



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](#)

치의학석사 학위논문

동맥경화가 치주질환에 미치는
영향과 의사결정모형

The effects of atherosclerosis on periodontal
disease and decision making model

2014년 12월

서울대학교 치의학대학원

치 의학과 치 의학 전공

안 아 영

동맥경화가 치주질환에 미치는 영향과 의사결정모형

지도교수 진 보 형

이 논문을 치의학석사 학위논문으로 제출함

2014년 10월

서울대학교 치의학대학원

치학과 치의학 전공

안 아 영

안아영의 석사학위 논문을 인준함

2014년 12월

위 원 장 백 대 일 (인)

부 위 원 장 진 보 형 (인)

위 원 배 광 학 (인)

동맥경화와 치주질환의 연관성과 의사결정모형

서울대학교 치의학대학원 치의학과 치의학 전공

(지도교수: 진 보 형)

안 아 영

치주질환은 구강 내 세균과 인체의 면역과정에 의한 결과물이다. 그래서 다양한 전신질환과도 밀접한 영향을 갖는다고 알려져 있다. 이들 전신질환과의 관련성은 혈행의 문제로 추측해 볼 수 있으므로, 혈행에 직접적인 영향을 미치는 동맥경화증과 치주질환의 연관성을 검토하였다. 치주질환이 동맥경화 및 관련 질환에 미치는 영향에 대한 연구는 많이 진행되어 있었지만, 동맥경화증이 원인이 되어 치주질환을 발생시킬 가능성에 대한 연구는 거의 찾을 수 없었다.

그러므로 동맥경화와 치주질환의 연관성을 살펴보기 위해서 동맥경화의 위험요인과 치주질환의 연관성을 검토하고자 하였다. 이를 통하여 동맥경화와 치주질환의 연관관계 뿐 만 아니라, 어떠한 요인이 치주질환에 주요한 영향을 미치는지 살펴보고자 하였다. 또한 치주질환 치료계획 수립에 활용 가능한 의사결정모형을 제시하고자 하였다.

동맥경화와 치주질환의 연관성 연구는 질병관리본부의 원시자료 이용승인을 얻은 후, 2010년과 2012년의 국민건강영양조사에 참여한 19세 이상 86세 이하의 성인 2,171명을 대상으로 하였다. 동맥경화의 원인이 되는 설명변수는 건강설문조사와 생화학 검사를 통하여 수집되었다. 치주질환의 유병여부는 WHO 지역사회 치주관리지수를 이용하여 평가하였다.

동맥경화에 영향을 주는 위험요인으로는 공복혈당, 수축기 최대혈압, 이완기 최소혈압, 폐경기간, 여성 호르몬제 복용기간, 콜레스테롤수치, LDL/HDL 콜레스테롤수치, 체질량 지수(BMI), 흡연여부, 흡연기간, 여성호르몬 E2 (estradiol), E3 (estriol), 적혈구 침강속도(ESR), c-reactive protein (CRP), Waist hip ratio (WHR) 등이 있다.

동맥경화 위험요인과 치주질환의 연관성 분석은 유의확률 0.05로 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 이후 변수간의 우선순위를 두어 나무가 가지를 치듯이 순차적으로 치주질환 위험도를 가늠해보기 위하여 결정계도분석을 통해 치주질환 유병율을 추정하였다. 통계분석 프로그램은 IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을

사용하였다.

로지스틱 회귀분석 결과, 최종 모형에 적용할 수 있는 변수는 수축기 최대혈압, 공복혈당, HDL 콜레스테롤, 폐경기간, 흡연기간이었다($p < 0.05$). 수축기 최대혈압, 공복혈당, 폐경기간, 흡연기간은 치주질환 유병율 Odds ratio를 증가시키지만 HDL 콜레스테롤은 감소시키는 경향을 보였다. 여성 호르몬제 복용기간, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 현재 흡연여부, 이완기 최소혈압, BMI는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$).

결정계도 분석결과, 치주질환 유병율과 가장 관계가 깊은 변수는 흡연기간이었다($p < 0.001$). 흡연무경험자들은 치주질환 위험도가 낮은 편이었으나, 정상수치인 공복혈당범위(84mg/dL 이상)에서도 치주질환 위험도의 증가추세가 존재한다는 것을 보여주었다($p = 0.020$). 23년 이상의 장기 흡연자들은 공복혈당 123mg/dL 이상이 되자 치주질환 유병율이 크게 증가하였다. 흡연과 당뇨병이 복합적으로 작용할 때 치주에 심한 악영향을 끼칠 수 있다는 것을 추측할 수 있었다. 이 중 공복혈당이 123mg/dL 이하인 피험자들은 흡연기간이 31년을 초과할 경우에 치주질환 위험도가 커졌다($p = 0.028$).

동맥경화증의 위험요인들로 치주질환의 유병율을 설명하는 모형은 통계적으로 유의하였다. 또한 결정계도분석은 동맥경화의 공통 위험요인으로부터 치주질환의 위험도를 예측하고 예방하는 데에 유용한 의사결정과정을 제공하므로 향후 연구결과가 축적된다면 임상적으로도

활용 가능할 것으로 기대해 본다.

목차

I. 서론	1
II. 연구 배경	3
III. 연구 방법	5
1. 연구 설계 및 표본 선정	5
2. 임상 변수	6
2.1 치주질환 유병여부	6
2.2 동맥경화 위험요인	7
3. 통계분석	7
IV. 연구 성적	8
1. 동맥경화 위험요인에 의한 치주질환 유병을 분석	8
2. 동맥경화 위험요인을 단계별로 적용한 치주질환 예측모형	12
V. 고안	20
1. 동맥경화 위험요인에 의한 치주질환 유병을 분석	20
2. 동맥경화 위험요인을 단계별로 적용한 치주질환 예측모형	24
3. 연구의 한계점	26
VI. 결론	28
참고문헌	30
영문초록	35

I. 서론

치주질환은 구강 내 세균과 인체의 면역과정에 의한 결과물로, 치주염은 미생물 또는 미생물 집단에 의해 발생하는 치아주위조직의 염증성 병변이다. 이의 특징적인 소견으로는 치주낭 형성, 치은 퇴축과 함께 치주인대와 치조골의 파괴가 일어난다. 따라서, 치주염의 숙주 감수성을 변화시키는 전신요인인 면역저하의 경우는 치은연하세균에 대항할 수 있는 숙주반응을 준비하지 못하여, 급하고 심한 치주조직파괴를 야기할 수 있다. 한편, 치주감염이 전신질환 위험도를 증가시키거나 전신질환 경과에 영향을 미칠 수 있다는 증거들이 최근에 나오고 있다¹⁾. Jung과 Kim²⁾은 치주염과 같은 만성감염이 혈압상승기전에 해로운 영향을 주는 것을 염증반응, 국소적 세균혈증, 숙주세포반응과 산화적 스트레스 등의 여러 가지 측면에서 설명하였다. Deo 등³⁾에 의하면, 치주질환은 종종 만성 폐쇄성폐질환을 가진 대상자의 공통요인이며, 불량한 치주상태를 가질 때 만성폐쇄성폐질환 위험이 높게 나타난다고 하였다.

치주질환이 발생하여 전신에 영향을 주는 이유는 혈관을 따라 매개물질이 확산되기 때문이다. Han 등⁴⁾은 치주염에 의한 cytokine의 증가는 동맥경화와 양의 상관관계가 있고, 치주염에 의해 생성된 cytokine은 혈행을 타고 전신으로 확산된다고 하였다. 이들 연구에서 언급된 동맥경화와 양의 상관관계로부터 치주조직의 염증성 병변이

혈관의 상태에도 영향을 미칠 가능성을 유추할 수 있다. 또한, 치주질환이 치면세균막과 치석, 구강세균에 대한 인체의 방어기전으로부터 발생한다는 것을 고려할 때, 면역매개물질들의 이동통로가 되는 혈관의 상태에 따른 치주질환의 발병양상을 검토해 볼 필요가 있다.

