

연구보고서 2017-20-014

www.nhimc.or.kr

치아 상실, 치아 우식, 치주질환이 노인성 치매에 미치는 영향

윤준호 · 김영택 · 김만용 · 유진주
김제훈 · 박성기 · 강민진

NHIS

2017 NHIS Ilsan Hospital
National Health Insurance Service Ilsan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소

연구보고서

2017-20-014

치아 상실, 치아 우식, 치주질환이 노인성 치매에 미치는 영향

윤준호 · 김영택 · 김만용 · 유진주
김제훈 · 박성기 · 강민진



국민건강보험 일산병원 연구소

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 치과	윤준호
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 치과	김영택
		김만용
	국민건강보험 일산병원 연구분석팀	강민진
보조 연구원:	국민건강보험 일산병원 치과	유진주
		김제훈
		박성기

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀드립니다.

머리말

국민건강보험 일산병원은 보험자 직영 병원으로서 가입자의 의료이용 편의를 도모하고 지역사회에 보건의료 수요를 충족시키며, 아울러 임상의학연구와 의학 및 건강보험 전반의 각종 조사, 분석을 통하여 국민 보건의료 수준 향상과 건강보험 제도의 발전에 기여하는 것을 목적으로 설립되었다. 신포괄수가제, 포괄간호서비스 등 다양한 국책과제를 수행하면서 진료의 적정성 제고를 위해 노력하고 있고 그 동안의 성과는 국내의료정책 결정에 중요한 근거를 제공하였다. 이같은 다양한 정책과제 뿐 아니라 건강보험공단의 빅데이터를 이용한 정책연구도 병행하여 공공의료 중심병원으로서의 역할을 효율적으로 수행하고 있다.

최근 인구의 고령화로 치매 환자가 증가하고 있고, 이는 노년 인구의 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐 아니라 치매 환자의 가족과 보호자에게도 육체적, 정신적으로 큰 고통이 되고, 경제적으로도 개인과 사회에 큰 부담이 될 것으로 예상되고 있다. 치매에 관련하여 많은 연구가 시행되고 있지만 아직 뚜렷한 원인이 밝혀지지 않아 그 치료에 어려움이 많은 현실이다. 따라서 치매와 관련이 있는 인자들을 파악하면서 그 원인과 치료의 해법을 찾아가는 것이 필요하다.

본 연구에서는 치매와 연관성이 제기된 상실치아, 치주질환, 그리고 치아우식이 치매의 발병에 어떤 영향을 미치는지 알아보기 위해 최근에 구축된 국민건강보험 노인코호트DB를 이용하여 상실치아군과 대조군의 치매 발병률을 비교하는 코호트 연구를 시행하였다. 이 연구에서 나타난 결과를 토대로, 치매 발병을 줄이기 위해 치아상실을 줄이고 잔존치아를 보존하기 위해 구강위생 및 조기 치과 질환의 치료의 필요성을 제기하며 이를 위한 정책적 근거를 제시하고자 한다.

끝으로 본 보고서에서 저술한 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 저자들의 책임으로 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2017년 12월

국민건강보험공단 일산병원장

일산병원 연구소 소장

강종구
장호별

목 차

요 약	1
제1장 서 론	6
제1절 연구 배경	7
제2절 연구 목적	12
제2장 이론적 고찰	14
제1절 치매의 원인에 대한 가설	15
제2절 치매의 신경병리	16
제3절 치매와 치주질환과의 관계	18
제4절 치매와 치아상실과의 관계	19
제5절 치매와 치아우식과의 관계	21
제3장 연구 방법	22
제1절 연구 대상	23
제2절 연구 설계	30
제3절 분석 방법	32
제4장 연구 결과	35
제5장 고 찰	52
제6장 결론 및 정책 제언	60
제1절 결론	61
제2절 정책 제언	61
참고문헌	63

표목차

<표 1-1> 우리나라의 의료 지원 대상 치매 분류	8
<표 3-1> 노인코호트DB 보유 항목 현황	25
<표 3-2> 치아 발치와 관련된 처치코드 및 행위 정의	27
<표 3-3> 치매와 관련된 질병코드 및 정의	28
<표 3-4> 치주질환과 관련된 처치코드 및 행위 정의	29
<표 4-1> 치아상실군 코호트와 대조군의 인구학적 구성	37
<표 4-2> 치아상실군 코호트 내에서 상실 치아 개수에 따른 인구 분포	39
<표 4-3> 치매의 발병률과 관련된 요인	40
<표 4-4> 치아상실 개수에 따른 치매의 발병률과 관련된 요인	41
<표 4-5> 연령대별 치아상실과 치매 발병률 간의 관계	42
<표 4-6> 성별에 따른 치아상실과 치매 발병률 간의 관계	43
<표 4-7> 성별, 연령대별 상실 치아와 치매 발병률 간의 관계	44
<표 4-8> 연령대별 상실 치아 개수와 치매 발병률 간의 관계	46
<표 4-9> 성별에 따른 상실 치아 개수와 치매 발병률 간의 관계	47
<표 4-10> 성별, 연령대에 따른 상실 치아 개수와 치매 발병률 간의 관계	49
<표 4-11> 국민건강보험 일산병원 임상 자료의 표본 구성	50
<표 4-12> 치매 유무에 따른 평균 잔존치아 개수와 상실 치아 개수 비교	51

그림목차

[그림 3-1] 연구 대상자 선정 흐름도	26
[그림 3-2] 연구 설계 모식도	31
[그림 3-3] 성향점수 매칭 이행단계	33
[그림 4-1] 성별, 연령별 치아상실 유무와 치매의 발병률 사이의 관계	44
[그림 4-2] 성별, 연령별 치아상실과 치매 발병률 사이의 관계	45
[그림 4-3] 연령별 치아상실 개수와 치매 발병률 사이의 관계	47
[그림 4-4] 성별 그룹에서 치아상실 개수와 치매 발병률 사이의 관계	48
[그림 4-5] 치매 종류에 따른 평균 잔존 치아와 상실 치아 개수 비교	51

요약

요 약

1. 연구 배경 및 목적

선행 연구들에 의하면, 상실 치아의 개수가 많아 구강 내 잔존 치아의 개수가 감소할수록 인지기능이 저하된다고 보고되고 있다. 치아상실은 저작 효율을 떨어뜨리기 때문에 일상생활을 수행하는 능력과 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐 아니라, 우울증 등의 위험 요소를 증가시킨다. 또한 치아상실로 인한 저작 능력의 감소는 학습과 기억 능력의 저하와 연관성이 있다.

치아상실과 치매의 연관성에 대한 원인으로 여러 가지 가설이 제시되고 있다. 치매가 있는 경우, 구강 관리를 잘 할 수 없기 때문에 치주질환과 치아 우식이 증가하게 되고 이 때문에 치아상실에 이르게 된다는 것처럼 치매를 치아상실의 전구 요인으로 제시되기도 한다. 하지만, 반대로 치아상실이 치매의 전구 요인으로 보는 연구들도 많이 존재한다. 그 중 하나는 상실 치아가 많은 사람의 경우 음식 섭취 기능이 떨어지기 때문에 영양분의 불균형을 일으켜 인지기능에 영향을 미치는 비타민 B 등의 영양분 감소로 인해 치매가 나타날 수 있다는 것이고, 다른 하나는 치주염 환자에서 치주 질환에 저항하기 위한 환자의 방어기전인 만성 염증으로 분비된 염증 전구물질들이 혈관을 통해 전신을 순환하며 뇌에 이르게 되고, 이로 인해 혈관성 병인을 야기하는 염증반응을 일으켜 치매가 발생한다고 하는 것이다.

국내외에 치아상실과 치아 우식, 그리고 치주 질환이 인지 기능 장애에 영향을 미치는지에 관한 연구가 소개되어 있다. 하지만 이 연구들은 제한된 환자 수로 연구가 수행되었고, 현재까지 인구 집단을 통한 대규모의 역학적 관계가 밝혀진 바가 없다. 따라서 본 연구는 건강보험공단 노인코호트DB 자료를 이용하여 대규모 인구 집단에서 치매와 치아상실 간의 연관성을 알아봄으로써 구강 건강 상태의 유지를 통해 치아상실을 방지하여 치매를 예방하고, 구강 건강 진단을 통해 치매의 위험성이 높은 환자를

미리 가려내어 정확한 진단과 치료가 이루어지도록 하는 정책에 대한 근거를 제시하는데 목적이 있다.

2. 연구 결과

본 연구에서 발치의 경험 유무에 따라 약 10만 명의 치아상실군 코호트와, 동수의 대조군 코호트가 연구대상으로 포함되었다. 대상자들을 성, 연령, 거주지역, 건강보험 자격, 세대 소득수준, 치아우식증 경험, 치주치료 경험, 그리고 발치 치아 개수로 나누어 치매 발병과 위의 변수들과의 상관관계를 비교하였다.

치매의 발병과 관련하여 발치의 경험은 치매의 발병 위험이 더 높은 것과 통계적으로 유의한 관련성을 나타내었다. 10년 동안 발치의 개수가 6개 이하인 그룹보다 7~12개 사이의 그룹이 치매 발병 위험과 관련성이 더 높았으며, 13개 이상의 치아를 발치한 그룹에서 치매 발병 위험과 관련성이 가장 높았다. 남성보다 여성이, 연령이 증가할수록, 도시 거주자, 급여수급자일수록, 그리고 치아우식 경험자의 치매 발병 위험이 높았고, 치주치료 경험이 있는 대상자의 경우 치매 발병위험이 감소하였다.

노인코호트DB를 이용한 연구 결과의 제한점을 보완하기 위해 국민건강보험 일산병원 치과에 내원한 환자 298명의 자료로 치매환자군과 대조군 사이의 잔존치아 개수와 상실치아 개수를 비교한 결과 치매환자군의 평균 잔존치아 개수가 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 더 적었다. 또한 평균 상실치아 개수는 치매 환자군이 대조군에 비해 더 많았으나 이는 통계적 유의성을 나타내지 않았다. 하지만 치매 환자를 알츠하이머 치매와 혈관성 치매, 그리고 기타/상세불명의 치매로 구분해서 살펴본 바에 의하면 알츠하이머 치매군은 대조군에 비해 평균 상실치아 개수가 통계적으로 유의하게 많았지만 혈관성 치매와 기타/상세불명의 치매 대상자의 평균 상실치아개수는 대조군과 차이를 보이지 않았다.

3. 결론 및 제언

국민건강보험 노인코호트DB를 통해 2002년부터 2011년까지 치매로 진단 받은 이력이 없는 대상자 중, 치아 발치의 경험이 있는 사람 104,903명을 치아상실군

코호트로, 같은 기간 동안 발치의 경험이 없고, 성별과 연령, 그리고 거주지역이 유사한 사람을 성향점수매칭을 통해 같은 수로 추출하여 대조군코호트로 구분하였다. 2012년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 양쪽 코호트의 치매 발병자 수를 비교함으로써 치매 발병률과 치아상실 경험, 그리고 치아상실 개수와의 관계를 분석한 결과, 발치 경험은 치매의 발병 위험과 통계적으로 유의한 상관관계를 나타내었다. 발치의 개수가 증가함에 따라 치매의 발병 위험은 증가하였고, 치주 치료의 경험이 있는 경우 치매 발병 위험은 감소하였다.

치아상실이 치매 또는 인지기능 감소에 관련성이 있다는 건강보험공단 빅데이터를 통한 이번 연구 결과를 통해, 치매 예방을 위해 치아상실을 지연시키고 잔존치아를 보존하는 데에 정책적 자원을 투입하여야 한다. 먼저 일반 국민과 의료계 종사자, 그리고 보건 정책 담당자들에게 치매와 치매 또는 인지기능 장애의 연관성을 적극적으로 홍보함으로써 각 개인들이 구강 위생에 더 많은 관심을 갖도록 함으로써 치매를 예방하도록 해야 한다.

또한 치매 발병 위험 환자의 치과 검진의 빈도와 그 수준을 높이고, 필요에 따라서 스케일링의 연간 급여화 횟수를 늘리거나 치주치료의 급여화 기준을 낮추는 등의 보험 정책을 통해 치주 질환 초기에 병소를 치료할 수 있도록 함으로써 치매의 발병으로 이환되는 경로를 조기에 차단해야 한다.

