

구강 내 Helicobacter pylori

조선대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실

안 종 모

위염 및 위암 등의 발생과 관련되어 있는 Helicobacter pylori(H. pylori)는 구강의 치태와 타액에서 주로 발견이 된다. 유년시절 동안 주로 감염되는 것으로 알려져 있지만 감염경로는 불분명하다. 구강이 H. pylori의 두 번째 서식지로서 전염경로 및 위장내 H. pylori의 재감염에 중요한 영향을 끼칠 수 있는지는 논쟁이 되고 있다. 따라서 본 저자는 문헌고찰을 통하여 구강 내에 존재하는 H. pylori에 관하여 알아보하고자 하였다.

위장에 존재하는 H. pylori는 위인두반사나 구토에 의해 구강 내 발견될 수도 있으나, 구강과 위의 감염은 서로 관련성이 없는 것으로 보고되고 있다. 진단방법으로는 혈청학적검사, 요소호기검사, 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction: PCR)방법, Urease검사, 조직검사 등이 있으나, 타액과 치태에서는 nested PCR 방법이 주로 추천되어 진다. 구강 내 감염율은 다양하게 나타나며, 치과질환과의 연관성은 없는 것으로 사료된다. 그러나 치주질환 환자의 구강 내에서 발견율은 높게 나타나므로, 주의가 요구되며 항균 구강세척제의 사용이 권유된다. 결과적으로 구강 내 H. pylori는 정상세균총으로 사료되며, 향후 구강내 H. pylori에 관한 추가적인 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

주제어: 구강, 정상세균총, 진단방법, 치과질환, Helicobacter pylori

I. 서 론

Helicobacter pylori (H. pylori)는 1983년 사람의 위에서 생검을 통하여 처음 분리되었고, 현재 만성위염, 위궤양, 십이지장 궤양 그리고 위암 등의 주요한 원인균으로 알려져 있다.^{1,2)} 전 세계 인구의 약 절반정도가 감염되었다고 보고되고 있는데, 감염에 대한 유병율은 지역, 연령, 사회, 경제적인 상태에 따라 다양하게 나타나고 선진국에서보다는 개발도상국가에서 높게 나타난다.^{3,4)} 정확한 감염경로는 현재까지 불분명하지만, 대부분 유년시절동안에 일어나며, 배설물-구

강 경로, 구강-구강 경로, 위장-구강 경로와 위 내시경 검사를 통한 감염 경로 등이 제시되고 있다.⁵⁻⁷⁾

H. pylori는 주로 사람의 위장내에 존재하며, 위장질환의 발생에 중요한 역할을 하지만, 타액과 치태에서 H. pylori의 발견은 구강이 H. pylori의 두 번째 서식지로서 사람과 사람사이 감염에 중요한 역할을 할 수 있음을 의미한다.^{1,8)} 또한 구강에서 H. pylori의 지속적인 존재는 위장질환의 치료 후에도 위에 중요한 영향을 미칠 수 있으므로 이 문제는 아직까지 논쟁의 여지로 남아있다.

이에 본 저자는 문헌고찰을 통해 구강 내에 존재하는 H. pylori에 대하여 알아보하고자 한다.

II. 본 론

1. 위 및 구강과 H. pylori

미세호기성(microaerophilous)이며 그람음성균인 H. pylori는 나선형의 운동형 세균으로 긴 꼬리 같은 구조인 몇 개의 flagella를 가지고 있으며, urease라는 효소를 생산함으로써 위의 산성환경에서 살 수 있을

교신저자: 안종모

광주광역시 동구 서석동 375

조선대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실

E-mail: jmahn@chosun.ac.kr

Tel: 062-220-3896, 010-3648-7860

Fax: 062-226-5681

원고접수일: 2012-03-12

심사완료일: 2012-03-26

* 이 논문은 2011학년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

뿐만 아니라 번식할 수도 있는 매우 특별한 미생물이다.⁹⁾ Urease의 분비는 위의 점막에 손상을 일으키므로 H. pylori의 감염에 증거를 나타내며, 진단학적 검사에 유용하게 사용되어 질 수 있다. 또한 H. pylori는 protease와 phospholipase를 분비함으로써 위 점막의 상피를 보호하고 있는 점액성의 막(mucus film)을 통과하여 복제를 시작할 수 있다. 결과적으로 호중구(neutrophils)에 의한 면역반응을 초래함으로써 위 조직에 변형을 초래한다.