혈행에 직접적인 영향을 미치는 질환인 동맥경화증과 치주질환의 연관성을 검토한 결과, Han 등⁴⁾의 연구와 같은 치주질환이 동맥경화 및 관련 질환에 미치는 영향에 대한 연구를 여러 편 찾을 수 있었다. Maurizio와 Filippo⁵⁾가 유럽/미국 치주학회(EFP/AAP, European Federation of Periodontology/American Academy of Periodontology)의 연구를 이용하여 내린 결론에 따르면, 치주질환이 죽상경화성 심장혈관질환(ACVD, atherosclerotic cardiovascular disease)의 위험을 증가시킨다는 일관적이고 강한 유행병학적 증거가 있다고 하였다. 또한, 구강 미생물이 혈관을 따라 순환함에 따라 직·간접적으로 동맥혈전증의 병인이 되는 전신 염증반응을 유도함으로써, 치주질환이 죽상경화성 심장혈관질환에 영향을 미친다는 의견이 타당하다고 하였다.

그러나 동맥경화증이 원인이 되어 치주질환을 발생시키는 가능성에 대한 연구는 상대적으로 미미한 편이었다.

동맥경화는 다양한 성인병의 원인이자 결과로써 협심증, 심근경색 등의 허혈성 심장질환, 뇌경색과 뇌출혈 등의 뇌졸중, 신장의 기능이

저하되는 신부전 및 허혈성 사지 질환을 초래할 수 있다. 그러나 동맥경화를 확진할 수 있는 수치가 없어서 연관된 질병들의 발병과 동맥경화를 함께 의심해볼 수 있을 뿐, 동맥경화를 개별적인 질병으로 진단하기는 어렵다⁶⁾. 그래서 동맥경화와 치주질환의 연관성을 찾기 위한 기준이 되는 수치를 명확하게 정의 내리기 어려운 측면이 있었다. 그러므로 본 연구에서는 동맥경화와 치주질환의 연관성을 살펴보기 위하여, 동맥경화의 원인이 되는 요인들을 선별하여 그 요인들과 치주질환의 연관성을 분석하였다. 그리고 이 요인들과 치주질환 유병율의 연관성을 검토하여 치료계획 수립에 활용 가능한 의사결정 모형을 제시하고자 하였다.

II. 연구 배경

동맥경화와 치주질환과의 연관성을 밝히기 위하여 동맥경화의 위험요인을 가능한 광범위하게 적용하여 연관성이 높은 변수들을 선별하는 과정이 필요하다. 그러므로 국제적인 기준이 되는 지표와 함께 연관성을 언급한 선행연구들을 참고하여 변수를 선정하고자 하였다. 현재 National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel III (ATP III)에서 인정하고 있는 위험인자는 다음과 같다⁷⁾.

- 흡연
- 고혈압 (140/90mmHg 이상 또는 혈압약 복용)
- 낮은 고밀도 콜레스테롤 [1.0mmol/L(<40mg/dL)]
- 당뇨
- 심혈관 질환의 가족력
 - 직계 가족 중 심혈관 질환 남자 < 55세
 - 직계 가족 중 심혈관 질환 여자 < 65세
- 나이 (남자45세 이상, 여자>55세 이상)
- 생활 위험 인자
 - 비만 (BMI 30kg/m² 이상)
 - 적은 활동량
 - 고지질 식이

동맥경화에 관한 연구들은 검토한 결과, 위와 같은 위험인자와 더불어 고려해야 할 위험인자들을 몇 가지 찾을 수 있었다. Kasper 등⁵⁾에 따르면, 폐경 후에는 고밀도 콜레스테롤 수치가 낮아지고, 심혈관 사고의 위험은 증가된다고 하였다. 따라서 에스트로겐 치료는 저밀도 콜레스테롤을 낮추고 고밀도 콜레스테롤을 높여서 심혈관 위험을 낮출 것으로 예상된다고 하였다. 그러므로 폐경 후의 기간과 여성호르몬 복용에 관한 변수들도 동맥경화의 위험요인으로 타당하다고 볼 수 있다. 또한, Lee 등⁸⁾은 최근 들어 심혈관계 질환의 병리기전으로 염증반응이 강조되고 있으며, 염증반응의 표지자인 C 반응성 단백(CRP, C-Reactive Protein)은 심혈관계질환의 위험인자 및 예후인자로서 관련이

있는 것으로 보고되고 있다고 하였다. 심혈관계질환은 동맥경화와 밀접한 관계가 있으므로 CRP와 동맥경화의 관련성에 대한 분석이 필요한 것으로 보인다.

앞서 언급한 모든 조사결과를 통합하여 변수를 나열하고, 그 중 몇 가지 위험요인은 분석가능한 수치의 형태로 변환하였다. 그 결과 동맥경화에 영향을 주는 위험요인으로 공복혈당, 수축기 최대혈압, 이완기 최소혈압, 폐경기간, 여성 호르몬제 복용기간, 콜레스테롤수치, LDL/HDL 콜레스테롤수치, 체질량지수(BMI, Body Mass Index), 엉덩이-허리둘레 비율(WHR, Waist-Hip Ratio), 흡연여부, 흡연기간, 여성호르몬 E2(estradiol), E3(estriol), C 반응성 단백(CRP, C-Reactive Protein)을 들 수 있었다.

Ⅲ. 연구 방법

1. 연구 설계 및 표본 선정

본 연구는 대한민국 성인의 대표 표본을 이용하여 동맥경화와 치주질환의 연관성을 확인하기 위하여, 질병관리본부의 학술연구 원시자료 이용승인을 얻은 후 치주조직검사 원시자료 중 모든 검사결과가 공개된 2010년과 2012년의 국민건강영양조사 결과를 본 연구의 대상으로 하였다. 이하는 자세한 표본 선정 방법을 기술하였다⁹⁾.

표본 추출시 순환표본조사 방식을 도입하였으며, 매년 192개

표본조사구를 추출하여 3,800가구의 만 1세 이상 가구원 전체를 표본조사 대상으로 하였다. 시도별(서울, 6대 광역시, 경기, 경상·강원, 충청, 전라·제주)로 1차 층화하고, 일반지역은 성별, 연령대별 인구비율 기준 26개 층, 아파트 지역은 단지별 평당 가격, 평균 평수 등 기준 24개 층으로 2차 층화한 후 표본조사구를 추출하였다. 표본조사구 내에서는 계통추출방법으로 조사구 당 20개의 조사대상가구를 추출하였다.

변수는 설문자료와 검진자료에서 추출되었는데, 무응답 또는 미측정 자료에 대한 처리가 필요하여 자료의 분석에 앞서 데이터 정화과정(Data Cleansing)을 거쳤다. 먼저, 무응답이나 모순적인 응답들을 전체에서 제외하였다. 그리고 LDL 콜레스테롤 수치 검사 자료 중 미측정치 7,414건을 포함하여, 각 검진조사에 대하여 미측정치를 가진 데이터를 제외하였다. 결과적으로 19세 이상 86세 이하의 성인 2,171명을 최종대상자로 선정하였다.