의료계 종사자들에게 치매 위험 환자나 치매 발병 초기 환자에게 치과 검진 및 치과 진료의 필요성을 인지시킬 필요성이 있다. 또한 심한 치주질환을 가진 환자 또는 광범위한 치아상실을 나타내는 치과 환자의 경우 치과의사는 그 환자의 인지기능의 상태를 확인하기 위해 해당 과 의사에게 검진을 의뢰하도록 하고, 정책 당국은 이러한 전달체계의 구축을 위한 정책 수립이 요구된다.

치매 환자의 경우 구강 위생 관리에 대한 동기 유발이 어렵고, 치과에 대한 접근성이 떨어지므로 구강 건강 상태가 좋지 않다. 특히 중증 치매 환자의 경우 이런 현상이 심화되는데, 이는 치매 환자의 건강 상태를 더욱 나쁘게 만드는 요인이 된다. 따라서 치과에 방문하기 어려운 치매 환자의 경우, 방문 구강위생 서비스를 통해 구강 건강을 유지하고, 치매 요양시설에 전담 치과의사 또는 전담 치위생사를 확보하도록 하여 치매 환자의 구강위생 관리에 힘써야 한다. 방문 서비스나 요양기관에 정식 치과

유니트를 사용하기 어렵기 때문에 일회용 재료 또는 이동식 장비를 개발하여 구강위생 관리의 접근성을 용이하게 할 필요성이 있다.

제 1 장

서 론

제 1 절 연구 배경 7

제 2 절 연구 목적 12

제1장 서론

제1절 연구 배경

치매는 뇌의 질환 때문에 생긴 증후군으로, 만성 또는 진행성을 가지고 있으며 기억력, 사고력, 방향성(orientation), 이해력, 연산력, 학습 능력, 언어 그리고 판단력 등의 고도의 대뇌 피질 기능의 다발성 장애라고 세계보건기구의 국제질병분류에 (International Classification of Disease-10) 정의되어 있다. 이와 같은 인지기능의 장애는 통상적으로 감정 조절, 사회적 행동, 또는 동기유발의 장애가 함께 동반되거나 선행한다고 알려져 있다.¹ 이러한 상태에서 의식이 흐려지지 않고 개인의 일상적인 활동이 손상 받을 정도의 기능적 장애가 6개월 이상 지속되는 경우를 치매로 규정하고 있다. 치매는 정상적으로 성숙, 발달된 뇌가 외상 또는 질병 등의 후천적 원인에 의해 인지기능과 인격장애, 판단력, 추리력 등 고도의 정신적 기능이 점진적, 비가역적으로 손상되고, 이로 인해 사회적, 직업적 기능, 그리고 사회적인 관계 유지 능력이 상실되는 복합적인 임상증후군으로 정의된다.²

치매의 발생 원인은 여러 가지 다양한 질환들이 있고 이들 질환들은 뇌에 가역적 또는 비가역적 손상을 초래한다.³ 이 중 퇴행성 뇌질환에 알츠하이머 치매, 픽병, 루이체병, 파킨슨병, 진행성핵상마비 등이 있고, 뇌혈관질환에는 뇌경색, 뇌출혈 등이 있으며, 결핍성 질환에는 베르니케뇌증, 비타민 B12 결핍증 등이 있다. 대사성 질환에는 저산소증, 갑상선기능저하, 간성뇌병증, 요독증, 월슨병 등이 있고, 중독성 질환으로는 알코올중독, 일산화탄소중독, 약물중독, 중금속중독 등이 있으며 감염성질환에는 신경매독, 인간광우병으로 알려져 있는 크로이츠펠트-야코프병, 후천성면역결핍증 등이 있다. 그밖에 수두증, 뇌종양, 그리고 뇌외상 등도 치매의 원인이 되는 질환으로 알려져 있다.

치매는 크게 알츠하이머병으로 인한 치매, 혈관성 치매, 그리고 기타질환, 상세불명의 치매의 세 가지로 분류할 수 있는데, 국제질병분류 10판에 의한 자료에 의하면 다음과 같다(<표 1-1>). 이 중 우리나라에서 치매 의료비를 지원하기 위한 분류는 F00, F01, F02, F03, 그리고 G30으로 되어있다. 건강보험 자료 같은 행정데이터를 이용할 때 치매 환자를 선별하기 위해 사용되는 방법은 여러 가지가 있으나 대부분의 경우 치매 질환코드로 외래에 1회 이상 방문하거나, 입원을 1회 이상 한 경우로 한정한다.⁴⁻⁸

<표 1-1> 우리나라의 의료 지원 대상 치매 분류

ICD-10 분류기호	질환명
F00	알츠하이머병에서의 치매
F00.0	조기 발병 알츠하이머병에서의 치매, 2형 알츠하이머병
F00.1	만기 발병 알츠하이머병에서의 치매
F00.2	비정형 또는 혼합형의 알츠하이머병에서의 치매
F009	상세 불명의 알츠하이머병에서의 치매
F01	혈관성 치매, 동맥경화성 치매
F01.0	급성 발병의 혈관성 치매
F01.1	다발-경색 치매, 현저한 피질성 치매
F01.2	피질 하 혈관성 치매
F01.3	혼합성 피질 및 피질 하 혈관성 치매
F01.8	기타 혈관성 치매
F01.9	상세 불명의 혈관성 치매
F02	달리 분류된 기타 질환에서의 치매
F02.0	픽병에서의 치매
F02.1	크로이츠펠트-야코프병에서의 치매
F02.2	헌팅턴병에서의 치매
F02.3	파킨슨병에서의 치매
F02.4	인체면역결핍바이러스병에서의 치매
F02.8	달리 분류된 기타 명시된 질환에서의 치매
F03	상세 불명의 치매
F03	초로성 치매 NOS
F03	초로성 정신병 NOS
F03	1차성 퇴행성 치매 NOS
F03	노년성 치매 NOS
F03	우울형 또는 편집형 노년치매
F03	노년정신병 NOS
G30	알츠하이머병
G30	노년 및 초로성 형태
G30.0	조기 발병을 수반한 알츠하이머병
G30.1	만기 발병을 수반한 알츠하이머병
G30.8	기타 또는 혼합형 알츠하이머병
G30.9	상세 불명의 알츠하이머병

우리나라에서 치매 유병률은 건강보험 코호트DB를 이용한 경우 65세 이상 노인인구 중 약 46만 명(7.47%)이었고, 70세 이상 인구의 치매는 약 42만 명(9.98%)이었으며 고령화가 진행될수록 치매를 앓고 있는 환자의 인구가 증가하였다. 또한 65세 이상 노인 인구에서의 치매 유병률은 2030년 10.03%, 2050년 15.06%로 예측된다.⁹

알츠하이머병은 치매 원인의 60~80%를 차지한다. 이는 베타 아밀로이드 단백질이 뇌에 침착되면서 생기는 신경반이나 타우 단백질의 염증반응 혹은 산화에 따라 발생한다. 혈관성 치매는 치매의 10%정도로 나타나며 뇌졸중, 뇌경색, 뇌출혈 등 뇌에 공급되는 혈류량 감소로 나타난다. 혈관성 치매는 증상이 급격히 나빠지는 특징을 가지는데, 안면 마비, 시력 소실, 보행 장애 등의 신경학적 증상이 초기부터 나타나는 경우가 많다. 파킨슨 치매는 파킨슨병에 걸려 움직임이 느려지고 불수의적 경련이 나타난 환자의 50~80%에서 치매로 이어질 수 있다. 인지 변화가 나타나기 전 파킨슨병의 병력이 수 년 간 지속되었다면 파킨슨 치매로, 파킨슨병으로 인한 신체 징후가 나타난 지 1년 이내에 인지능력 감소가 일어나면 루이소체 치매로 진단될 가능성이 높다. 전두측두엽 치매는 약 10%의 치매환자가 해당되는데 전두엽이나 측두엽의 신경세포가 퇴행했을 때 나타난다. 환자에 따라 성격이 변하는 유형, 행동이 달라지는 유형, 의사소통이 떨어지는 유형 등 다르게 나타난다. 마지막으로 루이소체 치매는 알파시누클레인이라는 단백질 무리가 뇌의 피질 영역에 쌓이면서 기억력 손상을 일으키는 질병이다. 알츠하이머병과 다르게 수면장애, 환각, 근경직과 같은 증상이 일어난다. 이밖에 상세불명의 치매, 원인불명의 치매 등으로 치매를 분류할 수 있다.

알츠하이머 치매는 지난 한 해 동안 국내의 입원환자 중 요양급여 총액 기준으로 질병별 요양급여 비용 총액 1위에 해당되는 질병이다. 지난 해 요양급여비용 총액기준으로 1조원을 돌파하여 2016년 한 해 동안 1조 1,994억 원이 소요되었으며, 2015년에는 9,812억 원이 소요되었다.¹⁰ 현재까지 2년 동안 건강보험 급여에서 지불되는 비용이 가장 큰 질병이기도 하지만 2015년과 2016년 한 해 동안 약 22.2%의 비용증가율을 보이고 있으며 이는 인구 고령화에 따른 치매 환자의 증가에 따라 더욱 급속하게 증가할 것으로 예상되고 있다.

전 세계적으로도 2015년 기준으로 약 4,680 만 명의 인구가 알츠하이머병 또는 치매를 앓고 있다고 보고되고 있고, 매 년 약 460만 명의 치매 환자가 새로 발생하고 있는 것으로 추정되어 2050년이 되면 약 3배가 증가하여 1억 3,150만 명에 이를

것으로 보고 있다.¹¹ 미국에서 발표된 자료에 의하면, 2016년 한 해 동안 알츠하이머 환자를 돌보는 데 소요된 비용은 2,360억 달러로 이를 한화로 환산하면 약 283조 원에 달한다.¹² 전 세계적으로 알츠하이머병과 치매에 소요되는 비용은 약 6,050 달러로 추산되고 있으며 이는 전 세계의 GDP의 1%에 해당되는 막대한 금액이다.

국내에서도, 사회가 고령화 시대에 접어들어 인하여, 치매 환자가 급증하고 있다. 2016년 기준 우리나라에서 치매로 추정되는 환자의 수는 69만 명으로 이 숫자는 기하급수적으로 증가하여 2024년에는 100만 명을 돌파하고 2041년에는 200만 명을 초과할 것으로 추산하고 있다. 2014년 65세 이상의 노인인구 비율은 12.7%로, 2030년에는 같은 연령의 노인인구 비율이 25%로 증가할 것으로 예상되고 있다. 현재 노인 의료비는 18조원으로 추정되어 전체 의료비의 35.5%를 차지하고 있는데¹³ 향후 노인인구 비율이 증가하게 되면, 알츠하이머병과 치매 환자도 비례하여 증가함으로 인해 전체 의료비 또한 크게 증가할 것으로 예상된다. 치매 환자 뿐 아니라 이들을 돌보는 사람들의 숫자도 매우 크다. 69만 명의 치매 환자를 돌보는 데 배우자, 자녀, 손주를 포함한 가족들은 치매 환자에서 자유롭지 못한데, 이들의 숫자는 270만 명으로 추정되고 있다. 치매환자를 1명 돌보는 데 필요한 생산 가능인구는 2016년 현재는 57명이지만, 2060년에는 인구고령화에 따른 생산인구 감소로 치매환자 1인당 생산 가능인구가 7.4명으로 감소하여 치매 환자에 대한 사회적 부담이 크게 증가할 것으로 전망된다.¹⁴

알츠하이머병과 치매는 치료와 관리가 매우 어려운 질병인데, 이는 환자가 치매를 앓고 있어도 정확한 진단을 받는 비율이 낮기 때문이다. 소득이 높은 국가의 치매환자들도 약 50%의 환자들만이 치매 진단을 받는다고 알려져 있고, 소득 수준이 낮은 국가의 경우 이 비율은 10% 미만으로 낮아져서 관리 대상 환자의 수가 얼마나 되는지를 알기 힘들다. 따라서 위에 언급된 알츠하이머와 치매 환자의 숫자는 추정치일 뿐 정확한 통계는 특정하기 어렵다. 이는 치매 환자에 대한 필요한 대책을 수립하는 것을 어렵게 만드는 요인으로 작용된다.

