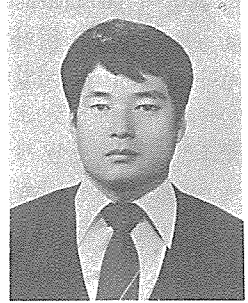


치주질환에서의 치조골흡수 :

치태미생물의 역할 및 숙주요인

서울대학교 치과대학 구강미생물학교실 및 치학연구소

전임강사 김 각 군



과거 수년동안 몇가지 형태의 치은염 및 치주염의 병발생에 있어서 세균의 역할을 실험적으로 뒷받침하는 많은 연구결과들이 나왔다. 치주조직의 이러한 염증성 질환은 치은변연을 따라서 세균이 누적됨으로써 초래되는 결과로 여겨지고 있다. 조직과 괴를 수반하는 치주질환과 세균총(microbial flora)과의 원인 결과적인 관계는 적어도 다음의 세가지 중요한 관찰결과에 근거를 두고 있다. 이는 첫째, plaque index와 치은염증간에 존재하는 상관관계, 둘째, 항생제 사용에 따르는 치태세균 누적 방지효과 및 치주질환의 임상적인 증상완화, 셋째, 동물 모델 실험에서 나타난 치주질환 발생의 세균성 요인등이다.¹³⁾ 근래에 와서 치주조직 파괴의 여러 형태들이 특이한 치은연하 세균총과 관련되어 있다는 것을 시사하는 연구결과가 보고되었다. 건강한 조직과 병든 조직 양자에서 모두, 많은 종류의 미생물이 분리되며 이들중에는 치주병원성 세균으로서의 가능성이 있는 중요한 세균들도 포함되어 있다. 병을 일으킬 수 있는 잠재력이 있는 세균들로서는 *Actinobacillus*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Campylobacter* 및 *Eikenella*속(genus)에 속하는 세균들이 있다. 몇 연구결과들은 이러한 치주병원성이 '예상되는' 미생물들이 치주낭으로부터 언제나 분리될 수 있다는 것을 보여 주었다.

이러한 미생물을 gnotobiotic animal에 접종하면 치주낭이 발생하게 된다. 몇가지 그람 양성 세균들(*Streptococcus mutans*, *S. salivarius*, *Bacillus cereus*)도 gnotobiotic animal에서 치조골 손상을 일으킨다는 보고가 있으나, 이들 세균들은 치주낭의

형성에 관여하는 세균총의 중요한 구성원이 아닌 것으로 여겨지고 있다. 이는 어떤 미생물이 질병의 발생에 기여하려면 그 특정부위나 표면에 부착하거나 집락을 형성할 수 있어야 한다는 것을 시사한다. 이러한 미생물들은 동물 모델에서는 치조골의 흡수를 일으킬 수 있지만 치주낭 세균총의 중요 구성원이 되지 못하며 따라서 치주조직 파괴에서 중요한 역할을 담당하지 않는 것으로 보인다. 병원성 세균으로서의 잠재성은 제한된 환경에서 성장하고 그 수를 유지하는 것 외에도, 숙주의 방어기전과 면역기전을 피할 수 있는 능력뿐만 아니라 건전한 숙주조직을 파괴할 수 있는 능력도 포함된다.

세균의 병독력 인자

세균은 숙주 세포와 조직의 방어기전에 의한 자신의 파괴와 중화를 피해서 병을 유발할 수 있는 여러가지 기전을 발전시켜 왔다. 세균은 세포벽 표면에 capsule과 slime을 생산하는데 이는 숙주방어기전(phagocytosis)을 방해할 뿐만 아니라 농양 형성에도 관여할 수 있다. 이러한 capsule이나 slime뿐만 아니라 세균은 여러가지 세균표면 성분들(lipopolysaccharides [LPS], toxins, lipoteichoic acids, glycoproteins)을 생산하며 이들은 숙주세포나 조직의 완전성 및 생활력에 악영향을 끼친다. 또한 pili와 flagella는 세균 표면 구조물로서, 이들은 gonorrhoea, pyelonephritis, diphtheria, cholera 같은 병에 있어서 세균 병독력의 매개물질이다. 세균에 의해서 생산되는 여러 종류의 효소들도, 그 기질(substrate)이 되는 물질들이 조직내에 존재함으로써, 세균의 병독력과 분명히 관계가 있으며, 치은