2. 임상 변수

2.1 치주질환 유병여부

WHO 기준의 지역사회 치주관리지수(CPI, community periodontal index)를 치주질환의 척도로 사용하였고, CPI 지수 ‘코드 3’ 이상일 때, 치주질환이 발생한 것으로 정의하였다. CPI는 WHO의 표준검사 방법을 이용하여 측정하였다¹⁰⁾. ‘코드 3’은 구강 내 6분악 중

검사표준치아 상하악 좌우측의 제1, 2대구치, 상악 우측 중절치, 하악 좌측 중절치를 점수로 판정하여 치주낭 깊이가 3.5mm 이상 되는 곳이 최소 한 군데 이상 확인될 때를 의미한다. 치주 탐침 시에는 20g의 힘을 대상치아에 적용하여, walking probing method를 사용하여 측정하였다.

2.2 동맥경화 위험요인

동맥경화의 원인이 되는 설명변수는 국민건강영양조사의 건강설문조사와 생화학 검사를 통하여 수집되었는데, 여성호르몬과 C 반응성 단백, 엉덩이-허리둘레 비율은 자료에 조사되어 있지 않아서 이번 연구에서 제외하기로 하였다. 다만 여성호르몬은 폐경기간과 여성호르몬제 복용기간과 연관성이 있고, 엉덩이-허리둘레 비율은 체질량지수와 맥락을 같이하므로 C 반응성 단백을 제외한 대부분의 변수들을 모형에 넣는 것으로 간주할 수 있다.

3. 통계분석

동맥경화 위험요인과 치주질환의 연관성을 살펴보기 위하여 회귀분석을 시행하였는데, 치주질환의 유병여부는 이항변수(binary variable)이므로 유의수준 0.05로 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 여기서 한 가지 간과하기 쉬운 점은 회귀모형에서 설명변수가 증가할수록 모형의 적합도가 증가하므로, 다소 설명력이 적은 변수가

모형에서 없어지지 않는다는 것이다. 그러므로 분석과정에서 Hosmer and Lemeshow goodness of fit Test를 확인해가며 Chi-square값이 작은 모형, 즉 모형적합도가 높은 모형을 찾는 과정이 필요하였다. 이후 주요한 위험요인에 대해서는 변수 간의 우선순위를 두어 나무가 가지를 치듯이 순차적으로 치주질환 위험도를 가늠해보기 위하여 결정계도 분석(Decision tree analysis)을 통해 그룹별로 치주질환 유병율을 추정하였다. 통계분석 프로그램은 IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

IV. 연구 성적

1. 동맥경화 위험요인에 의한 치주질환 유병율 분석

동맥경화 위험요인과 치주질환의 연관성을 분석한 결과는 Table 1과 같았다. 11개의 설명변수 중에서 이완기 최소혈압, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 여성 호르몬제 복용기간, 현재 흡연여부, 체질량 지수는 치주질환과의 연관성을 통계적으로 설명하기 어려웠다($p>0.05$).

Table 1. Logistic regression analysis about the prevalence of periodontal disease according to all risk factors (N=2,171)

	B	S.E.	p-value	Exp(B)
Systolic blood pressure (mmHg)	.011	.004	.010*	1.011
Diastolic blood pressure (mmHg)	-.010	.006	.116	.990
FBS [§] (mg/dL)	.008	.002	.000*	1.008
Total cholesterol (mg/dL)	.000	.002	.885	1.000
HDL cholesterol (mg/dL)	-.010	.004	.026*	.990
LDL cholesterol (mg/dL)	.002	.003	.377	1.002
Menopausal period (years)	.037	.008	.000*	1.038
Female hormone agent taking period (years)	-.033	.058	.567	.967
Current smoking	.063	.118	.594	1.065
Duration of smoking (years)	.025	.003	.000*	1.026
BMI [§] (kg/m ²)	-.001	.016	.931	.999
Constant	-2.328	.592	.000	.097

*: p<0.05.

+ Hosmer and Lemeshow goodness of fit Test: p=0.137 (Chi-square=12.344, df=8).

† B, regression coefficient; S.E., standard error of the estimate; Exp(B), exponential value of B.

§ FBS, fasting blood sugar; BMI, body mass index.

유의확률이 높은 변수부터 모형에서 제외하면서 유의확률의 변화를 확인해본 결과, 최종적으로 모형에 적용할 수 있는 변수는 수축기 최대혈압, 공복혈당, HDL 콜레스테롤, 폐경기간, 흡연기간이었다($p < 0.05$). 여성 호르몬제 복용기간, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 현재 흡연여부, 이완기 최소혈압, 체질량지수는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$).

Table 2. Logistic regression analysis about the prevalence of periodontal disease according to major risk factors (N=2,171)

	B	S.E.	p-value	Exp(B)
Systolic blood pressure (mmHg)	.006	.003	.043	1.006
FBS [§] (mg/dL)	.008	.002	.000	1.008
HDL cholesterol (mg/dL)	-.010	.004	.016	.990
Menopausal period (yrs)	.040	.008	.000	1.041
Duration of smoking (yrs)	.026	.003	.000	1.026
Constant	-2.392	.448	.000	.091

* Hosmer and Lemeshow goodness of fit Test: $p=0.095$ (Chi-square=13.522, $df=8$).

† B, regression coefficient; S.E., standard error of the estimate; Exp(B), exponential value of B.

§ FBS: fasting blood sugar.

최종 로지스틱 회귀분석 모형은 다음과 같았다.

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2.392 + 0.006x_1 + 0.008x_2 - 0.010x_3 + 0.040x_4 + 0.026x_5$$

p: 치주질환 유병율

x₁: 수축기 최대혈압

x₂: 공복혈당

x₃: HDL 콜레스테롤

x₄: 폐경기간 (min:0, max:45, mean:3.0)

x₅: 흡연기간 (min:0, max:61, mean:14.2)

분석결과에 따르면 수축기 최대혈압, 공복혈당, 폐경기간, 흡연기간은 치주질환 유병율 Odds ratio를 증가시키지만 HDL 콜레스테롤은 감소시키는 경향을 보인다.

최종모형은 Hosmer and Lemeshow goodness of fit Test에서 유의확률이 0.095로 모형이 잘 적합되었으므로 모형의 설명변수들로 치주질환 유병율을 설명하는 것이 합리적이라고 볼 수 있다.

2. 동맥경화 위험요인을 단계별로 적용한 치주질환 예측모형

로지스틱 회귀분석 모형에서 채택된 동맥경화의 위험요인 5가지를 이용하여 결정계도 분석을 시행하였다.

먼저, 각각의 변수에 대한 의사결정나무 모형은 다음과 같았다. 모두 χ^2 -test결과 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다.

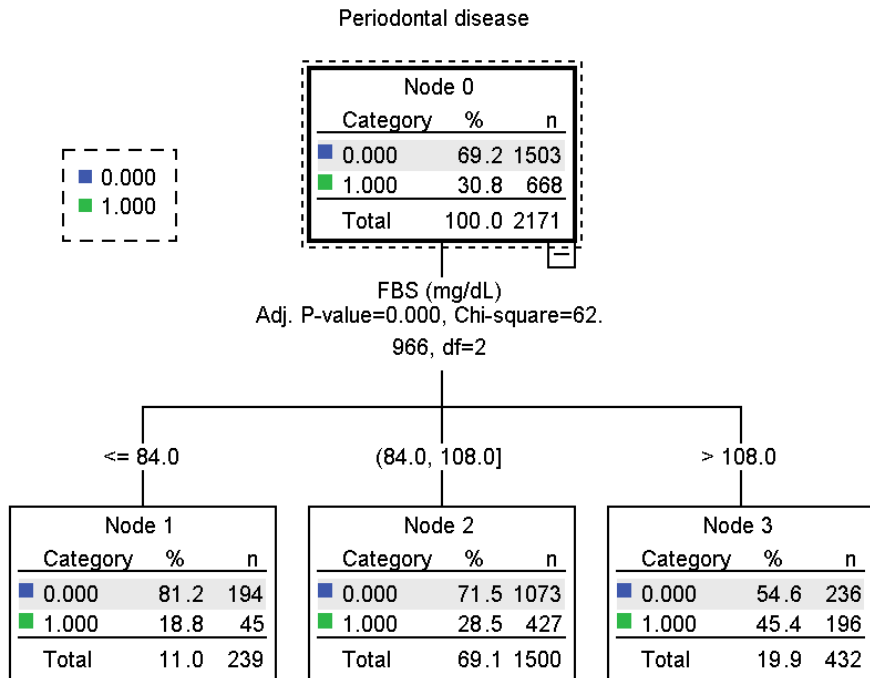


Figure 1. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease according to fasting blood glucose level

