



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

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

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 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](#)

치의과학박사 학위논문

한국노인의 저작기능 감소와
인지기능 저하의 발생위험

2021년 2월

서울대학교 대학원
치의과학과 예방치과학전공
김 미 선






한국노인의 저작기능 감소와 인지기능 저하의 발생위험

지도교수 한 동 현

이 논문을 치의과학박사 학위논문으로 제출함
2020년 10월

서울대학교 대학원
치의과학과 예방치과학전공
김 미 선

김미선의 치의과학박사 학위논문을 인준함
2021년 1월

위원장	_____	조 현 제	
부위원장	_____	한 동 현	
위원	_____	조 자 원	
위원	_____	심 선 주	
위원	_____	박 진 옥	

국문초록

한국노인의 저작기능 감소와 인지기능 저하의 발생위험

서울대학교 대학원 치의과학과 예방치과학전공

(지도교수 : 한 동 헌)

김 미 선

이 연구는 고령화 사회에 진입한 한국 장노년층에서 저작기능 감소가 인지기능 저하의 위험요인이 될 수 있을지 탐색하기 위한 연구이다. 본 논문은 한국 고령화 패널의 장기추적 연구 중 가장 최근 자료인 2018년까지 총 12년의 종단면조사 자료를 이용하였다. 2006년 1차 조사를 시작으로 매 2년마다 동일 대상자를 추적하여 조사했으며, 분석에 포함된 대상자는 각각 2006년 10,041명, 2008년 8,282명, 2010년 7,309명, 2012년 6,883명, 2014년 6,658명, 2016년 6,277명, 2018년 5,793명이었다.

연구 대상자의 인지기능과 저작 능력은 자기보고식으로 측정하였고, 인지기능 저하 상태에 따른 인구사회학적인 요인, 건강 요인, 건강 행동 요인의 차이는 독립표본 t검정과 카이제곱검정을 이용하였다. 또 저작능력 과 인지기능의 연관성을 확인하기 위해 복합표본 분석의 다변량 로지스

틱 회귀분석(multivariate logistic regression)을 이용하였고, 저작 불편 기간을 고려하여 구성된 그룹에서 인지기능 저하 발생률은 일반화 추정 방정식(Generalized estimating equation)을 이용하였다.

연구 결과 표본집단에서 한국인의 저작력 저하는 인지기능 저하의 유병률 및 발생률에 영향을 주었다. 이미 인지기능이 저하된 자를 제외한 대상자를 추적한 이후 각 2차, 3차, 4차, 5차, 6차, 7차 조사에서 모두 저작능력이 나쁘다고 호소한 사람은 저작능력이 양호한 사람보다 인지기능 저하의 유병률이 각각 1.42 배(95% CI=1.12-1.67), 2.02 배(95% CI=1.66-2.45), 2.22 배(95% CI=1.84-2.68), 2.95 배(95% CI=2.41-3.62), 3.60 배(95% CI=2.85-4.55), 2.87 배(95% CI=2.22-2.71), 2.48 배(95% CI=1.91-3.21) 높았다.

그리고 저작불편 기간이 오래 지속될수록[1.54(95% CI=1.29-1.82), 2.18(95% CI=1.86-3.55)], 불편한 저작능력이 회복되지 않을수록 인지기능 저하가 더 많이 발생했다[2.22(95% CI=1.188-2.63), 1.81(95% CI=1.50-2.18)].

즉 한국인에게는 저작 불편이 인지기능 저하의 주요한 위험요인일 가능성이 있으며, 저작능력 저하를 방치하면 인지기능 저하가 빠르게 진행될 수 있다. 따라서 치과의사와 치과위생사를 포함한 보건의료인은 저작기능을 확인하고 저작능력 저하가 발견되면 저작능력을 회복시켜 구강건강의 증진과 함께 인지기능 저하를 늦추기 위해 노력해야 할 것이다.

주요어 : 저작기능, 인지기능저하, 경도인지장애, 치매, 고령화패널

학 번 : 2016-22030

목 차

제 1 장 서론	1
제 1 절 연구 배경	1
제 2 절 연구의 필요성	3
제 3 절 연구 목적	6
제 2 장 연구방법	7
제 1 절 연구 자료 및 대상자	7
1. 연구자료	7
2. 연구대상자	8
제 2 절 변수 선정 및 통계분석 방법	11
1. 변수 선정	11
2. 통계분석 방법	14
제 3 장 연구결과	16
제 1 절 연구대상자의 인구사회학적인 특성	16
제 2 절 저작상태와 인지기능 저하의 연관성	19
제 3 절 저작상태와 인지기능 저하의 인과성	35
제 4 절 저작 감소와 인지기능 점수	48
제 5 절 저작불편 기간과 인지기능 저하 발생률	49

제 4 장 고 안	56
제 5 장 결 론	67
참 고 문 헌	68
Abstract	77

표 목 차

[표 1-1] 연구대상자의 인구사회학적 특성	17
[표 2-1] 2006년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	21
[표 3-1] 2008년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	23
[표 4-1] 2010년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	25
[표 5-1] 2012년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	27
[표 6-1] 2014년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	29
[표 7-1] 2016년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	31
[표 8-1] 2018년 저작기능과 인지기능 저하의 연관성	33
[표 9-1] 2010년 저작기능과 인지기능 저하의 인과성	38
[표 10-1] 2012년 저작기능과 인지기능 저하의 인과성	40
[표 11-1] 2014년 저작기능과 인지기능 저하의 인과성	42
[표 12-1] 2016년 저작기능과 인지기능 저하의 인과성	44
[표 13-1] 2018년 저작기능과 인지기능 저하의 인과성	46
[표 14-1] 저작 불편 누적기간과 인지기능 저하의 발생	50
[표 15-1] 저작 불편 시점과 인지기능 저하의 발생	54
[표 16-1] 연령대별 저작 불편 기간과 인지기능 저하의 발생	55

그림 목 차

[그림 1-1] 인지기능 저하 유병률의 연구대상자	8
[그림 2-1] 인지기능 저하 발생률의 연구대상자	9
[그림 3-1] 연구 대상자들의 저작 불편 기간	12
[그림 4-1] 조사차수별 저작 상태와 인지기능 점수	48
[그림 5-1] 조사차수별 저작 그룹의 인지기능 점수	49
[그림 6-1] 조사차수별 저작 불편기간과 인지기능 점수	52
[그림 7-1] 저작 기능의 인지기능 영향	30

제 1 장 서 론

제 1 절 연구 배경

세계 각국은 고령 인구를 비교하기 위해 14세 이하 인구 대비 65세 이상 노령 인구의 백분율인 고령화 지수를 사용하고 있다. 미국 통계청은 2018년 한국에서 고령화 지수가 14.4%에 달하였고, 2050년이 되면 65세 이상의 노인인구 비율이 35.9%가 되어 그 비율은 일본에 이어 세계 2위가 된다고 예상하였다(He W, 2016).

전 세계적으로 노인인구의 비율은 점차 높아지고 있으며, 고령화에 진입한 국가들에서 노인 질병으로 인한 국가와 개인의 부담이 증가하고 있다(Murray CJ, 2013; Prince M, 2016; Wimo A, 2017). 고령화 사회에 진입하면서 세계 각국은 노인 건강과 관련된 정책을 수립하는 등 노인 질병 부담에 대응하려고 노력하고 있으며(Lee DW, 2018), 노인의 건강한 삶에 대한 관심을 높이고 있다.

노인 관련 질병 중 가장 잘 알려진 질병인 치매는 다양한 원인에 의해 뇌조직의 변형과 퇴화가 발생하여 뇌기능이 저하되는 질병이다. 원인 질환에 따라 치매 종류는 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 루이소체 치매, 전측두엽 치매, 기타원인에 따른 치매로 구분하며, 가역성 여부에 따라 분류할 경우 비가역성, 반가역성, 가역성 치매로 구분하고 있다.

또한 치매의 임상적인 특징으로는 대표적으로 인지기능 저하가 있다(Pankratz VS, 2015). 인지기능 저하는 기억장애 외에 한 가지 이상의 인지기능 장애가 있거나, 기억장애가 없을 경우 언어장애, 시공간 능력 장애, 감정의 변화, 판단력을 포함한 전두엽 기능 장애 중 3가지 이상의

인지기능장애가 있을 경우로 정의하고 있다(Petersen RC, 1999). 인지기능 저하는 기본적인 일상생활 능력의 저하가 동반되지는 않는 상태이며, 치매의 임상 전단계로 정상에서 치매로 이행되는 중간단계를 의미한다. 세계보건기구(WHO)는 한국을 포함한 아시아 태평양 지역 고소득 국가들에서 치매 환자의 유병율은 2015년에 약 7% 수준에 달하였으며, 2030년까지는 56% 증가한 후 2050년에는 115% 증가할 것으로 예상하였다(He W, 2016). 치매는 전 세계적으로 3초에 한 명(Murray CJ, 2013), 한국에서는 12분에 한 명씩 새로운 환자가 발생하고 있다(Wimo A, 2017). 2017년 한국에서 65세 이상의 노인 치매 유병률은 9.94%, 환자수는 약 70만명으로 추산되며, 2050년에는 전체 노인의 15%까지 증가할 것으로 예상된다(He W, 2016).

이에 따라 한국에서 치매로 인한 사회적 비용은 2013년 기준 국내 총 생산량의 약 1%(11.7조원)이고, 2050년에는 국내 총생산량의 약 1.5%(43.2조원)까지 증가할 것으로 예측된다(Kim YJ, 2014). 고령 인구에서의 이러한 높은 치매 유병율과 사회적 비용의 증가는 한국사회에 막대한 경제적 부담을 줄 전망이다(Kim YJ, 2014). 또한 한국의 가족형태는 핵가족화가 되면서 전통적으로 노인부양의 일차적 자원자로서 역할을 담당해온 가족의 부양능력이 약화되었으며, 점차 국가와 사회적 의존 요구가 증가하고 있다.

2008년 전국치매역학조사 결과 한국에서의 치매 유병률은 고연령, 저학력, 여성의 경우에 높았다. 그리고 전체 치매환자의 68%에서 경도 치매 및 인지기능 저하의 상태를 확인할 수 있었는데, 이는 치매로 확정되기 전 상당한 기간 동안 임상적인 반응이 있다는 것으로 해석된다. 따라서 치매 전단계인 인지기능 저하자를 조기발견하고 적절한 시기에 중재를 한다면 퇴행성치매의 진행을 늦추거나 지연시킬 수 있음을 시사하고 있

다(Petersen RC, 1999).

일부 연구에서는 인지 기능 저하 상태의 사람들은 치매로 전환되는 위험율이 건강한 사람(1-2%)보다 약 10-15% 이상으로 높다고 보고하고 있다(Petersen RC, 2001). 인지기능 저하 대상자를 분석한 연구에서 3년 이내 약 30%, 6년 후에 약 80%가 알츠하이머병으로 전환된다는 연구결과도 있다(Jack CR, 1999). 따라서 고령화 사회의 한국에서 고령자의 치매발병 지연을 위해 인지기능 저하자를 선별하여 위험요인을 제거하거나 치매의 진행을 늦추는 예방적 중재가 필요한 실정이다.

제 2 절 연구의 필요성

Norton은 전세계적으로 치매 중 알츠하이머병 환자의 1/3정도가 수정 가능하였던 잠재 위험요인에서 발병한다고 분석하였고, 체계적인 문헌 연구를 통해 치매의 주요 위험요인으로 비만, 고혈압, 당뇨병, 운동부족, 흡연, 낮은 교육 수준과 우울증 등이 보고되었다(Listl S, 2014; Norton S, 2014). 많은 선행 연구에서 치매 혹은 인지기능 저하와 관련된 위험요인들은 유전, 심혈관질환, 뇌질환, 비타민 B등의 영양소 부족, 운동기능 부족, 사회경제적인 요인 등 여러 가지가 있다고 하였다(Rusanen M, 2014; Tucker KL, 2005; Aida J, 2011; Vogiatzoglou A, 2013).

그 중 특히 동물실험에서 저작기능의 감소가 한 가지의 요인으로 확인된 바 있다. 유동식을 섭취하는 생쥐 실험 모델에서는 저작 기능의 감소가 해마의 형태학적 변화와 활동 감소를 초래 한다고 보고하였으며(Fukushima-Nakayama Y, 2017), 어금니를 상실한 노화촉진 생쥐(SAMP8) 모델에서는 해마신경의 뉴런 밀도와 수가 감소하여 공간 학습

능력이 저하된다는 연구결과를 도출하였다(Onozuka M, 1999). 또한 상악 어금니를 받거한 생쥐 모형에서는 뇌 질환 연관 물질인 아밀로이드 베타의 침착증가가 해마신경에서 세포 수 감소의 변화를 일으킨다는 결과를 관찰할 수 있었다(Oue H, 2013 2002).

인간을 대상으로 한 연구에서도 저작기능이 인지기능과 관련이 있을 것으로 추정되는 근거들을 확인한 바 있다. 몇몇의 임상연구에서 보고된 바에 의하면 20-34세의 젊은 사람들의 경우 저작행위를 하는 동안 뇌의 전두엽 활동이 높아져 주의력 증가와 인지기능 향상을 유도할 수 있었다(Hirano Y, 2013).