세계보건기구에서는 위암의 첫 번째 발병인자로 H. pylori를 규정하고 있지만 최근에는 특정한 H. pylori만이 위장질환을 일으킨다는 연구가 진행되고 있다. 즉 정상인에 비해 위장질환 환자의 H. pylori는 독성단백질(Cag A, Vac A)을 훨씬 많이 분비한다는 것인데, H. pylori중 특히 Cag A를 분비하는 종류가 위암의 원인이라고 주장하고 있다.¹¹⁾ H. pylori에 감염된 사람이 평생 위암에 걸릴 확률은 1-2% 정도로 낮았는데, 한국 정상성인의 H. pylori 보균율이 89.6%라는 연구¹²⁾를 참고할 때 대부분 감염이 되었다할지라도, Gwak등¹³⁾의 연구를 보면 H. pylori 보균자의 위암 발병율은 매우 낮은 것 같다.

H. pylori가 구강에서 서식할 수 있는 잠재적인 능력은 치태에서 H. pylori, Fusobacterium nucleatum 그리고 Fusobacterium periodontium 사이에 특수한 결합과 구강상피를 덮고 있는 salivary mucin위에 sulfated oligosaccharide가 구강표면에 대한 H. pylori의 부착을 위한 수용구조를 제공하기 때문이다.^{14,15)}

구강 내 H. pylori의 발현은 대부분 위인두반사(gastroesophageal reflex)나 구도에 의해 위로부터 나올 수 있으며, 구강에 존재하는 H. pylori는 위로의 감염과 전염에 원인이 될 수도 있다.^{16,17)} 하지만 구강과 위의 H. pylori는 관련성이 없으며, 구강 내 H. pylori의 존재는 위의 감염과는 무관하다는 연구들도 보고되고 있다.¹⁸⁻²⁰⁾

구강에서 H. pylori는 치태, 타액 및 구강점막에서 검출되는데, 연구에 따라 다소 차이가 있기는 하지만 한국인에 있어서는 평균적으로 구강내 20-40% 정도의 발현율을 나타내고 있으며^{1,4,9,21)}, 일본인과 비교했을때도 유사한 결과를 보여주는 것 같다.^{22,23)} 이처럼 H. pylori는 구강 내 타액이나 치태에서 위의 감염과 관련없이 발견되므로 구강내 정상세균총(normal oral microflora)라고 주장되어지고도 있다.^{24,25)}

2. H. pylori 감염의 진단 방법

H. pylori 감염을 진단하기 위한 방법으로는 혈청학적 검사, 요소호기검사(urea breath test : UBT), 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction : PCR)방법, urease 검사(CLO : Campylobacter-Like Organism test), 조직검사 등이 있다.

혈청학적 검사는 H. pylori에 붙는 항체를 가지고 있는지 혈액을 검사하는 방법으로 항체가 있다면 현재 H. pylori에 감염되었거나 과거에 감염되었음을 의미한다. 단점으로는 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)가 낮고, 과거 감염과 현재 감염의 구별이 불가능한 간접 검사이면서 항체가 조직학적 양상을 잘 반영하지 못한다는 점이다. 또한 H. pylori 감염에 대한 치료 후 항체 역가가 떨어지는데 오랜 시간이 걸리기 때문에 재균 치료후 추적검사로는 적합하지 못하며 치료 성공여부를 판정하기 위한 검사 방법으로는 적절하지 않다.

요소호기검사는 6시간동안 금식 후 캡슐을 삼킨 다음 15분 정도 후에 캡슐에 들어있는 H₂N(¹⁴CO)NH₂가 물(H₂O)과 함께 복용시 urease에 의해 분해되는 2NH₃와 ¹⁴CO₂중 ¹⁴CO₂를 채집하여 위내 H. pylori 감염여부를 판단하는 방법이다. 민감도와 특이도는 검사방법이나 보고자에 따라 차이가 있지만 국내보고에 의하면 민감도는 93%, 특이도는 100%로 외국의 보고와 큰 차이가 없다. 환자의 고통과 불편함이 없고 시간과 비용을 절감할 수 있는 장점들이 많아 H. pylori 감염진단 및 재균 치료 후 재균 성공여부를 판정하는 데 널리 이용되는 방법이다.^{4,26)}

중합효소연쇄반응 방법은 대부분 urease 유전자와 16S ribosomal RNA 유전자를 검사하는 방법으로 민감도와 특이도가 매우 높으며 860bp(base pair) genomic DNA를 표적으로 하는 PCR방법이 비교적 검출능이 우수하다고 알려져 있다.²⁷⁾ 특히 타액 및 치태를 대상으로 하는 연구에 있어서는 다른 방법에 비해 상대적으로 민감도 및 특이도가 높은 nested PCR 방법이 최근 많이 사용되고 있다.

