creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

치의과학박사 학위논문

구강질환과 지역사회 획득 폐렴, 치매 및 원발성 수면장애의 연관성

2022년 8월

서울대학교 대학원

치의과학과 예방치과학전공

김 선 집

구강질환과 지역사회 획득 폐렴, 치매 및 원발성 수면장애의 연관성

지도 교수 조 현 재

이 논문을 치의과학박사 학위논문으로 제출함
2022년 5월

서울대학교 대학원
치의과학과 예방치과학전공
김 선 집

김선집의 치의과학박사 학위논문을 인준함
2022년 7월

위 원 장 _____ 진 보 형 _____ (인)

부위원장 _____ 조 현 재 _____ (인)

위 원 _____ 송 영 하 _____ (인)

위 원 _____ 박 지 운 _____ (인)

위 원 _____ 마 득 상 _____ (인)

초 록

구강건강 관리는 전신건강 유지의 핵심으로 중요성이 강조되고 있다. 인구 고령화에 따라 폐렴, 치매, 수면장애와 같이 노인에게 쉽게 발병하는 질환의 유병률 또한 증가하고 있는 추세이다. 위 세 가지 질환은 구강건강과 유기적 관련성을 띠고 있으므로 일반 인구집단을 대상으로 한 평가가 필요하며, 막대한 사회적 비용을 절감하기 위해 의료정책 수립과 노인 관련 질환의 예방과 위험인자를 제거하기 위해 추가적인 연구가 요구되는 상황이다.

이에 따라 국민건강보험공단 건강검진코호트 자료를 활용한 후향적 코호트 연구로서 다음 세 가지의 연구 주제를 선정하고 연관성을 파악하였다.

1)만성치주질환과 지역사회 획득 폐렴

2)치아우식과 치매

3)턱관절장애와 수면장애

2002년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 기저선 기간으로 선정하였으며, 해당 기간에 만성치주질환, 고도 치아우식 및 원발성 수면장애를 확인하였다. 2006년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 8년동안 지역사회 획득 폐렴, 치매, 턱관절장애가 발생하는지 추적

관찰하여 생존분석을 수행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 만성치주질환에 따른 지역사회 획득 폐렴의 위험비는 유의미한 차이를 보이지 못했다.

2. 고도 치아우식 경험자의 모든 치매에 대한 위험비는 1.05배 높았고, 알츠하이머 치매, 혈관성 치매 및 상세불명의 치매에 대한 위험비는 각각 1.09배, 1.12배, 1.12배 높았다.

3. 원발성 수면장애를 갖는 대상자 중 턱관절장애에 대한 위험비는 1.44배로 나타났으며, 하위집단 분석으로 60세 이상의 고연령군, 주 3회 이상 운동군에서 각각 1.64배, 2.16배의 위험비를 보였다.

주요어 : 원발성 수면장애, 지역사회 획득 폐렴, 치매, 치아우식, 치주질환, 턱관절장애

학　번 : 2020-31478

목 차

제 1 장 서 론 1

제 2 장 연구 배경 5

제 3 장 연구 목적 16

제 4 장 연구 방법 17
제 1 절 연구 설계 17
제 2 절 연구 대상 18
제 3 절 변수 정의 22
제 4 절 통계 분석 28

제 5 장 연구 결과 29
제 1 절 만성치주염과 지역사회 획득 폐렴 29
제 2 절 치아우식과 치매 34
제 3 절 원발성 수면장애와 턱관절장애 41

제 6 장 고 안 47
제 1 절 만성치주염과 지역사회 획득 폐렴 47
제 2 절 치아우식과 치매 50
제 3 절 원발성 수면장애와 턱관절장애 52
제 4 절 연구설계의 고안 및 제한점 54

제 7 장 결 론 58

참고문헌 59

Abstract 66

List of Table

[Table 2-1] Structure of national health insurance service-national health screening cohort database..... 14

[Table 4-1] Operational definition of exposure variable 23

[Table 4-2] Operational definition of outcome variable..... 25

[Table 5-1] Characteristics of participants according to chronic periodontitis severity..... 30

[Table 5-2] Hazard ratio for community-acquired pneumonia according to severity of chronic periodontitis..... 32

[Table 5-3] Hazard ratio for community-acquired pneumonia according to severe chronic periodontitis and non-severe chronic periodontitis 32

[Table 5-4] Subgroup analysis of the association between chronic periodontitis and the risk of community-acquired pneumonia..... 33

[Table 5-5] Characteristics of participants according to dental caries severity 35

[Table 5-6] Hazard ratio for all-cause dementia according to severe dental caries 36

[Table 5-7] Adjusted hazard ratios for type of dementia with severe stage dental caries as compared to non-severe stage dental caries 37

[Table 5-8] Subgroup analysis of the association between severe dental caries and the risk of all-cause dementia..... 40

[Table 5-9] Characteristics of participants according to primary sleep disorders..... 42

[Table 5-10] Hazard ratios for temporomandibular disorder according to the presence of primary sleep disorders..... 44

List of Figure

[Figure 1−1] Estimating the global cost of dementia in 2015−2030 2
[Figure 1−2] Ranking trend of cause of death 3

[Figure 1−3] Number of sleep disorder patients by age 4

[Figure 2−1] Schematic diagram of research concept 12

[Figure 4−1] Study timeline 17

[Figure 4−2] Flow chart of the study population for chronic periodontitis and community−acquired pneumonia 19

[Figure 4−3] Flow chart of the study population for dental caries and dementias 20

[Figure 4−4] Flow chart of the study population for primary sleep disorders and temporomandibular disorders 21

[Figure 5−1] Kaplan–Meier survival curve for log survival probability according to severe dental caries of all−cause dementia over 8 years follow−up 38

[Figure 5−2] Kaplan–Meier survival curve for log survival probability according to primary sleep disorder on new events of temporomandibular disorders 45

[Figure 5−3] Subgroup analysis of the association between primary sleep disorders and temporomandibular disorders by sex, age and physical exercise 46

용어의 정의

1.	국민건강보험공단 건강검진코호트 (National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort, NHIS-HEALS)	국민건강보험공단에서 제공하는 자료로서, 건강검진 수검자 중심의 의료이용 및 건강결과 분석을 위해 사회경제적 정보, 병·의원 이용 내역 및 건강검진 결과를 코호트 형식으로 구축한 연구용 자료
2.	DB (database)	쉽게 접근 가능하게 하거나 변경할 수 있도록 컴퓨터에 구조화되어 저장된 많은 양의 자료
3.	자격자료 (qualification DB)	건강보험가입자 및 의료급여 수급권자의 건강보장 정보 자료(성별, 연령, 사망일자, 사회경제적 수준 자료 포함)
4.	진료자료 (treatment DB)	의료기관이용 내역 자료
5.	건강검진자료 (medical check-up DB)	건강검진 주요 결과 및 문진응답 자료
6.	Charlson 동반질환 지수 (Charlson comorbidity index, CCI)	동반질환을 갖는 환자의 사망률을 예측하기 위해 고안된 지수
7.	기저선 (baseline)	비교하기 위해 사용되는 최소값 또는 시작점
8.	기저선 기간 (baseline period)	관찰기간중의 변화와 비교하기 위해 기준이 되는 대상자의 초기 정보를 수집하는 기간
9.	세척 (washout)	새로운 치료 및 약제 투약에 앞서 대상자의 특성을 제거하거나 대상자를 연구대상에서 제외하는 것
10.	세척기간 (washout period)	새로운 치료 및 약제 투약에 앞서 대상자의 특성을 제거하기 위한 휴약기간 또는 질병에 이환된 대상자를 추출하기 위한 기간

11.	콕스비례위험 모형 (Cox proportional hazards regression model)	특정 사건이 발생하기까지 걸리는 시간에 영향을 미치는 여러 변수를 조사하는 모형
12.	하위집단 분석 (subgroup analysis)	잠재적 위험 요소를 갖는 인자에 대해 특성별로 나누어 하위집단 내에서 연구의 분석을 반복하는 분석
13.	고도 치아우식	자연회복이 어려운 비가역적인 치수염, 치수의 괴사, 동이 있는 근단주위농양 등

제 1 장 서 론

1. 구강건강과 전신건강

구강건강과 전신건강은 일방성을 띠지 않고 상호 연관성을 가지며, 지속적으로 연구들이 보고되어 과학적 근거가 축적되고 있다.[1-7] 주요 기전으로 국소감염 이론을 들 수 있으며 구강 내의 세균, 염증 산물, 독소 등이 혈류를 통해 전신으로 이동하여 면역반응을 일으키고 장내의 정상세균총의 변화를 가져와 전신건강에 영향을 미칠 수 있다. 미국의 보건복지부 내의 연방기관인 Centers for Medicare and Medicaid Services에서는 주요 사망원인을 갖는 대상자의 80%는 최소 한 개의 만성질환을 앓고 있었으며, 50% 이상이 두 개 이상의 만성질환을 앓고 있다고 보고하였다.[8] 이러한 여러 합병증을 갖는 만성질환으로는 당뇨병, 고혈압, 폐렴과 같이 구강건강관리를 통해 개선할 수 있는 질병이 다수 포함되어 있다.[9, 10] 이에 따라, 전신질환의 공통된 위험인자를 식별하여 제거하는 것이 질병의 예방 및 관리차원에서 중요한 과제라고 할 수 있다. 최근 뿐만 아니라 오래전부터 여러 선행연구에서 전신건강 유지의 핵심으로 구강건강 관리의 중요성을 부각시켜왔다. 그럼에도 불구하고 양대구강상병인 치주질환과 치아우식은 매우 높은 유병률을 보이고 있다.[11] 건강보험심사평가원의 보건의료빅데이터 통계에 따르면 2021년도 외래환자 기준으로 치은염 및 치주질환의 환자수가 1위를 기록하였으며, 이 수치는 2위인 급성 기관지염 환자수에 비해 2.4배를 넘긴다. 또한 치아우식으로 치과를 방문한 환자수는 4위를 기록하였다.[12] 요양급여비용 측면에서도 치은염 및 치주질환이 1조 7천억원, 치수 및 근단주위조직의 질환과 치아우식으로 1조 1천억원 가량 추정되었다.

전 세계적으로 약 50%의 아동이 치아우식경험을 가졌으며, 영구치의 35%가 치료되지 않은 상태로 남아있다.[13-15] 특히 개발도상국의 경우 구강질환의 유병률은 도시화, 산업화의 증가와 라이프스타일 변화로 인해 계속적으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 사회경제적 지위(소득, 직업 및 교육수준)로 인한 구강질환 유병률은 일관된 연관성을 보여주고 있다.[16]

2. 인구 고령화와 관련된 질병 증가

인구고령화 문제는 큰 문제로 대두되고 있다. 5대 노인성 질환은 치매, 고혈압, 당뇨, 뇌혈관질환, 퇴행성 관절염이다. 특히 치매는 의료비용과 장기요양비용을 고려하면 2015년 기준 연간 총 진료비가 8,100억원에 달하며, 다른 만성 질환에 비해 매우 높은 수준이다.[17] 치매환자 부양자의 부양 부담으로 인한 건강관리 비용증가 및 노동시간 손실률까지의 간접비용까지 산출하게 된다면 추후 국가의 사회적 비용은 막대한 부담으로 가중될 것으로 예상된다(Fig. 1-1).

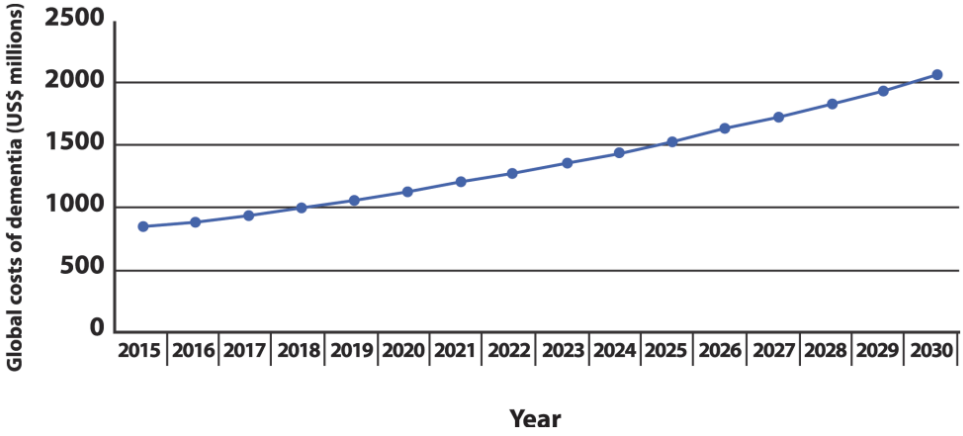

Fig. 1-1 Estimating the global cost of dementia in 2015-2030[18]

통계청의 2000년 사망원인 통계조사에 따르면 폐렴은 주요 사망요인 질병으로 10위를 차지하였으나, 20년 사이에 폐렴으로 인한 사망자가 5배가량 증가하였다(Fig. 1-2).