무치악 환자들의 경우에는 틀니를 이용하여 저작기능을 회복시켜준 결과, 자발적인 저작활동을 하는 동안 뇌혈류량이 증가하였다는 연구 결과도 있다(Miyamoto I, 2005). 인구집단 연구에서는 70세-74세 지역사회 거주 노인의 경우 연령, 성별 사회경제적 요인 및 건강행동과 만성질환을 보정한 모형에서 저작능력 감소가 뇌기능 감소와 연관이 있었고(Moriya S, 2011), 50세 이상 인구 집단의 대규모 표본을 이용한 연구에서는 저작능력이 양호한 사람이 열악한 사람보다 단어 기억력이 뛰어나고 풍부한 어휘를 사용한다고 보고하였다(Listl S, 2014).

이처럼 저작능력의 저하가 인지기능 저하의 주요한 위험요인이 될 수 있다고 보고되고 있다(Kato T, 1997). 많은 횡단 연구에서 저작 능력은 인지기능과 연관성이 있었으며, 일부의 종단 연구에서도 저작 능력이 저하되면서 인지기능이 저하될 수 있다는 연구결과를 보고 하였다(Kimura Y, 2013; Kim EK, 2017; Tada A, 2017). 아시아에서는 구강건강과 인지기능 저하와의 관계를 분석한 선행연구 중에는 일본에서 75세 이상의 고령자 269명의 대상자에게 껌을 씹게 하여 색을 이용해 측정된 저작능력

과 인지기능이 유의한 연관성이 있음을 밝혔다(Iwasaki M, 2015).

비슷한 결과는 스웨덴의 연구에서도 확인할 수 있었는데, 자기 보고식 치아 수와 인지기능 저하와의 연관성을 분석하였을 때, 77-98세 에서 1.82(95% CI 1.13-2.94)의 오즈비가 도출되었다(Elsig F, 2015). 8,153명의 중국 노인을 13년간 추적한 연구에서도 자기 보고식 치아수와 인지기능 상태는 통계적으로 유의한 결과를 도출하였다(Li J, 2017).

그러나 지금까지 보고된 대부분의 연구는 일부 지역 노인 대상자만을 연구 대상으로 선정 하였거나, 인지 기능과 저작 기능이 이미 나빠져 있는 고령자를 대상으로 연구하였기 때문에 저작 기능의 감소가 인지기능 저하 발생에 미치는 영향력과 추세를 구조적으로 명확히 측정하는데 한계가 있었다. 따라서 본 연구에서는 인지기능 정상인 45세 이상의 중장년 층 4,431명을 대상으로 노인이 될 때까지 13년간 추적한 국가 데이터를 이용하여 저작능력의 상실이 인지기능 저하의 발생에 어떠한 영향을 미치는지를 분석하였다.

본 연구는 대규모 국가표본 조사를 바탕으로 한 현재까지의 연구 중에서 13년 기간을 추적하여 보고한 중국의 연구(Li J, 2017) 이후 두 번째의 종단연구이다. 한국에서는 고령자가 아닌 중장년 대상자를 대상으로 고령자에 진입하는 시기에 인지기능 저하의 유병률을 확인하고, 구강건강 과 인지기능 저하의 인과성을 확인하는 최초의 연구이다.

제 3 절 연구 목적

국가 기반 전향적 연구 데이터에서 한국 중장년층의 인지기능 저하 유병률과 발생률을 확인하여, 우리나라 고령자를 위한 치매예방 사업을 위한 기초자료로 제시하고자 한다. 세부목적은 다음과 같다.

첫째, 한국인의 중장년층에서 인지기능 저하의 유병률을 확인한다.

둘째, 한국인의 중장년층에서 인지기능 저하 유병률 추이를 확인한다.

셋째, 한국인의 중장년층에서 인지기능 저하 발생률을 확인한다.

넷째, 한국인의 중장년층에서 인지기능 저하 발생의 주요 위험인자로 저작기능을 확인한다.

다섯째, 한국인의 중장년층에서 인지기능 저하 발생의 위험인자로 악화된 저작기능 기간과 인지기능의 연관성을 조사한다.

제 2 장 연구방법

제 1 절 연구 자료 및 대상자

1. 연구자료

본 논문은 한국의 고령화 패널의 장기추적 연구 중 가장 최근 자료인 2018년까지의 종단면조사 자료를 이용하였다. 노동부 산하 한국고용정보원에서 주관하는 고령화패널 연구는 한국의 중장년층 인구를 대표하는 45세 이상을 대상으로 한다. 원표본은 2006년 제주도를 제외한 전국의 만 45세 이상자(1961년 이전 출생)중 임의 표집된 10,254명이다. 2005년 인구주택 총 조사 90% 전수 자료를 토대로 전국 15개 광역시도와 동, 읍, 면을 층화 한 후, 각 지역층 내에서 일반 주택과 아파트 조사구로 2 단계 층화 집락 추출방법에 의해 대상자를 선정하였으며, 이는 한국인의 노화관련 장기 추적조사를 위해 선택된 중장년 대표 샘플이다.

2006년 1차 조사를 시작으로 매 2년 마다 동일 대상자를 추적하여 조사하고 있으며, 현재에도 계속 진행 중이다. 본 연구의 추적 연수는 1차 년도 조사인 2006년부터 최근 배포된 7차년도 조사인 2018년까지 총 12년을 추적하였다. 기존패널의 표본 유지율은 7차 추적 조사 결과 77.6%로 안정된 추세를 보였고, 분석 할 수 있는 유효 표본수는 6,136명이다.

이 조사는 훈련된 조사원이 직접 대상자의 가구를 방문하여 질문하고 답변을 컴퓨터에 기록하는 면접 타계식 방법으로 진행하였다. 본 자료는 국제 비교가 가능한 자료로서 현재 중고령자 대상 패널 조사를 실시하는 미국, 영국, 유럽, 일본, 중국의 자료와 비교할 수 있는 연구자료 이다.

2. 연구대상자

본 논문의 연구 대상자는 총 12년의 연구 기간 동안 각 조사 차수별로 인지기능 저하 상태의 유병률을 확인하기 위해 선정한 대상자(그림 1)와 기반조사인 1차 조사(2006년) 당시 인지기능이 정상인 대상자만을 선별하여 이후 2년마다 인지기능 저하 발생률을 확인하기 위해 추적된 대상자(그림 2)로 각각 선정하였다.

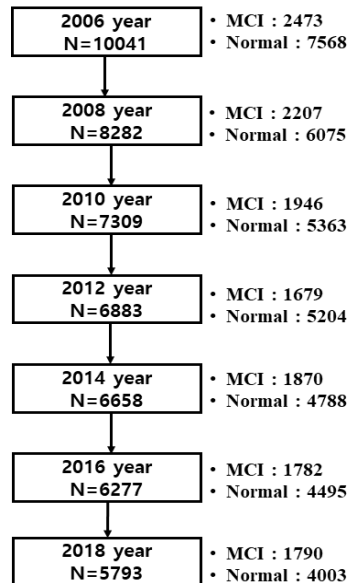


Figure 1. Our population for prevalence of mild cognitive impairment

Note. MCI: Mild cognitive impairment

그림 1은 본 논문의 총 연구기간인 12년 동안 각 조사 차수별 유병률과 그 추이를 확인하기 위한 대상자를 나타낸 것으로 2006년 10,254명의 전

체 조사대상자에서 주요 변수 응답 결측자 213명을 제외한 10,041명이 연구의 유병률 기반 대상자로 선정하였다.

1차 조사에서 이미 인지기능 저하 상태인 대상자는 2,473명이었고, 인지 정상자는 7568명이었다. 인지기능 저하 상태인 대상자를 포함한 10,041명의 대상자는 매 2년마다 추적 조사되어 최종 7차 조사인 2018년까지의 자료가 수집되었다. 일부 결측을 고려한 각 조사년도에서 분석대상에 포함된 대상자는 그림 1에서 제시한 것과 같이 각각 10,041명, 8,282명, 7,309명, 7,883명, 6,658명, 6,277명, 5793명이었다(Fig. 1).

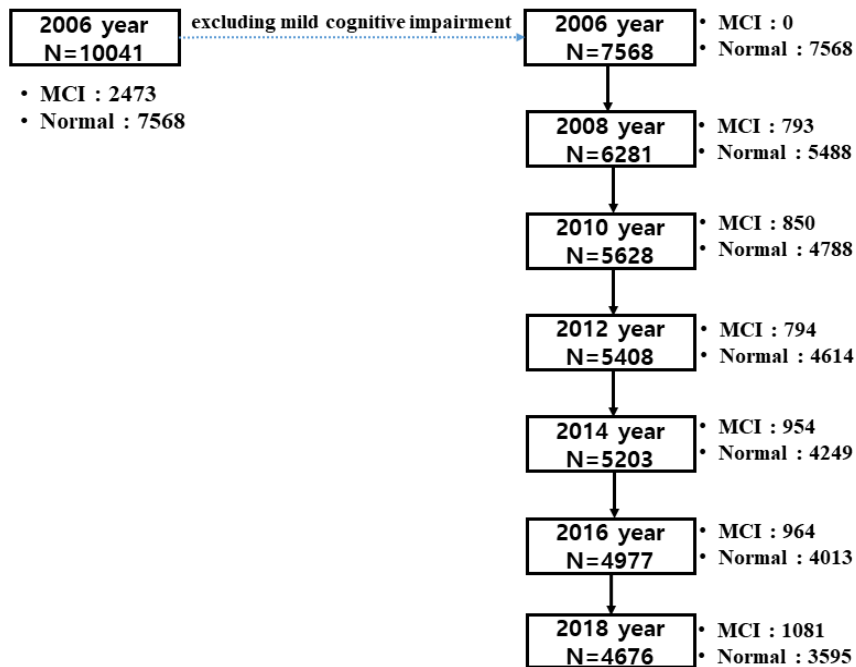


Figure 2. Our population for Incidence of mild cognitive impairment

Note. MCI: Mild cognitive impairment

또한 인지기능 저하의 발생률을 확인하기 위해 그림 2와 같이 1차 조사 당시 이미 인지기능 저하 상태인 대상자를 제외한 인지 정상자 7,568명을 인지기능 저하 발생률 1차 기반 조사 대상자로 선정하였다. 그리고 매 2년마다 추적조사 하여 그 추적대상자에서의 인지기능 저하의 발생을 확인하였다.

각 조사년도에 분석에 포함된 대상자는 그림 2와 같이 각각 7,568명, 6,281명, 5,628명, 5,408명, 5,103명 4,977명 그리고 4,676명이었다(Fig. 2).

제 2 절 변수 선정 및 통계분석 방법

1. 변수 선정

① 저작 변수

연구 대상자의 저작능력은 자기보고식으로 측정하였다(Lexomboon D, 2012). 훈련된 조사자는 두 집단 모두에게 “사과와 고기 등의 딱딱한 음식을 씹을 때 불편함을 느끼십니까?”라는 질문을 하였으며, 대상자는 “매우 불편하다”, “조금 불편하다”, “보통이다”, “불편하지 않다”, “전혀 불편하지 않다”라고 대답하여, 최종적으로 “매우 불편하다”, “조금 불편하다”를 저작 능력이 좋지 않은 집단으로 분류하였고, “보통이다”는 저작 능력 보통의 집단으로 구분하였다. 그리고 저작이 “불편하지 않다”와 “전혀 불편하지 않다”를 저작 능력이 좋은 집단으로 구분하여 분석에 이용하였다.

그리고 우리는 저작이 불편했던 기간도 구성하여 분석하였는데, 그림 3 과 같이 조사대상자에서 각 조사 차수에 응답한 저작상태를 ‘ 좋음(Good: 0)’과 보통 혹은 나쁨의 변수를 ‘나쁨(Poor: 1)’으로 정의하여, 각각 1차 조사에서 3차 조사까지 저작불편 중 50%이상에서 저작 ‘나쁨’으로 호소한 집단을 ‘전반기 저작불편 집단’으로 4차 조사에서 7차 조사까지 저작불편 중 50%이상 저작 ‘나쁨’으로 호소한 집단을 ‘후반기 저작불편 그룹’으로 구성하여 분석에 포함하였다.

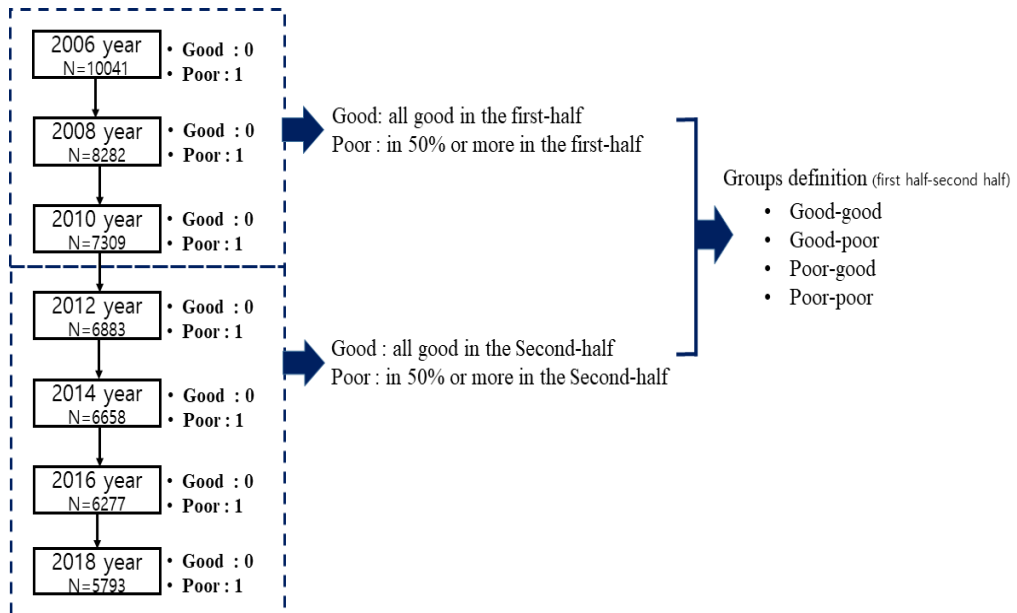


Figure 3. Composition of poor chewing periods in the study population

최종적으로 저작 불편기간에 따라 구성된 집단은 각각 전·하반기 모두 저작이 좋은 집단을 ‘좋은좋은(Good-good)’, 전·하반기 모두 저작 나쁜 집단을 ‘나쁜나쁜(Poor-poor)’으로 그리고 각각 전반기에만 저작이 나쁜 집단을 ‘나쁜좋은(Poor-good)’으로 또한 하반기에만 저작이 나쁘다고 호소한 집단을 ‘좋은나쁜(Good-poor)’의 네 집단으로 구성하여 최종 분석에 이용하였다.