CLO test는 위 내시경으로 채취된 조직을 CLO test 슬라이드 뒷면에 니들(needle)을 이용해 주입한 후 20분, 1시간, 3시간, 24시간 간격으로 겔(gel)의 색과 넓이를 판정하는 방법으로 결과판정에 24시간이 필요하다. 반응의 속도가 느린 관계로 위 내시경 검사를 실시한 당일에 결과를 알 수 없으므로 환자가 한 번 더 방문해야 하는 번거로움이 있으며, 색깔도 다양

해서 명확한 판정이 어려운 까닭에 판정자들에 따라 양성율이 달라진다는 단점이 있다.

한편 많은 내과 의사들은 보다 정확한 진단과 치료를 위해 위 내시경 검사를 시행한다. 위 내시경 검사를 시행하는 동안 H. pylori가 있는지 확인하기 위해 조직검사가 시행될 수도 있으며, 조직검사가 시행된 경우에는 조직은 조직학적 검사를 위해 Gram stain, Giemsa stain 또는 Silver stain과 같은 염색법을 시행하여 세균을 관찰하거나 CLO test 등을 시행하는데 사용되어 질 수 있다.

3. H. pylori 감염과 치과질환

구강의 H. pylori가 타액, 치태, 구강점막에서 검출된 이후에 많은 치과 질환과의 관련성이 제시되고 있다. 위궤양과의 유사성 때문에 재발성 아프타성 구내염(recurrent aphthous stomatitis), 구강 편평태선(oral lichen planus), 그리고 구강의 바이러스 감염과 연관된 궤양성 병소가 연구되었으나 H. pylori 감염과의 관련성은 아직까지 명확하지 않다.²⁹⁻³⁵⁾

구강작열감증후군 그리고 구취와의 상관관계도 제시되고 있으나 많은 연구가 이루어 지지않아 관련성을 제시하기는 어렵다.³⁶⁻³⁸⁾ 치주질환을 가지고 있는 환자는 치태와 치주낭과 같은 구강 내 환경이 H. pylori의 성장에 좋은 환경을 제공할 수 있기 때문에 정상인에 비해 H. pylori가 많이 발현되므로 감염에 긴밀한 주의가 필요하나, H. pylori가 치주질환을 일으키는 것 같지는 않다.^{1,23,39,40)}

4. 치료

위궤양 환자가 H. pylori에 감염되었다면, 산분비억제제와 항생제가 추천된다. 산분비억제제는 통증을 빨리 완화시켜주고 치유를 촉진시키기 때문에 복합처방이 추천되며, 항생제는 H. pylori를 제거하고 치유를 촉진시키며 치료환자의 92-99%에서 궤양이 없는 상태로 만들어주는 효과가 있는 약물이 사용된다. 가장 많이 사용되는 항생제는 테트라사이클린(tetracycline)과 메트로니다졸(metronidazole) 또는 아목시실린(amoxicillin)과 클라리스로마이신(clarithromycin)이다.⁴¹⁾

H. pylori 제균 치료에는 여러 가지 약제가 조합으로 사용되는데 크게 bismuth(BIS) 제제를 근간으로 하는 3제요법, proton pump inhibitor(PPI)를 근간으로

로하는 3제요법, rantidine bismuth citrate(RBC)를 근간으로 하는 2제 혹은 3제요법, BIS를 근간으로 하는 3제요법에 PPI를 추가하는 4제요법 등이 있다.⁴²⁾

항균 구강세척제(antimicrobial mouthrinse)에 대한 효능의 연구⁴³⁾에서 항균 구강세척제는 10초에서 30초 안에 methicillin-resistant Staphylococcus aureus, H. pylori, Candida albicans와 같은 미생물을 죽일 수 있는 능력이 있다는 게 입증되었으므로, 구강 내 H. pylori와 같은 세균의 감염조절을 위해서는 항균 구강세척제의 사용이 추천되어 질 수 있다.