(per 100,000 population)

Rank	Cause of death	Death rate
1	Cancer	160.1
2	Cardiovascular disease	63.0
3	Pneumonia	43.3
4	Cerebrovascular disease	42.6
5	Suicide	25.7
6	Diabetes	16.5
7	Alzheimer's disease	14.7
8	Liver disease	13.6
9	Hypertensive disease	11.9
10	Septicemia	11.9

Fig. 1-2 Ranking trend of cause of death[19]

노인은 신경인지 기능이 서서히 감퇴함에 따라 언어능력, 시공간 파악 능력, 기억력 감소 등과 같은 지적 기능 감소를 초래하여 최종적으로 치매 진단에 도달될 수 있다. 이러한 신경인지장애와 여러 공통점을 갖는 질병이 있는데, 이는 수면장애(sleep disorders)이다. 노인에서 수면장애의 유병률이 증가하는 이유로는 만성 통증, 야간뇨, 호흡곤란, 하지불안 증후군과 같이 노인에서 발생할 수 있는 여러 불편과 증상이 수면장애를 야기할 수 있다고 분석하였다(Fig.1-3). 수면장애는 광범위한 수면관련 증상을 포괄하고 있으며, 원인에 따라 다양한 유형으로 나뉜다. 원발성 수면장애(primary sleep disorders)는 다른 의학적 또는 심리적 상태로 인해 발생하는 수면장애가 아니라 일차적으로 원인이 되는 수면장애를 의미한다.[20] 이차 수면장애(secondary sleep disorders)는 위-식도역류질환, 잦은 배뇨, 만성폐쇄성 폐질환 또는 천식으로 인한 호흡곤란과 같이 수면에 영향을 미치는 동반 질환으로 인해 발생한다.[21]

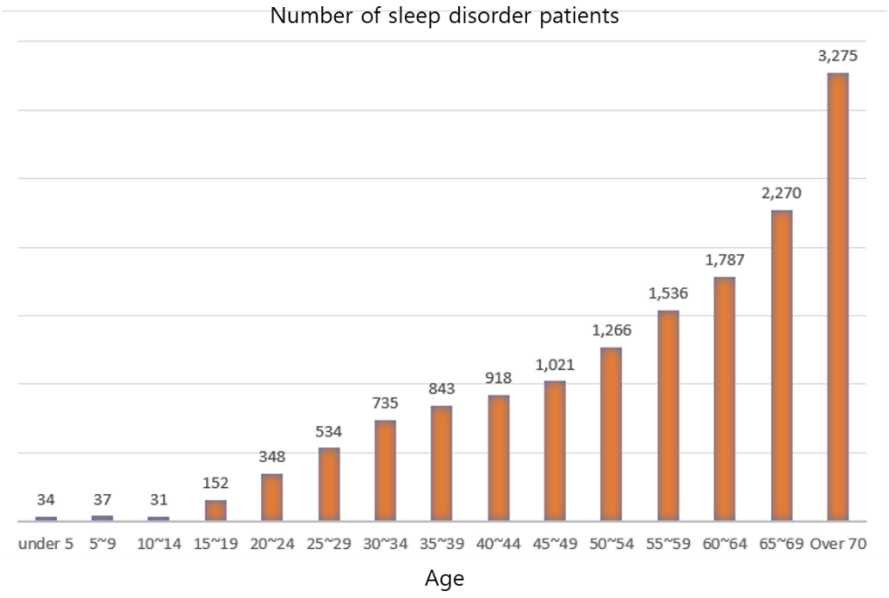

Fig. 1-3 Number of sleep disorder patients by age [22]

제 2 장 연구 배경

1. 구강건강과 전신질환의 연관성

인구 고령화에 따른 주요 사망원인의 변화와 일반적인 건강 문제의 증가는 예상되었으며, 특히 치아우식과 치주질환의 유병률 증가는 고령자의 구강건강 상태를 더욱 악화시킬 것으로 예견되었다.[23, 24] 구강질환 중 치아우식과 치주질환은 미생물 매개 질병(microbially mediated diseases)으로 구강 내 환경과 미생물의 종에 영향을 받는다는 공통점이 있다. 치아 및 치주의 기능이 감소하면 저작능력이 저하될 우려가 있다. 저작기능이 감소한 성인은 음식을 잘게 부수고 소화하는 과정이 어렵기 때문에 쉽게 씹을 수 있는 부드러운 음식에 의존하여 영양 불균형으로 인한 건강이 저하될 수 있다. 저작기능은 또한 기억력, 주의력, 학습력과 같은 인지기능과의 깊은 연관성을 나타낸다.[25] 저작과 인지의 연관성에 대한 가설로는 저작이 뇌혈류량을 증가시키고, 스트레스를 완화함으로써 뇌의 활성화를 유지 및 상승시키는 작용이 인지에 영향을 미친다고 보고있다.

2021년도 기준 알츠하이머병의 요양급여비용 총액과 내원일수는 1위를 기록하고 있다.[12] 병원 환경에 오랫동안 노출되면서 병원성 미생물에 감염될 확률이 증가하여 병원 감염성 폐렴이 발병할 위험성이 올라간다.[26] 또한 치매의 주요 증상으로서 구강 조직의 감각 및 반사작용의 저하와 연하장애는 음식물 섭취 시 흡인성 폐렴을 발생시킬 수 있다.[27]

여러 연구에서 흡인성 폐렴 및 병원 감염성 폐렴 및 인공호흡기

관련 폐렴을 포함하여 다양한 유형의 폐렴의 위험인자로서 만성치주질환에 대해 조사되었다. 주된 요인으로 구강 내의 집락화된 병원체의 흡인이 폐렴에 대한 위험성을 올린다고 보고되고 있다. 치주질환과 폐렴에 대한 대부분의 사전연구는 환자-대조군 연구 또는 단면 연구가 주를 이루었다. 또한 일반 인구 대상이 아닌 입원 환자 또는 인공호흡기 관련 폐렴을 앓고 있는 환자, 노인 인구 등 취약한 인구집단 대상에 집중되었다. 추가 연구로 비교적 건강한 대상자가 포함된 대조군과 일반인구집단에서 장기간 추적관찰한 연구설계가 필요하다.

수면장애는 치매의 위험인자로서도 기여하지만, 흔하게 발생하는 치매의 증상중에 하나인 성격 및 감정의 변화로 인해 이차 수면장애가 발생할 수 있다. 또한 요통, 섬유근육통, 암성 통증과 같이 통증질환의 공통적인 특징으로서 구강질환의 턱관절장애와 방향성이 일치한다. 턱관절장애와 수면장애 사이의 밀접한 관계를 뒷받침하는 증거에도 불구하고, 수면의 객관적인 측정을 기반으로 턱관절장애 환자에서 원발성 수면장애의 연관성을 조사한 연구는 제한적이며 이러한 연구는 표본 크기가 상대적으로 작다.[28-30] 반면, 대부분의 연구는 설문을 기반으로 턱관절장애 인구의 수면 질을 평가하거나 턱관절장애와 관련될 수 있는 다양한 수면장애 중 수면 이갈이와의 관계를 평가하는 데 중점을 두고 있다.[31-34] 따라서 대규모 인구기반으로 원발성 수면장애환자 집단에서 진단이 명확한 턱관절장애 환자의 발생률을 조사할 필요성이 있다.

2. 치주질환과 지역사회 획득 폐렴

치주질환은 전 세계 인구의 약 20-50%에 영향을 미치는 치주조직의 만성 염증성 질환이다.[35] 만성 치주질환은 치주조직에 염증을 초래하고 치주낭이 깊어지면서 치아 주위를 감싸고 있는 치조골 소실을 초래한다. 염증이 진행될수록 치조골이 흡수되어 치아동요도가 발생하면서 결국에는 치아가 탈락하기도 한다.[36, 37]

치주질환은 성인과 노년층에서 흔히 발생하는 질병이다.[38] 직접적인 원인으로는 치아 표면에 형성되는 치면세균막에서 방출되는 세균의 대사산물이다. 치면세균막이 수일 내 제거되지 않으면 두께가 증가하게 되고 용존 산소량이 줄어들게 됨으로서 치면세균막의 심층으로 갈수록 그람음성 혐기성 균이 증가하여 독소를 발생시킨다.

폐렴은 폐실질에 발생하는 급성 감염으로서 구강 내 혐기성 세균이 기도와 폐로 유입되어 발병한다. 세균성 폐렴은 병원균 획득 환경에 따라 병원 감염성 폐렴(hospital-acquired pneumonia)과 지역사회 획득 폐렴(community-acquired pneumonia)으로 구분할 수 있다. 병원 감염성 폐렴은 입원 전 폐렴에 감염되지 않은 사람이 입원 48시간 이후 또는 퇴원 후 10일이내에 병원 환경에서 미생물에 감염되어 발생한 폐렴을 의미하고,[38] 병원 감염성 폐렴 중 응급실(emergency room) 또는 중환자실(intensive care unit)에서 인공호흡기와 같은 기계환기장치를 장착하여 48시간 이상 경과 후 발병하는 폐렴을 인공호흡기관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia)이라고 한다.[39] 지역사회 획득 폐렴은 최근에 입원한 적이 없으며, 의료시스템에 정기적으로 노출되지 않은 급성 폐 감염을 뜻한다.[40] 연하장애나 기침 반사 기능이 저하되어 있는 대상자가 병원성

세균이 집락된 구강인두 분비물 또는 위 분비물이 식도가 아닌 기관지를 통해 폐 내 흡인되어 생긴 폐렴을 흡인성 폐렴(aspiration pneumonia)이라하며 지역사회 획득 폐렴의 5-15%를 차지한다.[41]

폐렴은 발생원인에 따라 종류는 다양하지만, 구강 내 미생물에 의한 폐의 감염이라는 공통적인 요인이 존재한다. 그러므로 폐렴환자에게는 구강위생관리와 구강질환치료를 동반한 치료계획을 수립하는 것을 권유한다. 폐렴과 구강건강에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면 식후 양치질, 하루에 한번 틀니 세정, 정기적인 전문가 구강건강 케어 등이 폐렴 예방 및 치료에 도움이 된다고 보고하였다.[42, 43] 그러나 주로 병원 감염성 폐렴과 흡인성 폐렴에 국한된 연구가 대부분이며, 지역사회 획득 폐렴과 치주질환의 연관성을 확인한 연구는 미미한 상태이다.

3. 치아우식과 치매

전세계적으로 기대수명이 증가하면서 치매 유병률이 상승할 것으로 예측되고 있다. 실제로 국내의 알츠하이머병, 혈관성 치매, 상세불명의 치매를 포함한 치매 사망률 추이를 확인해보면 2010년도에는 10만명당 12.1명에서 2020년도에는 20.7명으로 2배 가까이 상승한 것을 볼 수 있다. Ron Brookmeyer 보고서에 따르면, 2050년까지 전세계 인구 중 85명당 1명이 알츠하이머병을 진단받을 것으로 예측하였다.[44] 지난 수십 년 간 치매와 같은 퇴행성 신경 질환에 대해 집중적으로 연구되어왔으며, 수 많은 위험 요인이 확인되었다. 그중 한 연구에 따르면, 알츠하이머병의 인구 기인 위험(population-attributable risk)을 분석한 결과 3분의 1이 잠재적으로 수정 가능한 위험요소(modifiable risk factor)로부터

기인한다고 보고하였다.[45] 수정 가능한 위험요소중 구강건강과의 연관성을 확인한 연구결과가 다수 존재하고 연관성을 입증하는 연구가 보고되었으나,[46] 최근 발표된 체계적 문헌고찰에서는 구강건강의 연관성에 대한 추가 연구가 필요하다는 의견을 시사한바 있다.[47]

국내 연구진이 만성 치주질환과 알츠하이머 및 혈관성 치매와의 연관성을 분석한 연구를 2019년도에 발표하였다.[48] 주요 연구 결과로는 만성 치주질환 대상자는 대조군에 비해 전반적인 치매 발생의 위험률이 6% 높았다. 구강질환과 치매는 지속적으로 연구되고 있으나,[49] 주로 치주질환 위주의 연구가 진행되었으며 치아우식과 연관성을 확인한 연구는 아직까지 거의 없는 실정이다.

4. 원발성 수면장애와 턱관절장애

원발성 수면장애는 수면보행증, 이갈이와 같이 수면 중 이상행동이 보이는 사건수면(parasomnia)과 폐쇄성 수면 무호흡증과 같이 잠에 들거나, 잠을 유지하는데 문제를 일으키는 수면이상(dyssomnia)으로 나뉠 수 있다. Sanders는 턱관절장애가 없이 폐쇄성 수면 무호흡으로 등록한 환자를 대상으로 연구한 결과 2가지 이상의 폐쇄성 수면 무호흡증의 증상을 갖는 대상자가 통증을 동반한 턱관절장애 발병률이 73% 더 높았다고 보고하였다.[50] 또한 수면의 질과 턱관절장애와 연관성을 뒷받침하는 일관된 연구가 계속 보고되고 있는 상황이다.[51]

턱관절장애(temporomandibular disorders, TMD)는 저작근, 치아교합 등의 저작계와 근골격 및 근신경계에서 발생하는 구강악안면 질환이다.[52] 20-40세의 비교적 젊은 성인에서 발병률이 높으며 보통 남성보다 여성에서 호발하고 전세계적으로 약 8-15%의 유병률을 보이고 있

다.[53-55] 턱관절장애의 발병원인은 다양하게 보고되고 있는데, 악관절에 무리를 주는 악습관이나 외상, 부정교합등을 대표적으로 들 수 있다. 또한 스트레스, 불안, 우울감, 긴장, 신경과민등의 심리적 요인도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 주요 증상으로는 턱관절 통증과 관절음, 하악운동 제한이 있다. 인구집단의 약 60-70%가 일생동안 적어도 하나 이상의 턱관절장애 증상을 가지고 있지만 해당 사례의 5%정도만 치료를 받는다고 보고되었다.[56]

낮은 수면의 질은 통증에 대한 인식을 강화하여 수면 장애를 초래하고, 반대로 통증은 다시 수면에 영향을 주어 수면장애는 통증과 수면 사이의 관계는 양방향으로 알려져 있다.[57, 58] 이와 같이 선행 연구에서는 특정 만성 통증 상태에 따라 환자의 40-88%에서 수면 장애를 보였고,[59] 하악측두관절장애 환자의 90%가 수면의 질이 좋지 않다고 보고되었다.[31, 32] 하악측두관절장애의 병인에서 수면 장애의 특정 역할을 제안하는 증거도 축적되고 있다. 교감신경계의 활성, 면역계의 조절장애, 신경내분비의 기능이상 등의 증상이 있으나 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다.[60]

5. 구강질환과 폐렴, 치매 및 수면장애의 관계

Figure 2-1은 전반적인 연구 배경과 가설을 나타내는 모식도이다. 고령화 사회에서 이환될 가능성이 높은 구강질환을 왼쪽에 배치하였으며, 폐렴, 치매 및 수면장애는 오른쪽에 배치하였다. 화살표는 인과관계가 아니라 이론적 배경을 바탕으로 확인하고자 하는 이번 연구의 가설이다.

일반적으로 치주질환의 병원성 세균의 흡입은 폐렴의 주요 위험요소로서 흡인성 폐렴이 아닌 지역사회 획득 폐렴에도 병인성을 보이는지 확

인하고자 하였다. 치매는 저작 능력감소 및 영양 불균형에 의해 위험성을 갖을 수 있는 질환으로서 치아우식이 있는 대상자가 치매에 대한 영향력을 확인해볼 필요성이 있다. 연하장애는 치매 진행에 따라 쉽게 발생할 수 있는 합병증이며, 이는 고령층에서 폐렴의 주요 요인이 된다. 불량한 구강위생은 치매와 폐렴의 공통 위험인자로 알려져있다. 치매의 주요 증상 중 감정변화와 우울감은 이차 수면장애를 유발하기도 한다. 장기간의 수면장애는 인지능력 저하를 초래하고 이로 인해 치매의 위험성을 올린다. 수면과 통증은 상호 연관성을 나타내므로 턱관절장애와 원발성 수면장애에 대한 연관성을 확인하고자 한다.