또한 알츠하이머병과 치매가 사회적으로 문제가 되는 이유는 이 질병을 앓고 있는 환자 본인은 물론이고, 간병의 책임이 환자 보호자와 가족들에게 전가되기 때문이다. 치매 환자를 치료하거나 간병하기 위해 치매 환자 보호자와 가족들이 지불해야 하는 치료, 간병비 이외에도 이들을 돌보는 데에 신체적, 정신적으로 많은 부담을 느끼는

것이 현실이다. 이런 정신적, 신체적 부담과 스트레스의 사회적 총량의 크기가 매우 클 것이지만 이를 정량적으로 수치화하기 어렵기 때문에 종종 간과되기 쉽다. 이런 유무형의 사회적 비용은 노인인구와 함께 증가하게 되는 치매환자의 증가와 함께 계속적으로 증가할 것으로 예상된다.

이에 보건복지부는 제 3차 치매관리종합계획을 수립하여 치매 예방 및 관리를 위한 정책을 수행하고 있다. 전국의 17개 광역시도에 광역치매센터를 설립하여 치매관리전달체계를 완비하였고, 전국의 시군구에 있는 보건소를 중심으로 하여 치매환자를 조기에 발견하고 치매 환자 보호자와 가족들에게 노령의 치매 환자의 간병 요령을 교육하며, 집에서 요양하고 있는 치매환자에 대한 방문 및 관리, 그리고 치매 환자에 대한 사회적 지원 등에 대한 안내의 역할을 하고 있다. 하지만 이런 치료적인 대책에 앞서 중요한 것은 치매에 이환될 가능성이 있는 환자를 조기에 파악하여 치매를 예방하고, 치매와 관련된 질병에 대한 연구를 통해 치매에 이환될 수 있는 요인들이 무엇인지 파악하는 것이 필수적이다.

선행연구들에 의하면 치아상실과 알츠하이머병 및 치매 사이에 연관성이 존재한다고 보고되고 있다. 즉, 상실치아의 개수가 많아 구강 내 적은 수의 치아가 잔존할수록 인지기능이 저하되는 데 유의한 관련성이 관찰된다고 한다. 치아가 상실되면 저작효율이 감소함으로 인해 저작 기능이 떨어지고, 이는 일상생활을 수행하는 능력과 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐 아니라 우울증 등의 위험요소를 증가시킨다. 또한 치아상실로 인한 저작기능의 감소는 학습능력과 기억 능력의 저하에 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다.

치아상실과 치매 사이에 연관성을 보이는 이유로 여러 가지 가설이 제시되고 있는데, 간략히 요약하면 크게 두 가지로 파악할 수 있다. 하나는 치매가 치아상실의 선행요인이 되는 것과, 치아상실이 치매의 선행요인이 되는 것이다. 치매가 선행요인으로 작용하는 것은 치매와 인지기능 장애로 인해 환자의 구강위생 관리 능력이 떨어지고, 치과에 방문하여 치아와 관련된 질병을 치료하고 구강관리를 받을 기회가 떨어지기 때문에 치아상실 위험이 높다는 것이다. 반대로 치아상실이 치매의 선행요인으로 작용한다는 가설들도 많이 제시되고 있는데, 첫 번째로는 치아상실로 인한 음식 섭취 기능의 감소로 인해 영양수급 불균형이 발생하고, 인지기능 유지에 필수적 영양소인 비타민 B와 같은 영양분의 감소로 인해 치매가 발생할 수 있다는 것이고, 두 번째는 치주질환이

발생했을 때 이에 대한 면역기능으로 생성, 분비된 염증 전구체들이 혈관을 통해 blood-brain barrier에 이르게 되고 이로 인해 혈관성 병인을 야기하는 염증반응을 일으켜 뇌의 신경세포의 위축을 동반한 기능부전을 일으킨다는 것이다.

알츠하이머와 치매에 대한 사회적 관심이 증가함에 따라 국내외에서도 이 질병에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 또한 치과 관련 연구자들이 치매와 구강 질병 간의 상관성에 대해 많은 연구를 시행하고 있다. 이에 따라 치아상실과 치주질환이 인지기능과 어떤 관련성이 있는지에 관한 연구가 최근 많이 소개되고 있다. 하지만 이들 연구들은 제한된 샘플 숫자만으로 연구가 수행되었을 뿐 현재까지 인구집단을 통한 대규모의 역학적 관계가 밝혀진 바가 없다. 최근 국민건강보험 표본코호트DB가 구축되어 이를 통한 연구가 활발히 진행되고 있다. 국민건강보험 표본코호트DB는 2002년 건강보험의 자격DB를 이용해 층화계통추출법으로 전 국민의 2.2%인 약 100만 명을 추출한 것으로 성별, 연령별, 자격-소득분위별 조합에 의한 1,476개 층 내에서 총 의료비에 의한 계통추출을 시행하여 제작된 것이다. 국민건강보험 코호트DB는 자격 및 보험료DB, 진료내역DB, 건강검진DB, 의료급여DB, 그리고 노인장기요양DB로 구성되며 이들 데이터를 통해 만성질환자 질병군과 대조군을 설정할 수 있어 코호트 연구가 가능하며 표본의 수가 크기 때문에 결과의 신뢰도가 높아진다. 이런 표본코호트DB에 더하여 건강검진코호트DB, 직장여성코호트DB, 영유아검진코호트DB, 그리고 노인코호트DB가 구축되었다. 이번 연구는 노인 연령과 관련된 질병이기 때문에 최근 구축된 노인코호트DB를 이용하기로 하였고, 이 DB를 통해 치매환자군과 대조군을 설정하여 각 군 간의 치주질환, 치아우식, 그리고 치아상실 개수를 비교하기로 하였다.

제2절 연구 목적

이 연구는 치주질환과 치아우식, 그리고 이들 질병으로 인한 치아상실이 알츠하이머병과 치매와 어떤 연관성을 가지는지를 최근에 구축된 대규모의 표본인 노인코호트DB를 통해 분석해 보고자 한다. 60세 이상의 건강보험 자격유지자 55만 명 중 치매로 진단받은 치매환자군과 치매 진단 받은 적이 없는 대조군 사이에 치아우식증으로 진단받고 치료 이력이 있는지 여부, 치주 질병으로 진단받고 치료

이력이 있는지 여부, 그리고 발치 이력과 발치된 치아의 개수를 비교함으로써 치아우식, 치주질환, 그리고 치아상실과 치매와의 사이의 연관성을 밝히는 데 그 목적이 있다.

또한 코호트자료 등의 인구집단을 대상으로 하는 빅데이터 분석은 그 특성상 진료와 상병 코드만을 가지고 질병의 유무와 심도를 간접적으로 유추할 수밖에 없는 한계를 가지고 있기 때문에 자료의 유효성 여부에 대한 검증이 필요하다. 이에 이번 연구에서는 노인코호트DB를 통한 빅데이터 분석에 더하여 국민건강보험 일산병원의 진료기록을 통해 치매로 진단받고 치료받은 이력이 있는 환자를 대상으로 진단 시점에서 치과방사선 사진을 통해 잔존치아를 분석함으로써 치아상실과 치매 발병률 사이에 밝혀진 빅데이터 자료의 유효성을 검증하고자 한다.

제2장

이론적 고찰

제1절 치매의 원인에 대한 가설	15
제2절 치매의 신경병리	16
제3절 치매와 치주질환과의 관계	18
제4절 치매와 치아상실과의 관계	19
제5절 치매와 치아우식과의 관계	21

제2장 이론적 고찰

제1절 치매의 원인에 대한 가설

알츠하이머병을 최초로 보고한 알로이스 알츠하이머 박사는 독일태생의 정신과의사로 알츠하이머병 환자의 뇌를 부검하면서 특징적인 병변 두 가지를 발견하였는데, 이들을 각각 신경반(Neuritic plaque)과 신경섬유다발(Neurofibrillary tangle)로 명명하였다.^{15,16} 두 병변 중 신경반을 이루는 물질이 아밀로이드 단백질인 것이 밝혀진 후, 이를 치매의 원인물질이라 생각하게 되었다. 하지만 아직까지도 치매의 1~5%를 제외하고 대부분은 원인을 알 수 없고 단지 가설을 통해 질병의 원인을 설명하려는 시도가 존재할 뿐이다.

치매의 원인으로 유전적 요인이 제기되었다. 쌍둥이와 가계도를 통한 연구에 기초하면 49~79% 정도가 유전적인 특징을 가지고 있다고 한다.^{17,18} 약 0.1%의 알츠하이머병이 상염색체 우성의 유전형질을 지니고 이는 대부분 65세 이전에 나타난다.¹⁹ 이를 조기 발현을 수반한 알츠하이머병이라고 한다. 대부분의 상염색체 우성의 알츠하이머병은 유전자의 돌연변이 때문인 것으로 알려지고 있으며 신경반의 주요 구성성분이 되는 특정한 단백질의 생성을 촉진한다. 위의 원인을 제외한 대부분의 알츠하이머병은 산발적인 형태로 나타나는데, 환경과 유전적 차이가 위험요인으로 작용한다. 가장 잘 알려진 위험인자로 apolipoprotein E (APOE)의 ϵ 4 대립형질이 알려져 있다.

다음으로 가장 오래된 가설인 콜린계 가설이다. 알츠하이머병이 신경전달물질인 아세틸콜린의 합성 감소 때문이라는 것인데, 이 가설에 따라 콜린계 약물이 치료에 사용되었다.²⁰ 하지만 아세틸콜린 결핍을 치료하기 위해 처방된 약물이 크게 효과적이지는 않았기 때문에 이 가설이 널리 지지되지는 않았다.²¹ 다른 콜린계 효과로 알려진 것은 대규모의 아밀로이드의 축적을 촉발하여 신경 염증을 유발한다는 것이다.²²

가장 널리 알려진 가설로 아밀로이드 가설이 있다. 세포외에서 베타 아밀로이드가 쌓이면 병의 기초적인 원인이 된다는 것이다. 40세 이전에 나타나는 알츠하이머병이 다운증후군과 관계된 21번 체세포에 아밀로이드 전구 단백질의 유전자가 위치한다는 것을 알게 되면서 지지를 받게 되었다. APOE의 동형단백질인 APOE4가 알츠하이머병의 주된 위험요인인데, 베타 아밀로이드 생성에 관여하여 뇌에서 과량의 아밀로이드가 축적되도록 하여 알츠하이머병에 영향을 미친다고 알려져 있다.

타우 가설도 알츠하이머병을 설명하는 여러 가지 가설 중 하나이다. 즉 변형된 타우 단백질이 알츠하이머병의 초기단계에서 병을 악화시키는 요인으로 작용한다. 과인산화된 타우단백질이 다른 타우와 결합을 시작하면 신경세포 안에서 신경섬유다발을 형성하게 된다. 이는 신경 세포내 미세공(microtubule)을 막아 세포내 골격을 파괴함으로써 뉴런의 전달체계를 붕괴시킨다. 이에 따라 뉴런들 사이의 생화학적 전달에 문제가 생겨 세포의 사멸을 야기한다.²³⁻²⁵

이밖에 신경혈관 가설, 세포의 항상성 유지에 관여하는 biometal들에 대한 가설, 흡연에 의한 영향, 공해, 세균 감염 등이 알츠하이머병의 원인을 규명하기 위해 설정된 후 지속적인 연구가 이루어지고 있다.

제2절 치매의 신경병리

알츠하이머병은 두 가지 중요한 신경병리적 특징인 아밀로이드 신경반과 신경섬유다발을 중심으로 연구되어 왔다. 이중 아밀로이드 신경반은 베타아밀로이드가 세포외 공간에 축적됨으로 인해 형성된다고 알려졌으며, 별아교세포(astrocyte)와 미세아교세포(microglial cell)와 같은 신경아교세포(neuroglial cell)들은 베타아밀로이드와 관련된 염증반응에 관여하여 병적인 과정을 형성한다고 한다.