연하 치태 세균이 phosphatase, collagenase, hyaluronidase, elastase 등의 여러가지의 가수분해효소를 생산한다는 것이 보고되었다. 감염이 진행 중인 치주조직의 전자현미경 및 조직학적 소견에서 조직 내부에 구조적으로 완전한 세균이 관찰된 적은 없다. Acute necrotizing ulcerative gingivitis (ANUG) 는 이러한 점에서 예외적인 경우로서, 숙주조직 내로 세균침투가 일어난다. Frank⁹가 치주염이 진행된 경우에 있어서 치주낭의 근단쪽 벽면에 세균이 존재하는 것을 보고한 바 있으나, 대부분의 관찰결과에서는 치주환부 내에서 완전한 세균은 나타나지 않았다. 이러한 관찰결과에 의해서, 감염된 조직은 세균 산물이나 그 구성성분 즉 세포의 단편에 의해서만 침투되며, 반응이 나타나는 것은 이러한 물질들의 숙주조직에 대한 작용 때문이라는 가설이 세워지게 되었다. 나타난 반응이 세균 구성성분의 직접적인 작용으로 인한 것인지 혹은 간접적으로 숙주의 면역반응 혹은 염증반응의 자극에 의한 것인지, 혹은 양자의 작용의 결합에 의한 것인지는 분명하지 않다. 몇 연구자들은 사람의 치태 성분이 치주조직의 파괴에 관련되어 있음을 보여준 바 있다. 예를 들어 전형적인 endotoxin (LPS) 들은 치주조직을 포함한 많은 종류의 포유류 조직에 대해 세포독성 효과를 나타내 보였다. 특히 LPS가 치은열구 상피조직을 침투할 수 있다는 것과 in vitro에서 골 흡수를 자극할 수 있다는 것은 중요한 사실이다. 이에 더하여 그람양성 및 그람음성 치태세균은 조직의 구성성분, 완전성, 마침내는 생활력까지 파괴할 수 있는 많은 종류의 독성이 있는 대사최종산물을 생산할 수 있다. 이러한 대사최종산물로는 지방산 및 유기산과 amine, glycan들이 있다.

치태세균산물과 치조골흡수

성장이 끝난 성인 골조직의 특징중의 하나는 교체현상 (turnover)이다. 즉 골 양 (bone mass)의 net change는 없이 항상 침착과 흡수가 일어나고 있다. 이러한 경우 골 양에 변화가 없다는 사실은 침착과 흡수를 연결시키고 있는 어떤 조절기능이 있어야 한다는 것을 의미한다. Bone biology에 있어서 이러한 연결을 짝지움 (coupling)이라고 한다. Manson과 Lucas¹¹는 성인의 치조골에 교체현상이 있다는

것을 밝혔다. 이들은 사람의 부검을 통해 얻은 치조골편을 microradiograph를 이용하여 조사하였으며, Howship's lacunae를 나타내는 표면이 흡수와 관련되어 있고 석회화가 덜 된 영역 근처의 표면은 침착과 관련이 있음을 알았다. 치주질환에 있어서 치조골의 소실은 치은조직내에서 침착이 흡수와 짝지워진 것을 푸는 (uncoupling) 인자가 나타나기 때문일 가능성이 있다. 치주염이 있는 사람의 치조골을 대상으로 제한된 조직병리학적 검사가 이루어진 바 있는데, 여기에서 흡수의 증거로서의 osteoclast 뿐만 아니라, 침착의 증거로서 정지선과 회복선이 관찰되었다.¹⁰

사람에 있어서 치조골 흡수를 수반하는 치주조직 파괴와 세균성 치태간의 관계에 대해서는 많은 보고들이 있다. 치주환자들의 치은 생검 샘플의 전자현미경 관찰에서는 세균이 나타난 경우가 드물다. 최근 Frank와 Vogel¹⁴의 연구 보고에서는 8~12 mm깊이의 심한 치주낭 형성을 보이는 환자의 치주낭과 인접한 부위의 치주결체조직과 치조골편의 lacunae내에 존재하는 세균이 보고된 바 있다. 그러나 대부분의 경우 치은연하 세균과 치조골흡수 간의 관계는 간접적인 것으로 생각되며 치주낭에 서식하는 세균으로부터 유리되는 수용성 인자에 의해 매개되는 것으로 보인다.