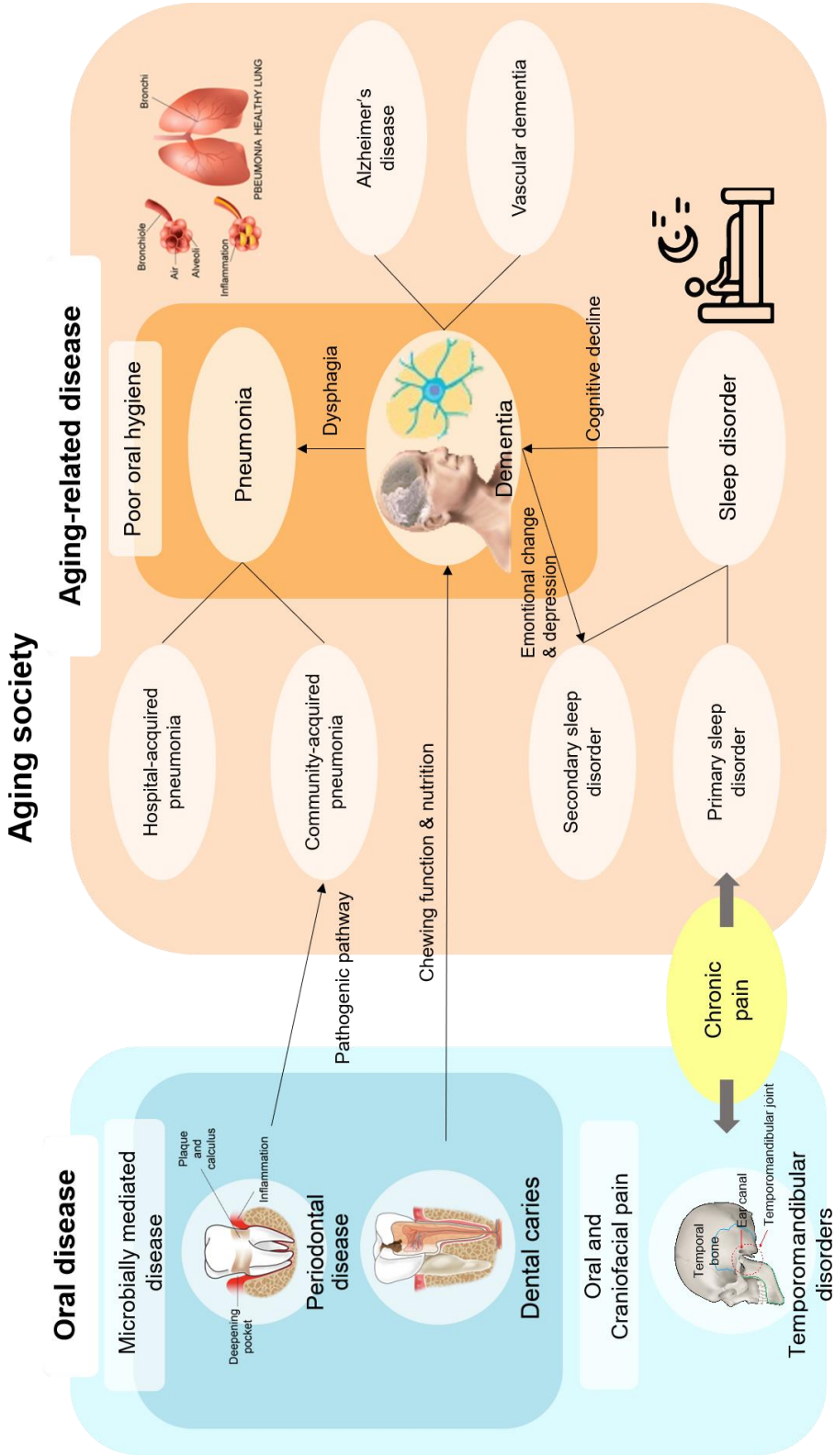

Fig. 2-1 Schematic diagram of research concept

6. 국민건강보험공단 건강검진코호트

국민건강보험공단 건강검진코호트(National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort, NHIS-HEALS)는 연구 목적으로 구축된 국민건강검진 참여자 코호트이다. 국민건강보험에 가입된 성인은 2년에 한번씩 실시되는 건강검진을 받을 자격이 있으며(육체 노종자의 경우 매년) 인력, 시설, 장비 기준에 부합한 의료기관에서 검진을 받는다. 40세 미만 성인에서의 수검률은 낮은 비율을 차지하였고, 80세 이상의 성인에서는 설문에 대한 응답률이 매우 낮았기 때문에 코호트의 연령을 40세에서 79세 성인으로 제한하였다. NHIS-HEALS 자료는 2002년부터 건강검진에 참여한 수검자로부터 2013년까지 추적한 대상자중 단순 무작위로 10% 추출한 51만여명이 포함 되어있다. 구축된 자료에 포함된 대상자는 식별이 불가능하도록 암호화되어 저장 및 관리되며 개인정보보호에 대해 엄격한 기준을 갖는다.

1989년부터 국민건강보험공단은 가입률이 98%에 육박할 정도로 모든 국민에게 의무적인 사회보험을 제공하고 있다.[61] NHIS-HEALS의 표본은 전체 모집단에서 추출되었기 때문에 비교적으로 건강한 대조군을 설정하기 용이하다는 장점이 있다. 또한, 다양한 건강검진 자료와 진료내역을 결합하여 대상자의 특성을 확인하고 추적관찰 할 수 있다는 점에서 질병간의 연관성을 확인하기 위해 활용할 수 있는 자료로 볼 수 있다.

NHIS-HEALS 자료는 자격DB, 진료DB, 건강검진DB로 구성되어 있다(Table 2-1). 자격DB는 성, 연령, 거주지역과 같은 인구사회학적 정보와 보험료분위, 장애등록 정보등 사회경제적 수준 및 기타 정보가

포함되었다. 진료DB는 의료기관의 이용정보와 진료 상병정보, 행위/수가 상세 진료내역을 확인하여 대상자가 병·의원에 내원한 날짜와 상병명 및 치료내역을 수집할 수 있다. 건강검진DB는 일반건강검진 이외에도 구강검진과 문진 결과 내용도 포함하고 있기 때문에 구강질환과 다른 질환의 연관성을 파악할 수 있는 자료로 활용될 수 있다.

Table 2-1. Structure of national health insurance service-national health screening cohort database[62]

Categorization	Contents
Qualification DB	○ Health insurance subscribers and Medicare recipients (excluding foreigners) - Demographic information (sex, age, location) - Death date (date of death, cause of death) - Socioeconomic level and other information (income rank, disability)
Treatment DB	○ Payment data to the clinic upon and treatment of subjects at the clinic - Date of visit - Medical examination, treatment, surgery, payment details, treatment materials, etc. - Detailed treatment history (treatment code)
Medical check-up DB	○ Major results from medical check-up and behavior and habitual data from questionnaire - General medical check-up, transition period check-up, oral check-up - Anthropometric survey. hemanalysis - Questionnaire results about past history and lifestyle - Balance, bone density test, depression, cognitive function test results, etc.

NHIS-HEALS 자료 중 진료DB의 상병정보를 활용하여 Charlson 동반질환 지수(Charlson Comorbidity Index, CCI)를 산출할 수 있다. CCI는 동반질환을 갖는 환자의 1년 사망률을 예측하기 위해 암, 심혈관질환, 뇌혈관질환, 폐질환 및 간질환 등의 질병에 점수를 부여하고 합계를 산출한 지수이다.[63]

CCI는 사망률을 예측하기 위해 가장 널리 사용되는 동반질환 지수로서 상병명을 활용한 코호트 연구에서 통계적으로 전신건강 상태를 보정하기 위해 주로 활용된다.

제 3 장 연구 목적

이 연구는 국민건강보험공단 건강검진 코호트 자료를 활용하여 40세부터 79세까지의 한국 성인에서 구강질환과 지역사회 획득 폐렴과 치매, 원발성 수면장애를 중심으로 연관성을 확인하고자 한다. 세부 연구 목적은 아래와 같다(Fig 2-1 참고).

첫째, 만성치주질환과 지역사회 획득 폐렴의 연관성을 파악한다.

둘째, 고도 치아우식과 알츠하이머 치매, 혈관성 치매 및 상세불명의 치매와의 연관성을 파악한다.

셋째, 원발성 수면장애와 턱관절장애의 연관성을 파악한다.

제 4 장 연구 방법

제 1 절 연구 설계

이 연구는 구강질환과 지역사회 획득 폐렴, 치매, 원발성 수면장애의 연관성을 파악하기 위해 NHIS-HEALS 자료(2002-2013)를 기반으로, 콕스비례위험 모형을 이용하였다. 2002년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 4년을 기저선 기간으로 선정하였으며, 해당 기간에 노출변수 여부를 확인하였다. 또한 공변량을 보정하기 위하여 기저선 기간에서 최신 건강검진 및 자격DB 자료를 활용하였고, 해당 기간에 결과변수에 해당하는 질병이 발생한 대상자 또는 사망자는 제외하였다. 기저선 기간 이후인 2006년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 8년동안 결과변수가 발생하는지 추적 관찰하였다. 추적관찰의 종료는 다음 3가지 기점 중 하나라도 먼저 발생하는 사건을 기준하여, 생존기간의 일수를 결정하였다. (1) 결과변수의 진단, (2) 추적관찰기간 중 사망, (3) 2013년 12월 31일까지 생존.

연구 설계 그림은 다음과 같다 (Fig 4-1).

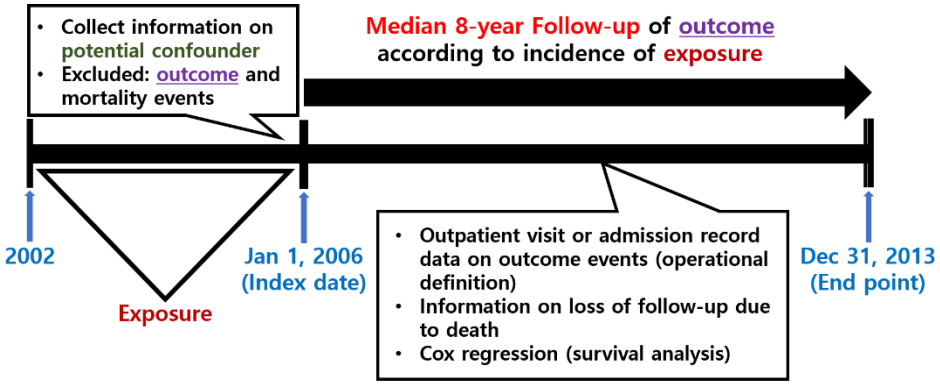

Fig. 4-1 Study timeline

제 2 절 연구 대상

연구 대상자 선정 방법과 대상자 수는 노출변수와 결과변수의 특성에 따라 상이하므로 각 연구에 따라 아래와 같이 선정하였다 (Fig 4-2, 3, 4). 이 연구는 서울대병원 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다 (IRB number E-1801-019-912).

세 가지의 연구들에서 연관성을 파악하고자 하는 설명변수 및 결과변수들이 각기 다르므로 연구집단 추출과정이 동일하지 않으며 최종인원 수 또한 다르게 추출되었다. 자세한 연구집단 추출과정은 다음과 같다.

(1) 만성 치주염과 지역사회 획득 폐렴

새롭게 진단된 만성 치주염 환자를 선정하기 위해 2002년을 세척 기간으로 두었다. 기저선 기간에서 폐렴을 진단받은 25,391명과 사망자 4,502명을 제외하였다. 추가적으로 주요 건강검진 자료가 없는 29,597명을 제외하였으며, 병원 감염성 폐렴과 분리하기 위해 폐렴으로 입원한 대상자 중 정기적으로 신장투석을 받거나, 간호 제공자에 대한 의존성이 높은 대상자 45명을 제외하였다. 마지막으로, 병원에서 퇴원 후 10일 이내에 발병한 폐렴 환자 1,377명을 제외하여 최종적으로 363,541명을 연구 대상자로 선정하였다.

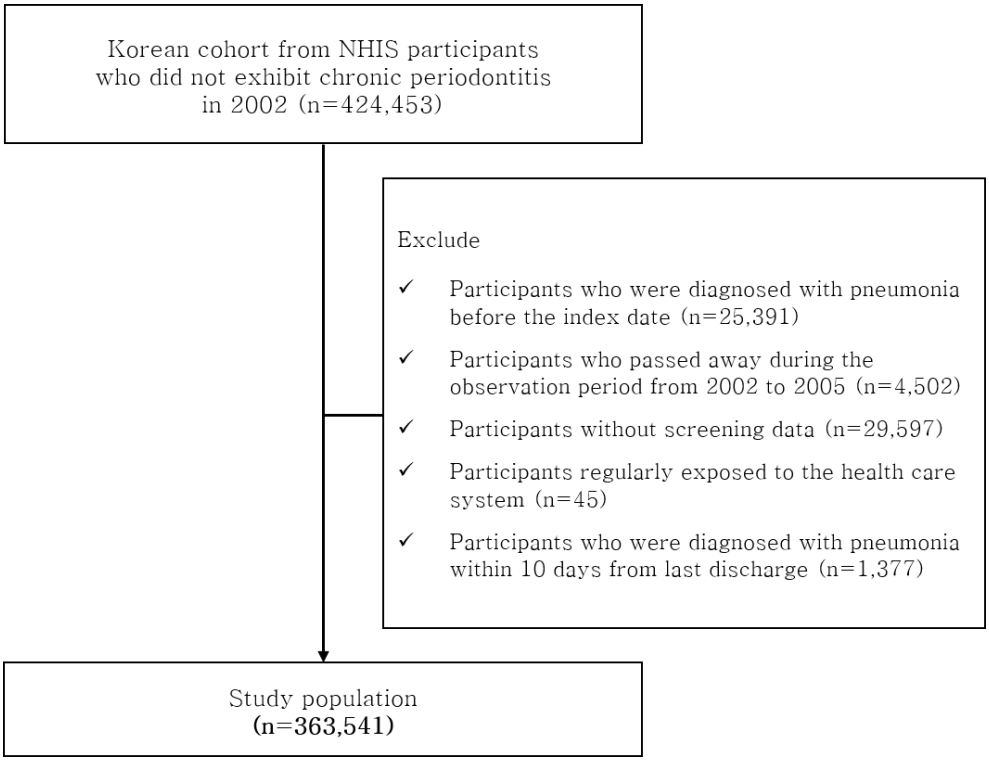

Fig 4-2. Flow chart of the study population for chronic periodontitis and community-acquired pneumonia

(2) 치아우식과 치매

기저선 기간에서 진료DB 중 고도 치아우식으로 2번 이상 내원한 대상자 139,462명을 고도 치아우식 경험자로 선정하였으며, 건강검진DB 중 구강검사에서 치아우식을 검진받지 않은 대상자 164,636명을 고도 치아우식 비경험자로 선정하여 두 데이터를 결합하였다. 이중 사망자 2,828명, 주요 건강검진 자료가 없는 23,450명, 치아 상실수가 32개가 넘어가거나 음수로 기록된 대상자 7명을 제외하였다. 마지막으로 기저선 기간에서 치매를 진단받은 (알츠하이머병 690명, 혈관성 치매 320명, 상세불명의 치매 352명)를 제외한 276,602명을 최종적으로 선정하였다.