② 인지기능 저하 변수

인지기능 저하의 측정을 위해서는 임상적으로 널리 이용되는 the Mini Mental State Examination (MMSE)를 이용하였다(Folstein MF, 1975). MMSE는 국제적으로 널리 이용되는 검사로 방향성, 즉각적인 기억력,

주의력, 계산력, 단기기억 및 언어테스트를 시행한 후 1점에서 30점까지 점수로 계산하여 대상자의 인지기능을 측정하는 검사법이다. 점수가 낮을수록 대상자의 인지기능은 악화됨을 의미한다.

본 연구에서는 MMSE를 한국어로 번역한 버전인 K-MMSE를 이용하였으며, K-MMSE의 타당도와 신뢰도는 0,880이었다(Kang YW, 1997). 이 연구에서 사용된 MMSE의 cut-off값은 23/24를 이용하였다(Okamoto N, 2010; Park H, 2013).

③ 혼란 변수

분석을 위해 혼란 변수는 체계적인 문헌 연구에서 치매의 위험요인으로 제시된 변수를 사용하였다(Norton S, 2014). 인구학적 변수와 사회경제적인 요인으로는 성, 연령(0=under 60 : reference group, 1=60-69, 2=70-79, 4=80 or more), 교육수준(0=some college or more : reference group, 1=high school, 2=middle school, 3=elementary)을 이용하였다. 건강 요인은 의사에게 진단받은 적이 있는지 여부(1=ever been diagnosed by a doctor, 0=otherwise)로 확인한 뇌혈관질환, 고혈압, 당뇨, 비만을 이분 변수로 이용하였다.

대상자의 우울증 여부를 측정하기 위해서는 간단한 형태의 우울증 측정 지수인 CES-D 척도의 한국어 버전을 사용하여 이용하였다(Irwin M, 1999; Cho MJ, 1998). CES-D 척도는 10가지 항목으로 구성되어 있으며, 각 항목에서 응답자들에게 지난 한주 동안 우울증상이 있었는지에 대한 질문을 한 후 응답자가 3일 이상 우울한 증상이 있었는지 여부를 확인하여 측정된다. CES-D의 한국어 버전의 신뢰도는 0.796이었다(Cho MJ,

1998). 이 연구에서 사용된 우울증 여부는 CES-D의 10개의 질문 중 4개 이상에서 3일 이상 우울했다라고 응답한 사람을 우울증 유병자로 정의하였다(Irwin M, 1999). 그리고 분석을 위해 이용한 건강행동 변수는 정기적인 운동 행태 여부 (0=regular exercise, 1=otherwise)와 흡연 상태 (0=no smoking, 1=ever, 2=current smoking)를 이용하였다.

2. 통계분석 방법

연구 대상자의 인구사회학적인 요인, 건강 요인, 건강행동 요인을 확인하기 위해 가중치를 적용한 복합표본 독립표본 t검정과 카이제곱 검정을 이용하였다(Table 1). 그리고 각각의 조사에서 대상자의 저작과 인지기능 저하 상태의 연관성을 확인하기 위해 가중치적용 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하였다(Table 2).

또한 추적 대상자들의 인지기능 저하의 주요한 위험요인을 확인하기 위해 1차 조사에서 인지 상태가 정상이었던 7,568명을 최종 선정하였다. 그리고 7,568명의 대상자는 2차, 3차, 4차, 5차, 6차, 7차의 추적 조사에서 각각 6,281명, 5,628명, 5,408명, 5,103명, 4,977명, 4,676명으로 최종 추적되었고, 그 추적 대상자에서 저작능력, 인지기능 그리고 혼란변수를 모두 투입하여 인지기능 저하의 발생 위험도를 확인하였다. 인지기능 저하의 발생 위험요인을 확인하기 위한 모형은 반복 측정 종단연구에서 자기 상관성을 통제하며, 혼란 변수를 보정하기 위한 일반화 추정 방정식을 이용하였다.

마지막으로 우리는 저작 불편 지속 기간이 인지기능 저하에 어떤 영향을 미치는지 확인하기 위해 그림 3처럼 네 집단을 구성하였고, 각각의 집단

에서 인지기능 저하 발생의 차이를 확인하였다. 결과 도출을 위한 분석은 일반화 추정 방정식을 이용하였다. 수집된 자료는 IBM SPSS (IBM SPSS 20.0 for windows, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였으며 통계적 유의성 판정을 위한 유의 수준은 5%로 고려하였다.

제 3 장 연구결과

제1절 연구대상자의 인구사회학적인 특성

연구 참여 대상자의 인구통계학적인 특징은 표 1에서 확인할 수 있다. 2006년 1차 조사에서 조사 대상자의 약 25%인 2,473명에서 인지기능 저하 상태를 보였고, 인지기능이 정상인 대상자들은 75%인 7,568명이었다.

우리의 주요한 설명 변수인 저작기능은 인지기능이 정상인 사람들에서 저작이 '좋다'고 응답한 사람들이 많았는데, 인지기능이 정상인 대상자들에서 저작 좋음이 4,390명(63.7%), 저작 보통이 2,860명(22.9%)이었고, 저작 나쁨을 호소한 대상자는 1,165명(13.4%)으로 분포한 반면, 인지기능 저하 집단에서는 저작이 좋다고 응답한 대상자는 680명(30.7%), 저작 보통 대상자는 848명(32.9%) 그리고 저작 나쁨 대상자는 945명(36.4%)으로 저작이 나쁘거나 보통이라고 호소한 집단의 비중이 더 컸다.

연구 참여 대상자들의 연령이 증가하면서 인지기능 저하의 유병률도 증가했는데, 인지기능 저하자의 평균 연령은 70.54세로 인지기능 정상자의 평균 연령 58.64세보다 약 10세 높았다. 따라서 우리는 세부분석에서 연령별로 층화하여 결과를 제시하였다. 성별은 인지기능 정상에서는 남성의 비중이 조금 많았으며, 인지기능 저하에서는 여성의 비중이 더 많았다. 교육수준은 인지기능 저하자에서 학력의 격차가 있음을 확인하였다. 뇌혈관 질환은 인지기능 저하자와 정상자에서 각각 165명(6.6%), 159명(1.8%)으로 인지기능 저하자에서 약간 많았다. 고혈압과 당뇨 역시 인지기능 저하에서 유병자가 많았다.

비만 및 과체중은 인지기능 정상자에서 2,317명(31.1%), 1,820명(24.3%)으로 인지기능 저하자보다 더 많았으며, 우울증은 인지기능 저하자에서 유병자가 훨씬 더 많았다. 흡연 여부는 인지기능 정상에서 비흡연, 과거 흡연자, 현재 흡연자가 각각 5,146명(65.3%), 787명(9.9%), 1,635명(24.7%)으로 인지기능 저하자 보다 현재 흡연이 더 많았다. 인지기능 정상 집단에서는 3354명인 44.8%가 일주일에 한번은 정기적으로 운동을 한다고 보고하였고 인지기능 저하 집단에서는 528명인 22.3%가 정기적으로 운동을 한다고 보고하여 인지저하 집단에서 운동을 덜 했다(Table 1).

Table 1. Characteristics of population by mild cognitive impairment at baseline

Variables	Mild cognitive impairment		P
	No (n=7568)	Yes (n=2473)	
MMSE score, mean±SD	27.93±1.88	17.74±5.17	<0.001*
Chewing, n (%)			
Good (n=5071)	4390 (63.7)	680 (30.7)	<0.001
Moderate (n=2860)	2012 (22.9)	848 (32.9)	
Poor (n=2110)	1165 (13.4)	945 (36.4)	
Age, n (%)			
<60 (n=4636)	4281 (69.2)	355 (20.8)	<0.001
60-69 (n=2854)	2135 (21.4)	719 (24.9)	
70-79 (n=1948)	1007 (8.3)	941 (34.7)	
Over 80 (n=603)	145 (1.1)	458 (15.3)	
Gender, n (%)			
Male (n=4377)	3714 (51.8)	663 (27.4)	<0.001
Female (n=5664)	3854 (48.2)	1810 (72.6)	
Education, n (%)			
College+ (n=1030)	996 (15.6)	34 (1.5)	<0.001

High school (n=2667)	2505 (37.4)	162 (8.2)	
Middle school (n=1630)	1432 (18.6)	198 (9.2)	
Elementary (n=4706)	2628 (28.4)	2078 (81.0)	
Cerebrovascular, n (%)			
No (n=9717)	7409 (98.2)	2308 (93.4)	<0.001
Yes (n=324)	159 (1.8)	165 (6.6)	
Hypertension, n (%)			
No (n=7274)	5706 (78.4)	1568 (65.2)	<0.001
Yes (n=2767)	1862 (21.6)	905 (34.8)	
Diabetes, n (%)			
No (n=8838)	6781 (90.7)	2057 (83.8)	<0.001
Yes (n=1202)	787 (9.3)	415 (16.2)	
Obesity, n (%)			
Normal (n=4701)	3415 (44.6)	1286 (53.0)	<0.001
Overweight (n=2853)	2317 (31.1)	536 (22.9)	
Obesity (n=2397)	1820 (24.3)	577 (24.1)	
Depression, n (%)			
No (n=5054)	4088 (70.6)	966 (45.2)	<0.001
Yes (n=3158)	1878 (29.4)	1280 (54.8)	
Smoking, n (%)			
Never smoker (n=7128)	5146 (65.3)	1982 (79.7)	
Past smoker (n=957)	787 (9.9)	170 (6.6)	<0.001
Current smoker (n=1955)	1635 (24.7)	320 (13.7)	
Regular exercise, n (%)			
No (n=6159)	4214 (55.2)	1945 (77.7)	<0.001
Yes (n=3882)	3354 (44.8)	528 (22.3)	

P values were obtained by chi-square test.

*P values were obtained by independent t-test.

제 2절 저작상태와 인지기능 저하의 연관성

총 12년의 기간동안 대상자들의 저작과 인지기능은 지속적인 변화가 있었다. 그림 1과 같이 1차 조사에서 인지기능 정상자와 저하자 모두를 포함하여 매 2년마다 추적 분석한 결과는 표 2에서부터 표 8까지 확인할 수 있다.

2006년 1차 조사 이후 매 2년 동안 최종적으로 2018년(7차) 까지 추적한 결과 한국 중장년층 인구집단에서 저작과 인지기능은 양의 상관관계가 있었다. 그리고 1차 조사 이후 7차 조사까지 모든 결과에서 인지기능 저하와 보통 및 나쁜 저작능력은 그 정도에 따라 용량반응관계(Dose-response relationship)가 있었으며, 이는 통계적으로 유의하였다.

표 2, 표 3, 표 4, 표 5, 표 6과 표 7에서 보는 것처럼 대상자의 인지기능 저하는 저작능력이 좋은 집단에 비해 저작능력이 보통이라고 응답한 집단에서 약 1.10배에서 1.76배까지의 오즈비가 산출되었다. 1차, 2차, 3차, 4차, 5차, 6차, 7차 조사에서의 오즈비는 각각 1.10(95% CI=0.93-1.29), 1.76(95% CI=1.45-2.13), 1.50(95% CI=1.27-1.55), 1.33(95% CI=1.09-1.62), 1.33(95% CI=1.08-1.63), 1.52(95% CI=1.22-1.90)이었다.

그리고 대상자의 인지기능 저하는 저작능력이 좋은 집단에 비해 저작능력이 나쁘다고 응답한 집단에서 각각 1.10(95% CI=0.93-1.29), 2.02(95% CI=1.66-2.45), 2.22(95% CI=1.84-2.68), 2.95(95% CI=2.41-3.62), 3.60(95% CI=2.85-4.55), 2.87(95% CI=2.22-3.71), 2.48(95% CI=1.91-3.21)로 저작능력 보통의 집단보다 저작능력 나쁨 집단에서 다소 높은 오즈비가 도출되었다(Table 2, Table 3, Table 4, Table 5, Table 6, Table 7, Table 8).

인지기능 저하의 인구통계학적 위험요인 중 하나인 연령의 오즈비는 2006년 1차 조사에서 다소 높았다가 전체적으로 대상자 연령이 증가하면서 그 오즈비가 줄어드는 결과를 관찰할 수 있었다. 또 하나의 위험요인인 성별은 꾸준히 남성 대비 여성에서 약 1.5-1.7배로 오즈비가 높게 나왔다. 교육수준 역시 초등학교 이하, 중학교, 고등학교, 대학교 혹은 그 이상의 학력수준으로 구분하였을 때 초등학교 이하 학력수준에서 월등하게 높은 오즈비가 도출되었고, 이는 모든 조사 차수에서 통계적으로 유의하였다. 중학교 학력수준 역시 3차 조사를 제외하고 모든 차수에서 통계적으로 유의하였다(Table 2, Table 3, Table 4, Table 5, Table 6, Table 7, Table 8).