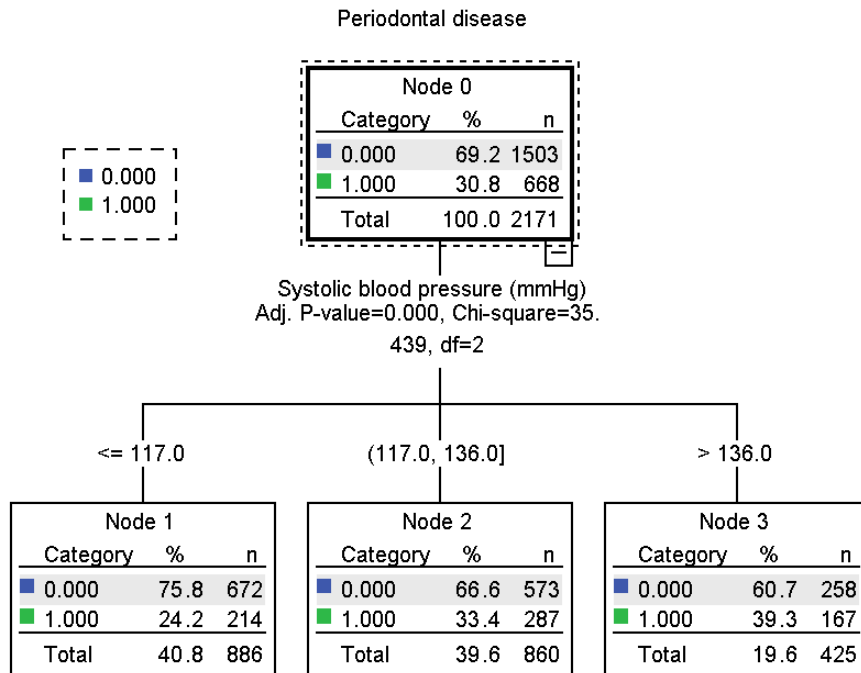


Figure 2. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease according to systolic blood pressure

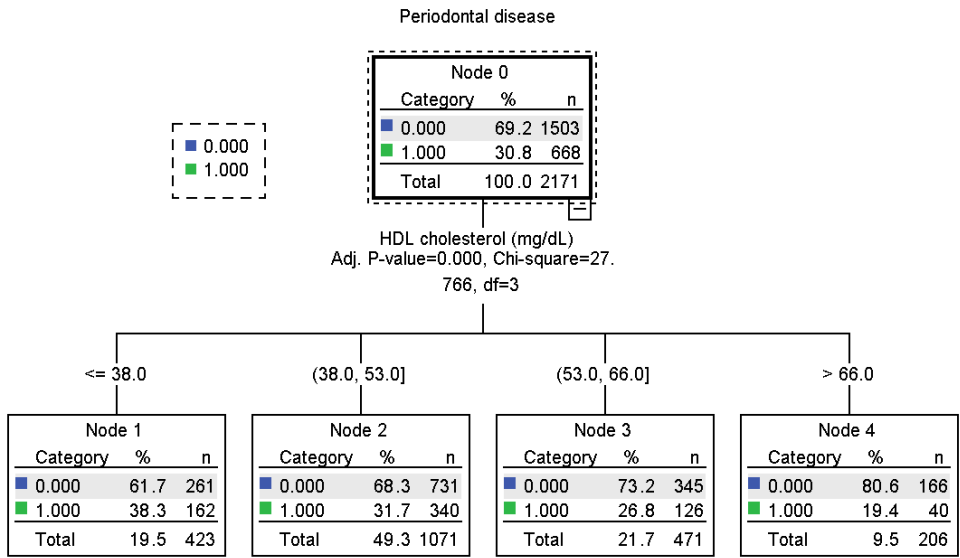


Figure 3. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease according to HDL cholesterol

폐경기간 변수는 성별에 종속적이므로 성별로 분류하여 유의성을 확인한 후, 폐경기간에 따른 분석을 시행하였다. 이로써 폐경기간이 '0' 인 여성과 남성이 혼재되지 않도록 하여 분석의 합리성을 높일 수 있었다.

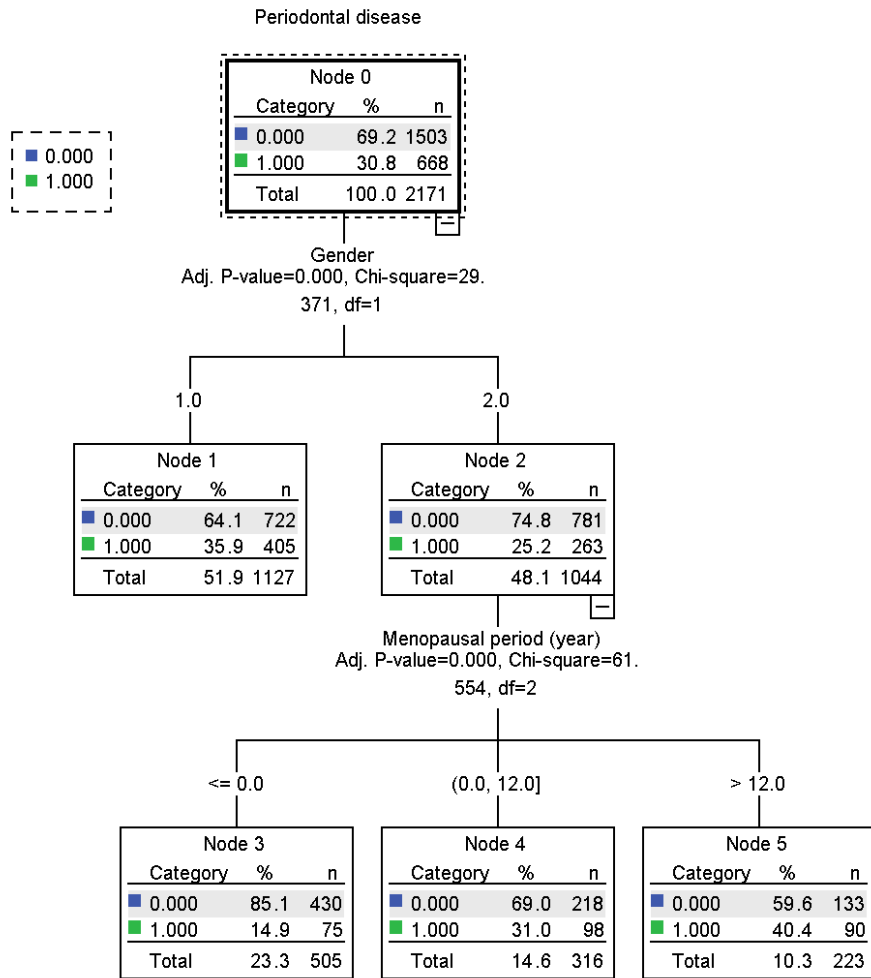


Figure 4. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease according to menopausal period