Fetal bone의 organ culture를 model system으로 하여 세균산물이 골에 미치는 영향이 조사되어 왔다. 이 assay system은 Raisz¹⁶에 의해 개발되었으며 흡수인자에 특히 예민하게 반응한다. 이 system 내에서 자극되어 일어나는 골 흡수는 osteoclasia와 관련되어 있으며, 이것은 생체내에서 관찰되는 것과 구별되지 않는다. Raisz⁹는 또한 bone-collagen 침착에 특히 예민한 fetal rat calvaria system도 개발하였다. 이 두가지 in vitro model system은 흡수 혹은 침착 중 어느 한쪽에 대해서 특히 민감하게 반응하도록 고안된 것이기 때문에 짝지움 혹은 짝지움풀림 인자를 시험하는데는 적합하지 않을 수 있다. 이 경우 흡수와 침착이 비교적 용이하게 일어나는 model system이 필요하다. 이러한 in vitro system이 개발되었으며 여기에는 embryonic chick의 tibia가 이용된다. 침착은 [³H]proline이 골내로 함입되는 것으로서 측정하고, 흡수는 이미 함입된 [³H]proline이 배양액 내로 유리되는 것으로

측정한다.

여러가지 세균산물들의 정제된 형태나 혹은 crude extract들이 organ culture에서 fetal long bone의 흡수를 자극하는 능력이 시험되어 왔다(Table 1).

Table 1. Bacterial products which stimulate of ⁴⁵Ca from prelabeled fetal rat long bones in organ culture

Product	Reference
LPS ^a	6
Lipoteichoic acid	6
AcA	7
MDP	1
Soluble extract from human supragingival plaque	8

^aLPS in combination with MDP, prostaglandin E₂, or osteoclast-activating factor acts synergistically to stimulate ⁴⁵Ca release (15).

구강 외 그람음성 세균인 *Salmonella typhimurium* 과 치태세균인 *Bacteroides gingivalis*로 부터 얻은 lipopolysaccharide(LPS)는 microgram단위 이하의 농도에서 흡수를 자극하였다. *L. fermenti*의 lipoteichoic acid와 *A. viscosus*의 amphipathic macromolecule(AcA)는 배양액 내에서 1~3 μg/ml정도에서 부터 흡수를 자극하였다. 그람음성 세균의 세포벽 내의 peptidoglycan backbone의 muramyl dipeptide (MDP)는 10~6 M 정도의 낮은 농도에서도 pre-labeled, cultured bone. 으로부터 ⁴⁵Ca의 유리를 자극하였다.

Peptidoglycan

Peptidoglycan은 세균세포의 형태를 유지해줄 뿐만 아니라 immunopotentiating property, reticuloendothelial system의 자극, 보체활성과 immunosuppressive effect같은 여러가지 생물학적인 activity 을 갖고 있다. Peptidoglycan의 adjuvanticity, macrophage migration의 inhibition과 mitogenic activity에 대해서는 잘 정리된 보고들이 있다. 최근 합성 MDP가 fetal bone culture에서 골흡수의 강한 자극제라는 것이 알려졌다. 또한 MDP는 macrophage 로 하여금 prostaglandin과 collagenase를 분비하도록

자극할 수 있으며, 이 두 물질은 조직 파괴를 매개할 가능성이 있는 물질이다. 따라서 치주염에서의 세포 및 조직 파괴에 있어서 peptidoglycan의 역할의 가능성은 분명하다. 세균이 죽음에 따라서 cell lysis가 일어나면 세포막 성분뿐만 아니라, peptidoglycan의 조각들도 나오게 되며, 이것들은 쉽게 숙주상피 조직과 반응하거나 침투할 수 있어서 치주질환의 여러 양상이 나타나게 된다.