인지기능 저하와 관련한 질병의 오즈비는 뇌혈관 질환과 우울증에서 통계적으로 유의한 값을 도출하였다. 그러나 고혈압과 당뇨, 비만에서의 오즈비는 통계적으로 유의하지 않았다. 인지기능 저하와 관련한 건강행동요인에서 흡연은 통계적으로는 유의하지 않았지만, 정기적으로 운동을 하지 않은 대상자에서는 통계적인 유의수준을 관찰할 수 있었고, 그 오즈비는 약 1.3-1.6배 이었다(Table 2, Table 3, Table 4, Table 5, Table 6, Table 7, Table 8).

Table 2. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2006

Variables	2006 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	10,041
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.10 (0.93-1.29)
Poor	1.42 (1.12-1.67)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	2.36 (1.98-2.82)
70-79	5.41 (4.50-6.51)
Over 80	13.94 (10.64-18.26)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.70 (1.39-2.07)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.84 (1.15-2.95)
Middle school	2.84 (1.79-4.52)
Elementary	6.81 (4.42-10.51)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	2.79 (1.99-3.90)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	0.92 (0.80-1.06)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.34 (1.11-1.62)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.85 (0.72-1.00)
Obesity	0.97 (0.83-1.14)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	1.40 (1.23-1.60)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	0.80 (0.59-1.07)
Current smoker	0.90 (0.71-1.15)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.66 (1.43-1.93)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 3. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2008

Variables	2008 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	8,282
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.76 (1.45-2.13)
Poor	2.02 (1.66-2.45)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	1.92 (1.55-2.4)
70-79	4.44 (3.56-5.53)
Over 80	11.50 (8.57-15.43)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.59 (1.29-1.96)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.51 (0.90-2.51)
Middle school	2.49 (1.50-4.12)
Elementary	6.15 (3.83-9.88)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	2.48 (1.73-3.57)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.10 (0.93-1.29)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.04 (0.85-1.28)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.82 (0.69-0.98)
Obesity	0.95 (0.79-1.16)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	2.17 (1.84-2.56)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	0.72 (0.53-0.97)
Current smoker	0.92 (0.71-1.19)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.53 (1.29-1.81)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 4. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2010

Variables	2010 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	7,309
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.50 (1.27-1.79)
Poor	2.22 (1.84-2.68)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	1.80 (1.46-2.23)
70-79	4.27 (3.42-5.32)
Over 80	10.43 (7.98-13.65)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.77 (1.42-2.20)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.01 (0.67-1.53)
Middle school	1.45 (0.96-2.20)
Elementary	2.68 (1.83-3.93)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	2.20 (1.62-2.99)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.10 (0.95-1.28)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.15 (0.96-1.38)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.92 (0.77-1.10)
Obesity	0.85 (0.71-1.02)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	1.97 (1.52-2.55)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	0.96 (0.72-1.28)
Current smoker	0.99 (0.76-1.28)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.74 (1.47-2.06)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 5. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2012

Variables	2012 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	6,883
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.29 (1.08-1.55)
Poor	2.95 (2.41-3.62)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	1.58 (1.24-2.03)
70-79	3.53 (2.75-4.53)
Over 80	8.87 (6.64-11.85)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.60 (1.30-1.98)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.24 (0.80-1.91)
Middle school	1.78 (1.14-2.76)
Elementary	3.56 (2.35-5.39)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	3.27 (2.37-4.50)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.04 (0.90-1.22)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.25 (1.03-1.51)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.89 (0.74-1.06)
Obesity	0.65 (0.71-1.30)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	1.73 (1.30-2.32)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	0.85 (0.65-1.10)
Current smoker	0.98 (0.74-1.28)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.47 (1.24-1.74)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 6. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2014

Variables	2014 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	6,658
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.33 (1.09-1.62)
Poor	3.60 (2.85-4.55)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	1.69 (1.26-2.27)
70-79	3.39 (2.53-4.55)
Over 80	7.30 (5.27-10.11)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.53 (1.20-1.94)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.27 (0.82-1.98)
Middle school	2.02 (1.29-3.18)
Elementary	3.42 (2.23-5.24)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.53 (1.10-2.12)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.22 (1.02-1.46)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.044 (0.85-1.28)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.77 (0.63-0.94)
Obesity	0.70 (0.56-0.86)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	1.81 (1.53-2.13)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.08 (0.82-1.44)
Current smoker	1.13 (0.83-1.54)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.42 (1.16-1.73)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 7. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2016

Variables	2016 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	6,277
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.33 (1.08-1.63)
Poor	2.87 (2.22-3.71)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	1.55 (1.12-2.17)
70-79	4.25 (3.04-5.95)
Over 80	7.69 (5.33-11.09)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.72 (1.34-2.21)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.08 (0.70-1.67)
Middle school	1.92 (1.23-3.01)
Elementary	3.08 (2.01-4.70)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.53 (1.10-2.13)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.10 (0.92-1.32)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.18 (0.96-1.46)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.89 (0.72-1.10)
Obesity	0.76 (0.62-0.94)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	1.84 (1.55-2.18)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.28 (0.97-1.70)
Current smoker	1.15 (0.80-1.64)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.51 (1.24-1.85)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 8. Association between chewing status and mild cognitive impairment among Korean adults in 2018

Variables	2018 year
	Odds ratio (CI=95%)*
Subject, n	5,793
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.52 (1.22-1.90)
Poor	2.48 (1.91-3.21)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	1.69 (1.13-2.53)
70-79	3.28 (2.19-4.92)
Over 80	7.72 (5.10-11.69)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.55 (1.19-2.04)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.06 (0.70-1.62)
Middle school	1.61 (1.04-2.50)
Elementary	2.49 (1.66-3.74)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.89 (1.34-2.66)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.09 (0.90-1.32)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.06 (0.85-1.31)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.85 (0.68-1.05)
Obesity	0.86 (0.68-1.09)

Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	1.73 (1.43-2.09)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.43 (1.07-1.92)
Current smoker	1.37 (0.93-2.02)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.34 (1.1-1.65)

Odds ratio were estimated using multivariate logistic regression after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

제 3절 저작상태와 인지기능 저하의 인과성

앞에서 45세 이상의 한국인 중장년층 집단에서 인지기능 저하는 나쁜 저작능력과 양의 연관성 및 용량반응관계(Dose-response relationship)가 있음을 확인하였다. 여기에서는 그림 2와 같이 이미 인지기능이 저하된 대상자들의 영향력을 제외하기 위해 인지기능 정상인 대상자만을 12년 추적하여 분석, 활용하였다. 추적 기간은 제 2절과 같다(Fig 2).

그 결과 그림 2에서 제시한 것처럼 1차 조사 당시 7,568명의 인지기능 정상자는 2차, 3차, 4차, 5차, 6차, 7차 추적 결과 각각 6,281명, 5,628명, 5,408명, 5,103명, 4,977명, 4,676명이었다. 또한 각 조사 차수별로 새롭게 인지기능이 저하된 대상자는 각각 2차 추적에서 793명(12.6%), 3차 추적에서 850명(15.1%), 4차에서는 794명(14.6%)이었다. 그리고 5차, 6차, 7차에서는 각각 954명(18.3%), 964명(19.3%), 1,081명(23.1%)이 인지기능이 저하되었다(Fig 2).

발생률 산출을 위해 반복 측정 종단연구에서 자기 상관성을 통제하며, 혼란 변수를 보정하기 위한 일반화 추정 방정식 모형을 적용했다. 1차 조사에서 인지기능이 정상인 대상자들을 기반으로 2차, 3차, 4차, 5차, 6차, 7차까지 각 조사 차수별로 설명변수인 저작기능, 결과변수인 인지기능 저하와 각 혼란변수들의 값을 모두 측정값으로 투입하여 발생률을 산출하였고, 그 결과는 각각 표 9부터 표 13까지 제시하였다(Table 9, Table 10, Table 11, Table 12, Table 13).

표9부터 표 13까지의 결과들은 제 2절과 마찬가지로 거의 모든 조사차수에서 인지기능 저하의 발생에 저작능력이 좋다고 응답한 대상자보다 보

통 혹은 나쁘다고 응답한 대상자 모두에서 통계적으로 유의한 상대위험도가 산출되었다(Table 9, Table 10, Table 11, Table 12, Table 13).

특히 저작능력 나쁜 집단에서 인지기능 저하의 상대위험도는 1.54(95% CI=1.54-1.81), 1.58(95% CI=1.38-1.80), 1.81(95% CI=1.61-2.04), 1.87(1.68-2.08), 1.88(95% CI=1.71-2.08)로 저작능력 보통 집단의 상대위험도인 1.65(95% CI=1.64-1.89), 1.45(95% CI=1.29-1.63), 1.46(95% CI=1.32-1.61), 1.47(1.34-1.61), 1.50(95% CI=1.38-1.63)에 비해 다소 높은 수준이었다. 결과적으로 제 2절과 마찬가지로 인지기능 저하 발생률에서 역시 저작능력은 양의 연관성과 용량반응관계(Dose-response relationship)가 있음을 확인할 수 있었고, 통계적으로 유의한 수준이었다(Table 9, Table10, Table11, Table12, Table13).

다만, 1차 기본조사 당시 이미 인지기능 정상자만을 추적하였기 때문에 제 2절에서의 오즈비보다 다소 낮은 상대위험도가 도출될 가능성이 있음을 고려해야 한다. 본 연구의 상대위험도 값들은 최근 대규모 한국인 대상 연구에서 인지기능 저하 위험요인 예측인자 발굴을 위한 박의 연구결과의 오즈비인 1.28(95% CI=1.17-1.40)와 유사한 수준이었다(Park K, 2017).

표 9, 표 10, 표 11, 표 12, 표 13의 결과에서 인지기능 저하 발생의 위험요인들 중 연령은 제 2절과 마찬가지로 매우 강한 상대위험도를 도출하였다. 따라서 본 연구에서는 연령별로 세부분석을 수행하여 제시하기로 하였다(Table 16). 인지기능 저하 발생에 여성 역시 2절과 마찬가지로 매 조사 차수마다 꾸준히 남성대비 약 1.5-1.7배로 상대위험도가 높게 산출되었는데, 이는 한국 여성이 남성보다 인지기능 저하에 취약함을 확인할 수 있었다. 교육수준 역시 2절과 마찬가지로 초등학교 이하 학력수

준에서 월등하게 높은 상대위험도가 도출되었고, 이는 모든 조사 차수에서 통계적으로 유의하였다(Table 9, Table 10, Table 11, Table 12, Table 13).

인지기능 저하 발생과 관련하여 뇌혈관질환, 고혈압, 당뇨, 우울증은 모두 상대위험도의 통계적 유의성이 있었고, 비만에서는 유의성을 관찰할 수 없었다. 인지기능 저하와 관련한 건강행동 요인에서는 2절과 마찬가지로 흡연이 통계적으로는 유의하지 않았으며, 정기적으로 1주일에 1회 이상 운동하는 대상자 대비 운동을 하지 않는 대상자에서 약 1.5-1.7배의 상대위험도가 도출되었으며, 통계적으로 유의한 수준이었다(Table 2, Table 3, Table 4, Table 5, Table 6, Table 7, Table 8).

Table 9. Mild cognitive impairment incidence my chewing status among Korean adults in 2010

Variables	2010 year
	Risk ratio (CI=95%)*
Subject, n	5,628
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.65 (1.64-1.89)
Poor	1.54 (1.54-1.81)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	2.24 (1.44-2.64)
70-79	4.80 (1.31-5.70)
Over 80	9.121(7.00-11.62)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.57 (7.16-1.84)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.17 (1.34-1.65)
Middle school	1.35 (1.20-1.92)
Elementary	2.08 (1.91-2.84)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.60 (1.52-2.07)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.19 (0.83-1.36)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.20 (1.05-1.36)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.92 (0.80-1.31)
Obesity	0.99 (0.86-1.15)
Depression	
No	1.00 (reference)

Yes	2.71 (2.39-3.06)
Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	0.96 (0.79-1.15)
Current smoker	1.06 (0.86-1.31)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.70 (1.50-1.92)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 10. Mild cognitive impairment incidence by chewing status among Korean adults in 2012

Variables	2012 year
	Risk ratio (CI=95%)*
Subject, n	5,408
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.45 (1.29-1.63)
Poor	1.58 (1.38-1.80)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	2.16 (1.86-2.50)
70-79	4.72 (4.04-5.51)
Over 80	9.10 (7.36-11.25)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.54 (1.33-1.78)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.31 (1.01-1.72)
Middle school	1.46 (1.10-1.92)
Elementary	2.15 (1.67-2.75)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.89 (1.51-2.36)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.19 (1.06-1.33)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.21 (1.06-1.40)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.89 (0.79-1.00)
Obesity	0.94 (0.82-1.07)
Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	2.61 (2.36-2.90)

Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.01 (0.84-1.21)
Current smoker	0.93 (0.78-1.10)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.53 (1.38-1.70)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 11. Mild cognitive impairment incidence by chewing status among Korean adults in 2014

Variables	2014 year
	Risk ratio (CI=95%)*
Subject, n	5,203
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.46 (1.32-1.61)
Poor	1.81 (1.61-2.04)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	2.19 (1.92-2.50)
70-79	4.81 (4.18-5.54)
Over 80	9.25 (7.67-11.14)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.59 (1.39-1.82)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.33 (1.05-1.68)
Middle school	1.61 (1.27-2.04)
Elementary	2.08 (1.68-2.57)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.85 (1.51-2.25)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.21 (1.09-1.34)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.17 (1.03-1.33)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.84 (0.76-0.93)
Obesity	0.86 (0.77-0.97)
Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	2.30 (2.11-2.51)

Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.15 (0.98-1.35)
Current smoker	0.93 (0.79-1.09)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.56 (1.42-1.71)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 12. Mild cognitive impairment incidence by chewing status among Korean adults in 2016

Variables	2016 year
	Risk ratio (CI=95%)*
Subject, n	4,977
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.47 (1.34-1.61)
Poor	1.87 (1.68-2.08)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	2.17 (1.91-2.45)
70-79	5.04 (4.41-5.76)
Over 80	9.94 (8.39-11.77)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.64 (1.44-1.86)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.30 (1.06-1.61)
Middle school	1.65 (1.33-2.04)
Elementary	2.10 (1.73-2.55)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.81 (1.50-2.18)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.20 (1.09-1.32)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.14 (1.01-1.28)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.87 (0.79-0.95)
Obesity	0.85 (0.76-0.95)
Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	2.14 (1.98-2.32)

Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.20 (1.04-1.39)
Current smoker	0.93 (0.79-1.08)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.54 (1.41-1.67)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Table 13. Mild cognitive impairment incidence by chewing status among Korean adults in 2018

Variables	2018 year
	Risk ratio (CI=95%)*
Subject, n	4,676
Chewing	
Good	1.00 (reference)
Moderate	1.50 (1.38-1.63)
Poor	1.88 (1.71-2.08)
Age	
<60	1.00 (reference)
60-69	2.23 (1.98-2.50)
70-79	5.11 (4.51-5.80)
Over 80	10.66 (9.14-12.43)
Gender	
Male	1.00 (reference)
Female	1.61 (1.43-1.82)
Education,	
College+	1.00 (reference)
High school	1.33 (1.10-1.61)
Middle school	1.68 (1.38-2.05)
Elementary	2.14 (1.79-2.56)
Cerebrovascular	
No	1.00 (reference)
Yes	1.86 (1.57-2.21)
Hypertension	
No	1.00 (reference)
Yes	1.19 (1.09-1.30)
Diabetes	
No	1.00 (reference)
Yes	1.14 (1.02-1.27)
Obesity	
Normal	1.00 (reference)
Overweight	0.87 (0.79-0.94)
Obesity	0.85 (0.77-0.94)
Depression	
No	1.00 (reference)
Yes	2.06 (1.92-2.22)

Smoking	
Never smoker	1.00 (reference)
Past smoker	1.27 (1.11-1.46)
Current smoker	0.93 (0.80-1.08)
Regular exercise	
Yes	1.00 (reference)
No	1.55 (1.43-1.67)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

제 4절 인지기능 점수의 변화와 저작 감소

우리는 제 2절에서 연구 대상자들의 인지기능과 저작상태의 양의 상관성을 확인할 수 있었고, 제 3절에서 인지기능 저하의 발생에 저작상태가 주요한 위험요인임을 확인하였다. 따라서 우리는 저작 기능의 저하는 인지기능 저하의 발생을 예측할 수 있다는 가설을 제시한다.

추적기간 동안 연구 대상자들의 인지기능은 전체적으로 감소하는 추세를 보였다. 2006년 1차 조사 당시 인지기능 정상인 연구 대상자 7,568명은 추적이 진행되는 12년 동안 시간이 지날수록 인지기능 점수가 그림 4와 감소하는 추세를 보였다.

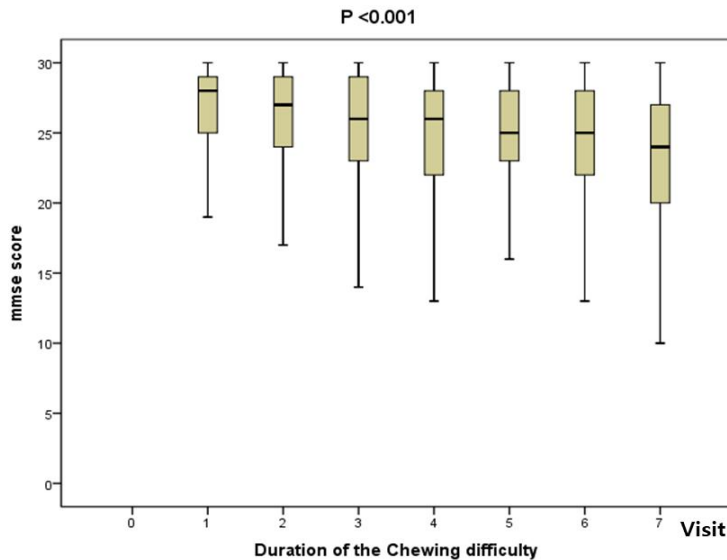


Figure 4. The mean of the Mini-Mental State Examination score at each survey

* P value obtained by T-test.

제 5절 저작 불편 기간과 인지기능 저하 발생률

연령이 증가하면서 인지기능이 감소하는 현상과 달리 나쁜 저작능력은 대상자의 뇌기능 저하를 가속화 할 가능성이 있어 우리는 저작능력에 따라 세 집단으로 분류하여 인지기능 점수의 변화를 확인하였다.

그 결과 그림 5과 같이 모든 조사 차수에서 저작능력이 좋은 집단보다 저작능력 보통 집단에서 인지기능 점수가 낮았고, 저작능력이 나쁜 집단에서 인지기능 점수가 더 낮아지는 추이를 확인할 수 있었다. 각 조사에서 집단별 인지기능 점수의 차이는 통계적으로 유의한 수준이었다 ($P < 0.001$).

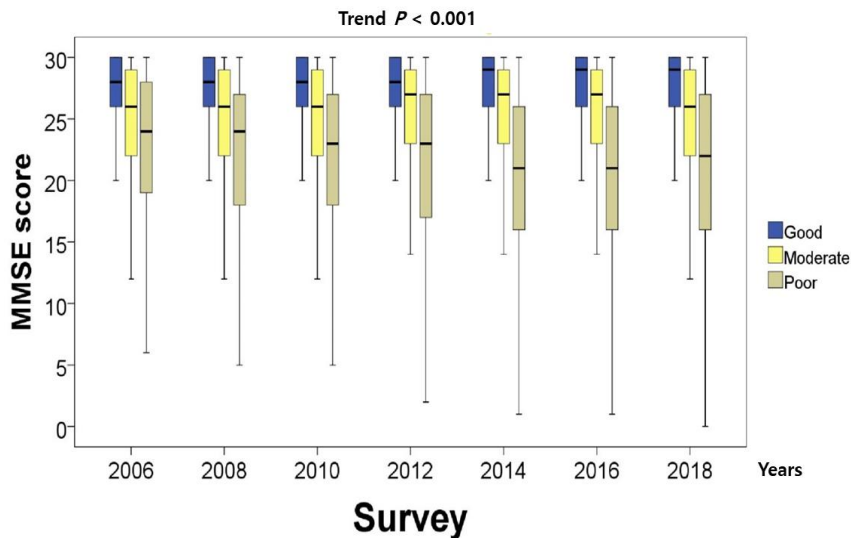


Figure 5. The mean of the Mini-Mental State Examination score by chewing groups at each survey

* Trend P value obtained by ANOVA

저작 불편과 인지기능과 관련한 대부분의 선행 연구에서는 자연치아 수, 발치된 치아 수 등을 활용하여 분석하였다(Shimazaki Y, 2001; Naorungroj S, 2015; Paganini-Hill A, 2012; Park H, 2013). 그러나 선행 연구 결과와 본 연구에서 제시한 결과의 차이점은 저작 불편의 기간과 저작 기능의 회복에 있었다. 따라서 저작불편 시 저작불편의 누적 기간 역시 인지기능 저하에 영향을 미치는지 확인할 필요가 있었다.

우리는 2006년 1차 조사부터 2018년 7차 조사까지 저작이 불편하다고 호소한 사람들을 각각 저작 불편함(Yes:1)과 저작불편하지 않음(No:0)으로 분류하였다(Fig 3). 그리고 저작 불편했던 기간을 모두 더해 1차 조사에서 7차 조사까지 지속적으로 저작 상태가 불편하다고 호소한 사람을 7점, 저작 기능이 불편한 적이 전혀 없었던 사람을 0점으로 정하고 1차, 2차에서 혹은 2차, 3차에서처럼 두 번의 조사차수에서 불편하다고 호소한 사람을 2점으로 구성하여 표 14의 결과를 도출하였다.

Table 14. Incidence of mild cognitive impairment in participants with poor chewing period

	Risk ratio (95% CI)*
Chewing difficulty (visits)	1.18 (1.15-1.23)
Chewing	
None	1
1-2 visits	1.54 (1.29-1.82)
3 visits or more	2.18 (1.86-3.55)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension,

diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

그 결과 표 14에서처럼 대상자들은 매 1회 조사(매 2년마다 조사가 진행되므로 매 2년마다)가 진행될수록 저작능력이 좋은 사람에 비해 나쁜 사람에서 인지기능 저하 발생의 상대위험도가 1.18(95% CI=1.15-1.23)이었다.

그리고 저작기능이 나쁘다고 호소한 사람들에서 나쁜 저작능력을 유지하고 있을수록 인지기능 저하 발생의 상대위험도가 높았는데, 저작이 불편한 적이 없다고 응답한 사람에 비해 1-2회 조사에서 저작이 불편했다고 응답한 사람에서의 상대위험도는 1.543(95% CI=1.294-1.818)이었다. 그리고 조사 차수 중 저작 불편 호소 기간이 3회(매 2년마다 조사가 진행되므로 6년)이상이라고 응답한 대상자들의 상대위험도는 2.175(95% CI=1.858-3.545)로 저작불편 기간이 누적될수록 상대위험도가 증가하는 연구결과가 도출되었다.

그림 5와 표 14의 연구 결과를 통해 우리는 누적된 저작 불편 역시 인지기능 저하의 발생에 주요한 위험요인이 될 수 있음을 확인하였다. 보건학적 중재를 고려하기 위해 저작불편을 언제 적시에 해결해야 하는 것인지, 그리고 회복된 저작불편은 인지기능 저하를 지연시킬 수 있는지 확인하기 위해 우리는 그림 3과 같이 불편한 저작능력의 시점에 따라 네 집단(' 좋음 좋음', ' 좋음 나쁨', ' 나쁨 좋음', ' 나쁨 나쁨')으로 각각 구분하였고, 각 조사 차수에서 집단별 인지기능 점수를 확인해 보았다(Fig. 6).

그림 6에서 각 연구 시점을 X축으로, 그리고 Y축은 인지기능 점수의 연속변수로 설정하여 각 조사 시점에 따라 인지기능 점수를 비교하여 제시하였고, 그 결과 각 집단별로 조사차수에 따라 인지기능 점수의 차이는 모두 통계적으로 유의하였다($P < 0.001$). 특히 전반기에 저작이 불편했다고 호소한 그룹과 달리 후반기에 저작이 불편하다고 호소하는 그룹에서

인지기능 저하 점수가 급격하게 낮아지는 추세를 확인할 수 있었다.

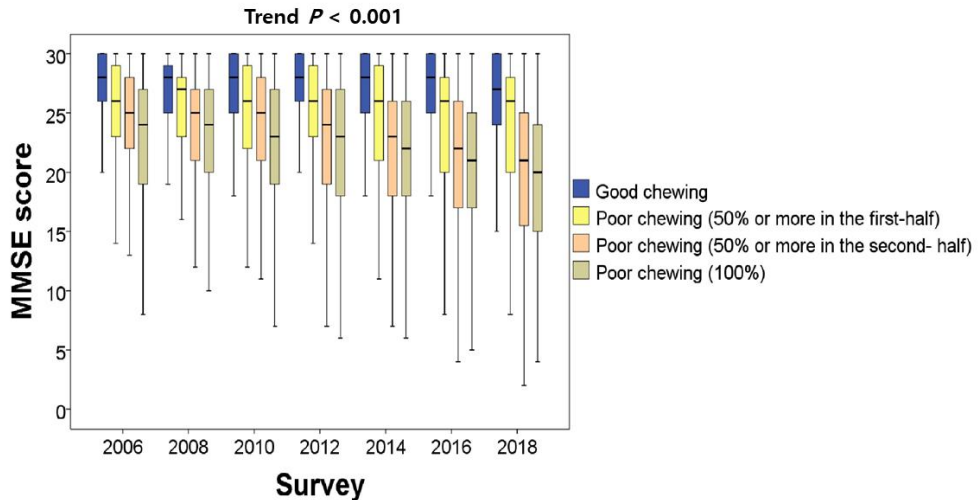


Figure 6. The mean of the Mini-Mental State Examination score by chewing period at each survey

* Trend P value obtained by ANOVA

따라서 우리는 주요한 연구 결과를 도출하기 위해 저작 불편 시점으로 구성된 네 그룹들의 각 차수별 저작능력, 인지기능 그리고 혼란변수를 반복 측정값으로 모두 투입 하여 인지기능 저하 발생의 상대위험도를 도출하였다(Table 15).

우리의 연구에서 주요하게 구성한 모형 1은 2006년 1차 조사에서 인지기능 정상으로 판정된 대상자를 대상으로 하였다. 인지기능 정상자 중 저작 불편 시점을 고려하여 구성된 네 집단에서의 상대위험도를 표 15에 제시하였다. 그 결과 12년간 추적된 시점까지 저작능력이 나쁜 적이 한번도 없었던 저작 ‘좋음좋음’의 대상자에 비하여, 저작능력이 지속적으로

나쁘다고 호소한 집단은 인지기능 저하의 발생에서 1.81(95% CI=1.50-2.18)배의 상대위험도가, 그리고 저작능력이 ‘ 좋음나쁨’ 집단은 인지기능 저하 발생의 상대위험도가 2.22(95% CI=1.88-2.63)이었다.