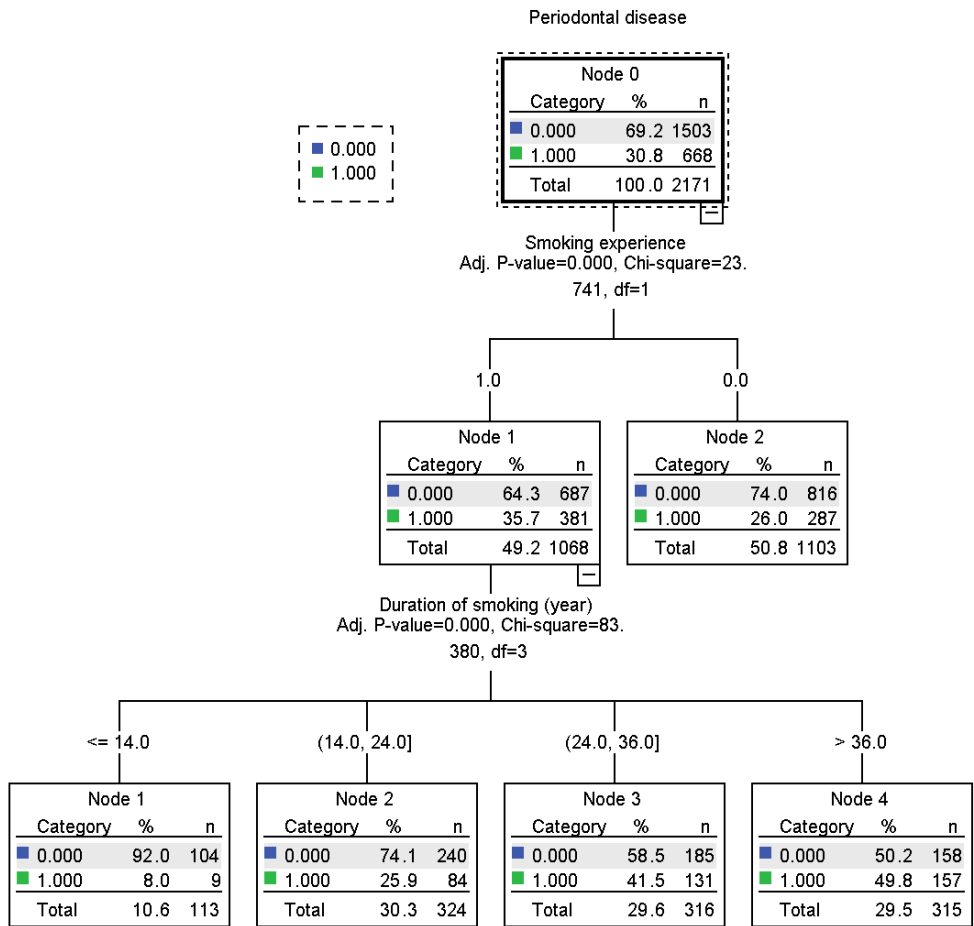


Figure 5. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease according to duration of smoking

치주질환 유병율에 영향을 미치는 수축기혈압, 공복혈당, 폐경기간, HDL 콜레스테롤, 흡연기간, 현재흡연여부를 각각 결정계도 분석한 결과 로지스틱 회귀분석에서와 같이 음의 상관관계를 가지는 HDL 콜레스테롤을 제외한 변수들에서는 치주질환 유병여부와 양의 상관관계를 보였다. 이제 전체 변수를 이용하여 의사결정나무 분석을 시행하고, 3단계에 걸친 의사결정단계를 통하여 변수의 우선순위를 매겨서 분석하였다. 분석결과, 흡연기간, 공복혈당, 최종 수축기 혈압이 주요 결정변수들로 선택되었다. 가장 연관성이 높은 변수는 흡연기간으로, 흡연기간에 따른 치주질환 유병율의 증가가 눈에 띄었다. 하위 결정변수로서 공복혈당이 치주질환 유병율과의 비례관계를 보였다. 그리고 흡연 무경험자에서는 최종 수축기 혈압이 공복혈당의 하위 결정변수로, 장기 흡연경험자에서는 흡연기간이 다시 한 번 하위 결정변수로 작용하였다.

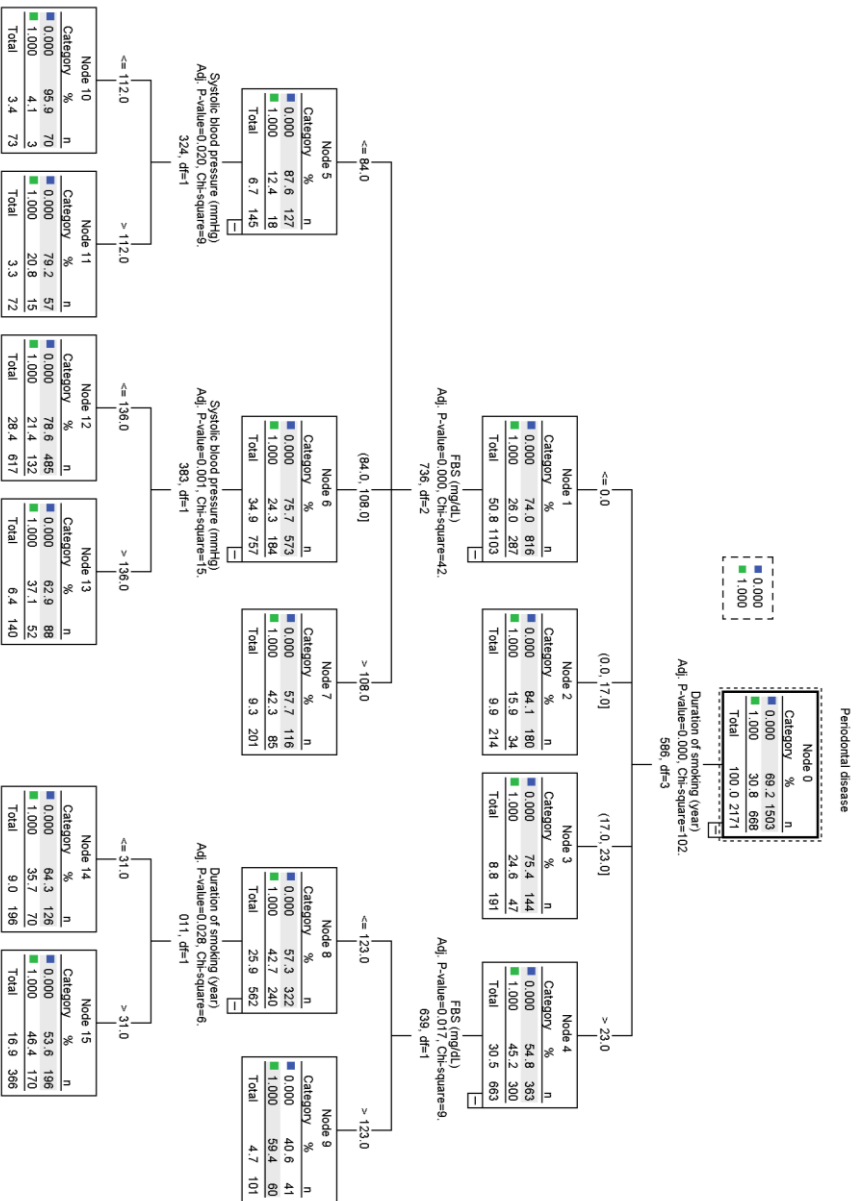


Figure 6. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease based on risk factors of atherosclerosis

V. 고안

혈관계에 장애가 발생하여 혈행이 원활하지 못하면 치주질환의 발생과 진행의 위험이 커질 뿐만 아니라, 전신질환도 심화된다는 사실에 초점을 맞추어 치주질환과 동맥경화의 연관성을 살펴보았다. 이를 위하여 두 질병의 공통 위험요소를 선별하는 것으로 시작하였고, 로지스틱 회귀분석 결과 가장 연관성 높은 공통위험요인으로 다섯 가지를 추출하였다. 이러한 결론을 바탕으로 실제 임상에서 이를 적용할 수 있는 방안을 모색하였고, 의사결정의 흐름을 반영할 수 있는 결정계도 분석을 적용하여 조금 더 직관적이고 실용적인 방향으로 연구결과를 도출하였다.