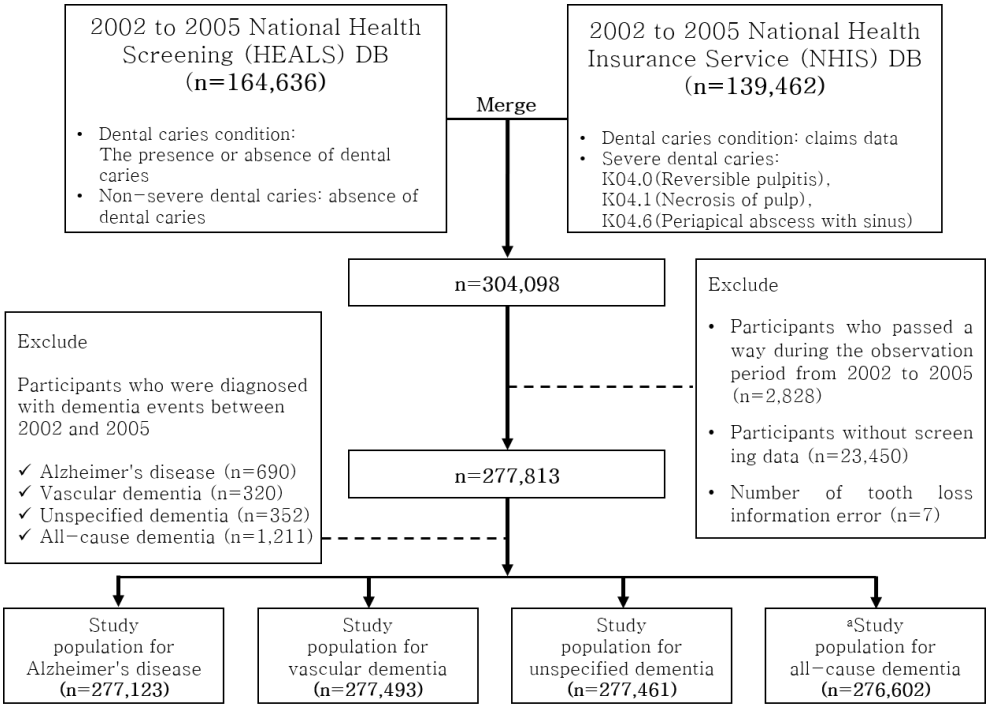

Fig 4-3. Flow chart of the study population for dental caries and dementias. [a]All-cause dementia includes Alzheimer's disease, vascular dementia, and unspecified dementia; Of the 1,211 participants, 151 were diagnosed with two or more dementias.

(3) 원발성 수면장애와 턱관절장애

새롭게 진단된 원발성 수면장애 환자를 선정하기 위해 추적관찰시점 직전의 기저선 인구집단 509,900명에서 2002년에 수면장애를 진단받은 대상자 1,620명을 세척하였다. 기저선 기간에서 주요 검진자료가 없는 36,451명, 턱관절장애를 진단받은 246명과 사망자 2,701명을 제외하였다. 최종적으로 468,882명을 선정하였다.

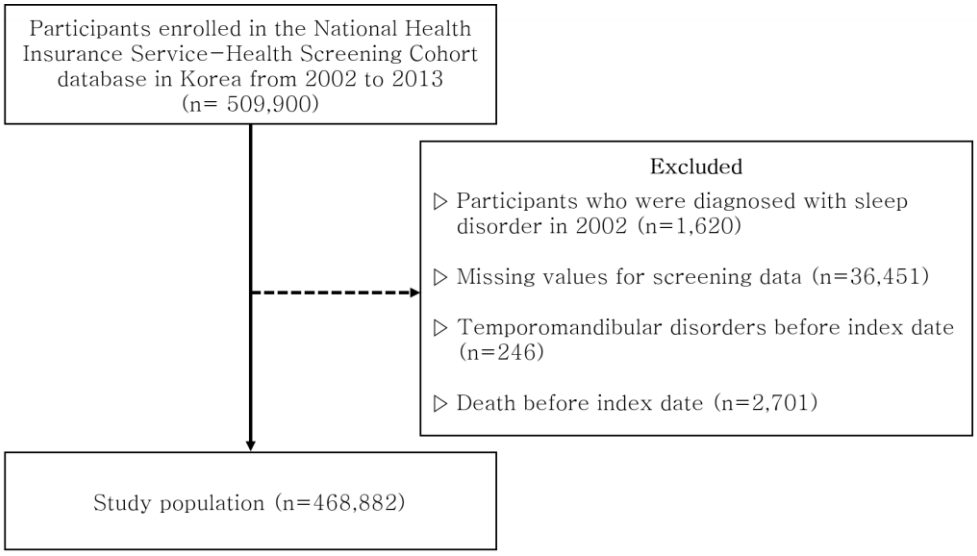

Fig 4-4. Flow chart of the study population for primary sleep disorders and temporomandibular disorders

제 3 절 변수 정의

구강질환과 전신질환의 진단의 기준을 정의하기 위하여 진료DB에 기록된 주상병명과 부상병명과 건강보험 요양급여비용 분류항목(행위/수가 상세 진료내역)을 사용하였다. 주상병명과 부상병명은 1990년도에 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 규정한 제10차 국제질병분류(International Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, ICD-10)를 기반으로 정의되었다.[64] 공변량은 각 결과변수에 상응하는 위험요소를 선행논문을 통해 수집하였으며, 통계분석 시 보정하였다. 세가지 주제에서 각 주요 노출변수와 결과변수의 조작적 정의는 다음과 같다.

1. 노출변수(exposure variable)

Table 4-1. Operational definition of exposure variable

Main exposure	Operational definition
Chronic periodontitis[a,d]	
Mild[b]	Scaling & root planning
Moderate[b]	Subgingival curettage
Severe[b]	Tooth extraction Periodontal flap operation – simple Bone graft for alveolar bone defects Guided tissue regeneration
Dental caries	
Non-severe[c]	No dental caries
Severe[a]	K04.0(irreversible pulpitis) K04.1(necrosis of pulp) K04.6(periapical abscess with sinus)
Primary sleep disorders[a]	
No	No sleep disorder
Yes	G47.0(disorders of initiating and maintaining sleep) G47.1(disorders of excessive somnolence) G47.2(disorders of the sleep-wake schedule) G47.3(sleep apnoea) G47.4(narcolepsy and cataplexy) G47.8(other sleep disorders) G47.9(sleep disorder, unspecified) F51.0(nonorganic insomnia) F51.1(nonorganic hypersomnia) F51.2(nonorganic disorder of the sleep–wake schedule) F51.3(sleepwalking) F51.4(sleep terrors) F51.5(nightmares) F51.8(other nonorganic sleep disorders) F51.9(nonorganic sleep disorder, unspecified) G25.80(extrapyramidal and movement disturbances) G25.81(restless legs syndrome)

[a]Data from main and secondary diagnosis in treatment DB
[b]Data from treatment code in treatment DB
[c]Data from medical check-up DB
[d]ICD-10, K05.3(chronic periodontitis)

(1) 만성 치주염의 조작적 정의

치주질환은 급성치은염은 제외하고, 만성치주염(K05.3)으로 내원한 대상자로 정의하였다. 심각도는 행위/수가 상세 진료내역을 이용하여 치석제거와 치근활택술을 받은 대상자는 경도(mild), 치은연하 소파술을 받은 대상자는 중등도(moderate), 치은박리소파술, 골이식, 조직유도재생술과 같은 치주수술이나 발치를 고도(severe)로 분류하였다.

(2) 치아우식의 조작적 정의

치아우식은 고도 치아우식(severe dental caries) 경험자와 고도 치아우식(non-severe dental caries) 비경험자로 분류하였다. 고도 치아우식 경험자는 자연회복이 어려운 비가역적인 치수염, 치수의 괴사, 동이 있는 근단주위농양으로 2회 이상 내원한 경우로 정의하였다. 고도 치아우식 비경험자는 고도 치아우식 처치치료를 받은 경험이 없으며, 건강검진DB에서 구강검진 내역중 치아우식이 발견되지 않은 경우로 정의하였다.

(3) 원발성 수면장애의 조작적 정의

원발성 수면장애는 오분류를 최소화하기 위해 30일 간격을 두고 2회 이상 수면장애(G47, F51, G25.8)로 진단을 받은 대상자로 정의하였다.

2. 결과변수(outcome variable)

Table 4-2. Operational definition of outcome variable

Main outcome	Operational definition
Community-acquired pneumonia[a, c]	
No	
Yes	J12(Viral pneumonia) J13(Pneumonia due to Streptococcus pneumoniae) J14(Pneumonia due to Haemophilus influenzae) J15(Bacterial pneumonia) J16(Pneumonia due to other infectious organisms) J17(Pneumonia in diseases classified elsewhere) J18(Pneumonia, organism unspecified)
Dementia[b]	
Alzheimer's disease	F00.0(Dementia in Alzheimer's disease with early onset) F00.1(Dementia in Alzheimer's disease with late onset) F00.2(Dementia in Alzheimer's disease, atypical or mixed type) F00.9(Dementia in Alzheimer´s disease, unspecified) G30.0(Alzheimer's disease with early onset) G30.1(Alzheimer's disease with late onset) G30.8(Other Alzheimer's disease) G30.9(Alzheimer's disease, unspecified)
Vascular dementia	F01.0(Vascular dementia of acute onset) F01.1(Multi-infarct dementia) F01.2(Subcortical vascular dementia) F01.3(Mixed cortical and subcortical vascular dementia) F01.8(Other vascular dementia) F01.9(Vascular dementia, unspecified)
Unspecified dementia	F03(Unspecified dementia) F02.8(Dementia in other specified diseases classified elsewhere) G31.00(Bipolar affective disorder, current episode hypomanic) G31.82(Dementia with Lewy bodies)

Temporomandibular disorders[b]	
No	
Yes	K07.60(Internal derangement of temporomandibular joint) K07.61(Snapping jaw) K07.62(Recurrent dislocation and subluxation of temporomandibular joint) K07.63(Pain in temporomandibular joint, not elsewhere classified) K07.64(Stiffness of temporomandibular joint, not elsewhere classified) K07.65(Degenerative joint disease of temporomandibular joint) K07.66(Masticatory muscle disorders) K07.68(Other specified temporomandibular joint disorder, not elsewhere classified) K07.69(Temporomandibular joint disorder, unspecified)

[a]In case of hospitalization
[b]Incase of outpatient
[c]Exclude: Z49(care involving dialysis), Z99.2(dependence on renal dialysis), Z74(problems related to care-provider dependency), pneumonia within 10 days from the last discharge

(1) 지역사회 획득 폐렴의 조작적 정의

지역사회 획득 폐렴은 폐렴(J12-18)으로 진단받고 하루이상 입원한 대상자로 정의하였다.

(2) 치매의 조작적 정의

치매는 알츠하이머(F00, G30), 혈관성 치매(F01), 상세불명의 치매(F02.8, F03, G31.00, G31.82)로 분류하여 한번 이상 내원한 대상자로 정의하였다.

(3) 턱관절장애의 조작적 정의

턱관절장애는 원발성 수면장애와 동일하게 오분류를 최소화하도록 30일간격을 두고 2회 이상 측두하악관절장애(K07.6)로 진단받은 대상자로 정의하였다.

3. 공변량(covariates)

인구통계학적 및 사회적 특성(나이, 성별, 가구 소득), 생활양식 요인(흡연 여부, 음주, 운동량), 임상정보(혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 체질량지수), CCI는 NHIS-HEALS의 자격DB 및 건강 검진DB에서 수집하였다.

제 4 절 통계 분석

노출변수 진단의 유무에 따른 각 집단의 특성을 비교하기 위해 인구사회학적 특성과 건강검진결과 중 범주형 변수는 Pearson chi-square test를 사용하여 백분율로 나타내고, 연속형 변수는 두집단의 경우에 t-test를, 세 집단 이상일 경우 분산분석(analysis of variance)을 사용하여 평균과 표준편차로 나타냈다. 잠재적인 교란 요인은 각 요인이 결과변수에 미치는 영향을 분석하기 위해 계층별로 공변량을 보정하였다. 추적관찰 시작시점(2016년 1월 1일)부터 추적관찰이 종료되는 사건(결과변수의 진단, 사망, 2013년 12월 31일)까지의 시간에 대한 영향을 미치는 위험인자를 분석하기위해 콕스비례위험 모형(Cox proportional hazards regression model)을 사용하여 위험비(Hazard Ratio, HR)와 95% 신뢰 구간(95% Confidence Interval, CI) 및 유의수준(p-value)을 산출하였다. 관심 집단의 사건발생에 따른 생존기간을 추정하기 위해 로그 순위 검정(Log-rank test)를 사용한 카플란-마이어 생존곡선(Kaplan-Meier curve)을 확인하였다. 하위집단 분석(subgroup analysis)은 노출변수와 결과변수 사이에 잠재적인 연관성이 있는 하위집단으로 분류하여 해당 집단 내에서의 연관성을 파악하고자 수행하였다. 통계적 유의성은 0.05 미만(p-value<0.05)으로 설정하였으며, 모든 데이터 수집 및 통계 분석에는 SAS version 9.4(SAS Institute, Cary, NC, USA)를 사용하였다.

제 5 장 연구 결과

제 1 절 만성치주염과 지역사회 획득 폐렴

1. 연구 집단의 일반적인 특성

Table 5-1은 만성치주염의 심각도에 따른 연구 대상자의 일반적인 특성에 대한 기술적 통계를 보여준다.

모든 대상자중 치주질환에 이환된 사람은 약 30%로, 고도 만성치주염이 가장 높은 비율(17.0%)를 차지하고 있으며 경도 만성 치주염은 31,104명(8.6%), 중등도 만성치주염은 16,303명(4.5%) 순으로 발생했다. 연령에서는 고도 만성 치주염 환자가 유의하게 가장 높은 연령(59.1)을 기록하였으며, 가구소득에 대한 차이는 보이지 않았다. 흡연상태에서는 현재 흡연중인 대상자가 다른 집단에 비해 고도 만성치주염 환자의 비율(19.8%)이 적었으나, CCI는 3점 이상을 갖는 대상자의 비율(15.8%)이 가장 높았다. 음주 섭취 빈도와 운동 빈도에 대한 차이는 보이지 못했다.