특히 주목할 점은 상반기에는 저작능력이 나빴지만 연구 하반기에는 저작능력이 좋다고 응답한 ‘나쁨 좋음’의 집단에서 인지기능 저하의 상대위험도가 1.16(95% CI=0.94-1.43)으로 다른 집단에 비해 낮았으며, 통계적 유의성이 없었다는 점이었다.

모형 2는 모형 1의 선택 오류 가능성을 점검하기 위해 1차 조사 당시 인지기능 정상자와 저하자를 모두 포함한 전체 대상자를 구성하여 제시한 모형이다. 분석한 결과 모형 1의 분석결과와 마찬가지로 네 집단 중 저작능력 ‘ 좋음 좋음’ 대상자에 비하여, 저작능력 ‘나쁨 나쁨’ 대상자에서는 2.57(95% CI=2.23-2.96)의 상대위험도가, ‘ 좋음 나쁨’의 대상자에서는 2.42(95% CI=2.12-2.77)의 상대위험도가 도출되어 모형 1과 큰 차이가 없음을 확인하였다.

Table 15. Occurrence of cognitive decline according to the duration of chewing difficulty

Variable	Model 1	Model 2
	Risk ratio (95% CI)*	Risk ratio (95% CI)*
Chewing status		
Good-good	1	1
Poor-good	1.16 (0.94-1.43)	1.36 (1.15-1.61)
Good-poor	2.22 (1.88-2.63)	2.42 (2.12-2.77)
Poor-poor	1.81 (1.50-2.18)	2.57 (2.23-2.96)
Time	1.30 (1.26-1.32)	1.03 (1.01-1.04)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

Model 1 : excluding population with mild cognitive impairment at baseline

Model 2 : including population with mild cognitive impairment at baseline

저작불편 시점에 따라 구성한 네 집단에서의 결과는 표 16에서처럼 연령을 층화하여 분석하였을 때에도 유사한 수준의 상대위험도를 확인할 수 있었는데, 주목할 점은 후반기에 저작능력이 나쁘다고 호소한 집단에서 모두 통계적으로 유의한 상대위험도가 도출되었다는 것이고, 전반기에 저작능력이 나쁘다고 호소하였다가 후반기에 저작능력이 좋아진 집단에서는 모든 연령대에서 인지기능 저하와 통계적 유의성을 확인할 수 없었다는 것이다.

Table 16. Occurrence of cognitive decline according to the period of chewing difficulty by age group

Variable	Risk ratio (95% CI)*			
	Under 60	60-69	70-79	80 or more
Chewing status				
Good-good	1	1	1	1
Poor-good	1.32 (0.68-2.58)	0.81 (0.56-1.71)	1.30 (0.96-1.76)	1.43 (0.93-2.21)
Good-poor	2.24 (1.40-3.61)	1.82 (1.42-2.33)	2.55 (2.02-3.21)	2.21 (1.51-3.26)
Poor-poor	0.95 (0.43-2.08)	1.59 (1.16-2.18)	1.91 (1.49-2.46)	2.12 (1.44-3.12)
Time	1.44 (1.37-1.51)	1.26 (1.22-1.30)	1.27 (1.23-1.32)	1.33 (1.23-1.44)

Risk ratio were estimated using general estimated equation after controlling all confounder(age, gender, education, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes, obesity, depression, smoking, and regular exercise), CI: Confidence Interval*

제 4 장 고 안

본 연구는 45세 이상 한국인에서 인지기능 저하의 발생에 저작기능이 주요한 위험요인임을 확인하였고, 방치된 저작능력 불편은 인지기능 저하를 악화시킬 수 있으며, 회복된 저작능력은 인지저하를 지연시킬 수 있다는 가능성을 확인하였다.

저작기능이 인지기능에 영향을 주는 기전은 뇌의 직접적인 자극과 간접적인 자극을 통해 뇌기능의 활성화를 유도하는 총 5가지 기전으로 요약할 수 있다.

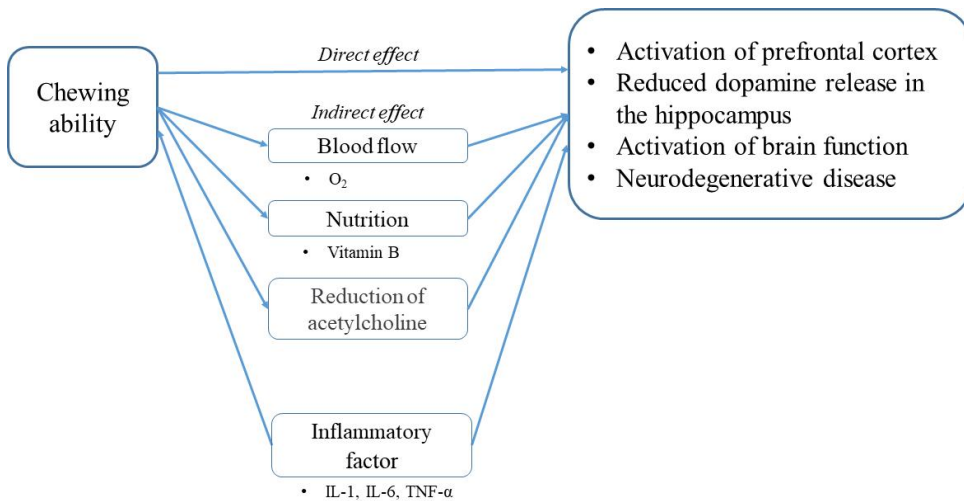


Figure 7. Mechanism of influence of chewing ability on cognitive function

첫째 저작능력 감소는 직접적으로 전두엽 피질(prefrontal cortex)과 해마

등의 뇌조직 변성을 유도한다. 동물 모형인 노화 유도 SAMP-8 마우스에서 대구치를 절단하였을 때, 해마에서 신경세포가 변성되고 이후 물속에서 공간 학습 능력이 감소된다는 사실이 밝혀졌으며(Watanabe K, 2001; Watanabe K, 2002), 또 다른 동물 모형에서는 어금니 받개로 학습의 감소를 확인한 노화 유도 쥐에서 인공 크라운으로 저작을 복구하였을 때 학습의 감소가 회복되는 결과를 확인할 수 있었다(Watanabe K, 2002).

둘째 저작은 뇌로 가는 혈류량을 증가 시켜 대뇌 피질과 해마에 충분한 산소를 공급하여 뇌기능을 활성화 시킨다. 소규모의 건강한 젊은 대상자 연구에서 Positron-emission tomography (PET) 방사선 촬영을 통해 저작 운동 이후 혈류량을 측정된 결과 광범위한 뇌 영역과 주요 신체 운동 영역까지 혈류량이 증가한 것을 확인할 수 있었다(Momose T, 1997).

셋째 치주 염증으로 인한 저작능력 감소에서 전염증 매개체는 뇌의 신경염증 과정의 악화에 기여하고 인지 쇠퇴를 초래한다. 혈장의 IL-1, IL-6 및 TNF- α 등의 증가는 인지기능 저하를 초래하는 것이 밝혀졌고, 특히 여러 다른 신경 퇴행성 질환을 가진 소규모 인간 연구에서 이러한 생체 지표의 상관관계 분석은 특정 신경 질환을 추정할 수 있음을 보고하였다(Dursun E, 2015).

넷째 저작능력 감소는 뇌 기능 활성화를 유도하는 신경전달 물질의 감소를 야기할 수 있다. 유동식을 주면서 저작 감소를 유도한 알츠하이머 모형 랫(Alzheimer model rats) 실험에서는 저작능력이 감소하면서 해마에서의 도파민 방출이 감소하여 학습 능력과 기억에 손상을 주는 것으로 나타났고(Kushida S, 2008), 저작 손실을 유도하기 위해 상악 양측 대구치를 받거한 쥐 모형에서는 아세틸콜린이 감소하여 해마영역에서의 피라

미드 세포의 수를 감소시켜 인지기능 장애를 일으키는 것이 확인 되었다.

다섯째 좋은 저작능력은 불편 저작능력에 비해 더 좋은 영양을 섭취할 수 있고, 특히 뇌기능을 활성화 시키는 비타민 B의 섭취가 가능하다. 인구집단 연구에서 고령자를 3년 추적한 결과 비타민 B가 부족한 남성의 노인에서 공간 기억 능력의 저하를 관측할 수 있었다(Tucker KL, 2005).

그러나 많은 선행 연구는 동물 실험 모형에서 확인한 것이었고, 인간 대상 연구에서도 횡단면 연구 결과이거나 짧은 기간의 종단 연구로 인과 관계를 설명하기에는 부족하였다. 인지기능 저하는 뇌 구조의 변형과 결합을 일으키는 다양한 요인의 병인학을 가지고 있다. 그리고 인지기능 저하로 치매가 진행될 때까지 다른 위험 요인의 영향이 오래 전부터 병행했을 가능성이 있다. 따라서 우리는 인지기능 정상인 사람들만을 포함하여 분석하였고, 12년 추적 후 인지기능의 발생을 확인하여 저작능력과 인지기능의 인과관계를 제안할 수 있었다.

본 연구 결과는 여러 선행 연구들과 유사하게 나타났다. 저작능력과 인지기능의 관련성이라는 주제의 최근 연구 중 17개의 횡단면 연구와 6개의 종단면 연구를 대상으로 체계적인 문헌 고찰을 한 결과 15건의 횡단면 연구와 5건의 종단면 연구 결과에서 저작능력 저하는 노인의 치매를 포함한 인지기능 저하의 유병률과 발생률에 영향을 주었다(Tada A, 2017; Fang WL, 2018).

14개 유럽 국가를 포함한 각 국가의 중장년층 인구의 2차 자료를 분석한 결과에서도 저작능력이 불편한 사람들은 저작능력이 좋은 사람들 보다 단어의 기억력, 어휘 구사력 그리고 산술 계산력의 수행능력이 떨어져

있음이 보고되었다. 특히 어휘력 저하에 더 큰 연관성이 있었는데, 인지 기능이 저하될수록 단순한 산술적 계산력보다 풍부한 어휘의 구사가 더 힘들다고 예측할 수 있다(Hirano Y, 2013).

또 다른 연구에서 20-34세의 건강한 성인 17명에서 저작을 하면서 혈액의 산소 농도 수준을 측정 및 뇌의 피질과 전두엽의 활성화를 평가 한 결과 껌 씹기를 수행한 집단에서 뇌의 활성화와 운동 능력의 정확도가 더 높았다. 경고나 충돌 등의 행동에는 큰 차이를 보이지 않았지만, 단기 저작만으로도 운동 속도와 정확도 그리고 혈액의 산소 수준이 높아질 수 있다는 결과는 구강 기능이 뇌 기능 및 신체 기능과 연관됨을 보여준다(Hirano Y, 2013).

우리의 연구에서 저작능력의 불편함을 호소하는 사람들은 인지기능 저하의 발생에서 좋은 저작능력을 가진 사람들에 비해 처음부터 저작능력이 불편하다고 한 대상자와 저작능력이 중간에 나빠진 대상자 모두에서 매 조사 차수마다 비슷한 추이의 상대위험도를 도출하였다. 그리고 저작능력이 보통이라고 응답한 사람보다 저작능력이 나쁘다고 한 사람에서 약간 높은 상대위험도를 확인할 수 있었다. 최근 한국에서 65세 이상 노인을 대상으로 수행된 횡단면 연구에서 저작능력과 인지기능 저하의 오즈비는 1.28(95% CI=1.17-1.40)이었다(Park K, 2017). 종단 연구와 횡단 연구의 직접 비교가 어려운 점이 있기는 하지만, 12년 동안 반복 조사하였을 때 오즈비와 상대위험도가 큰 오차 없이 지속 가능한 수치로 추정 가능하였으며, 선행연구 결과와 큰 차이가 없다는 점에서 우리 연구 자료에서 도출한 인지기능 감소의 상대위험도는 신뢰할 만하며, 저작능력은 인지기능 저하의 주요한 예측인자로 고려될 수 있다.

우리 연구에서의 분석대상자는 45세 이상의 중장년층을 대상으로 연구하

였다. 이것은 그동안의 고령자를 선택하여 추적기간 동안 고령자가 사망하는 등의 선행연구들과는 달리 인지기능 저하가 시작되는 시점과 기간 등을 추적 할 수 있는 중장년의 대상자를 선정하였기에 인지기능 저하 초기의 상태를 파악하고 적절한 중재 시점을 찾기에 유용한 연구 결과일 것으로 생각한다. 다만 선행연구에 비해 연령이 낮은 점을 감안할 때 다른 횡단연구와 비교하여 우리의 결과의 오즈비가 조금 낮을 수 있다는 점을 고려해야 한다.

이전의 다른 한국의 70세 이상의 농촌 노인 대상 횡단면 연구에서는 중등도의 저작능력 불편과 인지기능 저하 간에 유의한 연관성이 관찰되었는데, 해당 연구의 오즈비는 3.87(95% CI=1.20-12.49)로 우리 연구의 표 15의 모형 1과 모형 2의 연구결과보다 다소 높았다(Kim EK, 2017). 연구 대상자가 70세 이상의 농촌 노인이며, 농촌 지역의 의료 시설 접근의 어려움으로 구강 보건 혜택을 적절하게 받지 못했을 가능성을 고려하였을 때 우리의 연구보다는 오즈비가 높았을 것으로 고려된다.