1. 동맥경화 위험요인에 의한 치주질환 유병률 분석

로지스틱 회귀분석 결과, 선택된 변수들로부터 치주질환과 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 여성호르몬 수치, 흡연기간과의 연관성을 알 수 있었다. 치주질환 위험도는 고혈압, 당뇨병, 흡연기간, 폐경기간과 양의 상관관계를 보였고, 고지혈증의 지표 중 하나인 HDL 콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다.

분석결과는 고혈압, 당뇨병이 치주질환의 위험도를 높일 수 있다는 관련 연구에 대한 추가적인 증거를 보여주었다. Glickman과 Carranza¹¹⁾에 따르면 당뇨병은 치주질환의 직접적인 원인은 아니지만,

전신적인 대사장애가 국소적인 요인인 치은염이나 치주염을 유발시키는데 적절한 환경을 제공한다고 하였다. 그리고 Fabio 등¹²⁾에 의하면, 고혈압과 치주염과의 관계는 고혈압이 치주조직에서의 혈관 변화를 유발하여 염증과 치조골의 흡수를 증가시키는 데에 기여한다는 것이다.

흡연기간도 기존의 연구에서 그 근거를 찾아 볼 수 있는데, Lee¹³⁾에 따르면, 치주질환과 동맥경화성 심혈관 질환의 공통위험인자 중에서 흡연이 두 질병의 진행에 임상적으로 가장 큰 기여를 한다고 하였다. 이는 leukocyte의 balance를 교란시켜 치주조직을 파괴하는 효과가 많이 나타나며, T cell과 B cell을 통한 antibody level을 억제하고, gingival crevicular fluid (GCF)의 감소가 나타내기 때문이다. 또한 고농도의 nicotine은 cytotoxicity와 collagenase의 활동을 증가시켜 정상적 회복기능 중의 periodontal fibroblast의 분화와 부착을 방해한다. 따라서 금연은 여러 가지 질병을 동시에 예방할 수 있는 효과적인 수단이라고 하였다.

폐경기간과 치주질환의 양의 상관관계를 통하여 여성호르몬 수치의 감소가 치주질환 유병율을 높이는 것으로 유추할 수 있었는데, 이는 여성호르몬의 감소가 전신에 미치는 영향에 의해 결과적으로 치주질환과 관계가 있을 것이라는 추측에 하나의 증거가 될 수 있을 것이다.

HDL 콜레스테롤은 수치가 증가할수록 치주질환 유병율이 감소하였다. 일반적으로 잘 알려진 HDL 콜레스테롤의 효과는 콜레스테롤의 역이동

즉, 동맥내막의 세포로부터 콜레스테롤을 제거하며, foam cell의 형성을 방지한다는 것이다. 이로부터 HDL 콜레스테롤이 치주조직의 혈행을 유지시켜서 치주질환을 예방할 수 있다는 추측을 할 수 있다. 고지혈증의 지표로 예상했던 총 콜레스테롤 수치나, LDL-콜레스테롤 수치보다는 HDL 콜레스테롤 수치가 증가하면서 치주질환의 유병율을 감소시키는 역할이 통계적으로 유의한 것으로 보인다.

로지스틱 회귀분석 결과에는 실제 임상에서 중요한 역할을 하는 연령과 성별변수가 제외되어 있다. 아래의 χ^2 -test 결과에서 성별과 연령은 각각 치주질환의 유병여부와 통계적으로 유의한 연관성을 보였다. 성별은 명목변수이므로 χ^2 -test를 그대로 적용하였고(Table 3), 연령은 연속변수이므로 χ^2 -test를 적용하기에는 무리가 있었다. 그래서 이후에 설명할 결정계도 분석을 이용하여 구간별 치주질환 유병율에 대한 χ^2 -test를 적용하였다(Figure 7). 이 두 변수가 정보수집이 용이하다는 장점이 있으나, 모형에 적용하면 다중공선성에 의해 임상적으로 치주질환의 원인이 될 수 있는 변수들의 설명력을 약화시키는 역할을 하므로 제외하였다. 즉, 치주질환은 연령에 따라 비가역적인 변화를 보이므로 연령에 따른 치주질환 유병율은 비례하는 양상을 보인다. 그러므로 연령을 변수에 넣으면 ‘흡연기간’ 이나 ‘폐경기간’ 과 같은 시간성을 가지는 변수들이 모형에서 제외되거나 상관관계가 약화되었다. 그리고 성별은 명목변수이므로 회귀분석의 설명변수로서 적합하지 않았다.

Table 3. The distribution of gender by periodontal disease
(N=2,171)

Gender	Periodontal disease		p-value
	No	Yes	
Male	722 (64.1)	405 (35.9)	<0.001
Female	781 (74.8)	263 (25.2)	

Values expressed number (%).

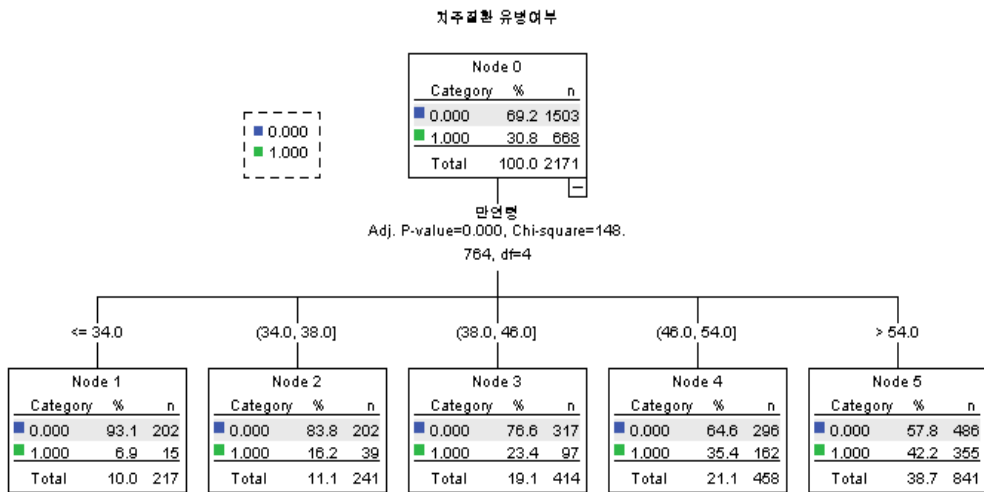


Figure 7. Decision Tree of the prevalence of periodontal disease according to age

2. 동맥경화 위험요인을 단계별로 적용한 치주질환 예측모형

로지스틱 회귀분석 결과에서 통계적으로 유의한 변수들을 결정계도 분석한 결과에서 다양한 해석이 가능하였다.

먼저, 설명변수 중 수축기 최대혈압과 공복혈당의 개별 분석결과에서 흥미로운 점을 발견하였다. 수축기 혈압의 분석결과를 보면, 고혈압의 기준이 되는 140mmHg 이하에서 혈압변화에 따른 치주질환 유병율의 증가추세가 이미 두드러진다. 또한, 공복혈당에서는 당뇨병의 기준치인 126mg/dL의 훨씬 이전에 치주질환 유병율의 차이가 명확하다. 기존의 연구^{11),12)}에서는 당뇨병과 고혈압이 치주질환에 영향을 미치지만, 분석결과는 당뇨병과 고혈압이 발생하지 않는 수치에서도 치주질환의 증가추세를 찾을 수 있었다.