III. 결 론

구강 내 H. pylori는 타액과 치태 등에서 존재하며, 사람과 사람 사이 감염에 중요한 역할을 한다. 위장에 존재하는 H. pylori는 위인두반사나 구토에 의해 구강 내 발현될 수도 있으나, 위와 구강의 감염은 서로 관련성이 없는 것으로 보고되고 있다. H. pylori 감염의 진단방법으로 혈청학적 검사, UBT, PCR방법, CLO test 등이 있으나, 구강 내 존재하는 H. pylori의 검출을 위해서는 nested PCR 방법이 추천되어질 수 있다. 구강 내 H. pylori는 치주질환을 가지고 있는 환자에서 더 많이 발현이 되나 치주질환과의 관련성은 없으며, 다른 치과질환과도 연관성이 없는 것으로 사료된다. 향후 더 많은 연구가 필요하지만 문헌고찰을 통해 볼 때 구강 내 H. pylori는 정상세균총으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 안종모, 나명수, 김병옥. 성인형 치주염 환자의 타액 및 치은연하치태에서 Helicobacter pylori의 발현양상. 대한치주과학회지 2004;34(4):723-731.
2. Tytgat GN, Noach LA, Rauws EA. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. Gastroenterol clin North Am 1993;22:127-139.
3. Kitcheus DH, Binkely CJ, Wallace DL, Darling D. Helicobacter pylori infection in people who are intellectually and developmentally disabled : a review. Spec Care Dentist 2007;27(4):127-133.
4. 강승우, 유지원, 윤창륙, 안종모. 구강과 위 내 Helicobacter pylori의 상호관련성. 대한구강내과학회지 2010; 35(2):101-110.
5. 유지원, 이장근, 이명수, 윤창륙, 안종모. 한국인 소아의 타액에서 Helicobacter pylori의 검출. 대한구강내과학회지 2008;33(1):9-13.
6. Megraud F. When and how does Helicobacter pylori

- infection occur? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:374-379.
7. Tursi A, Cammarota G, Papa A et al. The modes of transmission of *Helicobacter pylori* infection. *Recenti prog Med* 1997;88:232-236.
 8. Dowsett SA, Kowolik MJ. Oral *Helicobacter pylori* : Can we stomach it ? *Crit Rew Oral Biol Med* 2003;14:226-233.
 9. 안종모, 윤창륙, 이장근, 이영수, 이상호. 한국인의 타액에서 연령증가에 따른 *Helicobacter pylori*의 발현양상. *구강생물학회지* 2005;29(3):5-12.
 10. Bussac G. *Helicobacter pylori* and the oral environment. *Pract periodontics and aesthetic dent* 1999;11(8):918-922.
 11. Danielsson D, Farmery SH, Blomberg B, Perry S, Rautelin H, Crabtree JE. Co-expression in *Helicobacter pylori* of cag A and non-opsonic neutrophil activation enhances the association with peptic ulcer disease. *J Clin Pathol* 2000;53(4):318-321.
 12. 백승철, 김종배, 조명제 등. 한국인 정상성인의 *Helicobacter pylori* 보균율. *대한미생물학회지* 1990;25(6):455-462.
 13. Gwak J, Shin A, Kim CS et al. Cag A-producing *Helicobacter pylori* and increased risk of gastric cancer : a nested case-control study in Korea. *Br J Cancer* 2006;95(5):639-641.
 14. Andersen RN, Ganeshkumar N, Kolenbrander PE. *Helicobacter pylori* adheres selectively to *Fusobacterium* spp. *Oral microbiol Immunol* 1998;13(1):51-54.
 15. Veerman EC, Bank CN, Namavar F et al. Sulfated glycans on oral mucin as receptors for *Helicobacter pylori*. *Glycobiology* 1997;7(6):737-743.
 16. Leung WK, Kris LL, Carrie KL, Chan SY, Rita S, Joseph JY. Isolation of *Helicobacter pylori* from vomitus in children and its implication in gastro-oral transmission. *Am J Gastroenterology* 1999;94(10):2881-2884.
 17. Li C, Musich PR, Ha T et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva demonstrated by a novel PCR assay. *J Clin Pathol* 1995;48(1):662-666.
 18. Silva Rossi-Aguiar Up, Navarro-Rodríguez T, Matter R et al. Oral cavity is not a reservoir for *Helicobacter pylori* in infected patients with functional dyspepsia. *Oral microbiol Immunol* 2009;24(3):255-257.
 19. Czésnikiewicz-Guzik M, Loster B, Bielanski W et al. Implication of oral for the outcome of its gastric eradication therapy. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(2):145-151.
 20. Karczevska E, Konturek JE, Konturek PC et al. Oral cavity as a potential source of gastric reinfection by *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2002;47(5):978-986.
 21. Kim N, Lim SH, Lee KH et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva. *Korea J Intern Med* 2000;15:187-194.
 22. Schimada T, Ogura J, Ota S. Identification of *Helicobacter pylori* in gastric specimens, gastric juice, saliva and feces of Japanese patients. *Lancet* 1994;343:1636-1637.
 23. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. *J periodontol* 2003;74:129-134.
 24. Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G. Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with Nested PCR. *J Med Microbiol* 2000;49(4):349-353.
 25. Song Q, Spahr A, Schmid RM, Adler G, Bode G. *Helicobacter pylori* in the oral cavity : high prevalence and great DNA diversity. *Dig Dis Sci* 2000;45(11):2162-2167.
 26. 김나영, 김재준, 최연호 등. 헬리코박터 파일로리 감염의 진단 및 치료 가이드라인. *대한소화기학회* 2009;54:269-278.
 27. Song Q, Haller B, Schmid RM et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque : A comparison of different PCR primer sets. *Dig Dis Sci* 1999;44:479-484.
 28. 한태희, 백인기. 타액에서 Nested polymerase Chain Reaction을 이용한 *Helicobacter pylori* 검출. *대한임상미생물학회지* 2001;4(2):102-107.
 29. Birek C, Grandhi R, Mcneill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med* 1999;28(5):197-203.
 30. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. *K Oral Pathol Med* 2000;29(10):507-513.
 31. Sanli H, Cetinkaya H, Türsen U, Kaya M, Kuzu I, Gürler A. Upper gastrointestinal findings in oral lichen planus. *Turk J Gastroenterol* 2002;13(1):31-34.
 32. Hur W, Yoon CL, Ahn JM. Detection of Herpes simplex virus, Varicella Zoster Virus, *Helicobacter pylori* and *Candida* in saliva of patients with Recurrent aphthous ulceration. *Korean J Oral Med* 2005;30(3):319-328.
 33. Ryu JW, Kang SW, Yoon CL, Ahn JM. Detection of *Helicobacter pylori* in saliva of patient with oral