대부분의 선행연구에서와 마찬가지로 우리의 연구에서도 성별의 차이는 주요 위험요인이었으며, 한국인에서 인지기능 저하의 발생에서 여성은 남성보다 취약한 환경에 놓여있음을 확인할 수 있었다. 이는 한국에서의 교육, 직업 그리고 소득과 관련한 영향이 인지기능에도 영향을 미치는 결과라고 고려된다.

기반조사를 포함하여 12년간의 추적연구 결과 인지기능 저하의 위험요인 중 교육수준은 각 차수에서 약 2배의 상대위험도 값을 도출하였다. 교육수준은 인지기능 저하의 속도를 지연시키는 것으로 나타난 여러 선행 연구와 같은 결과를 나타내었다(Marioni RE, 2012; Robitaille A, 2018). 일본의 인구집단 대상 연구에서 교육수준과 치매는 3.27배의 오즈비를 보

였고(Nakahori N, 2018), 한국의 치매 추적 연구에서도 교육 수준은 치매의 발생위험을 약 2.4배까지 높이는 것으로 보고하고 있다(Kim GH, 2017).

대만에서 수행한 65세 이상의 대규모 인구 집단 대상 연구에서 교육수준과 인지기능 저하와의 오즈비는 대학교 이상의 교육을 받은 집단과 비교하였을 때 각각 중, 고등 교육을 받은 집단이 1.11배, 초등학교 교육을 받은 집단이 1.63배, 무학이 3.20배 오즈비로 우리 결과와 일치한다(Sun Y, 2014). 정기적인 운동 여부 역시 인지기능 저하의 예측인자가 될 수 있다고 보고한 이전의 연구와 같은 결과로(Barnes DE, 2003; Hamer M, 2009), 우리는 약 2-6배의 오즈비와 약 2배의 상대위험도를 도출하였다.

결론적으로 우리 연구에서 인지기능 저하 발생의 주요 위험 요인으로써 저작기능 저하는 조정할 수 없는 인구학적, 사회경제적 수준의 성별과 교육수준 그리고 이미 알려진 위험요인인 우울증 다음으로 중대한 위험요인 중 하나임을 확인하였다.

우리는 주목할 만한 연구결과로 표 14, 표 15, 표 16에서 저작의 감소 시점을 포함하여 분석하였는데, 저작 감소 상태의 기간을 고려한 연구는 연구자가 아는 한 전세계에서 단 두편의 논문만을 확인할 수 있었다(Li J, 2017; Okamoto N, 2010).

그러나 3, 4년의 적은 추적 연차수의 연구(Okamoto N, 2010)를 제외한 대규모 집단에서의 장기간 추적 자료는 중국에서의 연구결과가 유일하였고(Li J, 2017), 중국에서의 결과는 치아 수 그리고 치아가 빠진 채로 방치한 기간이 인지기능 저하 발생에서 유의한 위험인자임을 확인하였다. 우리는 발치하여 이미 상실한 치아를 연구한 것이 아닌 발치 전의 구강

건강 상태를 파악하여 분석한 것으로 구강건강이 나빠지는 상태의 변수를 선정하였기 때문에 회복 가능한 단계에서의 결과로 치의학 분야에서 예방적 중재를 다양하게 고민할 수 있는 기본적 자료로 활용될 것으로 기대한다.

그동안의 선행 연구는 저작기능의 상실을 치아 개수의 감소와 동일시하여 분석한 연구가 대부분이었다(Shimazaki Y, 2001; Naorungroj S, 2015; Paganini-Hill A, 2012; Park H, 2013). 그러나 단순히 현존하는 상실 치아 개수와 인지기능과의 관계만을 고려하는 것은 부족한 논리이다. 치아는 상실하였지만, 적절한 보철과 틀니로 저작능력을 보완한 사람들에서는 인지기능 저하와의 연관성과 발생률에서 관계가 없음이 밝혀지고 있기 때문이다(Listl S, 2014, Yamamoto, 2012). 시설에 거주한 일부 노인을 대상으로 6년간 추적한 연구 결과에서 치아의 개수는 유의하지 않은 결과를 보였고(Shimazaki, 2001), 65세 이상의 인구집단 연구에서는 치아를 상실한 채 적절한 복원을 해주지 않고 지냈던 기간이 유의한 연관성이 있었다(Okamoto N, 2010). 농촌의 65세 이상의 노인을 4년간 추적한 연구에서도 치아의 개수가 감소하지만 틀니로 보상해준 경우 치매의 발생에 연관성이 없다고 확인하였다(Yamamoto, 2012). 또한 75세 이상의 고령자를 조사한 연구에서 저작기능의 상실은 인지기능 저하와 관련성을 보인다고 하였으나, 치아의 수는 인지기능 저하와 관련성이 없었다(Elsig F, 2015).

고령자에서 뇌질환과 관련하여 연구할 때 가장 주목할 점은 나이가 들어감에 따라 뇌는 형태학적으로 생리학적으로 변화에 매우 민감하게 반응한다는 것이다(Ono Y, 2010). 따라서 노인 집단은 생리학적으로 저작기능의 상실을 젊은 사람들보다 더 민감하게 받아들일 수 있다. 결론적으로 저

작기능의 상실이 많아지는 노인에게 틀니를 포함한 적절한 보철 처치로 저작능력을 복원해주는 것은 영양 섭취와 저작의 즐거움뿐 아니라 뇌 기능 저하를 지연하거나 예방 할 수 있을 것이다.

최종적으로 우리의 연구결과인 저작기능의 저하 기간은 현재까지 보고된 바가 없는 연구결과로 저작능력 나쁨 상태가 지속적으로 진행된다면 인지기능 저하의 속도는 급격하게 빨라지는 것으로 확인하였다. 따라서 저작능력은 단순히 음식을 삼키기 위해 부수거나 씹는 기능만이 아니라, 인지기능에 기여할 수 있는 증거가 될 수 있고, 저하된 저작력의 회복이 인지기능 저하를 지연시키거나 예방할 수 있다는 가능성을 확인한 결과였다.

우리가 주목한 표 15과 표 16에서 우리는 2006년 1차 조사 당시 인지기능이 이미 저하된 대상자를 추적하거나 혹은 인지기능이 정상인 대상자만을 추적한 모형 모두에서 저작 나쁨 호소 대상자 대비 저작 기능이 회복된 대상자에서 인지기능 저하의 통계적인 유의성이 없거나, 상대적으로 작은 상대위험도가 도출된 결과를 보면 저작기능의 회복은 구강의 기능적인 형태 복원만이 아닌 뇌의 기능적 감퇴를 예방할 수 있는 인자가 될 수 있기 때문에 고령자에서 저작기능 감퇴의 모니터링을 강화해야 할 것이다. 특히 본인 뿐 아니라 가족의 도움도 받을 수 없는 소외된 고령자의 구강건강 방치는 치매환자의 발생을 가속화시켜 고령화 사회에 늘어나는 사회적 부담으로 미래 세대가 짊어져야 할 부담임을 상기해야 할 것이다.

이 논문의 강점은 네 가지가 있다.

첫째, 본 연구 표본은 한국의 45세 이상의 중장년층 인구집단을 대표하

는 한국 대표 표본이다. 대다수 연구에서는 일부 집단 혹은 지역 집단의 샘플을 이용하였지만, 본 논문은 대규모 고령화패널 자료로 한국의 중장년층을 대표한다고 할 수 있다.

둘째, 본 연구는 총 12년의 대규모 인구집단에서 저작능력과 인지기능 저하의 연관성과 그 추이를 확인하였으며, 인지기능 저하의 발생과 그 추이를 확인하기 위해 조사 시작단계에서 인지기능 정상인 대상자만을 12년 기간 동안 동일인을 추적한 종단연구로 대상자에서 저작능력 저하가 인지기능 저하 발생에 미치는 영향을 확인한 연구이다. 중장년층에서 노인 연령으로 접어들면서 발생하는 인지기능 발생 상대 위험비는 이미 고령에 진입한 대상자에서의 연구나 인지기능 저하 대상자를 모두 포함한 횡단면 연구보다 저작과 인지기능의 인과관계 확인에 더 정확한 정보를 줄 수 있을 것이다.

셋째, 저작능력 저하의 시점을 고려한 대규모 장기 추적 연구로 저작능력의 회복을 통한 인지기능 저하의 지연 및 예방을 제시할 수 있는 최초의 연구결과이다. 현재까지 대부분의 연구에서 저작능력으로 치아수를 제시하고 있기 때문에 치아수의 회복을 고려한 연구는 거의 없었다. 따라서 저작기능의 회복에 따른 인지기능 저하의 예방을 예측하는 연구라고 할 수 있다.

넷째 응답의 수집을 위해 훈련된 면접 조사자는 직접 가정을 방문하여 대인면접조사방법(CAPI: Computer Assisted Personal Interviewing)으로 조사하였다. 따라서 조사대상자의 문헌 이해력 및 시각력 등에 의존하지 않았기 때문에 글을 모르거나 눈이 보이지 않는 노인도 자료 수집 대상으로 참여할 수 있었다.

그러나 본 논문은 객관적인 저작능력이 아닌 주관적인 저작능력 변수를 사용하였고, 임상적 인지기능 상태를 측정한 것이 아닌 설문을 활용한 인지기능 저하 측정 도구인 MMSE를 이용했다는 한계가 있다. 그러나 주관적인 저작능력이 치아의 개수, 치주질환 등과 유의한 연관성을 보이는 것으로 확인되어(Kosaka T, 2014), 한계가 최소화 되었을 것으로 생각하였다.

또한 측정과 관리하기 쉬운 검사 도구인 MMSE는 세계적으로 널리 이용되는 도구로서 언어 학술 기술에 의존하기 때문에 청각 및 시각 장애가 있는 사람들에서 사용할 수 없는 단점이 있다고 알려져 있다. 그러나 우리의 연구는 숙련된 조사자가 가정을 직접 방문하여 면접 타계식 방법으로 묻고 컴퓨터에 기입하는 방식으로 실제 글을 모르거나, 시각, 청각 장애가 있는 사람들도 모두 포함하여 인지기능 검사도구의 단점을 최소화 하였다.

다만, 임상적인 뇌기능 저하의 객관적인 수치가 없었던 점은 한계점이다. 그럼에도 불구하고 대규모의 표본을 12년간 추적한 장기 추적 연구로 정상인의 인지기능 저하 발생률을 확인한 자료로 큰 의미가 있다. 추후 연구에서는 특정 부위의 저작압력과 저작 면적, 그리고 저작 시 뇌 조직에서의 생리-행태학적 변화를 확인하여 저작능력이 특정 뇌조직에 어떠한 기전으로 자극을 주는지 장기간의 연구 결과로 검증한다면 더 우수한 연구결과를 도출할 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구는 저작능력의 감소가 인지기능 저하의 발생에 영향을 준다는 증거를 제시하였고, 저작 불편 지속 기간이 길어질수록 인지기능 저하의 발생 위험이 더 크다는 결론을 도출하였다. 본 연구는 아시아에서 두 번째로 큰 집단연구이자 전세계에서 세 번째로 긴 추적 기간

을 가진 연구로써 연구결과를 통해 저작과 인지기능의 인과 관계를 정립하는데 유용한 정보를 제공할 것으로 생각한다.

또한 저작 불편 지속 기간과 인지기능 저하의 발생을 확인한 최초의 연구 결과로 추후에 구강건강과 치매의 연관성을 분석하기 위한 기초적인 정보를 제공할 것으로 생각한다. 그러나 본 연구에서 내재된 한계를 고려할 때 명확한 인과관계의 기전 확인을 위해 객관적인 구강 기능과 뇌 기능 측정 도구를 활용한 종단 연구를 제안한다.

제 5 장 결 론

본 연구 결과는 45세 이상의 인지기능 정상인 대상자에서 저작능력의 저하가 인지기능 저하의 발생에 미치는 영향력을 확인하기 위한 중단 연구이다. 저자는 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 저작 기능의 저하는 인지기능 저하의 유병률과 연관성이 있다.
2. 저작 기능의 저하는 인지기능 저하의 발생률에 영향을 준다.
3. 저작 기능이 나뉘었다가 회복된 대상자에서 인지기능 저하의 발생이 지연될 수 있다.

참 고 문 헌

- Aida J, Kondo K, Kondo N, et al. Income inequality, social capital and self-rated health and dental status in older Japanese. *Soc Sci Med* 2011;73:1561-1568.
- Barnes DE, Yaffe K, Satiriano WA, Tager IB. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(4):459-465.
- Cho MJ, Kim KH. Use of the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) Scale in Korea. *J Nerv Ment Dis*. 1998;186(5):304-310.
- Dursun E, Gezen-Ak D, Hanagasi H, et al. The interleukin 1 alpha, interleukin 1 beta, interleukin 6 and alpha-2-macroglobulin serum levels in patients with early or late onset Alzheimer's disease, mild cognitive impairment or Parkinson's disease. *J Neuroimmunol*. 2015;283:50-57.
- Ekuni D, Tomofuji T, Irie K, et al. Occlusal disharmony increases amyloid-beta in the rat hippocampus. *Neuromolecular Med*. 2011;13: 197-203.
- Elsig F, Schimmel M, Duvernay E, et al. Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients. *Gerodontol*. 2015;32(2):149-156.
- Elsig F, Schimmel M, Duvernay E, et al. Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients.