결정계도 분석결과 치주질환 유병율과 가장 관계가 깊은 변수는 흡연기간이었다. 흡연기간 변수는 흡연경험여부로 먼저 나누고 난 후 흡연경험이 있는 피험자에 한하여 기간분석을 시행하였다. 그 이유는 흡연무경험자가 흡연이라는 위험요인을 가지고 있지 않더라도 다른 위험요인으로 인해 치주질환 위험도가 높아질 수 있기 때문이다. 반면 흡연경험자들 중 흡연기간이 짧은 사람들은 상대적으로 연령이 적어서 다른 위험요인들도 가지고 있지 않을 확률이 높다. 그래서 먼저 흡연경험여부로 분류하지 않으면 흡연 무경험자들이 흡연경험자들 중 흡연기간이 짧은 사람들보다 치주질환의 위험성이 많다는 해석으로

오해의 소지가 있기 때문이다.

흡연무경험자들은 전반적으로 치주질환 위험도가 낮은 편이었고, 정상수치인 공복혈당범위(84mg/dL 이상)에서도 공복혈당의 증가에 따른 치주질환 위험도의 증가추세가 존재한다는 것을 보여주었다. 하위분류기준으로는 수축기 혈압이 증가할수록 치주질환의 유병율이 증가하였다. 23년 이상의 장기흡연자의 경우에는 치주질환 유병율이 앞의 기간보다 확연히 증가하였다. 하위 분류기준은 공복혈당인데, 123mg/dL 이상인 경우 치주질환 유병율이 약 60%에 육박하였다. 이로써 장기흡연을 한 당뇨병 환자의 경우에는 치주질환의 유병율이 매우 크다는 것을 알 수 있었다. 23년 이상 장기 흡연자 중에서 공복혈당이 123mg/dL 이하인 경우에는 흡연기간이 31년이 넘는 흡연자의 경우 치주질환의 유병율이 유의하게 증가하였다.

본 연구에서는 대한민국 성인들의 표본자료를 이용하여 실제 한국 사람들의 치주질환과 동맥경화 사이의 관계를 확인하고자 하였다. 분석결과, 동맥경화증의 위험요인들로 치주질환의 유병율을 설명하는 회귀분석 모형은 통계적으로 유의하였다. 또한, 결정계도 분석은 동맥경화증과의 공통 위험요인으로부터 치주질환의 위험도를 예측하고 예방하는 데에 유용한 의사결정지도를 제공하므로 향후 연구결과가 축적된다면 임상적으로도 활용 가능할 것으로 보인다.

3. 연구의 한계점

이상의 연구결과에서 동맥경화증의 여러 변수 중에서 치주질환의 위험요소가 될 수 있는 모든 변수들을 조사하려고 하였으나, 국민건강영양조사에서 제공하는 자료의 한계로 원하는 변수를 모두 적용하지 못하였다. 그 중 몇 가지 변수에서는 유사한 해석을 가능하게 하는 변수를 찾을 수 있었지만, C 반응성 단백을 대신할 변수는 찾지 못하였다. Jung과 Kim²⁾은 C 반응성 단백질이 치주질환이 동맥경화를 일으키는 매개물질이라는 언급이 있었다. 본 논문에서 이 변수를 분석하였다면 더욱 풍부한 해석이 가능했을 것이라는 점이 아쉽다.

전신건강과 구강건강 사이의 연관관계에 대한 관심은 이미 19세기로 거슬러 올라가는 오랜 역사를 가진다. 그 동안 이를 규명하는 연구들은 많았지만, 의료분야 실험연구에서 표본 확보의 한계 때문에 인과관계를 밝혀내는 증거는 여전히 취약하다. 이 논문도 동맥경화가 치주질환에 영향을 준다는 하나의 증거가 되겠지만 정확한 인과관계를 설명하기는 어려웠다. 인과관계를 찾기 위해서는 단순히 회귀모형을 사용하기보다는 코호트 분석을 이용하여 시간적인 선후관계를 찾아야 한다. 그러나 국민건강영양조사의 전국민데이터에서 코호트 분석에 알맞은 장기 데이터를 찾을 수 없었다. 그래서 인과관계보다는 연관관계에 대한 분석이 타당할 것이라고 생각하였다. 후속 연구에서는 점차 축적되는 전국민 추출 의료데이터를 바탕으로 코호트 분석을 통하여 인과관계는 물론이고 전신건강의 특정 지표가 치주질환의 발병에 영향력을 발휘하는

시기 또한 찾을 수 있을 것으로 기대해 본다.

VI. 결론

본 연구는 치주질환과 동맥경화의 연관성을 평가하고, 동맥경화의 주요 위험인자를 확인함으로써 동맥경화가 치주질환에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다. 이를 위하여 2010, 2012년의 국민건강영양조사 참가자 2,171명을 대상으로 하는 대한민국 성인 대표표본에서 동맥경화의 위험요인과 치주질환 유병여부를 조사하였다. 조사 자료를 바탕으로 치주질환에 주요한 영향을 미치는 동맥경화 위험요인의 영향을 파악하고, 환자를 진단할 때 고려해야 하는 위험요인을 위험도가 큰 것부터 순차적으로 적용할 수 있는 의사결정모형을 제시하였다.

ATP III 및 여러 연구에서 제안한 동맥경화의 위험요인을 토대로, 동맥경화와 치주질환의 연관성에 대한 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 로지스틱 회귀분석결과, 수축기 최대혈압, 공복혈당, 폐경기간, 흡연기간은 치주질환 유병율 Odds ratio를 증가시키는 양의 상관관계를 보였고, HDL 콜레스테롤은 음의 상관관계를 보였다($p < 0.05$).
2. 이완기 최소혈압, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 여성 호르몬제 복용기간, 현재 흡연여부, 체질량 지수는 치주질환과의 연관성을 통계적으로 설명하기 어려웠다($p > 0.05$).
3. 결정계도 분석결과, 치주질환 유병율과 가장 관계가 깊은 변수는 흡연기간이었다. 흡연 무경험자들은 전반적으로 치주질환 위험도가

낮은 편이었고, 정상수치인 공복혈당범위(84mg/dL 이상)에서도 공복혈당의 증가에 따른 치주질환 위험도의 증가추세가 존재한다는 것을 보여주었다. 한편, 23년 이상의 장기흡연자는 치주질환 위험도가 증가하였고, 이와 함께 당뇨병에 이환된 경우에는 위험도가 크게 증가하였다.

References

1. National periodontal science professor council. Periodontology. 5th edition. Gunja publisher 2010:63–236.
2. Jung MA, Kim JH. Association between cardiovascular disease and periodontal disease prevalence. Journal of the Korea Convergence Society 2011;2:47–52.
3. Deo V, Bhongade ML, Ansari S, Chavan RS. Periodontitis as a potential risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. Indian Journal of Dental Research 2009;20:466–470.
4. Han SH, Kim KH, Yang SM, Chung HJ, Choi YS, Han SB, et al. Mechanism by which periodontitis may contribute to atherosclerosis. Journal of Periodontal & Implant Science 2002;32:837–46.
5. Maurizio ST, Filippo G. The cardiovascular system and oral infections. The 11th international symposium on Periodontics & Restorative dentistry 2014.
6. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Principles of internal medicine. 16th edition. McGraw–Hill 2006:1554–64.
7. AMA American medical association. Executive summary of the third

- report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). Journal of the American Medical Association 2001;285:2486–97.
8. Lee WY, Park JS, Sung KC, Kim BS, Kang JH, Kim SW, et al. Relationship between metabolic syndrome, insulin resistance and C-reactive protein in urban Korean adult population. The Korean Journal of Medicine 2003;64:169–77.
 9. Korean Disease Center, Ministry of Health and Welfare. Guideline for Korean national health and nutrition examination surveys: the 5th surveys, 2010–2012. Available at: <http://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/index.do> Accessed July, 2014.
 10. WHO. Oral health surveys : Basic methods. 4th edition. Geneva 1997:1–65.
 11. Glickman I, Carranza F. Clinical periodontology. 4th edition. Philadelphia: Saunders 1972:386–461.
 12. Fabio A, Paolo V, Concetta P. Association between periodontal diseases and left ventricle mass in essential hypertension. Hypertension 2003;41:488–92.
 13. Lee HJ. The review and treatment regarding on association between periodontitis and atherosclerotic cardiovascular diseases.