신경아교세포의 주된 기능은 중추신경계의 항상성유지와 방어이며 세포들은 다양한 기능에 맞게 최적화되어 이질적인 형태를 가지고 있다. 별아교세포는 중추신경계에서 가장 풍부한 세포로서, 뇌의 회백질의 미세구조를 만드는 독립적인 구조단위이다. 이들은 신경세포와 혈관 사이에서 대사기능을 연결하고 세포외 항상성 유지, 시냅스 전달에 관여한다. 미세아교세포는 중추신경계의 대식세포 역할을 하는데, 신경퇴행성

질환, 뇌졸중, 외상성 손상, 그리고 뇌종양 침범 등의 병적상태가 되면 손상되거나 사망한 세포 주변으로 이동하여 이를 둘러싼 후 세포잔해를 제거한다.

신경아교세포는 중추신경계에 가해지는 다양한 형태의 스트레스로 촉발된 불균형을 방어하기 위해 별아교세포에서 homeostatic system을 작동시키는데, 별아교세포와 미세아교세포가 뇌손상에 대한 반응으로 이러한 활성 프로그램을 작동하는 것을 reactive gliosis 또는 microglial activation이라고 한다. 별아교세포가 시냅스 생성, 뇌 항상성 유지, 신경전달물질의 균형에 관여하지만 신경 퇴행에 결정적인 역할을 하기도 한다. 별아교세포의 기능 장애는 신경아교세포의 기능부전, 중추신경계의 항상성 유지 실패, 신경조직의 방어능력 장애로 이어지고 세포간질의 농도조절이 실패해 흥분독성에 의한 세포사멸과 관련된 질환들이 나타날 수 있다.

알츠하이머병을 가지고 있는 뇌에서 별아교세포가 변성되어 세포의 반응성과 위축 등 변화가 발생하면서 신경반과 신경섬유가 형성된다. 이 같은 반응성 별아교세포는 베타아밀로이드 침착 전에 많이 관찰되는데, 이들이 염증전구물질을 생산함으로써 신경반으로 전개될 준비를 하게 된다.

Amyloid Precursor Protein (APP)은 신경세포에서 발현되는 막투과 단백질이며 신경세포 표면에서 수용체로 작용함으로써 신경세포의 성장, 시냅스 형성 및 신경재생에 중요한 역할을 한다. APP는 알파 secretase에 의해 분절되어 세포 밖으로 분비되면서 흥분독성, 대사성, 산화성 위험요인으로부터 신경세포를 보호하는 역할을 한다. 이 APP가 감마 secretase에 의해 분해되면 베타 APP와 베타 아밀로이드로 분절되는데, 신경독성을 가지는 불용성, 섬유성의 베타 아밀로이드는 별아교세포와 뉴런에서 다양한 사이토카인의 자극을 통해 생성될 수 있다. 보통은 뉴런에서 훨씬 많은 양이 생산되지만, 별아교세포에서 분비된 염증전구물질들은 secretase의 발현농도를 증가시킴으로써 APP가 베타 아밀로이드로 더 많이 전환되도록 한다. 이런 외인성 베타아밀로이드는 별아교세포로부터 보다 많은 염증성 반응을 유도하여 신경세포의 상실, glial activation의 가속화, 아밀로이드 신경반 형성, 신경섬유다발의 형성, 과산화수소 타우단백질 생성과 같은 신경퇴행성 손상을 지속시킨다. 즉, 베타 아밀로이드가 정상 별아교세포를 반응성 별아교세포로 만들어서 더 많은 사이토카인과 케모카인을 분비하여 신경세포에서 APP를 상향 조절함으로써 신경세포막 표면에

있는 APP에서 베타 아밀로이드를 더욱 많이 생산한다. 이런 악순환이 되풀이되면서 알츠하이머병이 악화되게 한다.

나이가 들어감에 따라 미세아교세포의 활성이 줄어들게 되는데 특히 전신적인 염증은 미세아교세포의 노화를 촉발하고 신경퇴행을 일으키는 반응이 과다하게 나타나도록 하기도 한다. 알츠하이머병에서 베타아밀로이드와 연관된 미세아교세포는 스스로 케모카인을 생산하도록 유도하고, 이는 염증반응을 위해 더 많은 세포를 불러온다. 노화가 진행된 미세아교세포는 조절이 되지 않는 활성 및 자극 상태에 있는 것으로 보이는데, 노화된 미세아교세포에 어떤 자극이 가해지면 반응성이 더 커지게 되고 결과적으로 알츠하이머 병의 진행과 같이 신경퇴행 과정이 진행된다. 노화과정에 동반된 일반적인 염증전구과정이 미세아교세포에도 동일하게 나타나며, 이런 상태가 미세아교세포 활성을 더욱 촉발하기 때문에 만성염증이 결국 미세아교세포를 기능장애 상태에 이르게 한다. 따라서 항염증 치료제가 이러한 노화 과정과 알츠하이머와 관련된 신경염증에 대한 반응을 줄일 가능성이 있는 것으로 알려지고 있다.

제3절 치매와 치주질환과의 관계

지금까지 치매가 일어나는 세포 수준에서의 병리적 과정을 알아보았다. 그런데 최근 연구들에 따르면 치매를 가진 환자들이 공통적으로 가진 질병들을 조사하는 과정에서 치주질환의 연관성이 높게 나타나는 것을 발견하게 되었다. 이에 Chen 등은 미국에 거주하는 치매 환자들의 후향적, 종적 연구를 시행하였다.²⁶ 환자의 치주 상태를 치석 침착, 탐침 시 출혈, 그리고 치아상실 개수로 나누어 비교한 결과 치주질환이 치매와 연관성이 존재하는 것으로 나타났다. Kaye도 만성 치주염의 정도를 탐침 깊이와 부착 소실을 통해서 분류하고 실험군의 인지기능의 정도에 따라 구분하여 비교한 결과 인지기능 장애를 가진 군에서 치조골의 소실과 탐침 깊이가 증가하는 것으로 보고한 바 있다.²⁷ 하지만 시간이 지난 뒤에 단어를 기억해 내는 검사와 발음의 유창도를 검사한 것으로 인지기능을 조사하고 이를 치주질환과 관련하여 분석한 연구에서는 치주질환과 인지기능 장애 사이에서 연관성을 발견하지 못하였다는 연구도 존재한다.²⁸

치주질환이 치매에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 기전들이 제시되고 있는데 아직 명확하게 밝혀진 것은 없다. 제시되고 있는 기전들은 첫째, 만성 치주염이 말초에서

염증 전구성 사이토카인을 제공하는 통로로 작용한다는 것이고,²⁹⁻³¹ 두 번째, 항산화제, 비타민 B, E, 그리고 불포화 지방 섭취 등의 습관이 치주질환과 치아상실에 의해 바뀔 수 있다는 것이다.^{32,33} 마지막으로 사회경제적, 환경적 요인들이 치매와 치주질환이 발현되는 데에 같이 기여하기 때문에 둘 사이에 연관성이 존재한다고 설명하기도 한다.³⁴ 이런 요인들에 나이, 우울증 병력, 스트레스, 음주, 흡연 등이 원인으로 주목된다. 여기에 더해 당뇨병과 고지혈증, 심혈관계 질환들도 이들 질병에 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다.^{35,36}

비스테로이드성 항염증제(NSAIDs)를 복용하면 치매가 발생하는 것을 늦출 수 있다는 연구를 통해 치매에 대한 염증성 가설이 뒷받침되고 있다. 앞서 기술한 바와 같이 신경아교세포의 자극이 중추에서 염증 전구성 사이토카인의 분비를 촉발시킴으로써 아밀로이드 신경반을 생성하고 혈관성 위해를 가하게 된다. Miklossy는 알츠하이머병 환자의 뇌와 뇌척수액, 그리고 혈액을 통한 연구에서 spirochetes에 대해 설명하였다.³⁷ *T. denticola*와 같은 다양한 세균종이 삼차신경절에서 발견되는 것을 통해 구강내 염증이 뇌로 가는 데 삼차신경의 가지가 통로가 될 수 있다고 하였다.^{38,39} 또한 알츠하이머병을 가진 환자의 뇌에서 *P. gingivalis*의 lipopolysaccharide가 존재함이 밝혀졌는데, *P. gingivalis*와 *T. denticola* 그리고 *A. actinomycetemcomitans*와 같은 세균의 내독소가 혈관벽의 내피를 공격하게 되면 혈관 내피의 기능 이상을 일으키는데 뇌혈관에서 이 같은 현상이 일어날 경우 결과적으로 치매에 이르게 된다고 한다.⁴⁰ 이와 같은 현상은 만성 치주염은 동맥경화증과 흡연 환자에서 나타나는 질병의 염증성 특징과 비슷한 형태를 나타내는 이유이다. 즉, 치주염은 동맥경화, 뇌졸중, 비만 등 치매와 관련된 전신질환들과 공통적인 경로를 밟아 궁극적으로 신경손상에 이르게 하는 것으로 보인다.

제4절 치매와 치아상실과의 관계

치매 환자들이 다수의 치아가 상실되어 있다는 것은 많은 치과의사들이 실제 임상에서 경험하는 바이다. Tonsekar의 systematic review에 의하면 치주질환과 치아상실이 치매와 관련성이 있다는 16개의 연구를 연구대상으로 포함시켰는데, 이 중 치매와 관련된 요인으로 치아상실만을 살펴본 연구는 총 8개였다.⁴¹ 이들 중 5개의 연구는 다수의 치아상실 또는 소수의 잔존치아 환자들이 치매, 인지기능장애 또는 치매와

관련된 증상이 더 많이 나타나는 것과 연관성을 갖는 것으로 보고하였고,^{27,28, 42-44} 나머지 2개의 연구는 치매와 치아상실 간에 관련성이 없다고 보고하였다.^{45,46} 잔존 치아 개수가 감소할수록 치매의 위험이 감소한다는 연구도 1개 존재하였다.⁴⁷

이들 관찰연구 이외에 8개의 실험연구들도 연구대상에 포함되었다. Kato는 19마리의 쥐를 구치부 치아상실에 따라 두 개의 군으로 나누고 공간 기억력과 조직학적 연구를 통해 치아상실에 의해 콜린계 뉴런 시스템이 기능적으로 손상되어 공간 기억 능력이 떨어진다고 하였다⁴⁸. Onozuka는 구치부 상실, 치관 삭제로 저작 상실된 쥐실험을 통해 치아상실로 인한 저작능력의 감소와 뉴런의 수 감소와 상관관계가 존재하며, 치아상실보다 저작기능의 상실이 더 중요하다고 하였다.⁴⁹ 그리고 Onozuka가 Glial Fibrillary Acidic Protein의 양을 측정한 다른 연구를 시행하였는데, 치아상실이나 저작기능의 상실보다 치아를 발치할 때 나타나는 통증과 같은 스트레스가 오히려 별아교세포의 과증식을 일으키는 것으로 보고했다.⁵⁰ Watanabe는 쥐의 상악치아 치관을 삭제하여 저작기능 상실을 유발한 다음 다시 치관을 수복하는 방법으로 저작기능을 회복시켜주었다. 그리고 해마의 기능을 면역조직화학적 방법으로 분석하였는데, 저작기능을 상실했을 때 해마의 기능 상실로 인한 학습능력의 저하가 일어났고, 반대로 인공치아로 수복한 경우 학습능력이 회복되었다고 하였다.⁵¹ Yamazaki는 쥐의 구치부 치아를 발치하고 공간 기억능력을 관찰한 다음 뇌와 해마의 관련 세포 숫자를 분석한 결과, 치아상실이 악관절 운동과 저작과 연관된 수용체로부터 해마에 sensory input을 감소시키는 것을 보고하였다.⁵² Andoh는 쥐의 구치를 편측 발치 군, 양측 발치 군, 정상 군으로 나누어 실험한 결과, 발치의 개수가 증가할수록 미로 실험에서 실수할 확률이 높아진다고 하였다.⁵³ Watanabe는 상악 구치를 발치한 서로 다른 연령의 쥐 실험을 통해 치아상실에 의한 기억력 감퇴는 어린 쥐에서는 나타나지 않고, 중간 또는 고연령의 쥐에서만 나타남을 밝혀내었다.⁵⁴ 마지막으로 Oue는 치아상실된 쥐의 학습과 기억력, 그리고 뇌의 해마에서 뉴런의 개수 변화 실험을 통해, 치아상실이 아밀로이드 침착을 증가시키지 않고 피라미드 세포의 퇴축을 유도함으로써 학습능력과 기억능력이 감소된다고 하였다.⁵⁵ 요약하면, 동물실험들을 통해서도 치아의 상실이 학습능력과 기억력의 감퇴를 가져오는 것으로 알려지고 있고, 이는 저작과 관계되는 신경자극의 감소와 함께 발치에 따른 스트레스 등의 요인으로 뇌에 퇴행적 변화가 일어나기 때문인 것으로 알려지고 있다.