Table 5-1. Characteristics of participants according to chronic periodontitis severity

	Non-CP	Chronic periodontitis			
		Mild	Moderate	Severe	*p* value
Number of subjects, n, (%)	254,219 (69.9)	31,104 (8.6)	16,303 (4.5)	61,915 (17.0)	
Number of CAP cases, n, (%)	10,349 (69.7)	1,123 (7.5)	568 (3.8)	2,798 (18.9)	
Age, years, mean (SD)	57.6 (8.8)	57.3 (8.2)	56.3 (7.6)	59.1 (8.7)	<0.001
Sex, %					
Male	52.6	53.0	52.8	51.8	<0.001
Female	47.4	47.0	47.2	48.2	
Household income, quartile, %					
1st (highest)	25.0	24.9	24.6	24.4	0.067
2nd	25.3	25.6	25.5	25.3	
3rd	21.7	21.8	22.2	22.3	
4th (lowest)	28.0	27.7	27.7	28.0	
Smoking status, %					
Never	70.7	70.6	70.1	71.6	<0.001
Former	8.7	8.7	9.1	8.6	
Current	20.6	20.7	20.8	19.8	
Alcohol consumption, per week, %					
< 3 times	88.9	89.0	88.8	88.8	0.811
≥ 3 times	11.1	11.0	11.2	11.2	
Physical exercise, per week, %					
< 3 times	78.4	78.3	78.0	78.5	0.556
≥ 3 times	21.6	21.7	22.0	21.5	
CCI, %					
0	34.8	35.0	36.5	32.8	<0.001
1-2	50.8	50.9	50.3	51.4	
≥ 3	14.4	14.1	13.2	15.8	
BMI, kg/m^2, mean (SD)	24.0 (3.0)	24.1 (2.9)	24.1 (2.9)	24.0 (3.0)	0.022
Fasting serum glucose level, mg/dL, mean (SD)	99.4 (32.4)	99.5 (32.6)	99.1 (32.8)	99.9(32.9)	0.002
Total cholesterol level, mg/dL, mean (SD)	200.4 (37.9)	201.0 (37.9)	200.4 (37.7)	200.7 (38.3)	0.079

Continuous variables are expressed as mean (SD), and categorical variables as %
Analysis of variance for continuous variables and Chi-square test for categorical variables
CAP, community-acquired pneumonia; SD, standard deviation; CCI, Charlson comorbidity index; BMI, body mass index

2. 만성치주염 심각도에 따른 지역사회 획득 폐렴의 위험비

만성치주염이 아닌 대상자를 참조집단으로 하여 만성치주염의 심각도에 따른 위험비를 확인하였다. 4가지의 콕스비례위험 모형은 각 교란요인 집단에 따른 효과를 분석하기 위해 계층적으로 설계하여 각 모형에 따른 위험비를 비교하고자 하였다. 모형 1은 연령과 성별이 포함 되어있으며 모형 2에는 가구소득이 추가되었고, 모형 3에는 흡연, 음주, 운동 등과 같은 개인건강행동이 포함되었다. 최종모형인 모형 4에서는 건강검진 자료(BMI, 공복혈당, 총콜레스테롤 수치)와 CCI가 포함되었다.

4가지 모형을 분석한 결과 고도 만성치주염에서 가장 많은 지역사회 획득 폐렴 환자가 발생하였다. 그러나 만성치주염에 따른 심각도의 차이는 보이지 않았으며, 어떠한 모형에서도 유의미한 차이가 없었다 (Table 5-2).

Table 5-3에서는 고도 만성치주염 대상자와 만성치주염이 없는 대상자를 포함한 그 이외의 대상자로 이분화하여 지역사회 획득 폐렴에 대한 위험비를 계산하였다. 동일하게 4가지 모형에서 모두 유의한 차이를 보이지 못했다.

Table 5-2. Hazard ratio for community-acquired pneumonia according to severity of chronic periodontitis

Community-acquired pneumonia	Non-CP	Severity of chronic periodontitis		
		Mild	Moderate	Severe
Events	10,349	1,123	568	2,798
Model 1				
HR (95% CI)	1.00 (reference)	0.95 (0.89-1.01)	1.03 (0.94-1.12)	1.00 (0.96-1.04)
Model 2				
HR (95% CI)	1.00 (reference)	0.95 (0.89-1.00)	1.03 (0.94-1.12)	1.00 (0.96-1.04)
Model 3				
HR (95% CI)	1.00 (reference)	0.95 (0.89-1.01)	1.03 (0.94-1.12)	1.00 (0.96-1.04)
Model 4				
HR (95% CI)	1.00 (reference)	0.95 (0.89-1.01)	1.03 (0.94-1.12)	1.00 (0.96-1.04)

Model 1 was adjusted for age and sex.
Model 2 was adjusted for age, sex, and household income.
Model 3 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, and physical exercise.
Model 4 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, physical exercise, Charlson comorbidity index, body mass index, fasting serum glucose level, and total cholesterol level.
CP, chronic periodontitis; HR, hazard ratio; CI, confidence interval

Table 5-3. Hazard ratio for community-acquired pneumonia according to severe chronic periodontitis and non-severe chronic periodontitis

Community-acquired pneumonia	Presence of severe chronic periodontitis	
	Non-severe[a]	Severe
Events	12,040	2,798
Model 1		
HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.96-1.05)
Model 2		
HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.96-1.04)
Model 3		
HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.96-1.04)
Model 4		
HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.96-1.04)

Model 1 was adjusted for age and sex.
Model 2 was adjusted for age, sex, and household income.
Model 3 was adjusted for age, sex, house income, smoking status, alcohol consumption, and physical exercise.
Model 4 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, physical exercise, Charlson comorbidity index, body mass index, fasting serum glucose level, and total cholesterol level.
CP, chronic periodontitis; HR, hazard ratio; CI, confidence interval
[a]Non-severe includes non-CP, mild CP, and moderate CP

3. 하위집단 분석

Table 5-4는 고도 만성치주염과 지역사회 획득 폐렴간의 연관성에 대한 하위집단 분석을 보여준다. 성별, 흡연 상태, CCI를 하위집단으로 나누어 보았을 때, 앞선 주요 결과와 유사하였다. 또한 일반적으로 지역사회 획득 폐렴의 강력한 위험인자로 알려진 흡연 여부에도 유의한 차이를 보이지 못하였다.

Table 5-4. Subgroup analysis of the association between chronic periodontitis and the risk of community-acquired pneumonia

		Non-severe CP[a]	Severe CP
Community-acquired pneumonia	Men		
	Number of cases	6,872	1,559
	HR (95% CI)	1.00	0.98 (0.92-1.04)
	Women		
	Number of cases	5,168	1,239
	HR (95% CI)	1.00	1.03 (0.97-1.10)
	Smoker		
	Number of cases	2,908	667
	HR (95% CI)	1.00	1.01 (0.93-1.10)
	Non-smoker		
	Number of cases	8,115	1,896
	HR (95% CI)	1.00	1.00 (0.95-1.05)
	CCI = 0		
	Number of cases	2,355	535
	HR (95% CI)	1.00	1.01 (0.92-1.11)
	CCI = 1 or 2		
	Number of cases	6,417	1,499
	HR (95% CI)	1.00	1.00 (0.96-1.04)
	CCI ≥ 3		
	Number of cases	3,268	764
	HR (95% CI)	1.00	0.97 (0.91-1.02)

Hazard ratio analyzed by Cox proportional hazards regression analysis adjusted for age, sex, house income, physical activity, smoking status, alcohol consumption, body mass index, total cholesterol level, fasting serum glucose level, and Charlson comorbidity index
CP, chronic periodontitis; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; CCI, Charlson comorbidity index
[a]Non-severe CP includes non-CP, mild CP, and moderate CP

제 2 절 치아우식과 치매

1. 연구 집단의 일반적인 특성

Table 5-5는 고도 치아우식 경험에 따른 대상자의 일반적 특성을 통계기술 하였다. 고도 치아우식 비경험자는 53.7%를, 고도 치아우식 경험자는 46.3%의 비율을 차지 하였다. 평균 연령은 고도 치아우식 경험자가 비경험자에 비해 56.2세로 유의미하게 높았다($p<0.001$). 가구소득이 가장 높은 집단에서는 고도 치아우식 비경험자가 더 높은 비율을 보였으며, 가구소득이 가장 낮은 하위집단에서는 고도 치아우식 경험자가 더 높은 비율을 차지하였다 ($p<0.001$). 동반질환지수는 고도 치아우식을 경험자가 유의미하게 높게 나타났다.

Table 5-5. Characteristics of participants according to dental caries severity

	Non-severe dental caries	Severe dental caries	*p* value
Number of subjects, n, (%)	148,456 (53.7)	128,146 (46.3)	
Age, years, mean (SD)	53.9 (9.0)	56.2 (9.1)	<0.001
Sex, %			
Male	58.7	53.4	<0.001
Female	41.3	46.6	
Household income, quartile, %			
1st (highest)	40.0	34.1	<0.001
2nd	27.3	29.6	
3rd	19.4	21.5	
4th (lowest)	13.2	14.8	
Smoking status, %			<0.001
Never	67.6	69.9	
<10years	4.6	3.6	
10-29 years	8.3	6.7	
≥30 years	19.5	19.8	
Alcohol consumption, per week, %			
Never	54.8	60.5	<0.001
< 3 times	34.7	29.2	
≥ 3 times	10.4	10.3	
Physical exercise, per week, %			
Never	49.1	53.3	<0.001
< 3 times	28.4	24.3	
≥ 3 times	22.5	22.4	
CCI, %			
0	17.8	11.4	<0.001
1-2	45.5	40.6	
≥ 3	36.7	40.6	
BMI, kg/m^2, mean (SD)	23.9 (2.9)	24.1 (2.9)	<0.001
Blood pressure, mean (SD)			<0.001
systolic blood pressure	125.9 (17.4)	126.4 (17.4)	
diastolic blood pressure	78.8 (11.2)	78.9 (11.3)	
Fasting serum glucose level, mg/dL, mean (SD)	97.4 (29.7)	98.7 (30.7)	<0.001
Total cholesterol level, mg/dL, mean (SD)	198.1 (36.6)	199.3 (37.7)	<0.001
Number of tooth loss, mean (SD)	1.08 (3.4)	0.50 (1.8)	<0.001

Continuous variables are expressed as mean (SD), and categorical variables as %
Analysis of variance for continuous variables and Chi-square test for categorical variables
SD, standard deviation; CCI, Charlson comorbidity index; BMI, body mass index

2. 치아우식에 따른 치매 위험비

Table 5-6은 치아우식에 따른 모든 원인의 치매에 대한 위험비를 보여준다. 앞선 연구설계와 동일하게 4가지의 콕스비례위험 모형은 각 교란 요인 집단에 따른 효과를 분석하기 위해 계층적으로 설계하여 각 모형에 따른 위험비를 비교하고자 하였다. 앞선 연구의 모형과 다른점은 모형 4에 치아 상실수가 포함되었다.

모든 모형에서 고도 치아우식이 있는 집단이 없는 집단과 비교하여 모든 치매에 대한 위험성을 갖는것으로 나타났다. 모형 1에서 3까지 7%의 위험성을 올리는것으로 나타났으며, 건강검진 자료와 치아 상실수를 보정한 모형 4에서 고도 치아우식을 갖는 대상자는 치매에 대한 위험성을 5% 올리는 것으로 나타났다. (Model 4 HR, 1.05; 95% CI, 1.01-1.05).

Table 5-6. Hazard ratio for all-cause dementia according to severe dental caries

All-cause dementia	Non-severe dental caries	Severe dental caries
Events	5,327	6,036
Model 1		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.07 (1.03-1.11)**
Model 2		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.07 (1.03-1.11)**
Model 3		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.07 (1.03-1.11)**
Model 4		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.05 (1.01-1.09)**

Model 1 was adjusted for age and sex.
Model 2 was adjusted for age, sex and household income.
Model 3 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, and physical exercise.
Model 4 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, physical exercise, blood pressure, Charlson comorbidity index, body mass index, fasting serum glucose level, total cholesterol level, and number of tooth loss. Bold indicates $p < .05$.
aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval

Table 5-7은 치아우식에 따른 모든 원인의 치매에 대한 위험비를 보여준다. 앞선 연구설계와 동일하게 4가지의 콕스비례위험 모형은 각 교란 요인 집단에 따른 효과를 분석하기 계층적으로 설계하여 각 모형에 따른 위험비를 비교하고자 하였다. 앞선 연구의 모형과 다른점은 모형 4에 치아 상실수가 포함되었다.

Table 5-7. Adjusted hazard ratios for type of dementia with severe stage dental caries as compared to non-severe stage dental caries

	Alzheimer's disease	Vascular dementia	Unspecified dementia
Non-severe dental caries			
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
Severe dental caries			
aHR (95% CI)	**1.09 (1.02-1.17)**	**1.12 (1.01-1.24)**	**1.12 (1.03-1.22)**

Adjusted hazard ratio calculated by Cox proportional hazards regression analysis after adjustments for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, physical exercise, blood pressure, Charlson comorbidity index, body mass index, fasting serum glucose level, total cholesterol level, and number of tooth loss. Bold indicates $p < .05$.
aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval

3. 생존곡선

고도 치아우식 경험 유무에 따라 치매 발생까지의 추적관찰기간의 차이를 확인하기 위해 로그 순위 검정(Log-rank test)을 사용한 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier curve)을 확인하였다 (Fig. 5-1). 고도 치아우식 경험자 집단의 생존시간(7.673년; 95% CI, 7.666-9.680)이 고도 치아우식 비경험자 집단(7.717년; 95% CI, 7.712-7.723)보다 유의하게 짧게 분석되었다(p<0.001).

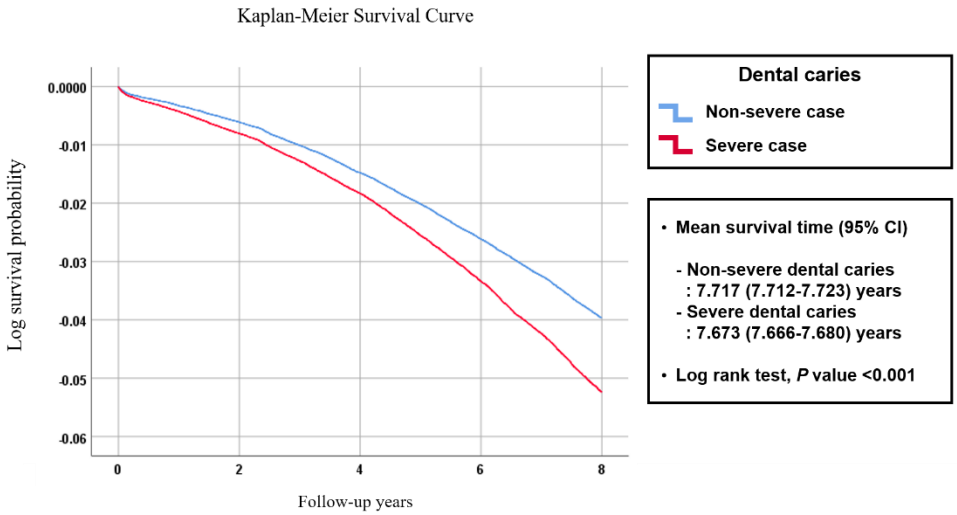

Fig 5-1. Kaplan–Meier survival curve for log survival probability according to severe dental caries of all-cause dementia over 8 years follow-up

4. 하위집단 분석

Table 5-8는 고도 치아우식과 모든 종류의 치매와의 연관성에 대한 하위집단 분석을 보여준다. 성별, 연령, CCI를 하위집단으로 나누어 보았을 때, 남성보다 여성에서 고도 치아우식을 겪었을 때 치매에 대한 민감도가 높게 나타났다(HR, 1.13; 95% CI, 1.03-1.14). 연령에 대한 하위집단에서는 50대에서 두드러진 차이를 보여주는데 1.15배의 위험비를 가지며 다른 연령군에 비해 가장 영향을 크게 받는 것으로 나타났다. 동반질환 지수가 3점이상인 대상자 사이에서 고도 치아우식은 치매에 대한 위험성 1.05배를 높였다(HR, 1.05; 95% CI, 1.01-1.09).