Lipopolysaccharide

그람음성 세균의 LPS는 광범위한 종류의 포유류 조직과 세포에 대해 변화를 일으킬 수 있으나 치주조직 파괴에 있어서의 역할이나 기전은 불분명하다. 이는 모든 LPS 추출물이 화학적으로 다 같지 않다는 보고와도 관계있다. *Bacteroides* 종은 다른 그람음성 세균과는 다른 변형된 LPS를 갖고 있다. 즉, 이 세균에 있어서 heptose, ketodeoxyoctonate와 lipid A 성분은 없거나 변형되어 있다. 이 LPS는 endotoxin활성은 낮으나, 골흡수, macrophage 및 PMN leukocyte의 활성화등 몇몇 숙주세포 반응의 활성화에 있어서는 높은 활성을 보인다. 이와 유사한 관찰이 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4와 N27균주의 LPS에 있어서 Kiley와 Holt¹⁰에 의하여 보고된 바 있다. 양 균주의 LPS 추출물은 전형적인 endotoxin활성은 낮으나 상당한 골흡수 활성을 갖고 있었다. In vitro organ culture에 있어서 몇종류의 그람음성 세균으로부터 추출한 여러 LPS 추출물이 osteoclast에 의한 골 흡수를 자극할 수 있었다. 이 활성에 있어서는 완전한 lipid A가 필요한 것으로 보이는데, 이는 lipid A 성분을 제거하면 활성이 없어지기 때문이다. 더하여, lipid A는 단독으로 골흡수를 자극할 수 있었다. LPS의 lipid A 성분에 붙어있는 어떤 다른 성분들(가수 분해효소, 구조 단백질, 혹은 지질)이 lipid A로 하여금 organ culture에서 활성을 띠게 하는지에 대해서는 알려진 것이 없다. LPS가 외막성분과 연관되어 있다는 것은 확실하며, 이 성분을 LPS로 부터 떼어내어 endotoxin 및 활성이 다른 생물학적 기능이 있는지를 조사해보아야 할 것이다. LPS는 생체에서나 실험적으로 다양한 대사변화 및 세포변화를 일으킬 수 있다. LPS는 T-independent 항원으로 작용할 수 있으며 높은 adjuvant 기능과 함께,

정상적인 세포항원에 대한 면역관용이 유도되는 것을 방해할 수 있다.

LPS와 MDP, LPS와 prostaglandin E₂, 혹은 LPS와 osteoclast-activating-factor (OAF)의 조합은 각각의 작용효과의 산술평보다도 더 많이 pre-labeled bone으로 부터 ⁴⁵Ca을 유리시켰다. Peptidoglycan들은 세포벽 내에서 LPS와 밀접하게 연관되어 있기 때문에 LPS추출물이 MDP로 오염되어 있을 가능성도 있으나, *B. gingivalis*와 *S. typhimurium*으로부터 얻은 정제된 LPS내에서는 muramic acid를 확인할 수 없었다.

사람의 치은연상 치태를 조직배양액으로 추출하고 여과막을 이용하여 멸균한 후 골 흡수능을 조사한 결과 모든 치태샘플의 추출물이 흡수를 자극하였으며, 이것은 치태내에는 수용성 인자가 존재하며 이것이 골흡수를 일으킬 수 있다는 것을 시사한다. Trummel과 Cosgrove¹⁹는 *A. viscosus*의 AcA가 organ culture에서의 fetal rat calvaria의 collagen 합성도 저지한다고 보고하였다. 아직까지는 세균산물이 흡수와 침착의 짝지움을 푸는 기능을 갖고 있는지를 알아보려한 실험은 없었다. 예를들어 LPS가 흡수를 촉진할 뿐만아니라 침착과 흡수의 짝지움을 풀 수 있다고 가정하면, 이 경우 치조골의 net loss가 일어날 수 있다. 반면 LPS가 흡수만을 자극한다면, 이로 인해 침착 인자의 형성이 증가되고 이것이 침착의 증가를 자극함으로써 골 손실이 일어나지 않을 수 있다. 세균대사산물도 속주로 하여금 prostaglandin E₂, lymphokine, OAF, 보체의 활성화 성분등을 치주조직내에 방출하게 함으로써 흡수를 개시할 수도 있을 것이다.