- Journal of Periodontal & Implant Science 2013;51:501–10.
14. Chun YH, Auh QS, Hong JP. Interrelationship between the oral disease and the systemic disease to inpatient (I). Korean Academy of Orofacial Pain and Oral Medicine 2008;33:111–20.
 15. Choi YH, Kang DR, Song KB, Jeong SH. The association of dental status with general health by CART algorithms. Journal of Korean Academy of Oral Health 2004;28:177–88.
 16. Park YA, Jeong SH, Yoon SH, Choi YH, Song KB. Associations between general health and diet habits and oral health among the elderly in Pohang city. Journal of Korean Academy of Oral Health 2006;30:183–92.
 17. Williams RC, Barnett AH, Claffey N, Davis M, Gadsby R, Kellett M, et al. The potential impact of periodontal disease on general health: a consensus view. Current Medical Research and Opinion 2008;24:1635–43.
 18. Sim SJ, Kim HD, Moon JY, Zavras AI, Zdanowicz J, Jang SJ, et al. Periodontitis and the risk for non–fatal stroke in Korean adults. Journal of Periodontology 2008;79:1652–8.
 19. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association?. American Journal of Obstetrics and

- Gynecology 2009;200:497–504.
20. Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Medical Science Monitor* 2003;9:291–9.
 21. Lee KH, Son JC, Kim BT, Choi BH, Jung SH, Cha CG, et al. Non-HDL cholesterol as a risk factor of metabolic syndrome in Korean women. *Journal of Korean Society for the Study of Obesity* 2007;16:102–10.
 22. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *The Journal of the American Dental Association* 2008;139:S19–24.
 23. Bae KH, Kim HD, Jung SH, Park DY, Kim JB, Paik DI, et al. Validation of the Korean version of the oral health impact profile among the Korean elderly. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2007;35:73–9.
 24. Park SP, Park BJ, Kim YJ, Jung HJ. Periodontal status in patients with osteoporosis. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 1999;29:41–50.
 25. Cairo F, Gaeta C, Dorigo W, Oggioni MR, Pratesi C, Pini Prato GP, et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *Journal of Periodontal Research* 2004;39:442–6.

26. Assinger A, Buchberger E, Laky M, Esfandeyari A, Brostjan C, Volf, I. Periodontopathogens induce soluble P-selectin release by endothelial cells and platelets. *Thrombosis Research* 2011;127:20–6.
27. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim–van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *Journal of Periodontology* 2000;71:1528–34.
28. Paraskevas S, Huisinga JD, Loos BG. A systemic review and meta–analyses on C–reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2008;35:277–90.
29. Singh M, Mensah GA, Bakris G. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension. *Clinical Cardiology* 2010;28:545–59.
30. Bizzarro S, Van der Velden U, Ten Heggeler JMAG, Leivadaros E, Hoek FJ, Gerdes VEA, Bakker SJL, et al. Periodontitis is characterized by elevated PAI–1 activity. *Journal of Clinical Periodontology* 2007;34:574–80.
31. Jung IM. HDL cholesterol and cardiovascular disease. *Cardiovascular Update* 2004;6:19–24.

Abstract

The effects of atherosclerosis on periodontal disease and decision making model

Ayoung Ahn, DDS

The Graduate School, Seoul National University

(Directed by : Professor **Bo-Hyoung Jin**, DDS, MSD, PhD)

Periodontal disease is a result of the body's immune process against the bacteria in the oral cavity. Therefore, it is known to have a close effect with various systemic diseases. Association of these systemic diseases and periodontal disease can be seen as the circulation problems. So, we examined the association of atherosclerosis and periodontal disease have a direct effect on the blood circulation. Although there are many studies about the effects of periodontal disease on atherosclerosis and related diseases, the

possibility that arteriosclerosis cause the periodontal disease was not able to find almost.

Therefore, in order to investigate the association of atherosclerosis and periodontal disease, I tried to examine the association of risk factors of atherosclerosis and periodontal disease. Through the result of the study, not only the relevance of arteriosclerosis and periodontal disease, but also the factors give a significant effect on periodontal disease. In addition, it was attempted to present a decision model available for periodontal disease treatment plan.

After I have an approval from the Korea Centers for Disease Control & Prevention about using raw data, the study of the relevance of atherosclerosis and periodontal disease targeted 2,171 adults who are 19 years to 86 years of age participated in the 2010 and 2012 National Health and Nutrition Examination Survey. Explanatory variables that are reasons of arteriosclerosis were collected via a health research and biochemistry. The prevalence of periodontal disease was assessed using the Community Periodontal Index (CPI) of WHO.

The risk factors that affect atherosclerosis are fasting blood sugar, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, menopausal period,

female hormone agent taking period, total cholesterol, LDL/HDL cholesterol, current smoking, duration of smoking, the female hormone E2 (estradiol), E3 (estriol), erythrocyte sedimentation rate (ESR), c-reactive protein (CRP), body mass index (BMI), Waist hip ratio (WHR), etc.

Analysis of the relevance of risk factors of atherosclerosis and periodontal disease was carried out logistic regression in the significance level 0.05. Then, decision tree analysis placed the priorities of the variables in the order as the tree hits the branches and estimated the prevalence of periodontal disease. IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used.

In the results of logistic regression analysis, the variables that can be applied to the final model were systolic blood pressure, fasting blood sugar, HDL cholesterol, menopausal period, duration of smoking ($p < 0.05$).

While the prevalence Odds ratio of periodontal disease was increased by systolic blood pressure, fasting blood sugar, menopausal period, duration of smoking, it had decreasing tendency by HDL cholesterol.

Female hormone agent taking periods, diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL cholesterol, current smoking, BMI were not

statistically significant ($p > 0.05$).

In the results of decision tree analysis, the most closely related variable with the prevalence of periodontal disease was duration of smoking ($p < 0.001$). Who had never smoked had lower risk of periodontal disease, but their risk of periodontal disease increased in a normal range of fasting blood sugar (84mg/dL or more, $p = 0.020$).

The prevalence of periodontal disease was significantly increased in 23 years or more of long-term smokers after fasting blood sugar was equal to or greater than 123mg/dL. The combination of smoking and diabetes can be inferred that there is a possibility of severe deterioration of periodontal tissue. In case subjects who was equal to or greater than 123mg/dL in fasting blood sugar levels exceed 31 years of duration of smoking, they had high risk of periodontal disease ($p = 0.028$).

The model to explain the prevalence of periodontal disease By utilizing the risk factors of atherosclerosis was statistically significant.

Also, Decision tree analysis provides a useful decision-making process to predict and prevent the risk of periodontal disease using common risk factors for atherosclerosis. Therefore, if the

researches were accumulated in the future, we could take advantage of decision tree analysis clinically.