years of examination. Probing pocket depths and attachment levels of whole dentitions were annually recorded and 4 deepest pockets, with initial probing depth  $\geq 4$ mm, were selected as the representative experimental sites of a patient. Sites experiencing attachment loss  $\geq 1$ mm during the 3-year experimental period were designated as the active sites and these sites were examined for the microbiological and biochemical profiles at the time when attachment loss occurred. Microbiological assay included cultural studies and PerioScan for monitoring BANA(+) organisms(*e.g. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Bacteriodes forsythus*). Biochemical assay has been performed for monitoring GCF levels of neutral protease. Serum IgG and IgG2 titers against *Porphyromonas gingivalis* 381 were determined of a patients at the beginning and the end of the study, respectively for patient-based analysis.

The results indicated that the parameters consisting of microbiological cultures and GCF neutral protease exhibited low association with the periodontal disease activity in adolescents. However, the specificity for microbiological culture of the selected periodontopathic organisms(*Aa, Pg, Pi*) were considerably high. Moreover, the clinical parameters such as bleeding on probing and presence of plaque as well as IgG levels against *Pg* at the baseline examinations were closely associated with the subsequent evidences of attachment loss during the whole experimental period(3-year).

---

Key word : adolescent, progression, activity, parameter