몇가지 감염성 질환에서 virulence가 세균세포면과 관련되어 있음이 알려져 왔다. Woo 등²⁰은 *B.*

*asaccharolyticus*의 구강 strain 즉 *B. gingivalis*의 ruthenium red exopolymer와 outer membran-associated microcapsule layer를 분리하였다. 이 중 ruthenium red exopolymer는 배양 fetal bone으로 부터 ⁴⁵Ca유리를 측정하는 실험 방법에서 골흡수능은 보이지 않았으나, microcapsule과 outer membrane과 연결된 microcapsule은 상당한 골흡수능을 갖고 있었다.

현재까지의 증거들에 바탕을 둔, 골흡수 매개물질의 자극에 의한 활성화된 osteoclast의 형성에 대한 분자생물학적 기전은 Fig. 1과 같다.

흡수를 자극하는 물질들은 osteoclast precursor cell이나 비활성 osteoclast의 표면의 특어 수용체와 가역적으로 반응하는 것으로 여겨진다. 이 반응에 의하여 second messenger(s)가 형성되며, 이 second messenger(s)는 특정 효소활성과 특정 ribonucleic acid분자의 기능에 영향을 줄 수 있다. 아마도 이러한 모든 생화학적 현상들이 osteoclast의 형성과 활성화에 필요할 것으로 생각된다.

실제 생체내에서 치조골흡수를 일으키는 인자는?

Organ culture를 통해 얻은 세균산물의 효과에 대한 결과를 사람의 치조골흡수에 원용하는 것은 어려운 일이다. 이러한 연구는 사람의 치주질환이나, *Macaca arctoides*원숭이에서 ligature에 의해 유도된 치주염과 같은¹⁸, 사람과 유사한 model에서의 연구가 필요하다. 이러한 model에서의 치조골의 흡수는 인접한 치은연하 세균총내의 *B. gingivalis*의 유의한 증가와 관련이 있다. 이 세균은 치주염이 있는 사람의 치주낭에서 최대다수로 발견되는 혐기성의 그람음성 세균이다.¹⁹ *B. gingivalis*의 LPS에 대해 특이하게 반응하는 억제제가 있다면 이러한

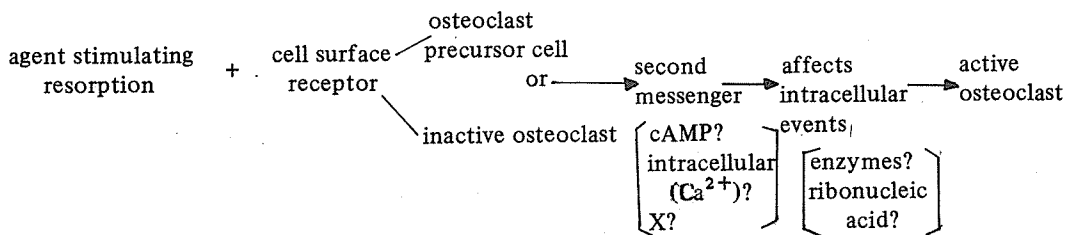


Fig. 1. Schema of the molecular biology for the activation of osteoclast precursor cells or inactive osteoclasts by bacterial products.

억제제가 *ligature*에 의해 유도되는 치조골의 흡수를 방지할 수 있는지 조사해볼 수 있을 것이다. 순수한 LPS제제로 면역한 동물에서 *ligature*로 유도되는 치조골흡수가 방지되면, 이는 LPS가 치조골 내의 osteoclast 활성화에 직접적인 영향을 줄 수 있다는 것을 시사한다. 그러나 방지하지 못한다 하여도 LPS의 간접적인 효과는 배제할 수 없다. 예를 들어 LPS는 osteoclast precursor cell의 표면에 부착하거나, LPS-항체 복합체가 보체성분을 활성화시켜 흡수를 자극할 수도 있다.

숙주요인 : 특히 일차적인 감염 방지기전으로서의 호중구와 치조골흡수와의 관계

치은영역에 존재하는 화학주성 인자에 반응하여, 치은 모세혈관으로부터 호중구들이 끊임없이 이동해오고 있다. 이들은 결체조직, 상피, 치은열구를 통과하여 마침내 구강내로 이동해 오게 된다. 일련의 연구를 통하여 구강내 백혈구의 주 원천이 치은 열구라는 것이 밝혀졌다. 즉, 치은열구의 입구를 plastic splint로서 밀봉하면 구강내에서 백혈구가 거의 수거되지 않게 된다. 염증성 치주조직의 조직학적 검사에서 호중구는 염증성 침투세포중의 대부분을 차지한다. 치주낭 내에서 호중구는 치태 균체의 조직쪽 면과 연관되어 있는 것으로 나타나며 탐식한 후의 세균을 함유하고 있다.