- Gerodontology. 2015;32(2):149–56.
- Fang WL, Jiang MJ, Gu BB, et al. Tooth loss as a risk factor for dementia: systematic review and meta-analysis of 21 observational studies. BMC psychiatry. 2018;18(1):345.
- Fanny Elsig. Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients. Gerodontology. 2015;32(2):149–156.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12(3):189–198.
- Fukushima–Nakayama Y, Ono T, Hayashi M, et al. Reduced Mastication Impairs Memory Function. J Dent Res 2017;96:1058–1066.
- Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. Psychol Medicine. 2009;39(1):3–11.
- Hasegawa Y, Ono T, Hori K, Nokubi T. Influence of human jaw movement on cerebral blood flow. J Dent Res. 2007;86: 64–68.
- He W, Goodkind D, Kowal PR. An aging world: 2015: United States Census Bureau Washington, DC, 2016.
- Hirano Y, Obata T, Takahashi H, et al. Effects of chewing on cognitive processing speed. Brain Cogn 2013;81:376–381.
- Irwin M, Artin KH, Oxman MN. Screening for depression in the older adult: criterion validity of the 10-item Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES–D). Arch Intern Med. 1999;159(15):1701–1704.

- Iwasaki M, Kimura Y, Yoshihara A, et al. Oral health status in relation to cognitive function among older Japanese. *Clin Exp Dent Res.* 2015;1: 3-9.
- Iwasaki M, Yoshihara A, Kimura Y, et al. Longitudinal relationship of severe periodontitis with cognitive decline in older Japanese. *J Periodontal Res.* 2016;51: 681-688.
- Jack CR, Jr., Petersen RC, Xu YC, et al. Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology.* 1999;52(7):1397-1403.
- Kang YW, Na DL, Hahn SH. A validity study on the korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc.* 1997;15(2):300-308.
- Kato T, Usami T, Noda Y, Hasegawa M, Ueda M, Nabeshima T. The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats. *Behav Brain Res.* 1997;83(1-2):239-242.
- Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, 3rd, Dietrich T, Garcia RI. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58: 713-718.
- Kim EK, Lee SK, Choi YH, et al. Relationship between chewing ability and cognitive impairment in the rural elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;70: 209-213.
- Kim GH, Lee HA, Park H, et al. Effect of Individual and District-level Socioeconomic Disparities on Cognitive Decline in Community-dwelling Elderly in Seoul. *J Korean Med Sci.*

2017;32(9):1508-1515.

Kim GH, Lee HA, Park H, et al. Effect of Individual and District-level Socioeconomic Disparities on Cognitive Decline in Community-dwelling Elderly in Seoul. *J Korean Med Sci.* 2017;32: 1508-1515.

Kim IK. Demographic transition and population aging in Korea. *Korea J Popul Dev.* 1996;25: 27-40.

Kim SJ, Lee JH, Han B, et al. Effects of hospital-based physical therapy on hospital discharge outcomes among hospitalized older adults with community-acquired pneumonia and declining physical function. *Aging Dis.* 2015;6: 174.

Kim YJ, Han JW, So YS, Seo JY, Kim KY, Kim KW. Prevalence and trends of dementia in Korea: a systematic review and meta-analysis. *J Korean Med Sci.* 2014;29: 903-912.

Kimura Y, Ogawa H, Yoshihara A, et al. Evaluation of chewing ability and its relationship with activities of daily living, depression, cognitive status and food intake in the community-dwelling elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(3):718-725.

Kosaka T, Ono T, Yoshimuta Y, et al. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. *J Clin Periodontology.* 2014;41(5):497-503.

Kushida S, Kimoto K, Hori N, et al. Soft-diet feeding decreases dopamine release and impairs aversion learning in Alzheimer model rats. *Neurosci Lett.* 2008;439(2):208-211.

- Lee DW, Seong S-J. Korean national dementia plans: from 1st to 3rd. *J Korean Med Assoc.* 2018;61(5):298-303.
- Lexomboon D, Trulsson M, Wardh I, Parker MG. Chewing ability and tooth loss: association with cognitive impairment in an elderly population study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60: 1951-1956.
- Li J, Xu H, Pan W, Wu B. Association between tooth loss and cognitive decline: A 13-year longitudinal study of Chinese older adults. *PloS one.* 2017;12: e0171404.
- Listl S. Oral health conditions and cognitive functioning in middle and later adulthood. *BMC oral health.* 2014;14: 70.
- Marioni RE, Valenzuela MJ, van den Hout A, Brayne C, Matthews FE. Active cognitive lifestyle is associated with positive cognitive health transitions and compression of morbidity from age sixty-five. *PloS one.* 2012;7(12):e50940.
- Miyamoto I, Yoshida K, Tsuboi Y, et al. Rehabilitation with dental prosthesis can increase cerebral regional blood volume. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16:723-727.
- Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, et al. Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with (1)(5)O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Arch Oral Biol.* 1997;42(1):57-61.
- Moriya S, Tei K, Murata A, et al. Associations between self-assessed masticatory ability and higher brain function among the elderly. *J Oral Rehabil.* 2011;38:746-753.
- Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of US health,

- 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*. 2013;310(6):591–608.
- Nakahori N, Sekine M, Yamada M, Tatsuse T, Kido H, Suzuki M. A pathway from low socioeconomic status to dementia in Japan: results from the Toyama dementia survey. *BMC geriatrics*. 2018;18(1):102.
- Naorungroj S, Schoenbach VJ, Wruck L, et al. Tooth loss, periodontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2015;43: 47–57.
- 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.
- Okamoto N, Morikawa M, Okamoto K, et al. Relationship of tooth loss to mild memory impairment and cognitive impairment: findings from the Fujiwara-kyo study. *Behav Brain Funct*. 2010;6:77.
- Ono Y, Yamamoto T, Kubo KY, Onozuka M. Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil*. 2010;37(8):624–640.
- Onozuka M, Watanabe K, Mirbod SM, et al. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res*. 1999;826:148–153.
- Oue H, Miyamoto Y, Okada S, et al. Tooth loss induces memory

- impairment and neuronal cell loss in APP transgenic mice. *Behav Brain Res.* 2013;252:318-325.
- Paganini-Hill A, White SC, Atchison KA. Dentition, dental health habits, and dementia: the Leisure World Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60: 1556-1563.
- Pankratz VS, Roberts RO, Mielke MM, et al. Predicting the risk of mild cognitive impairment in the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology.* 2015;84: 1433-1442.
- Park H, Suk SH, Cheong JS, et al. Tooth loss may predict poor cognitive function in community-dwelling adults without dementia or stroke: the PRESENT project. *J Korean Med Sci.* 2013;28(10):1518-1521.
- Park K, Hong GS. Predictors of chewing ability among community-residing older adults in Korea. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17: 78-84.
- Petersen RC, Amith GE, Waring SC, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG. Mild Cognitive impairment, *Arch Neurol.* 1999;56:3030-309.
- Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2001;58:1985-1992.
- Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G, Wu Y, Prina M. Alzheimer's Disease International. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia: an Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trend.* 2016.
- Robitaille A, van den Hout A, Machado RJM, et al. Transitions across cognitive states and death among older adults in

- relation to education: A multistate survival model using data from six longitudinal studies. *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):462-472.
- Rusanen M, Kivipelto M, Levalahti E, et al. Heart diseases and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based CAIDE study. *J Alzheimers Dis.* 2014;42:183-191.
- Shimazaki Y, Soh I, Saito T, et al. Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in institutionalized elderly people. *J Dent Res.* 2001;80: 340-345.
- Sun Y, Lee HJ, Yang SC, et al. A nationwide survey of mild cognitive impairment and dementia, including very mild dementia, in Taiwan. *PloS one.* 2014;9(6):e100303.
- Tada A, Miura H. Association between mastication and cognitive status: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;70:44-53.
- Tucker KL, Qiao N, Scott T, et al. High homocysteine and low B vitamins predict cognitive decline in aging men: the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:627-635.
- Vogiatzoglou A, Smith AD, Nurk E, et al. Cognitive function in an elderly population: interaction between vitamin B12 status, depression, and apolipoprotein E epsilon4: the Hordaland Homocysteine Study. *Psychosom Med.* 2013;75:20-29.
- Watanabe K, Ozono S, Nishiyama K, et al. The molarless condition in

- aged SAMP8 mice attenuates hippocampal Fos induction linked to water maze performance. *Behav Brain Res.* 2002;128: 19-25.
- Watanabe K, Tonosaki K, Kawase T, et al. Evidence for involvement of dysfunctional teeth in the senile process in the hippocampus of SAMP8 mice. *Exp gerontol.* 2001;36: 283-295.
- Wimo A, Guerchet M, Ali GC, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement.* 2017;13(1):1-7.
- Yamamoto T, Kondo K, Hirai H, Nakade M, Aida J, Hirata Y. Association between self-reported dental health status and onset of dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. *Psychosom Med.* 2012;74(3):241-248.

<Abstract>

Incidence of chewing status and cognitive impairment in Korean elderly

Kim Mi-Sun

Department of Preventive Dentistry

The Graduate School

Seoul National University

1. Background

This study sought to investigate the effects of reduced chewing ability on the incidence of cognitive impairment using national representative data from the Korean Longitudinal Study of Aging (KLoSA). While the first wave of the KLoSA began in 2006, the study remains ongoing, and the same patients are followed up every 2 years. In the present study, the total duration of follow-up was 12 years. Among the 10,041 people were selected for secondary follow-up. In subsequent years, the numbers of people followed up were 8,282, 7,309, 6,883, 6,658, 6,277 and 5,793 respectively.

2. Methods

Chewing ability and scores on the Mini-Mental State Examination were recorded using self-reported questionnaires. Risk factors for dementia taken from systematic literature reviews were used as covariates. We performed logistic regression and created general estimating equation models after controlling for all covariates to assess the relationship between mastication and cognitive decline.

3. Results

In Koreans, a decrease in chewing ability affects the prevalence and incidence of cognitive function. After controlling for risk factors related to mastication and cognitive function, those who chewed worse than the normal chewing group had Odds ratios of about 1.42-3.60 times cognitive decline. ORs for each wave were as follows: [1.42(95% CI=1.12-1.67), 2.02(95% CI=1.66-2.45), 2.22(95% CI=1.84-2.68), 2.95(95% CI=1.84-2.68), 2.95(95% CI=2.41-3.62), 3.60(95% CI=2.85-4.55), 2.87(95% CI=2.22-2.71), 2.48(95% CI=1.91-3.21)]. In addition, The longer the period of chewing discomfort, the greater the incidence of cognitive decline[1.54(95% CI=1.29-1.82), 2.18(95% CI=1.86-3.55)]. In particular in the group whose chewing ability was bad in the first half and then recovered, it was found to have a low influence on cognitive decline. Therefore, it might be confirmed that the reduction of the chewing function contribute to the deterioration of the cognitive impairment. This group was vulnerable group that must be given more attention for prevention program.

Keywords : Cognitive impairment, Mastication, Korean

Student Number : 2016-22030

감사의 글

부족하지만 학위논문의 마지막 장을 쓸 수 있게 해주신 모든 분들께 깊은 감사를 드립니다. 먼저 제가 학위과정을 시작할 때 서울대학교 예방치학교실의 큰 나무가 되어주셨던 백대일 교수님께 진심으로 감사드립니다. 겸손하신 교수님의 모습, 인자하신 모습 잊지 않겠습니다. 멋모르는 석사 지도학생을 처음부터 가르치시느라 힘 드셨을 김현덕 교수님, 많은 연구과제 참여 하면서 학자란 어떤 자세를 지녀야 하는지 직접 느낄 수 있는 시간이었습니다. 진심으로 감사드립니다.

또한 어려운 일이 있을 때 마다 엄마처럼 감싸 주시고 지지해주신 진보형 교수님, 공부 뿐 아니라 가정도 잘 돌봐야 한다는 교수님 말씀은 제가 엄마의 자리, 아내의 자리에도 최선을 다할 수 있도록 해주셨습니다. 아이들이 커가며 중요한 자리를 잃지 않게 해주신 교수님께 진심으로 감사드립니다. 힘들었던 저의 학위 과정을 잘 마칠 수 있도록 지원해주시고, 매 순간 궁금했던 작은 의견까지 학문적인 방향으로 잘 이끌어 주신 내 생애 최고의 교수님이신 한동현 교수님, 학생을 존중해주셨던 교수님 덕분에 박사 과정의 마지막 장까지 최선을 다할 수 있었습니다. 항상 깊은 존경의 마음으로 살아가겠습니다. 학위과정 중에 힘들 때 마다 항상 응원해 주시고 파이팅 해주셨던 조현재 교수님 열정적이신 교수님처럼 항상 연구하는 선생이 될 수 있도록 노력하겠습니다.

그리고 나의 영원한 멘토이신 정순희 교수님, 항상 그리운 정원균 교수님, 새 보금자리에서 잘 지낼 수 있도록 아껴주시는 김영희 교수님, 최은미 교수님, 박일순 교수님, 유수민 교수님, 김효진 교수님 그리고 나의 영원한 동기 이민선 교수님 진심으로 감사드립니다.

항상 나의 편이었던 나의 남편에게 수년간 학생의 보호자로 살게 하

여 미안합니다. 당신의 지지와 격려 잊지 않고 남은 인생은 아내의 자리에서 최선을 다하겠습니다. 그리고 사랑하는 채린, 채훈아! 늦은 밤, 늦은 공부를 마무리하느라 불빛 속에 잠들게 하여 미안하고, 앓고 자고 싶다는 너희들의 말을 다 들어 주지 못해 미안하다. 앞으로 더 많이 사랑해 주고 더 많이 안아줄 것을 약속할게. 마지막으로 부족한 이 논문을 마치기까지 아이들을 돌봐주느라 고생하신 아빠, 엄마 그리고 큰오빠 작은오빠께 이 논문을 바칩니다.

김미선 올림