제5절 치매와 치아우식과의 관계

치매 환자와 치아우식의 관계는 치주질환, 치아상실과는 다른 인과관계를 나타낸다. 대부분의 연구가 치매를 가지고 있는 환자와 가지지 않은 환자의 횡단면연구를 통해 치아우식에 이환된 치아의 개수를 측정함으로써 치아우식과 치매와의 관련성을 나타내고 있다. Jones는 중증도와 고도의 치매를 가지고 있는 23명의 보훈 대상자와 Department of Veterans Affairs Dental Longitudinal Study에 등록된 환자기록을 통해 대조그룹을 1:2로 매칭한 다음 치관부 우식치아의 개수, 치근 우식치아의 개수, 그리고 충치 치료된 치아의 개수를 비교 분석한 결과, 치아 우식은 치관부와 치근부 모두 치매군에서 빠른 증가세를 나타냈고 이는 통계적으로 유의하였다.⁵⁶ 유사한 연구가 Ellefsen에 의해 시행되었다. 87명의 치매환자군과 19명의 정상군에서 치아우식증의 유병률을 조사한 결과, 치매 환자군의 치아우식 유병률이 치근부와 치관부 모두에서 통계적으로 유의하게 높았다. 그리고 치아우식증을 가진 치아의 개수는 MMSE 점수에 따라 유의한 차이가 있었는데 24점보다 낮은 점수를 받은 군이 24점 이상 받은 군에 비해 통계적으로 유의하게 치아우식증을 가진 치아가 많았다. 결론적으로, 치매로 새로 진단받은 환자의 구강상태를 비교하였을 때 과거부터 존재하던 우식치아의 개수가 비치매 군에 비해 높은 것으로 보아 치매로 진단받기 이전에 이미 우식의 활성이 높은 것을 의미한다고 하였다.⁵⁷ 이처럼 치매 환자의 우식활성이 높거나, 치매 환자가 더 우식에 취약하다는 연구 이외에 치아우식이 치매를 유발한다는 것은 아직까지 밝혀진 바 없다.

제3장

연구 방법

제 1 절 연구 대상	23
제 2 절 연구 설계	30
제 3 절 분석 방법	32

제3장 연구 방법

제1절 연구 대상

본 연구는 연구의 자료의 수집 및 처리, 그리고 연구 설계에 걸친 전반적인 사항에 관하여 국민건강보험 일산병원의 기관윤리심의위원회의 승인을 얻은 후 시행하였다(IRB File Number: NHIMC 2017-01-034).

이번 연구는 60세 이상의 고령자를 대상으로 치매의 위험요인을 분석한 연구이므로 국민건강보험공단의 노인코호트DB를 이용하였다. 노인코호트DB는 노인성 질환의 위험요인과 예후 분석 등 노인을 대상으로 하는 연구 지원을 위하여 구축된 연구용 자료로, 2002년 12월 말 건강보험 및 의료급여 자격을 유지하고 있는 만 60세 이상의 노인 약 550만 명의 10%인 약 55만 명에 대한 2002년부터 2015년까지 14년간의 자격 및 사회경제적 정보, 병/의원 이용내역 및 건강검진 결과, 요양기관 정보, 2008~2015년(8년간)의 노인장기요양서비스 신청 및 이용 내역 등을 코호트(Cohort) 형식으로 구축한 데이터베이스이다. 이는 개인식별이 불가능하기 때문에 연구용 자료로 유용하다.

노인코호트DB의 현황 중 보유 항목에 대한 현황은 <표 3-1>과 같다. 노인코호트에는 자격자료, 진료 청구자료, 건강검진자료, 그리고 노인장기요양 자료로 나누어져 있고, 인구사회학적 특성, 의료이용, 질병이환, 생활습관 및 행태, 그리고 노인장기요양서비스 항목으로 이루어져 있다. 자격 DB는 건강보험 가입자 및 의료급여 수급권자의 건강보장 자격 정보로서 인구사회학적 정보, 사망일자 사망원인 등 사망관련 정보, 건강보험 가입자 및 의료급여 등의 건강보장 유형, 소득분위와 장애등록정보 등의 사회경제적 수준에 관한 정보가 담겨져 있고, 사망관련 정보의 경우 통계청 자료와 연계되어 있다. 진료DB는 의과와 치과, 그리고 한방에서 처방한 명세서와 진료내역, 상병내역, 그리고 처방전 교부 상세내역이 축적되어 있고, 약국의

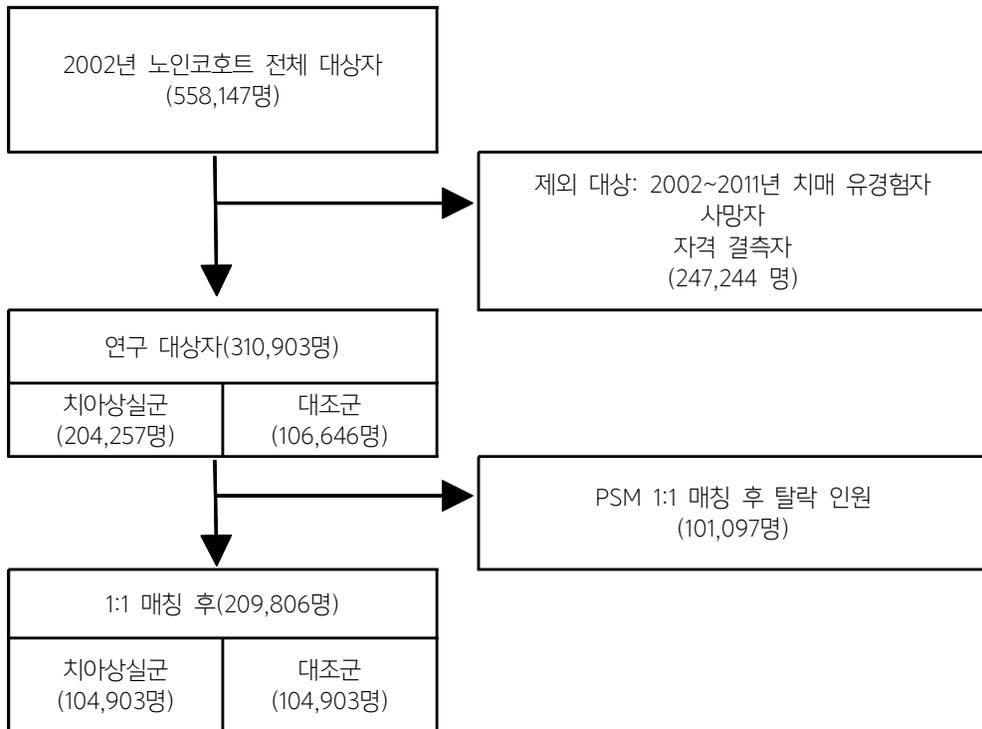
명세서와 진료내역이 구축되어 있다. 이 진료DB를 통해 의료기관을 이용한 정보와 진료과목, 상병 정보, 진찰, 처치, 수술 및 행위의 급여 내용, 치료 재료, 의약품 처방 내역 등을 알 수 있다. 건강검진 DB는 검진 전 문진 자료를 통해 과거력과 생활습관 등을 알 수 있으며 신체계측과 혈액검사 등 주요 검사 결과가 담겨져 있다. 영양기관 DB는 영양기관의 종별, 설립구분 및 지역정보, 병상 수와 의사 수, 및 장비 보유 등의 현황정보가 들어가 있고, 노인장기요양DB에는 장기요양신청 판정 결과, 인정욕구조사, 의사소견서, 청구명세서 등과 함께 요양시설의 기본적인 현황과 정보가 보유되어 있다.

국민건강보험 노인코호트DB는 표본코호트DB와 같이 개인식별이 불가능한 연구용DB이므로 개인정보 이용에 대한 제약이 비교적 적고 자료를 통계적으로 이용하는 데 용이하여 이를 이용하여 치아상실 유무와 치주치료 유무, 그리고 치아우식증 치료 유무에 따라 치매의 발생이 어떤 연관성을 갖는지를 알아보기로 하였다.

먼저 2002년 노인코호트DB의 총 558,147명 대상자 중에서 2002년부터 2011년까지 10년 동안 치매로 진단받거나 진단 및 치료 받은 이력이 있는 대상자를 제외하였고, 같은 기간 동안 사망자와 자격 결측이 존재하는 대상자를 제외하였다. 이로써 총 247,244명이 제외되고 310,903명이 잔존되었다. 이들 중 2002년부터 2011년까지 10년 동안 치아상실이 있는지 여부를 통해 치아상실군과 대조군으로 나누었다. 치아상실군은 해당 기간 동안 노인코호트DB의 진료DB에서 발치의 이력이 있는 사람을 대상으로 했고, 대조군은 같은 기간 동안 발치를 시행한 이력이 하나도 존재하지 않는 사람을 대상으로 했다. 이로써 치아상실군 대상자가 204,257명, 대조군이 106,646명이 잔존되었다. 치아상실군과 대조군을 1:1로 매칭하기 위해 연령, 성별, 거주지역이 비슷한 대상으로 성향점수매칭방법을 사용하였고, 이를 통해 치아상실군과 대조군 각각 104,903명이 잔존하여 총 209,806명이 연구 대상으로 선정되었다. 각각의 군에서 2012년~2013년 총 2년 동안 요양기관을 방문해 치매 관련한 진단을 받고 1회 이상 치매 관련 치료 병력이 있는 환자를 치매환자로 정의했을 때 치아상실군에서 치매 환자는 12,852명, 비발치군에서는 11,192명이었다. 최초의 치매 발생자를 찾기 위해 2002~2011년 사이에 발생한 치매 환자는 제외하였고 2012~2013년 사이에 치매가 발병한 사람만을 치매 환자로 선정하였다.

<표 3-1> 노인코호트DB 보유 항목 현황

항목	자격자료	진료자료 (청구)	건강검진 자료	노인장기요양 자료 (신청+청구)
인구사회학적 특성	성별	●		
	연령	●		
	거주지역	●		
	장애	●		
	사망	●		
	사망사유	●		
	의료보장	●		
의료이용	의료기관이용		●	
	의료비용		●	
질병이환	검진결과		●	
	정신보건	●		
	구강보건	●		
	사고/중독	●		
	만성질환	●		
	기타질환	●		
생활습관 및 행태	흡연		●	
	음주		●	
	비만		●	
	운동 및 신체활동		●	
노인장기요양 서비스	장기요양신청 및 판정결과			●
	인정욕구조조사항			●
	의사소견서			●
	청구명세서			●
	장기요양기관 기본현황			●



[그림 3-1] 연구 대상자 선정 흐름도

인구집단을 대상으로 하는 연구에서 가장 중요한 것 중 하나가 변수의 조작적 정의이다. 먼저 발치를 정의하기 위해 진료DB의 진료내역 테이블(30t)을 이용하였다. 치과 영역에서 발치와 관련된 처치코드와 행위 정의는 <표 3-2>와 같다. 이 중 65세 고령자와 관련이 없는 유치 발치(U4411)는 연구 대상에서 제외하였고, 사랑니 발치와 연관된 매복치 발치(U4415, U4416, U4417) 역시 제외하였다. 난발치는 파절된 치아에서 많이 시행되므로 치주질환에 의한 발치의 경우 난발치가 드물지만 이번 연구는 치주질환 원인으로 발치한 것을 연구 대상으로 한정하지 않고 모든 치아상실을 비교할 예정이므로 난발치는 연구대상에 포함하였다. 결론적으로 발치의 조작적 정의를 위해 다음과 같은 세 개의 처치코드와 행위를 연구 대상으로 포함하였다: U4412 (발치술-전치), U4413 (발치술-구치), U4414 (발치술-난발치).