Table 5-8. Subgroup analysis of the association between severe dental caries and the risk of all-cause dementia

		Non-severe dental caries	Severe dental caries
Sex	Men		
	Number of cases	2,180	2,548
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.00 (0.94-1.06)
	Women		
	Number of cases	3,147	3,488
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.13 (1.03-1.14)**
Age	40-49		
	Number of cases	214	155
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.10 (0.89-1.36)
	50-59		
	Number of cases	714	782
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.15 (1.04-1.28)**
	60-69		
	Number of cases	2,026	2,623
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.01 (0.95-1.07)
	≥70		
	Number of cases	2,373	2,476
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.01 (0.95-1.06)
CCI	0		
	Number of cases	65	36
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	0.97 (0.49-1.94)
	1 or 2		
	Number of cases	756	720
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.06 (0.90-1.23)
	≥ 3		
	Number of cases	4,506	5,280
	aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.05 (1.01-1.09)**

Hazard ratio analyzed by Cox proportional hazards regression analysis adjusted for age, sex, house income, physical activity, smoking status, alcohol consumption, body mass index, total cholesterol level, fasting serum glucose level, and Charlson comorbidity index

CP, chronic periodontitis; aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval; CCI, Charlson comorbidity index

제 3 절 원발성 수면장애와 턱관절장애

1. 연구 집단의 일반적인 특성

Table 5-9은 원발성 수면장애의 유무에 따라 연구집단의 특성을 통계기술 하였다. 원발성 수면장애는 알려진 유병률보다 다소 낮은 6,999명(1.5%)이었다. 원발성 수면장애를 갖는 6,999명 중 턱관절장애를 겪은 대상자는 33명으로 확인되었다. 여성은 남성보다 원발성 수면장애를 진단받은 비율이 유의하게 높았다. 음주, 흡연과 같이 건강에 해로운 행동은 원발성 수면장애가 없는 집단에서 더 많은 비율을 보여주었다. 주 3회 미만 운동하는 대상자는 원발성 수면장애가 없는 집단에서 더 높은 비율을 보였지만, 3회 이상 운동을 하는 대상자는 원발성 수면장애가 있는 집단에서 더 높은 비율을 나타냈다. 원발성 수면장애가 있는 집단은 그렇지 않은 집단에 비해 CCI 가 3점 이상인 비율(43.0% vs 74.4%)이 유의미하게 높았다.

Table 5-9. Characteristics of participants according to primary sleep disorders

	No sleep disorder	Sleep disorder	*P* value
Number of subjects, n, (%)	461,883 (98.5)	6,999 (1.5)	
Number of TMD cases, n, (%)	1,171 (97.3)	33 (2.7)	
Age, years, mean (SD)	55.4 (9.5)	61.0 (10.1)	< 0.001
Sex, %			
Male	53.5	41.6	< 0.001
Female	46.5	58.4	
Household income, quartile, %			
1st (highest)	15.3	16.7	< 0.001
2nd	21.8	22.7	
3rd	29.0	27.4	
4th (lowest)	33.9	33.2	
Smoking status, %			
Never	69.5	77.1	< 0.001
< 10 years	3.9	2.9	
10-29 years	7.2	4.3	
≥ 30 years	19.4	15.7	
Alcohol consumption, per week, %			
Never	58.7	71.0	< 0.001
< 3 times	30.4	20.6	
≥ 3 times	10.9	8.4	
Physical exercise, per week, %			
Never	54.1	58.5	< 0.001
< 3 times	24.7	18.4	
≥ 3 times	21.2	23.1	
Hypertension, %			
No	70.0	67.0	< 0.001
Yes	30.0	33.0	
Diabetes mellitus, %			
No	92.0	91.0	< 0.001
Yes	8.0	9.0	
Hyperlipidemia, %			
No	53.4	50.7	< 0.001
Yes	46.6	49.3	
BMI, %			
< 25	65.3	65.8	0.315
≥ 25	34.7	34.2	

(continue)

	No sleep disorder	Sleep disorder	*P* value
CCI, %			
0	14.5	3.3	< 0.001
1	21.7	8.6	
2	20.8	13.7	
≥ 3	43.0	74.4	

Continuous variables are expressed as mean (SD), and categorical variables as % analysis of variance for continuous variables and Chi-square test for categorical variables.
SD, standard deviation; BMI, body mass index; CCI, Charlson comorbidity index.

2. 원발성 수면장애 유무에 따른 턱관절장애 위험비

원발성 수면장애 유무에 따른 턱관절장애의 위험비는 모든 모형에서 유의미한 차이를 보이는 것으로 나타났다(Table 5-10). 모든 공변량을 보정한 모형 4의 결과, 원발성 수면장애를 갖는 집단에서 턱관절장애에 대해 1.44배의 위험비를 보였다(Model 4 HR, 1.44; 95% CI, 1.02-2.04).

Table 5-10. Hazard ratios for temporomandibular disorder according to the presence of primary sleep disorders

Temporomandibular disorder	Presence of primary sleep disorder	
	No	Yes
Model 1		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.55 (1.09-2.19)**
Model 2		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.56 (1.10-2.20)**
Model 3		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.56 (1.10-2.21)**
Model 4		
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	**1.44 (1.02-2.04)**

Model 1 was adjusted for age and sex.
Model 2 was adjusted for age, sex, and household income.
Model 3 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, and physical exercise.
Model 4 was adjusted for age, sex, household income, smoking status, alcohol consumption, physical exercise, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, body mass index, and Charlson comorbidity index.
Bold indicates $p < .05$.
aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval.

3. 생존곡선

원발성 수면장애 유무에 따라 턱관절장애 발생까지의 추적관찰기간의 차이를 확인하기 위해 로그 순위 검정을 사용한 카플란-마이어 생존곡선을 확인하였다 (Fig. 5-2). 원발성 수면장애 집단의 생존시간(7.972년; 95% CI, 7.963-7.981)이 비수면장애 집단(7.986년; 95% CI, 7.985-7.987)보다 유의하게 짧게 분석되었다(p<0.001).

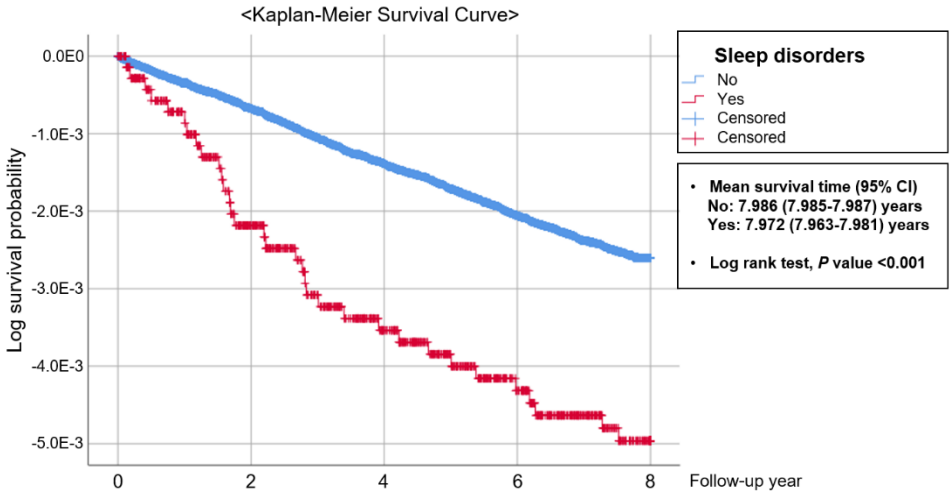

Fig 5-2. Kaplan–Meier survival curve for log survival probability according to primary sleep disorder on new events of temporomandibular disorders

4. 하위집단 분석

원발성 수면장애와 턱관절장애의 잠재적인 위험요소를 확인하기위해 하위집단 분석을 실시하였다(Fig. 5-3). 여성이 남성보다 턱관절장애가 호발하는 것으로 알려져있으나, 같은 성별군 내에서는 원발성 수면장애의 유무가 턱관절장애의 발생률에 유의한 차이를 보이지 못했다. 40-49세, 50-59세의 중장년층에서 수면장애가 턱관절장애의 위험성을 올리지 못하였다. 60세 이상의 노년층에서는 수면장애가 턱관절장애에 대한 민감도가 높은 모습을 보여주었다. 1.64배의 위험비를 나타내었다 (HR, 1.64; 95% CI, 1.09-2.47). 또한 주 3회 이상 운동을 하는 집단에서 수면장애가 턱관절장애의 위험성을 2배이상 올리는것으로 확인되었다 (HR, 2.16; 95% CI, 1.10-4.22).

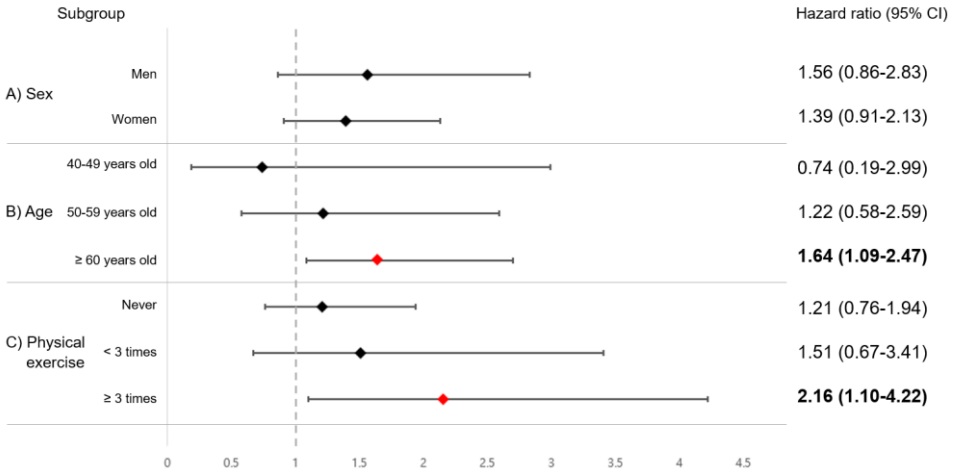

Fig 5-3. Subgroup analysis of the association between primary sleep disorders and temporomandibular disorders by sex, age and physical exercise

제 6 장 고 안

제 1 절 만성치주염과 지역사회 획득 폐렴

중요한 공변량을 모두 보정한 후에도 만성치주염과 지역사회 획득 폐렴간의 연관성은 확인하기 어려웠다. 이번 연구의 결과는 지역사회 획득 폐렴이 치면세균막과 관련이 없다고 보고한 Brown 의 연구와 일치하였다.[65] 지역사회 획득 폐렴의 주요 원인균은 *Streptococcus pneumoniae* 와 *Haemophilus influenzae* 이며, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* 및 *Legionella pneumophila* 와 같은 바이러스성 병원체의 전파로 인해 발생하기도 한다. 만성치주염에 관여하는 세균인 *Porphyromonas gingivalis* 및 *Treponema denticola*[66] 는 일반적으로 지역사회 획득 폐렴 관련 세균과는 다르다.

de Melo Neto 는 만성 치주질환이 지역사회 획득 폐렴과 연관성이 있음을 시사하였지만 이 연구의 표본 크기는 140 명으로 작았으며, 18 개월동안만 수행되었다.[67] 또한 대조군이 입원환자로 구성되어 건강한 대상자가 포함되지 않았기에 일반화하기 어려운 점이 있다.

치주질환과 여러 유형의 폐렴이 발생할 가능성을 설명하기 위해 몇 가지 가설이 제기되었다. 첫 번째로 치주낭에 집락화되어 있는 병원균의 흡입이다.[68, 69] 치주낭이 깊을수록 치석의 축적이 용이하여 병원성 박테리아의 성장을 촉진시킬 수 있으며, 치주낭을 가진 환자에게서 다양한 병원성 세균이 발견되었다는 연구가 발표되었다.[70, 71] 구강 병원체는 하기도(lower airway)로 흡인될 수 있으며, 이는 폐렴 발병에 취약한 조

건을 초래한다.[72, 73]

두 번째로 치주질환의 주요 병원체에 의해 유발되는 염증성 사이토카인의 과잉 생산은 폐렴에서 중요한 역할을 한다.[74] 치주질환 환자의 구강 점막 표면에 있는 타액의 효소는 호흡기 질환 병원체의 부착을 촉진할 수 있다.[75] 그러나 다른 유형의 폐렴과 달리 지역사회 획득 폐렴의 원인을 명확히 하는 것은 어려운 상황이며, 추가 연구가 필요한 실정이다.[76-78]

지역사회 획득 폐렴에 대한 연구를 진행할 때 중요한 점 중 하나는 흡인성 폐렴과 명확히 구분하여 분석하는 것이다. 지역사회 획득 폐렴과 흡인성 폐렴은 당뇨병, 영양실조, 음주, 흡연 및 노화와 같은 일반적인 위험요소를 공유한다. 지역사회 획득 폐렴의 주요 위험요소는 만성 폐쇄성 폐질환, 심장 질환, 만성 기관지염, 기능장애, 만성 신부전, 암 및 사람 면역 결핍 바이러스(human immunodeficiency virus)이다.[79-81] 그러나 흡인성 폐렴의 주요 위험요소는 구강 위생 불량, 객담 흡인, 항정신성 약물 복용, 연하 기능 저하, 탈수, 치매 등이 있다.[27, 82] 따라서 지역사회 획득 폐렴과 흡인성 폐렴은 서로 다른 위험 요소와 기저 질환을 수반한다. 이러한 이유로 흡인성 폐렴과 지역사회 획득 폐렴의 원인과 예방법도 다르다.