- lichen planus. 2008;33(3):241-246.
34. Vanio E, Huovinen S, Liutu M, Uksila J, Leino R. Peptic ulcer and Helicobacter pylori in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2000;80(6): 427-429.
 35. Shimoyama T, Horie N, Kato T, Kaneko T, Kemiya K. Helicobacter pylori in oral ulcerations. *J Oral Sci* 2000;42(4):225-229.
 36. Suzuki N, Yoneda, Naito T et al. Detection of Helicobacter pylori DNA in the saliva of patients complaining of halitosis. *J Med Microbiol* 2008;57: 1553-1559.
 37. Adler I, Denninghoff VC, Álvarez MI, Avagnina A, Yoshida R, Elsner B. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. *Helicobacter* 2005;10(4): 312-317.
 38. 김준호, 유지원, 윤창륙, 안중모. 구강작열감증후군과 구강 내 Helicobacter pylori의 상호관련성. *대한구강내과 학회지.* 2011;36(2):91-97.
 39. Souto R, Colombo AP. Detection of Helicobacter pylori by polymerase chain reaction in the subgingival biofilm and saliva of non-dyspeptic periodontal patients. *J Periodontol* 2008;79(1):97-103.
 40. Gebara EC, Pannuti C, Faria CM, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Prevalence of Helicobacter pylori detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19(4):277-280.
 41. 구강내과학회. 위장관질환. 전신질환자 및 노인, 장애인 환자의 치과치료. *구강내과학 제 2편*, 서울, 1997, 신흥인터내셔널, pp.71,72.
 42. Graham DY, Lew GM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD. Effect of triple therapy (antibiotic plus bismuth) on duodenal ulcer healing : a randomized controlled trial. *Ahn Intern Med* 1991;115:266-269.
 43. Okuda K, Adach M, Lijima K. The efficacy of antimicrobial mouth rinses in oral health care. *Bull Tokyo Dent Coll* 1998;39(1):7-14.

ABSTRACT

Helicobacter pylori in the Oral Cavity

Jong-Mo Ahn, D.D.S.M.S.D., Ph.D.

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Chosun University

Helicobacter pylori(H. pylori) associated with gastritis and gastric cancer is mainly detected dental plaque and saliva in the oral cavity. Most infection is probably acquired in childhood, but the route of transmission is not clear. The oral cavity has been indicated as secondary reservoir of H. pylori, and may therefore be argued in the route of transmission and reinfection of the stomach which follows treatment of H. pylori infection. So this review aimed to discuss about H. pylori in the oral cavity.

H. pylori in stomach can appear in the oral cavity by gastroesophageal reflex or vomiting, but infection of stomach and oral cavity is different. Diagnostic methods are serological method, urea breath test, PCR method, urease test, histologic method and so on. Nested PCR recommend for detection of H. pylori in saliva and dental plaque. H. pylori infection in the oral cavity appear variously and is no relation with dental diseases. The antimicrobial mouthrinse recommend in patients with periodontal diseases because of high detection rate fo H. pylori. Thus H. pylori may be considered as the normal oral microflora.

Key words: dental diseases, diagnostic method, Helicobacter pylori, normal oral microflora, oral cavity