<표 3-2> 치아 발치와 관련된 처치코드 및 행위 정의

처치코드	행위명(한글)	행위명(영문)
U4411	발치술[1치당]-유치	Extraction-Deciduous tooth
U4412	발치술[1치당]-전치	Extraction-Anterior tooth
U4413	발치술[1치당]-구치	Extraction-Posterior tooth
U4414	발치술[1치당]-난발치	Extraction-Complicated Extraction
U4415	발치술[1치당]-단순매복치	Extraction-Impacted Tooth-Simple
U4416	발치술[1치당]-복잡매복치	Extraction-Impacted Tooth-Complex
U4417	발치술[1치당]-완전매복치	Extraction-Impacted Tooth-Complete

다음으로 치매의 조작적 정의는 진료DB의 상병내역 테이블(40t)과 진료내역 테이블(30t)을 이용하였다. 치매는 <표 3-3>에서와 같이 알츠하이머 치매, 뇌졸중 등으로 인한 치매, 루이소체 치매와 전두엽 치매와 같은 기타 치매, 그리고 상세불명의 치매로 상병명이 나뉜다. 이번 연구는 치아상실과 치매의 관계를 규명하는 것이므로 모든 종류의 치매를 연구 대상으로 포함하여 대상자를 선정하였다. 해당 질병코드는 F00, F01, F02, G30, G31, F03이다. 2012년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 2년 동안 이들 코드를 포함한 상병코드로 진단받고 1회 이상 병원에 방문하여 치료 받은 이력이 있는 환자를 치매 환자로 정의하였다. 비치매 환자의 경우 치매 환자 정의에 해당되지 않으면서 모든 관찰기간인 2002년부터 2011년까지 상기 상병코드로 진단을 받은 이력이 전무하고, 치매 관련 진료 내역도 없는 경우로 정의하였으며, 2003년~2011년까지 사망자, 일부 데이터에 결손이 있는 경우 역시 제외하였다.

<표 3-3> 치매와 관련된 질병코드 및 정의

상병코드	질병명(한글)	질병명(영문)
F00	알츠하이머병에서의 치매 (G30)	Dementia in Alzheimer's disease
F00.0	조기발병 알츠하이머병에서의 치매(G30.0)	Dementia in Alzheimer's disease with early onset
F00.1	만기발병 알츠하이머병에서의 치매(G30.1)	Dementia in Alzheimer's disease with late onset
F00.2	비정형 또는 혼합형 알츠하이머병에서의 치매(G30.8)	Dementia in Alzheimer's disease, atypical or mixed type
F00.9	상세불명의 알츠하이머병에서의 치매(G30.9)	Dementia in Alzheimer's disease, unspecified
F01	혈관성 치매	Vascular dementia
F01.0	급성 발병의 혈관성 치매	Vascular dementia of acute onset
F01.1	다발-경색 치매	Multi-infarct dementia
F01.2	피질하 혈관성 치매	Subcortical vascular dementia
F01.3	혼합형 피질 및 피질하 혈관성 치매	Mixed cortical and subcortical vascular dementia
F01.8	기타 혈관성 치매	Other vascular dementia
F01.9	상세불명의 혈관성 치매	Vascular dementia, unspecified
F02.0	피크병에서의 치매(G31.00)	Dementia in Pick's disease
F02	달리 분류된 기타 질환에서의 치매	Dementia in other diseases classified elsewhere
F02.1	크로이츠펠트-야콥병에서의 치매	Dementia in Creutzfeldt-Jakob disease
F02.2	헌팅톤병에서의 치매(G10)	Dementia in Huntington's disease
F02.3	파킨슨병에서의 치매(G20)	Dementia in Parkinson's disease
F02.4	인체면역결핍바이러스병에서의 치매	Dementia in human immunodeficiency virus disease
F02.8	달리 분류된 기타 명시된 질환에서의 치매	Dementia in other specified diseases classified elsewhere
F03	상세불명의 치매	Unspecified dementia

다음으로 치주질환과 치아우식증의 정의는 다음과 같이 이루어졌다. 먼저 치주질환은 2002년부터 2011년까지 치주 질환 관련된 상병코드인 K05로 진단받고, 아래

〈표3-4〉에 해당되는 치주 치료 관련된 처치를 1회 이상 받은 이력이 있는 환자로 정의하였고, 치아우식증의 경우 같은 기간 동안 치아우식증 관련 상병코드인 K02로 진단받고 1회 이상 병원에 방문하여 처치를 받은 환자로 정의하였다.

<표 3-4> 치주질환과 관련된 처치코드 및 행위 정의

처치코드	행위명(국문)	행위명(영문)
U2231	치면세마[1/3약당]	Postoperative Dressing-Simple
U2232	치석제거[1/3약당]	Postoperative Dressing-After major Operation
U2233	치석제거[전약]	Postoperative Infected Wound Dressing, Drain Change etc.
U2240	치근활택술[1/3약당]	Postoperative Bleeding Control
U1010	치주소파술[1/3약당]	Subgingival Curettage
U1020	치은신부착술[1/3약당]	Excisional New Attachment Procedure
U1030	치은성형술[1/3약당]	Gingivoplasty
U1040	치은절제술[1/3약당]	Gingivectomy
U1051	치은박리소파술-간단[1/3약당]	Periodontal Flap Operation-Simple
U1052	치은박리소파술-복잡[치조골의 성형, 삭제술 포함][1/3약당]	Periodontal Flap Operation-Complicated
U1060	치근면처치술[1/3약당]	Root Conditioning
U1071	치조골결손부골이식술(동종골, 이종골, 합성골 이식의 경우)	Allogenic, Xenogenous or Substitute Bone Graft for Alveolar Bone Defects
U1072	치조골결손부골이식술(자가골이식의 경우[채취포함])	Periodontal Flap Operation-Simple
U1081	조직유도재생술(골이식을 동반하지 아니한 경우)	Guided Tissue Regeneration with Autogenous Bone Graft
U1082	조직유도재생술(골이식을 동반한 경우-동종골, 이종골, 합성골 이식의 경우)	Guided Tissue Regeneration with Allogenic, Xenogenous or Substitute Bone Graft
U1100	치은측방변위판막술, 치관변위판막술	Laterally Positioned Flap, Coronally Positioned Flap
U1131	선택적치근절제술[1치당]	Selective Root Amputation
U1132	치아반측절제술[1치당]	Hemisection

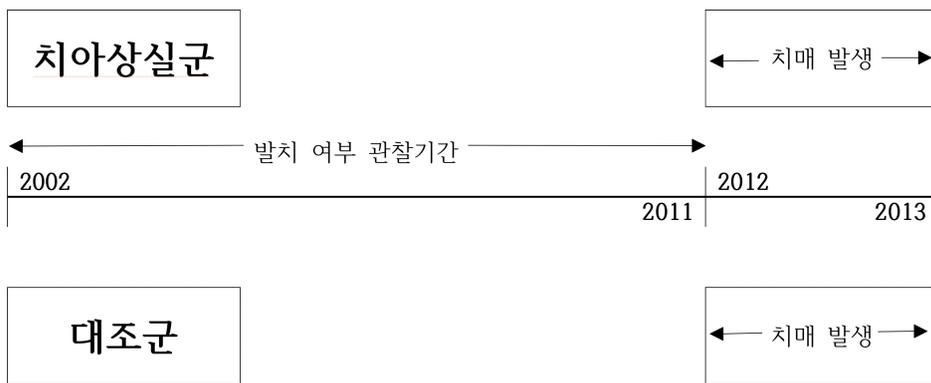
코호트자료 등의 인구집단을 대상으로 하는 빅데이터 분석은 그 특성상 진료와 상병 코드만을 가지고 질병의 유무와 심도를 간접적으로 유추할 수밖에 없는 한계를 가지고 있기 때문에 자료의 유효성 여부에 대한 검증이 필요하다. 이에 이번 연구에서는 노인코호트DB를 통한 빅데이터 분석에 더하여 국민건강보험 일산병원의 진료기록을 통해 치매로 진단받은 이력이 있는 환자를 대상으로 치과방사선 사진을 통해 잔존치아를 분석함으로써 빅데이터 자료의 유효성을 검증하고자 하였다.

치매환자군은 2013년 6월 1일부터 2015년 5월 31일까지 2년 간 국민건강보험공단 일산병원 재활의학과, 가정의학과, 신경과, 정신과에서 간이정신검사(MMSE: Mini-Mental Status Examination) 또는 전반적퇴화척도(GDS: General Deterioration Scale)검사, 또는 임상치매척도(CDR: Clinical Dementia Rating)검사를 통해 치매로 진단받은 환자들 중에서 진단 전, 후 1년 이내에 국민건강보험 일산병원 치과에 방문하여 치과 파노라마방사선 촬영 이력이 있는 환자를 대상으로 하였다. 대조군은 2012년 11월 1일부터 2016년 5월 31일까지 3년 6개월 동안 위의 MMSE, 또는 GDS, 또는 CDR검사를 시행하였지만 치매로 진단 받지 않은 사람들 중 치매 검사 전, 후 1년 이내에 치과 파노라마방사선 촬영 이력이 있는 사람을 대상으로 하였다.

제2절 연구 설계

연구의 설계는 코호트 연구로 하였다. 코호트 연구는 특정 요인에 노출된 집단과 노출되지 않은 집단을 추적하고 연구 대상 질병의 발생률을 비교하여 요인과 질병 발생 관계를 조사하는 연구방법으로 요인 대조 연구(factor-control study)라고도 한다. 이는 어떤 원인이 어떤 결과를 가져오는가를 연구하는 방법으로 시간적인 개념을 포함한다. 두 개의 비교 대상 코호트 집단은 치아상실의 유무로 구분하였다. 치아상실군 코호트는 2002년부터 2011년까지 10년 동안 제 2절에서 서술된 발치의 조작적 정의에 따라 1개 이상의 발치 이력이 있는 사람을 대상으로 하였고, 대조군 코호트는 같은 기간 동안 발치의 이력이 하나도 없는 사람을 대상으로 하였다. 모든 대상자들은 이 기간 동안 치매로 진단 또는 치료 받은 기록이 없었다. 이들 코호트는 성향점수매칭법에 따라 연령과 성별, 그리고 거주지역을 고려하여 1:1 동수로 매칭하였다.

치아상실군 코호트에 해당되는 환자는 10년 동안 발치된 치아의 개수에 따라 1~6개 상실 그룹, 7~12개 상실 그룹, 그리고 13개 이상 상실 그룹의 세 그룹으로 나누었다. 이후 대상 환자들의 2012년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 2년 동안 치매로 이환된 비율을 비교하기로 하였다. 결과에 영향을 주는 요인을 분석하기 위해 대상자들을 나이, 성별, 소득수준, 거주지역, 건강보험 자격조건, 그리고 치아우식증 경험과 치주 치료 경험에 따라 나누었다. 거주지역은 특별시와 광역시 그리고 경기도의 시에 거주하는 사람들을 도시 거주자로, 그 외의 지역에 거주하는 사람들을 도시외 거주자로 나누었고, 건강보험 자격 조건에 따라 세대주와 세대원 그리고 급여수급자의 세 그룹으로 나누었다. 또한 소득수준은 소득 10분위를 기준으로 1~2, 3~4, 5~6, 7~8, 9~10의 다섯 개의 그룹으로 나누어 비교하였다. 연구 설계의 모식도는 아래 [그림 3-2]와 같다.



[그림 3-2] 연구 설계 모식도

노인코호트DB의 연구 결과를 검증하기 위한 국민건강보험 일산병원 임상자로 연구는 횡단면연구로 계획하였고, 치매 진단자를 실험군으로, 치매 검사를 받았지만 치매 진단을 받지 않은 대상자를 대조군으로 하는 사례 대조 연구(case control study)로 치매와 관련이 있는 요인들을 알아보았다. 각각의 실험군과 대조군 대상자들이 치매 유무를 진단 받은 날을 기준으로 전, 후 1년 이내에 촬영한 치과 파노라마 방사선 사진과 치과 의무기록을 분석하였다.