치주환부에는 호중구에 대한 여러 종류의 내인성, 외인성의 화학 유인물(화학주성 인자)이 있다. 많은 치태 미생물들이 호중구에 대해 강한 화학주성을 일으키는 저분자량의 물질을 생산하는 것으로 알려져 있다. 더하여, 세균성 endotoxin이나 다른 세균 산물들에 의해 보체의 alternative pathway가 활성화되면 C5a와 같은 화학주성 보체성분이 생성된다. 보체활성은 숙주의 특이항체와 치태세균항원과의 반응 후에 classical pathway를 통해서도 이루어질 수 있다. 특정 세균항원과의 반응 후에 lymphocyte에 의해서 lymphocyte-derived chemotactic factors (lymphokine)가 생성될 수 있다. 이상의 것들과는 다른 화학주성인자들도 치주조직내에 존재하는 상당수의 호중구의 존재와 관련이 있는 것으로 보인다. 호중구 역시 조직손상에 기여할 수 있다. 이 세포들은 탐식된 물질을 소화할 수 있는 lysosomal enzyme들을 함유하고 있다. 세균이나 다른 조각들

을 포식하고 난 후에 주위 조직내로 흔히 이 효소들이 새어나오게 된다. 또한 호중구와 여러 세균산물들, 즉 endotoxin, *Actinomyces*의 산물 간의 상호반응에 의해서도 이 조직 파괴효소들이 방출될 수 있다. 호중구는 collagen을 분해하는 collagenase도 포함하고 있으며 따라서 결체조직의 완전성에 손상을 가져오게 된다. 호중구 내에는 다른 조직분해 효소 및 단백분해 효소가 존재하며 이것들은 숙주자신의 조직 물질을 소화할 수 있다. 호중구와 조직파괴 능력은 leukopenic animal에서 증명된 바 있는데 정상적인 동물에서는 치태를 피부에 주입하였을 때 보통 농양이 생기나 이 동물에서는 생기지 않았다.

호중구의 조직파괴능에 대한 많은 관심이 있었지만 최근에는 호중구의 숙주보호기능 면에 관심이 모아지고 있다. 호중구가 감염에 대한 1차 방어기전이라는 생각은 오래전에 정립된 개념이다. 따라서 호중구가 치주감염으로부터 숙주를 보호하는 중요한 기능을 갖고 있으리라는 것은 놀라운 일이 아니다. 전신적인 호중구 이상이 있는 환자에 대한 보고가 지난 50년 동안 이루어져 왔으며, 이 보고에 의하면 비정상적으로 심한 치주염이 통상 있는 것으로 나타났다. 심한 형태의 치주염이 호중구 이상과 관련되어 있을 가능성은 여러 연구의 대상이 되고 있다. Juvenile periodontitis가 있는 환자에서 미묘한 전신적 호중구 이상이 있다는 것은 잘 알려져 있지만, rapidly progressive periodontitis 형태의 질환에서도 전신적인 세포 이상이 있는지에 대해서는 증거가 없다. 그러나 치주환부내에 국소적으로 유도된 호중구 기능 이상이 있을 것이라는 개념에 대한 증거는 나타나고 있다. 이러한 발견을 뒷받침하는 가설은 건강한 호중구가 진행성 질환과 관계가 있는 특정 미생물의 산물에 노출되면 이 물질에 의해서 기능의 이상이 초래된다는 것이다. *Capnocytophaga*종과 *A. actinomycetemcomitans*, *B. melanogenicus*가 호중구 기능에 중요한 영향을 미치는 물질을 생산한다는 증거가 있다.^{5,12,17} 이러한 보호 기능을 가진 세포의 기능상실은 치주낭의 환경을 바꾸게 되며 이로 인해 병원성 세균이 자리를 잡게 되어 신속하게 진행되는 질환이 될 수 있다. 현재의 여러가지 증거들은 호중구의 보호기능과 함께 조직 파괴능을 같이 제시해주고 있다. 그러나 호중구기

능의 보호적인 측면이 치주질환의 진행에 더 중요한 영향을 줄 것으로 여겨진다.