구강 위생이 불량한 경우 구강 내 악성 병원성 미생물을 증가시켜 후속 구강 질환, 흡인성 폐렴 및 전신 질환을 유발할 가능성이 높다. 특히 구강관리가 어려운 노인에서 구강 내 존재하는 감염성 입자를 반복적으로 흡입하면서 연하장애-흡인성 폐렴-연하장애의 악순환이 진행되어 건강의 악화를 초래할 수 있다.[42] 이러한 이유로 폐렴을 예방하기 위해

가장 쉽고 효과적인 방법으로 일상적인 구강위생 관리와 정기적인 치과 검진이 권유되고 있다.

제 2 절 치아우식과 치매

이번 연구에 설계된 치아우식 환자는 치수 내부까지 감염된 대상자로서 근관치료 및 보철치료를 진행할 가능성이 높다. 근관 치료에는 감염된 치수와 근관벽에 남아있는 치수의 잔유물을 제거하기 위해 기계적 및 화학적으로 세척하고 근관을 성형한 후 최종적으로 충전해야 하므로 치과에 여러 번 내원해야 한다. 근관 치료의 난이도가 높거나 치료해야할 치아의 수가 많을수록 치료 내원 횟수가 증가하게된다. 치수 및 치근단 감염은 세균 병인의 염증성 질환이기에 치과 내원 횟수가 많을수록 세균의 노출빈도가 상대적으로 높을 것으로 판단된다. 근관의 복잡성과 치과의사의 숙련도에 따라 성공률이 좌우되는 근관치료는 치과의사의 부주의로 인해 치근단공을 넘어서까지 치과기구가 도달하는 경우도 발생한다. 구강 내 세균이 혈류를 타고 뇌로 전달되어 치매에 영향을 줄 수 있다는 연구가 보고되어지고 있으나,[83, 84] 명확한 기전을 설명하기에는 아직 증거가 부족한 상황이다.

치수의 괴사가 시작되면 독소, 면역체(immunological agents), 세균들이 주로 치근단공을 통해 치주 주위 조직에 도달하여 치근단 치주염을 유발하는 면역 반응을 일으킨다. 근관치료 실패의 원인은 근내 또는 근외 감염을 유발하고 소독에 내성을 갖는 미생물이다.[85] 근관치료 실패의 주요 미생물로 보는 세균은 E. faecalis 이며 근관치료를 한 치아에서 30-90% 범위로 보균율을 갖는다.[86] 또한 치주질환 환자의 치면세균막에서 쉽게 발견할 수 있는 세균인 *Fusobacterium nucleatum* 과 *Propionibacterium* 도 근관치료한 대상자에서 발견할 수 있는 대표적인 균이다.[85] Marta Sochocka 의 알츠하이머병의 감염원인을 조사하는 연구

결과에 의하면 알츠하이머병의 원인이 되는 주요 병원균은 구강질환 환자에서 흔히 발견되는 *P. gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia* 를 포함하여, *Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi, Helicobacter pylori, C. pneumoniae* 을 뽑았다.[87] 고도 치아우식과 치매의 공통 병원균으로 *F. nucleatum* 가 확인되어 연관성을 나타낸다고 시사할 수 있으나, 아직까지 인과관계에 대한 증거가 부족하다고 보고되고 있다.

Ryder 의 연구에 따르면 경구로 *P. gingivalis* 균을 감염시킨 쥐의 뇌는 알츠하이머병의 다양한 신경병리학적 특징과 함께 *P. gingivalis* 침윤의 증거를 나타내었다고 보고하였다.[88] 뇌 감염이 확인된 쥐에게 *P. gingivalis* 의 독성 효소인 gingipain 의 억제제 경구 투여시 뇌에서 *P. gingivalis* DNA 의 양이 감소하고 *P. gingivalis* 신경독성이 약화되었다고 평가하였다. 이는 구강질환의 주요 병원균에 의한 gingipain 의 증가에 따라 치매 원인물질인 타우 등의 병리단백질을 감소시킬 수 있음을 시사하였다.

즉 구강 위생이 불량할수록 구강 내 병인균의 집락화되기 쉽고, 만성염증 상태에 따른 신경인지 저하에 영향을 미치고 있음을 보여준다. 역인과성으로 치매 환자는 구강 건강을 유지하는 능력이 감소한다. 또한 치과 진료에 대한 접근성이 제한되므로 치매의 예방과 치료의 과정에서 구강 위생 관리는 필수적이라고 볼 수 있다.

제 3 절 원발성 수면장애와 턱관절장애

수면의 질이 낮다고 보고한 사람들의 약 50%가 만성 통증을 앓고 있는 것으로 보고되었다.[89] 또한 원발성 수면장애의 가장 흔한 유형인 원발성 불면증이 있는 환자는 건강한 대조군에 비해 통증 역치가 낮고 통증 억제가 약화되었다고 발표되었다.[90] 두 번째로 흔한 원발성 수면장애인 수면 무호흡증도 통증의 민감도를 증가시키며 치료방법으로는 지속적인 양압기 치료로 통증의 민감도를 낮추는 방법이다. 수면부족 뿐만 아니라 과다수면 환자 또한 근골격계 통증의 위험성을 보이며,[91] 수면의 질 또한 낮출 가능성이 있다.

턱관절장애는 기능이상 습관, 이갈이, 악습관, 부정교합, 성장이상, 외상, 스트레스를 포함한 다인성 질환이며,[92] 구강악안면의 통증 기전도 다양하다. 통증을 자각한 경우 방치한 기간에 비해 치료 기간도 길다. 턱관절장애의 요인을 가지고 있더라도 쉽게 치과에 내원하지 않기 때문에 만성으로 이어질 가능성이 높으며, 이는 곧 전신건강에 영향을 주기 쉽다.

턱관절장애와 같은 통증 장애의 장기 예후를 높이기 위해서는 조기 진단과 적극적인 치료가 필요하다.[93, 94] 수면과 통증의 상호 관계에 대한 연구결과는 만성 통증이 수면을 방해할 수 있으므로 적절한 진단과 증상 조절의 중요성이 강조된다.[95]

하위집단 분석에서 높은 연령이 원발성 수면장애를 겪은 집단에서 턱관절장애의 위험성을 올리는 요인으로 분석되었다. 알려진 바로는 20-40세에서 호발하는 것으로 나타나 있으나 이번 연구에서는 60세 이상의

노인이 턱관절장애에 대해 민감성을 보였다. 턱관절장애를 퇴행성 장애가 없는 상태에서 디스크 변위를 나타내는 집단과 염증성 및 퇴행성 관절 장애의 증상이 나타나는 집단으로 나누어 연령을 분석한 연구에 의하면 염증성 및 퇴행성 관절장애의 평균연령은 54.2세로 증상의 분류에 따라 평균 연령대가 달라질 수 있음을 시사하였다.[96]

운동빈도 또한 턱관절장애와 원발성 수면장애 사이의 연관성을 나타내었다. 주 3회 이상 운동을 하는 집단에서 원발성 수면장애를 갖고 있는 대상자는 턱관절장애의 위험성을 2.16배 올렸다. 이 결과는 턱관절장애와 신체활동의 연관성을 본 선행연구의 결과와 일치하였다.[97] 일반적으로 낮은 신체 활동은 낮은 수면의 질과 연관성을 나타내지만, 신체활동의 측정기준과 연구집단의 이질성으로 인해 연구결과를 직접적으로 비교하기는 어렵다.

제 4 절 연구설계의 고안 및 제한점

1. 연구집단의 대표성

자료의 특성과 후향적 코호트 연구로서 결과를 해석할 때 주의해야할 사항이 존재한다. 첫번째로 연구집단의 대표성을 갖는지에 대한 문제이다. 국민건강보험의 직장가입자와 40세 이상의 피부양자, 세대주인 지역가입자와 40세 이상의 지역가입자는 일반건강검진의 대상자가 된다. 2021년 기준 국민건강보험공단 일반건강검진 대상자는 2,170만명이며, 이중 1,609만명이 검진을 받아 수검률은 약74%가량 추정된다.[98] 건강검진 수검자는 비교적 건강에 관심이 많고 건강한 대상자일 가능성이 높다. 건강근로자효과에 대한 문제를 제기 할 수 있으나, 표본의 크기가 크고 검진 검진대상이 전국민이라는 점을 볼 때 대표성을 충분히 가질 수 있다고 판단된다.[99]

2. 연구 설계

2002년도부터 2005년도까지 4년간 관심변수에 대한 이환 여부를 확인하고 2006년도부터 2013년도까지 약 8년간의 추적관찰이 이루어졌다. NHIS-HEALS 자료를 활용한 선행연구에서 주로 채택하는 방법중에 하나이다. 이와 같은 연구 설계에서는 만성질환과 같이 연속성과 지속성을 갖는 질병에 대한 고려가 필요하다. 2002년도 이전부터 이미 질병에 이환된 상태이거나 주기적으로 병의원에 내원한 대상자일 때 이것을 보정할 수단이 필요하다. 이러한 단점을 보완하기위해 관심변수에 대한 이환여부를 수집하기전 해당 질환에 대한

세척기간을 설정하기도 한다. 그러나 치아우식이나 치주질환은 유병률이 높은 질환으로서 세척기간을 설정하여 질병에 이환된 대상자를 제외한다고 하여도, 새롭게 진단된(newly diagnosed) 대상자라고 보기 어렵다. 반대로 연구종료 시점까지 결과변수 미발생 혹은 사망이 관찰되지 않은 경우(administrative censoring or right censoring)가 높은 비율을 차지한다. 추적관찰 기간이 짧은 연구 설계일수록 이와 같이 중도절단된 대상자에 대한 노출요인의 영향력을 평가하기 어려워진다.

3. 질환의 조작적 정의

세번째로 변수의 조작적 정의에서 발생하는 한계점을 고려해야한다. 이번 연구에서 사용된 변수의 조작적 정의는 주로 ICD-10 code를 기반으로 한 상병명을 기준으로 설정되었다. 즉, 실제로 질병에 이환된 상태임에도 불구하고 병의원에 내원하지 않아 진료기록에 남아있지 않을 가능성이 존재한다. 특히 치과질환의 경우 병세가 비교적 가벼운 상황에는 치과에 내원하지 않는 경우가 많을 것으로 사료된다. 이번 연구에 활용된 치아우식의 조작적 정의를 보면 법랑질에 제한된 우식을 제외하였다. 법랑질에 국한된 치아우식은 치통을 느끼지 못하므로 치과에 내원하지 않는 경우가 발생한다. 반대로 상아질 우식이나 치수염등의 통증은 심한 단계까지 치아우식이 진전된 경우에 내원할 가능성이 높다. 그러나, 사회경제적 상태가 낮은 경우에는 치아우식에 대한 인지를 갖고 있음에도 불구하고 내원하지 않는 사례들 또한 고려해야 한다. 이번 연구에서 고도 치아우식 경험자와 비경험자 집단으로 설정하였지만, 실질적으로 구강 내 ‘치아우식이 없다’라고 단정 지을 수 없다. 대신 이것은 치과

치료에 대한 노출도를 나타낸다. 치아우식과 전신질환의 연관성을 설명할 때 가장 유력한 연구가설은 치과치료시 발생하는 세균감염이다. 상아질 및 치수까지 염증이 진전된 경우 발수와 근관치료를 요하기 때문에 1회 내원하는것으로 치과치료가 끝나지 않는다. 이러한 이유로 2회 이상 방문한 대상자만 연구집단에 포함하였다.

치주질환의 정확한 진단을 위한 방법 중 하나는 임상적 부착 소실(clinical attachment loss)을 측정하여 확인 하는 방법이 있지만, 이 정보는 NHIS-HEALS 자료에 없는 정보이다. 치주질환을 상병명으로만 정의를 내렸을 때 다른 구강 질환에 비해 과대평가될 가능성이 존재한다. 치과의원 180개기관의 심사조정 또는 삭감항목에 대한 빈도를 조사한 연구에 따르면 치주치료가 47.3%로 가장 높은 비율을 차지 하였다.[100] 치석제거의 경우 일률적으로 청구하여 삭감되는 경우가 다른 구강질환보다 빈번하기에 치주질환에 대한 조작적정의를 내릴 때 보완적으로 행위/수가 상세 진료내역을 활용하여 이를 보안하였다.

상병명을 기준으로 정의한 변수들의 가장 큰 한계점으로 임상학적 소견이 필요한 질병일 경우 더욱 명확해진다. 폐렴의 유형과 심각도를 진단하기 위해서는 흉부 방사선 사진, 특정 병원체 정보, 혈액 샘플 및 폐가스교환 정보등이 필요하다.[101] 이러한 한계점을 보완하기 위해 주요 노출변수와 결과변수에 대해 보다 엄격한 정의를 설정하여 과대평가를 방지하고자 하였다.

4. 결과 해석

이 연구에서 주로 사용된 통계분석은 콕스비례위험 모형으로 이에 대한 위험비를 해석할 때 주의하여야한다. 콕스비례위험 모형은 노출요인에 따른 추적관찰기간(생존기간)의 차이를 비교 분석한다. 발생률이 낮은 희귀질환인 경우에는 노출변수에 대한 영향력을 분석하기 위해서 잠복기(incubation period)를 설정해야 하는 경우도 발생한다. 질병에 따라 NHIS-HEALS 자료를 분석시에 노출변수 진단일 이후로 잠복기를 3-4 년 정도 두는경우도 있으며, 노출변수에 대한 수집 기간을 늘리거나 기간을 변경하여 결과에 대한 일관된 방향성을 확인하는 민감도 분석(sensitivity analysis)을 통해 보완하기도 한다.

제 7 장 결 론

이번 연구는 후향적 코호트 연구로서 국민건강보험공단 건강검진 코호트 자료를 활용하여 구강질환과 지역사회 획득 폐렴과 치매 및 원발성 수면장애의 연관성을 파악하고자 하였다. 콕스비례위험 모형을 사용하여 위험비를 산출하고 위험인자가 질병에 미칠 수 있는 역할과 기전에 대해 고안하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 만성치주질환에 따른 지역사회 획득 폐렴의 위험비는 유의미한 차이를 보이지 못했다.
2. 고도 치아우식 경험자의 모든 치매에 대한 위험비는 1.05 배 높았고, 알츠하이머 치매, 혈관성 치매 및 상세불명의 치매에 대한 위험비는 각각 1.09 배, 1.12 배, 1.12 배 높았다.
3. 원발성 수면장애를 갖는 대상자 중 턱관절장애에 대한 위험비는 1.44 배로 나타났으며, 하위집단 분석으로 60 세 이상의 고연령군, 주 3 회 이상 운동군에서 각각 1.64 배, 2.16 배의 위험비를 보였다.