치매의 정의는 2013년 6월 1일부터 2015년 5월 31일까지 2년 간 국민건강보험 일산병원 재활의학과, 신경과, 정신과, 그리고 가정의학과에 내원하여 간이정신검사(MMSE: Mini-Mental Status Examination) 또는 전반적퇴화척도

(GDS: General Deterioration Scale)검사, 또는 임상치매척도 (CDR: Clinical Dementia Rating)검사를 통해 알츠하이머 치매(상병코드: F00/ G00), 혈관성 치매(상병코드: F01), 그리고 기타/ 상세불명의 치매(상병코드: F02/ F03/ G31)로 진단받은 환자들로 정하였고, 같은 기간 동안 위의 치매 검사를 받은 후 치매로 진단받지 않은 사람들을 대조군으로 하였다. 치매의 분류는 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 그리고 기타/상세불명의 치매 세 그룹으로 나누었다. 이들 대상자의 치과 의무기록 상에서 잔존치아의 개수와 상실치아의 개수, 그리고 가철성 보철물 사용 여부, 좌우측 구치부 교합 가능 여부를 조사하였다.

상실치아와 잔존치아의 개수를 정의할 때, 노인코호트DB와 같은 조건으로 조사하기 위해 발치가 이루어졌는지의 여부와 교합 기능이 이루어지는 여부를 통해 다음과 같은 방식으로 상실치아와 잔존치아를 정의하였다. 치근이 잔존해 있는 경우는 이미 발치가 이루어지지 않았으므로 상실치아에 포함시키지 않았고, 교합이 이루어지지 않으므로 잔존치아에서도 제외하였다. 고정성보철물의 가공치(pontic)와 임플란트는 이미 발치가 이루어졌으므로 상실치아로 정의하고 이미 교합이 이루어지고 있으므로 잔존치아에도 포함시켰다. 구치부 교합의 여부는 소구치, 대구치 4개 중 2개 치아 이상에서 대합되는 치아가 있을 때 구치부 지지가 있는 것으로 판단하였다. 치근이 잔존한 경우나 치조골이 완전 소실되어 floating 상태에 있는 치아는 구치부 교합이 되지 않는 것으로 판정하였다.

제3절 분석 방법

본 연구에서는 인구학적 특징(성별, 연령, 거주지 등)과 사회·경제적 요인(경제적 위치, 요양기관) 그리고 환자의 과거력(치아우식증과 치주치료 경험 등)을 이용하여 치아상실이 치매의 발생에 영향을 주는 정도를 파악하고자 하였다.

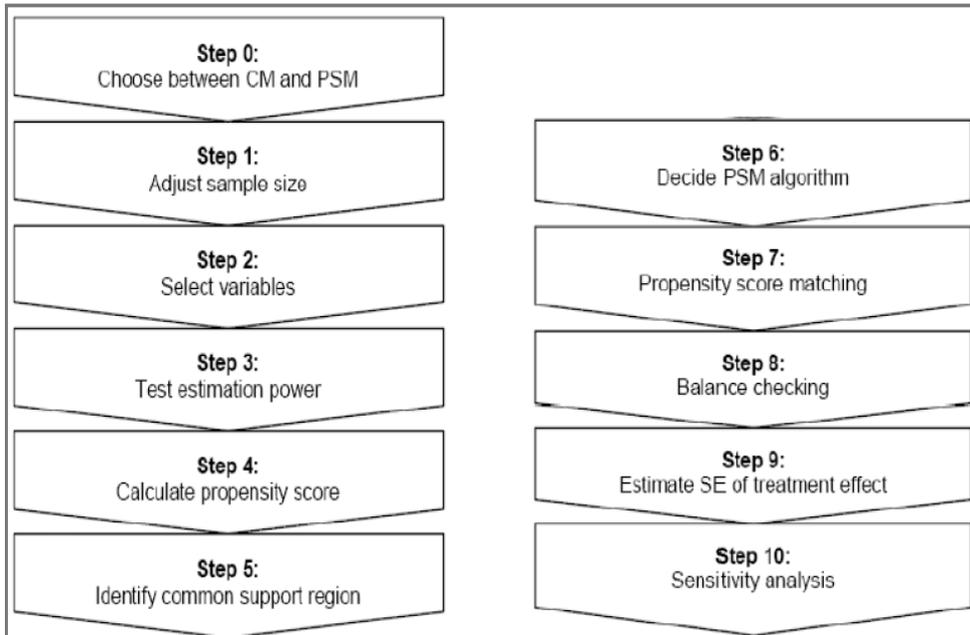
자료의 분석은 SAS 9.4ver 통계 프로그램을 사용하였으며, 여러 요인들의 기술통계와 빈도를 파악하기 위해 Chi-square 검정을 실시하였다. 그리고 2002~ 2011년에 치아상실 경험이 있는 환자를 실험군으로, 그 외 일반 대상자를 대조군으로 하여 실험군과 비슷한 성향을 가진 환자들을 추출하기 위해 성향 점수 매칭(Propensity Score Matching) 방법을 통해 1:1로 추출하였다.

1. 성향점수 매칭 방법

실험군과 대조군의 랜덤설계디자인을 만들기 위해 사용한 성향점수 매칭 방법은 혼란변수의 영향을 통제하기 위한 방법으로 수많은 공변량(covariates)을 같이 고려하여 비교그룹을 선정함에 있어 선택편의(selection bias)를 최소화할 수 있는 장점을 갖고 있는 방법이다. 하지만 실제 적용함에 있어 주의해야 하는 점들이 있기에 아래 주의점을 정리하였다.

- ① 조사된 공변량 수에 비해 연구대상자수가 충분치 못한 경우
- ② 불충분하게 조사된 공변량으로 성향점수를 추정하는 경우
- ③ 공변량과 존재하는 상호작용을 무시하고 성향점수를 추정하는 경우
- ④ 결측치가 많은 공변량 혹은 시간의존성이 있는 공변량을 포함하고 있는 경우

성향점수는 로지스틱 회귀모형의 예측확률 값에 해당한다. 즉, $PS = \Pr(Z=1/X=x)$ 이 확률값을 이용하여 최대한 같은 공변량을 가진 두 그룹으로 매칭함으로써 선택 편의를 줄인 상태의 실험군과 대조군을 재구성할 수 있으며, 성향점수로 연구가 진행되는 단계는 다음과 같이 정리해볼 수 있다.



[그림 3-3] 성향점수 매칭 이행단계

2. 로지스틱 회귀 분석

치매 발생에 영향을 미치는 요인을 찾기 위해 발치 여부 및 사회 경제적 요인과 과거력을 고려한 분석을 진행하였다. 사회·경제적 요인으로 연령(60-69세/ 70-79세/ 80세 이상), 소득분위(1, 2분위/ 3, 4분위/ 5, 6분위/ 7, 8분위/ 9, 10분위), 거주 지역(서울과 6대광역시/ 그 외), 건강보험 자격기준(세대주/ 세대원/ 의료급여)을 포함하였다. 과거력은 치주치료 여부(2002년부터 2011년까지 'U2231', 'U2232', 'U2233', 'U2240', 'U1010', 'U1020', 'U1030', 'U1040', 'U1051', 'U1052', 'U1060', 'U1072', 'U1081', 'U1082', 'U1100', 'U1131', 'U1132' 처치코드로 병원에 1회 이상 방문한 경험이 있는 경우), 치아우식증 진단(2002년부터 2011년까지 'K02' 진단을 받은 경험이 있는 경우) 여부를 포함하여 분석하였다. 결과적으로 치매 발병에 영향을 미치는 요인의 효과는 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며, 연령 구분 및 성별에 따른 세부 분석을 시행하였고, 시각적으로 Forest plot을 구현하였다.

3. 독립성 카이제곱 검정

국민건강보험 일산병원 임상 자료의 분석은 독립성 카이제곱 검정을 시행하였다. 실험군과 대조군으로 나누었을 때 잔존치아의 개수, 상실치아의 개수, 성별, 연령대(60대, 70대, 80대 이상)를 비교 분석하였다. 치매를 알츠하이머 치매, 혈관성 치매, 그리고 기타/상세불명의 치매 세 그룹으로 나누어서 각각의 변수가 미치는 영향도 분석하였다.

제4장

연구 결과

제4장 연구 결과

발치 여부에 따라 두 개의 코호트로 나누었을 때 각 코호트는 104,903명씩 연구 대상에 포함되었다. 이들의 인구집단적 성격을 자세히 살펴보면 <표 4-1>과 같았다.

먼저 성별을 기준으로 나누었을 때, 두 그룹은 성향점수매칭을 시행하였기 때문에 남녀의 비율이 같았다. 남자는 두 그룹 모두 35,111명이었고, 여자는 69,792명으로 남성과 여성의 비율은 각각 33.5%와 66.5%로 여성의 숫자가 약 2배가량 높았다. 나이를 기준으로 하여 각 그룹을 60-69세, 70-79세, 그리고 80세 이상의 세 그룹으로 나누었다. 역시 성향점수매칭의 영향으로 인해 치아상실군 코호트와 대조군 코호트 사이에 나이대의 비율이 같았다. 두 코호트 모두 60-69세는 76,570명으로 전체의 73%를 차지하였고, 70-79세는 25,699명으로 전체의 24.5%를, 그리고 80세 이상은 2,634명으로 전체의 2.5%를 차지하는 것으로 나타났다. 거주지역 역시 두 코호트 간 동일한 비율을 나타내었는데, 도시 지역 거주자가 59,487명으로 전체의 56.7%를 차지하였고, 비 도시지역 거주자는 45,416명으로 전체의 43.3%가 여기에 속하였다. 지금까지는 성향점수 매칭에 따라 동일한 비율을 가지기 때문에 치아상실군 코호트와 대조군 코호트 사이에 편차가 나타나지 않았다.

이제부터는 성향점수매칭으로 보정되지 않은 인구집단적 변수들에 따라 각각의 코호트에 속하는 대상자가 어떻게 달라지는지 알아본다. 먼저 건강보험의 자격에 따라서 세대주, 세대원, 그리고 급여수급자의 세 그룹으로 나누었을 때, 치아상실군 코호트의 경우 세대주가 43,901명으로 41.8%를 차지했고, 세대원은 55,647명으로 53.0%를, 그리고 급여수급자의 경우 5,355명으로 5.1%를 차지하였다. 대조군 코호트의 경우 세대주는 44,292명 42.2%, 세대원은 52,292명 49.8%, 그리고 급여수급자는 8,319명의 7.9%를 나타내었다. 각 코호트 간의 이 같은 비율은 95%의 신뢰구간으로 차이가 있는지 알아보았을 때, 통계적으로 유의한 차이를 나타내는 것으로 나타났다($P < .001$). 특히 치아상실군 코호트에서 세대주로 등록된 사람에 비해 세대원으로 등록된 사람의 비율이 대조군 코호트에 비해 높았다. 의료수급권자의

경우 낮은 본인부담금으로 인해 의료접근성이 뛰어나지만 발치 경험자의 비율은 대조집단에 비해 낮은 것으로 나타났는데, 이는 발치 후 비용의 부담 때문에 비보험 치료인 보철 치료에 대한 부담감 때문에 발치 경험의 비율이 낮아지는 것으로 생각해 볼 수 있다.