요 약

Advanced stage에 있는 치주병에서는 치조골의 파괴 혹은 흡수가 특징적으로 나타난다. 치조골 흡수와 치태(dental plaque) 사이에 뚜렷한 관계가 있다는 것은 확립되어있지만 치조골이 흡수되는 기전은 아직도 확실하게 밝혀지지 않고있다. 치태세균이 건전한 치은을 침투하지 않는것은 분명하지만 세균이 생산한 물질들은 침투가 가능하며 따라서 치주병의 초기에서부터 병 발생과 관련이 있다. 치주낭이 생긴 후에는 치태 물질들이 조직을 더 쉽게 침투하여 치조골의 흡수를 일으킬 수 있을 것이다. 치태물질이 치조골에 접근하고 골흡수를 일으킬수 있는 기전에는 몇가지 경로가 있을 수 있다. 치태산물은 치주조직 내의 progenitor cell들을 자극하여 osteoclast로 분화하게 할 수 있다. 치태로부터 유래된 complexing agent와 가수분해 효소들은 직접 골조직을 탈회하고 그 유기질성분의 기질을 가수분해 할 수 있다. 치태산물은 치은세포를 자극하여 매개물질을 분비하게 할 수 있으며 이 매개물질들은 progenitor cell들이 osteoclast를 형성하게끔 자극할 수 있다. 치태산물은 치은세포를 자극하여 어떤 물질을 생산하게 할 수 있으며, 이 물질은 불활성상태의 골흡수인자의 활성을 증가하는 보조인자로 작용하거나 혹은 직접 치조골을 파괴할 수도 있다.

Fetal bone을 조직배양하는 model system을 이용하여 치조골흡수와 관계있는 여러 가설을 시험해 보는 일이 계속되어 왔다. 그람음성 세균으로부터 유래한 endotoxin, 그람음성 세균으로부터 유래한 lipoteichoic acid와 *Actinomyces viscosus*가 생산하는 어떤 인자들은 골조직의 osteoclast에 의한 파괴를 자극한다. 그러나 치은염만 있는 성인이나 뚜렷한 조직파괴성의 치주질환이 없는 아동들의 수용성 치태물질도 osteoclast활성에 의한 골흡수를 자극한다. 골 시편내의 osteoclast를 열처리로 실험시킨 경우 endotoxin, lipoteichoic acid 및 치태의 추출물은 calcium을 유리시키지 않았다. 이것은 이 인자들의 작용이 osteoclast에 대한 것이며 골에 대

한 직접적인 자극에 의한 것은 아니라는 것을 시사한다. 치은세포가 치주조직내로 수용성 매개물질을 방출하거나 활성화 시킨다는 사실에는 의문의 여지가 없다. 치은 mast cell은 heparin과 histamine을 방출한다. heparin은 골흡수를 증강시키는 보조인자로 작용할 수 있다. 그러나 histamine은 골조직에 대한 증명할만한 작용을 갖고 있지 않다. Kinin이 염증성 치주조직내로 방출되기는 하지만 이들은 골흡수에는 작용이 없다. 항원 항체 복합체는 보체(complement)계의 몇가지 성분을 활성화 시키며 활성화된 보체성분은 prostaglandin을 매개로 하여 골흡수를 자극할 수 있다. 감작된 백혈구는 골흡수를 자극할 수 있는 물질을 방출하며 prostaglandin역시 골흡수의 직접적인 원인이 된다. Lysosome은 여러 종류의 가수분해 효소를 함유하고 있으나, 골조직에는 직접적인 작용이 알려져 있지 않다. 이러한 관찰결과들로 보아서 치주병에 있어서의 치조골 흡수는 다인적(multifactorial)현상으로, 치주조직내에서 치태의 성분과 매개물질들 간의 상호작용을 포함한다는 것이 확실하다.