참고 문헌

1. Tavares M, Lindefjeld Calabi KA, San Martin L. Systemic diseases and oral health. *Dent Clin North Am* 2014;58:797-814.
2. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J* 2019;42:27-35.
3. Gift HC, Redford M. Oral health and the quality of life. *Clin Geriatr Med* 1992;8:673-683.
4. Antczak-Bouckoms A. Quality and effectiveness issues related to oral health. *Med Care* 1995;33:Ns123-142.
5. Bartold PM. Oral health and systemic health. *Aust Dent J* 1999;44:211.
6. Shelton PG, Ferretti GA. Maintaining oral health. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:653-668.
7. Ofstehage JC, Magilvy K. Oral health and aging. *Geriatr Nurs* 1986;7:238-241.
8. Tavenner M. Chronic conditions among Medicare beneficiaries. In: Centers for Medicare and Medicaid Services, 2012.
9. Meurman JH, Bascones-Martinez A. Oral Infections and Systemic Health - More than Just Links to Cardiovascular Diseases. *Oral Health Prev Dent* 2021;19:441-448.
10. Del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera E, et al. Periodontitis and Hypertension: Is the Association Causal? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27:281-289.
11. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet* 2019;394:249-260.
12. 건강보험심사평가원. 보건의료빅데이터개방시스템. Available at: https://opendata.hira.or.kr/home.do. 2022. Accessed: 11, April, 2022.
13. Radnaabaatar M, Kim YE, Go DS, Jung Y, Jung J, Yoon SJ. Burden of dental caries and periodontal disease in South Korea: An analysis using the national health insurance claims database. *Community Dent Oral Epidemiol* 2019;47:513-519.
14. Bagramian RA, Garcia-Godoy F, Volpe AR. The global increase in dental caries. A pending public health crisis. *Am J Dent* 2009;22:3-8.
15. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res* 2013;92:592-597.
16. World Health Organization. Oral health. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health. Accessed: 15, April, 2022.
17. 보건복지부. 2016년 전국 치매역학 조사. In. 세종, 2017.
18. 보건복지부. 제3차 치매관리종합계획(2016-2020)수립 연구. In. 세종, 2015.

19. 통계청. 사망원인통계 결과. In. 대전, 2021.
20. The Johns Hopkins University. Primary Sleep Disorders: Dyssomnias. Available at: https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/primary-sleep-disorders-dyssomnias. Accessed: 5, April, 2022.
21. Yaremchuk K. Sleep Disorders in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2018;34:205-216.
22. 국민건강보험공단. 자고나도 피곤한 수면장애, 5년간 연평균 8.1% 증가. In. 원주, 2019.
23. Lauritano D, Moreo G, Della Vella F, et al. Oral Health Status and Need for Oral Care in an Aging Population: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16.
24. López R, Smith PC, Göstemeyer G, Schwendicke F. Ageing, dental caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017;44 Suppl 18:S145-s152.
25. Hirano Y, Obata T, Kashikura K, et al. Effects of chewing in working memory processing. *Neurosci Lett* 2008;436:189-192.
26. Lynch JP, 3rd. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001;119:373s-384s.
27. Manabe T, Teramoto S, Tamiya N, Okochi J, Hizawa N. Risk Factors for Aspiration Pneumonia in Older Adults. *PLoS One* 2015;10:e0140060.
28. Smith MT, Wickwire EM, Grace EG, et al. Sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder. *Sleep* 2009;32:779-790.
29. Edwards RR, Grace E, Peterson S, Klick B, Haythornthwaite JA, Smith MT. Sleep continuity and architecture: associations with pain-inhibitory processes in patients with temporomandibular joint disorder. *Eur J Pain* 2009;13:1043-1047.
30. Dubrovsky B, Raphael KG, Lavigne GJ, et al. Polysomnographic investigation of sleep and respiratory parameters in women with temporomandibular pain disorders. *J Clin Sleep Med* 2014;10:195-201.
31. Yatani H, Studts J, Cordova M, Carlson CR, Okeson JP. Comparison of sleep quality and clinical and psychologic characteristics in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 2002;16:221-228.
32. Rener-Sitar K, John MT, Pusalavidyasagar SS, Bandyopadhyay D, Schiffman EL. Sleep quality in temporomandibular disorder cases. *Sleep Med* 2016;25:105-112.
33. Ohlmann B, Waldecker M, Leckel M, et al. Correlations between Sleep Bruxism and Temporomandibular Disorders. *J Clin Med* 2020;9.
34. Raphael KG, Sirois DA, Janal MN, et al. Sleep bruxism and myofascial temporomandibular disorders: a laboratory-based polysomnographic investigation. *J Am Dent Assoc* 2012;143:1223-1231.

35. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)* 2017;11:72-80.
36. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *Isme j* 2013;7:1016-1025.
37. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994;5:78-111.
38. Sopena N, Heras E, Casas I, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: a case-control study. *Am J Infect Control* 2014;42:38-42.
39. Oliveira J, Zagalo C, Cavaco-Silva P. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Rev Port Pneumol* 2014;20:152-161.
40. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014;371:1619-1628.
41. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med* 2019;380:651-663.
42. Khadka S, Khan S, King A, Goldberg LR, Crocombe L, Bettiol S. Poor oral hygiene, oral microorganisms and aspiration pneumonia risk in older people in residential aged care: a systematic review. *Age Ageing* 2021;50:81-87.
43. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat C. Oral health care and aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. *Gerodontology* 2013;30:3-9.
44. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2007;3:186-191.
45. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol* 2014;13:788-794.
46. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, et al. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. *BMC Public Health* 2018;18:577.
47. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res* 2020;116:28-39.
48. Choi S, Kim K, Chang J, et al. Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:1234-1239.
49. Pazos P, Leira Y, Domínguez C, Pías-Peleteiro JM, Blanco J, Aldrey JM. Association between periodontal disease and dementia: A literature review. *Neurologia (Engl Ed)* 2018;33:602-613.
50. Sanders AE, Essick GK, Fillingim R, et al. Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort. *J Dent Res* 2013;92:70s-77s.
51. Al-Jewair T, Shibeika D, Ohrbach R. Temporomandibular Disorders and Their Association with Sleep Disorders in Adults: A

Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache* 2021;35:41-53.
52. Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Am Fam Physician* 2015;91:378-386.
53. List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalalgia* 2017;37:692-704.
54. Casanova-Rosado JF, Medina-Solís CE, Vallejos-Sánchez AA, Casanova-Rosado AJ, Hernández-Prado B, Avila-Burgos L. Prevalence and associated factors for temporomandibular disorders in a group of Mexican adolescents and youth adults. *Clin Oral Investig* 2006;10:42-49.
55. Manfredini D, Guarda-Nardini L, Winocur E, Piccotti F, Ahlberg J, Lobbezoo F. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:453-462.
56. Macfarlane TV, Gray RJM, Kincey J, Worthington HV. Factors associated with the temporomandibular disorder, pain dysfunction syndrome (PDS): Manchester case-control study. *Oral Dis* 2001;7:321-330.
57. Brand S, Gerber M, Pühse U, Holsboer-Trachsler E. The relation between sleep and pain among a non-clinical sample of young adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260:543-551.
58. Blågestad T, Pallesen S, Grønli J, Tang NK, Nordhus IH. How Perceived Pain Influence Sleep and Mood More Than The Reverse: A Novel, Exploratory Study with Patients Awaiting Total Hip Arthroplasty. *Front Psychol* 2016;7:1689.
59. Mathias JL, Cant ML, Burke ALJ. Sleep disturbances and sleep disorders in adults living with chronic pain: a meta-analysis. *Sleep Med* 2018;52:198-210.
60. 문요선. 노인 턱관절장애 환자의 통증과 우울, 수면의 상호 관계. 익산시: 원광대학교; 2018.
61. Kwon S. Thirty years of national health insurance in South Korea: lessons for achieving universal health care coverage. *Health Policy Plan* 2009;24:63-71.
62. 표본코호트DB 안내. Available at: https://nhiss.nhis.or.kr/.
63. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-383.
64. WHO. *The International Classification of Diseases, 10th Rev*. Geveva, Switzerland; 2004.
65. Brown JS. Oral biofilms, periodontitis and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007;13:513-514.
66. Tan KH, Seers CA, Dashper SG, et al. Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola exhibit metabolic symbioses. *PLoS Pathog* 2014;10:e1003955.
67. de Melo Neto JP, Melo MS, dos Santos-Pereira SA, Martinez EF, Okajima LS, Saba-Chujfi E. Periodontal infections and community-

acquired pneumonia: a case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:27-32.
68. Didilescu AC, Skaug N, Marica C, Didilescu C. Respiratory pathogens in dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases. *Clin Oral Investig* 2005;9:141-147.
69. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 2013;84:S8-s19.
70. Diaz PI. Microbial diversity and interactions in subgingival biofilm communities. *Front Oral Biol* 2012;15:17-40.
71. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134-144.
72. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships Between Periodontal Disease and Bacterial Pneumonia. *J Periodontol* 1996;67 Suppl 10S:1114-1122.
73. Terpenning MS. The relationship between infections and chronic respiratory diseases: an overview. *Ann Periodontol* 2001;6:66-70.
74. Okuda K, Kimizuka R, Abe S, Kato T, Ishihara K. Involvement of periodontopathic anaerobes in aspiration pneumonia. *J Periodontol* 2005;76:2154-2160.
75. Scannapieco FA, Genco RJ. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. *J Periodontal Res* 1999;34:340-345.
76. Cillóniz C, Ewig S, Polverino E, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011;66:340-346.
77. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J Infect* 2013;67:11-18.
78. Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014;108:326-337.
79. Almirall J, Bolíbar I, Serra-Prat M, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008;31:1274-1284.
80. Almirall J, Serra-Prat M, Bolíbar I, Balasso V. Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Respiration* 2017;94:299-311.
81. Remington LT, Sligl WI. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:215-224.
82. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat C. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:344-354.
83. Wee JH, Yoo DM, Byun SH, Hong SJ, Park MW, Choi HG. Association between neurodegenerative dementia and chronic

rhinosinusitis: A nested case-control study using a national health screening cohort. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e22141.
84. Maurer K, Rahming S, Prvulovic D. Dental health in advanced age and Alzheimer's Disease: A possible link with bacterial toxins entering the brain? *Psychiatry Res Neuroimaging* 2018;282:132-133.
85. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Collado-Castellano N, Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019;24:e364-e372.
86. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998;31:1-7.
87. Sochocka M, Zwolińska K, Leszek J. The Infectious Etiology of Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol* 2017;15:996-1009.
88. Ryder MI. Porphyromonas gingivalis and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies. *J Periodontol* 2020;91 Suppl 1:S45-s49.
89. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 2007;30:213-218.
90. Haack M, Scott-Sutherland J, Santangelo G, Simpson NS, Sethna N, Mullington JM. Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. *Eur J Pain* 2012;16:522-533.
91. Chun MY, Cho BJ, Yoo SH, Oh B, Kang JS, Yeon C. Association between sleep duration and musculoskeletal pain: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2015. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e13656.
92. Furquim BD, Flamengui LM, Conti PC. TMD and chronic pain: a current view. *Dental Press J Orthod* 2015;20:127-133.
93. Molde Hagen E, Grasdal A, Eriksen HR. Does early intervention with a light mobilization program reduce long-term sick leave for low back pain: a 3-year follow-up study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28:2309-2315; discussion 2316.
94. Larson MJ, Adams RS, Ritter GA, et al. Associations of Early Treatments for Low-Back Pain with Military Readiness Outcomes. *J Altern Complement Med* 2018;24:666-676.
95. Andersen ML, Araujo P, Frange C, Tufik S. Sleep Disturbance and Pain: A Tale of Two Common Problems. *Chest* 2018;154:1249-1259.
96. Manfredini D, Piccotti F, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Age peaks of different RDC/TMD diagnoses in a patient population. *J Dent* 2010;38:392-399.
97. Cho HJ, Kim SJ, Park SE, Park JW. Physical activity level and temporomandibular disorders in South Koreans. *Community Dent Oral Epidemiol* 2020;48:225-231.
98. 국민건강보험공단 일반건강검진 대상 및 수검인원 현황. Available at: https://www.data.go.kr/data/15072697/fileData.do. Accessed: 27, April, 2022.

99. Seong SC, Kim YY, Park SK, et al. Cohort profile: the National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort (NHIS-HEALS) in Korea. *BMJ Open* 2017;7:e016640.
100. 서정희. 치과의원의 심사결과 분석과 사후관리실태. 경산: 영남대학교 환경보건대학원; 2019.
101. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63:e61-e111.

Abstract

Association between oral disease and community-acquired pneumonia, dementias, and primary sleep disorders

Kim Seon-Jip
Department of Preventive and Social Dentistry
The Graduate School
Seoul National University

The importance of oral health management is being emphasized as the core of maintaining overall health. With the aging of the population, the prevalence of diseases that occur easily in the elderly, such as pneumonia, dementia, and sleep disorders, is also increasing. Since the above three diseases are organically related to oral health, it is necessary to evaluate the general population, and additional research is needed to establish medical policies and to prevent elderly-related diseases and to remove risk factors to reduce enormous social costs.

Accordingly, as a retrospective cohort study using the national health insurance service-national health screening cohort, the following three research subjects were selected and their association was identified.

1) Chronic periodontitis and community-acquired pneumonia

2) Dental caries and dementia

3) Temporomandibular disorders and sleep disorders.

The period from January 1, 2002 to December 31, 2005 was selected as the baseline period, and chronic periodontitis, severe dental caries, and primary sleep disorder were identified during this period. From January 1, 2006 to December 31, 2013, the following conclusions were obtained as a result of follow-up of community-acquired pneumonia, dementia, and temporomandibular disorders for 8 years. The adjusted hazard ratios and 95% confidence intervals were calculated by Cox proportional hazards regression.

1. The hazard ratio of community-acquired pneumonia according to severity of chronic periodontitis did not show a significant difference.

2. The fully adjusted hazard ratios (HR) (95% confidence intervals, [95% CI]) for dementias risk in severe dental caries was 1.05 (1.01-1.09). Severe dental caries was significantly associated with several type of dementia(Alzheimer's disease, 1.09 [1.02-1.17];

vascular dementia, 1.12 [1.01−1.24]; unspecified dementia, 1.12 [1.03−1.22])

3. Among subjects with primary sleep disorder, the hazard ratio for temporomandibular joint disorder was 1.44 (1.02−2.19). In subgroup analysis, the elderly aged 60 or older (HR, 1.64 [1.09−2.47]) and the group who exercise more than three times a week (HR, 2.16 [1.10−4.22]) showed a significant association with temporomandibular disorders.

Keywords : Chronic periodontitis, Community−acquired pneumonia, Dementia, Dental caries, Primary sleep disorders, Temporomandibular disorders
Student Number :2020−31478