참 고 문 헌

1. Alander, B., Nuki, K., and Raisz, L.G.: Effects of two bacterial products, muramyl dipeptide and endotoxin on bone resorption in organ culture. *Calcif. Tissue Int.* 31 (Suppl): 1A, 1980.
2. Chen, T.L. and Raisz, L.G.: The effects of ascorbic acid deficiency on calcium and collagen metabolism in cultured fetal bones. *Calcif. Tissue Res.* 17: 113-127, 1975.
3. Frank, R.M.: Bacterial penetration in the apical pocket wall of advanced human periodontitis. *J. Periodontal Res.* 15: 563-573, 1980.
4. Frank, R.M. and Voegel, J.C.: Bacterial bone resorption in advanced cases of human periodontitis. *J. Periodontal Res.* 13: 251-261, 1978.

5. Hammond, B.F. and Stevens, R.H.: *Capnocytophaga* and *Actinobacillus actinomycesetemcomitans*: Occurrence and pathogenic potential in juvenile periodontitis. p. 46-61, In Host-parasite interactions in periodontal diseases, Genco, R.J. and Mergenhagen, S.E. (eds), American Society for Microbiology, Washington D.C., 1982.
6. Hausmann, E., Luderitz, O., Weinfeld, N., and Wicken, A.: Structural requirements for bone resorption by endotoxin and lipoteichoic acid. J. Dent. Res. 54 (Spec. Issue B): B94-B99, 1975.
7. Hausmann, E., Nair, B.C., Knox, K.W., Broady, K.W., Wicken, A.J., Brown, M., and Dziak, R.: Partial purification and characterization of the bone resorption factor from *Actinomyces viscosus*. Calcif. Tissue Int., 1981.
8. Hausmann, E. and Weinfeld, L.: Human dental plaque: stimulation of bone resorption in tissue culture. Arch. Oral Biol. 18: 1509-1515, 1973.
9. Howard, G.A., Bottemiller, B.L., and Baylink, D.J.: Evidence for the coupling of bone formation to bone resorption in vitro. Metab. Bone Dis. Relat. Res. 2: 131-135, 1980.
10. Kiley, P. and Holt, S.C.: Characterization of the lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycesetemcomitans* Y4 and N27. Infect. Immun. 30: 862-873, 1980.
11. Manson, J.D.: A microradiographic study of age changes in the human mandible. Arch. Oral Biol. 7: 761-769, 1962.
12. McArthur, W.P., Tsai, C-C., Baehni, P., Shenker, B.J., and Taichman, N.S.: Noncytolytic effects of *Actinobacillus actinomycesetemcomitans* on leukocyte functions, p. 179-192, In Host-parasite interactions in periodontal diseases, Genco, R.J. and Mergenhagen, S.E. (eds), American Society for Microbiology, Washington D.C., 1982.
13. Patters, M.R.: Periodontal disease, p. 234-264, In Oral microbiology and infectious disease, Schuster, G.S. (ed), 2nd student ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
14. Raisz, L.G. Bone resorption in tissue culture. Factors influencing the response to parathyroid hormone. J. Clin. Invest. 44: 103-116, 1965.
15. Raisz, L.G., Nuki, K., Alander, C.B., and Craig, R.G.: Interaction between bacterial endotoxin and other stimulators of bone resorption in organ culture. J. Periodontal Res. 16: 1-7, 1981.
16. Rowe, D.J. and Bradley, L.S.: Quantitative analysis of osteoclasts, bone loss and inflammation in human periodontal disease. J. Periodontal Res. 16: 13-19, 1981.
17. Slots, J.: Importance of Black-pigmented *Bacteroides* in human periodontal disease. p.27-45, In Host-parasite interactions in periodontal diseases, Genco, R.J. and Mergenhagen, S.E. (eds), American Society for Microbiology, Washington D.C., 1982.
18. Slots, J., and Hausmann, E.: Longitudinal study of experimentally induced periodontal disease in *Macaca arctoides*: relationship between microflora and alveolar bone loss. Infect. Immun. 23: 260-269, 1979.
19. Trummel, C.L. and Cosgrove, P.: J. Dent. Res. 58 (special issue A): No. 106, 1979.
20. Woo, D.D.L., Holt, S.C., and Leadbetter, E.R.: Ultrastructure of *Bacteroides* species: *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus* subspecies *melaninogenicus*, and *B. melaninogenicus* subspecies *intermedius*. J. Infect. Dis. 139: 534-546, 1979.