<표 4-1> 치아상실군 코호트와 대조군의 인구학적 구성

	대조군 코호트		치아상실군 코호트		p-value
	(명)	(%)	(명)	(%)	
Total	104,903		104,903		
남성	35,111	33.5	35,111	33.5	1.0
여성	69,792	66.5	69,792	66.5	
나이					1.0
60-69	76,570	73.0	76,570	73.0	
70-79	25,699	24.5	25,699	24.5	
≥80	2,634	2.5	2,634	2.5	
거주 지역					<.001*
Urban	59,487	56.7	59,487	56.7	
Rural	45,416	43.3	45,416	43.3	
건강보험 자격					<.001*
세대주	44,292	42.2	43,901	41.8	
세대원	52,292	49.8	55,647	53.0	
급여수급자	8,319	7.9	5,355	5.1	
세대 소득수준					<.001*
1분위	24,361	23.2	21,088	20.1	
2분위	13,851	13.2	12,681	12.1	
3분위	15,795	15.1	14,576	13.9	
4분위	21,811	20.8	22,506	21.5	
5분위	29,085	27.7	34,052	32.5	
치아우식증 경험					<.001*
없음	74,615	71.1	50,473	48.1	
있음	30,288	28.9	54,430	51.9	
치주 치료 경험					<.001*
없음	73,599	70.2	42,282	40.3	
있음	31,304	29.8	62,621	59.7	
치매 발병 여부					<.001*
없음	93,711	89.3	92,051	87.7	
있음	11,192	10.7	12,852	12.3	

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

다음으로 세대의 소득을 기준으로 5그룹으로 나누었다. 1분위는 소득이 하위 20%에 속하는 그룹이고, 5분위는 소득 상위 20%에 속하는 그룹이다. 치아상실군 코호트에서는 소득 1분위가 21,088명으로 전체의 20.1%를 차지했고, 2분위는 12,681명으로 12.1%를, 3분위는 14,576명으로 13.9%를, 4분위는 22,506명 21.5%, 그리고 5분위는 34,052명으로 전체의 32.5%를 차지했다. 대조군 코호트에서도 비슷한 비율을 나타내었는데, 1분위는 24,361 명의 23.2%, 2분위는 13,851명의 13.2%, 3분위는 15,795명의 15.1%, 4분위는 21,811명의 20.8%였고, 마지막으로 5분위는 29,085명의 27.7%의 분포를 나타내었다. 양쪽 코호트 모두 소득이 가장 높은 5분위가 전체에서 차지하는 비율이 가장 높았고, 다음으로 소득이 가장 낮은 1분위가 뒤를 이었다. 치아상실군 코호트와 대조군 코호트 간의 비율의 차이는 통계적으로 유의미한 차이를 나타내었는데, 치아상실군 내에서 5분위의 인구가 차지하는 비율이 대조군에 비해 높은 것으로 나타났다($P < .001$). 대조군 코호트와 비교하였을 때 가계소득이 가장 높은 구간인 5분위에서 치아상실 경험자의 비율이 높은 것은 소득 수준이 높아 의료기관 이용 가능성이 비교적 높았기 때문인 것으로 추측할 수 있다.

치아상실군 코호트를 10년 동안 총 발치 개수에 따라 1~6개, 7~12개, 그리고 13개 이상의 세 그룹으로 나누었을 때 각 변수별로 해당되는 대상자 수와 비율은 다음의 <표 4-2>와 같다.

전체적으로 보았을 때, 10년 동안 발치개수가 증가함에 따라 대상자 수가 감소하는 것을 알 수 있다. 13개 이상 발치한 대상자의 수는 3,151 명으로 전체 대상자 104,903명 중의 약 3%에 해당하는 비율을 나타내었다. 성별로 비교하여 보면, 여성의 경우 1~6개 발치한 대상자의 비율이 높은 반면, 남성은 13개 이상 다수 치아 발치한 대상자의 비율이 전체 평균 보다 높았다. 발치 개수에 따른 성비는 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($P < .001$), 즉 적은 치아의 발치 개수(1~6개)를 가진 대상자의 경우 여성의 비율(67.9%)이 표본 집단의 여성비율(66.5%)보다 높았고, 13개 이상의 다수 치아 발치 대상자의 경우 남성의 비율(44.0%)이 표본집단의 남성비율(33.5%)보다 높았다. 연령대별 발치개수 대상자의 분포를 보면, 1~6개 발치한 사람의 연령대별 비율은 표본 집단의 비율과 거의 동일했으나, 7~12개 발치한 사람의 경우 70대의 비율은 높아진 반면, 60대와 80대 이상의 비율은 감소하였다. 13개 이상 발치한

사람에서의 연령대별 비율 역시 표본 집단의 비율에 비해 70대의 비율이 높고, 60대와 80대 이상의 비율은 감소하였다. 이런 비율의 차이는 통계적으로 유의한 것으로 나타났다($P < .01$).

<표 4-2> 치아상실군 코호트 내에서 상실 치아 개수에 따른 인구 분포

	1~6개		상실 치아 개수 7~12개		13개 이상		p-value
	(명)	(%)	(명)	(%)	(명)	(%)	
Total	84,411		17,341		3,151		
남성	27,112	32.1	6,613	38.1	1,386	44.0	<.001*
여성	57,299	67.9	10,728	61.9	1,765	56.0	
나이							
60-69	61,829	73.2	12,459	71.8	2,282	72.4	<.001*
70-79	20,398	24.2	4,492	25.9	809	25.7	
≥80	2,184	2.6	390	2.2	60	1.9	
거주 지역							
Urban	48,167	57.1	9,589	55.3	1,731	54.9	<.001*
Rural	36,244	42.9	7,752	44.7	1,420	45.1	
건강보험 자격							
세대주	35,076	41.6	7,426	42.8	1,399	44.4	<.001
세대원	44,844	53.1	9,165	52.9	1,638	52.0	
급여수급자	4,491	5.3	750	4.3	114	3.6	
세대 소득수준							
1분위	17,073	20.2	3,386	19.5	629	20.0	<.001*
2분위	10,074	11.9	2,201	12.7	406	12.9	
3분위	11,513	13.6	2,561	14.8	502	15.9	
4분위	18,139	21.5	3,729	21.5	638	20.2	
5분위	27,612	32.7	5,464	31.5	976	31.0	
치아우식증 경험							
없음	41,170	48.8	7,898	45.5	1,405	44.6	<.001*
있음	43,241	51.2	9,443	54.5	1,746	55.4	
치주 치료 경험							
없음	35,306	41.8	5,964	34.4	1,012	32.1	<.001
있음	49,105	58.2	11,377	65.6	2,139	67.9	
치매 발병 여부							
없음	74,230	87.9	15,083	87.0	2,738	86.9	<.001*
있음	10,181	12.1	2,258	13.0	413	13.1	

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

거주 지역에 따른 대상자의 비율을 조사한 결과, 발치한 치아의 개수가 더 많아질수록 도시지역 거주자의 비율은 표본 집단에 비해 감소하였는데, 역시 통계적으로 유의하였다(P<.01). 건강보험 자격조건 분류에 따른 비율을 살펴보면 표본집단에서의 각 자격조건 별 비율과 비교했을 때, 발치 개수가 늘어날수록 세대주의 비율은 상대적으로 늘었고, 세대원과 급여수급자의 비율은 상대적으로 감소하였다(P<.01). 가계의 소득수준에 따른 비율에서는 발치 개수가 증가할수록 2분위, 3분위의 비율은 증가 추세인 데 반해 4, 5 분위는 감소하는 경향을 보였고, 1분위의 비율은 변화가 없었다. 즉 발치한 치아의 개수가 높아질수록 가계의 소득수준이 높은 사람이 포함되는 비율이 대조집단보다 낮았고 이는 통계적으로 유의하였다(P<.01). 발치 개수가 증가할수록 치아우식 유경험자의 비율이 대조집단에 비해 더 높게 포함되었고, 치매 발병자의 비율도 통계적으로 유의미하게 증가하였다(P<.01). 하지만 치주치료 경험자의 경우 1~6개 발치한 사람 중 치주치료 경험자가 차지하는 비율은 대조집단에 비해 오히려 적었지만 발치개수가 7~12개, 13개 이상인 대상자들 중 치주치료 유경험자의 비율은 대조집단에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였다(P<.01).

<표 4-3> 치매의 발병률과 관련된 요인

Effect	Odds Ratio Estimates			p-value	
	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits			
발치유경험자(기준=발치 경험 없음)	1.18	1.146	1.215	<.0001*	
여성(기준=남성)	1.326	1.286	1.367	<.0001*	
연령	70대(기준=60대)	1.882	1.827	1.938	<.0001*
	80세 이상(기준=60대)	2.378	2.216	2.553	<.0001*
도시 거주자 (기준=비도시 거주자)	1.33	1.294	1.367	<.0001*	
건강보험 자격	세대원(기준=세대주)	1.005	0.975	1.035	0.7616
	급여수급자(기준=세대주)	1.497	1.414	1.585	<.0001*
가계 소득 수준	2분위(기준=1분위)	0.98	0.930	1.032	0.4347
	3분위(기준=1분위)	0.947	0.900	0.997	0.0368*
	4분위(기준=1분위)	0.938	0.895	0.984	0.008*
	5분위(기준=1분위)	0.952	0.911	0.994	0.0266*
치주치료 유경험자(기준=치료 경험 없음)	0.962	0.932	0.992	0.0132*	
치아우식 경험자(기준=우식 경험 없음)	1.067	1.035	1.101	<.0001*	

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

성별에 따라서는 남성에 비해 여성의 오즈비가 높았고, 연령에 따라서 비교해 보면 60대를 기준으로 70대의 오즈비는 1.88(1.827< OR <1.938; 95% CI), 80세 이상의 오즈비는 2.38(2.216< OR <2.553; 95% CI)로, 모두 통계적으로 의미한 수치를 보였다(P<.01). 비도시 거주자에 비해 도시 거주자의 오즈비가 높았고(OR=1.33; 1.294< OR <1.367; 95% CI), 세대주를 기준으로 했을 때, 급여수급자의 오즈비가 1.50(1.414< OR <1.585; 95% CI)으로 통계적으로 유의하게 높았다(P<.01). 가계소득 분위별로 보면, 소득이 가장 낮은 1분위를 기준으로 했을 때, 2분위는 통계적 유의차를 나타내지 않았고, 나머지 3, 4, 5분위는 통계적으로 유의하게 1보다 낮은 오즈비를 나타내었는데(P<.05), 이는 치매 발병자 중 3, 4, 5분위에 해당되는 사람의 비율이 1분위보다 낮은 것을 의미한다. 치주치료 경험은 통계적으로 유의하게 치매 발병률의 오즈비를 낮추는 것으로 나타났고(OR=0.96; 0.932< OR <0.992; 95% CI), 치아 우식 경험은 통계적으로 유의하게 높은 오즈비(OR=1.07; 1.035< OR <1.101; 95% CI)를 나타내었다.

<표 4-4> 치아상실 개수에 따른 치매의 발병률과 관련된 요인

변수		Odds Ratio Estimates			
		Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	p-value	
상실치아 개수	1~6개(기준= 0)	1.158	1.124	1.194	<.0001*
	7~12개(기준= 0)	1.272	1.210	1.338	<.0001*
	13개 이상(기준= 0)	1.313	1.179	1.461	<.0001*
여성(기준=남성)		1.33	1.290	1.371	<.0001*
연령	70대(기준=60대)	1.879	1.824	1.936	<.0001*
	80세 이상(기준=60대)	2.379	2.216	2.553	<.0001*
도시 거주자 (기준=비도시 거주자)		1.329	1.293	1.366	<.0001*
건강보험 자격	세대원(기준=세대주)	1.005	0.975	1.035	0.745
	급여수급자(기준=세대주)	1.499	1.416	1.588	<.0001*
가계 소득 수준	2분위(기준=1분위)	0.979	0.930	1.032	0.4328
	3분위(기준=1분위)	0.947	0.900	0.996	0.0353*
	4분위(기준=1분위)	0.939	0.896	0.984	0.0084*
	5분위(기준=1분위)	0.952	0.911	0.995	0.029*
치주치료 유경험자(기준=치료 경험없음)		0.961	0.931	0.991	0.0113*
치아우식 경험자(기준=우식 경험없음)		1.064	1.032	1.097	<.0001*

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

〈표 4-4〉는 상실 치아 개수에 따라 세 개의 그룹으로 나누어 각 그룹 간 치매 발병률의 관계를 로지스틱 회귀분석으로 살펴본 결과이다. 상실된 치아가 하나도 없는 대조집단과 비교했을 때 상실된 치아의 개수가 10년 동안 1~6개인 집단의 오즈비는 1.16(1.124< OR <1.294; 95% CI), 7~12개의 치아가 상실된 집단의 오즈비는 1.27(1.210< OR <1.338; 95% CI), 그리고 13개 이상 상실 치아 집단의 오즈비는 1.31(1.179< OR <1.461; 95% CI)로 상실 치아의 개수가 증가할수록 오즈비가 증가하였고, 이는 통계적으로 유의미하였다(P<.01). 즉 치매가 발병된 환자들 중에서, 관찰 기간 10년 동안 13개 이상의 치아를 상실한 사람의 비율은 같은 기간 동안 치아를 상실한 경험이 하나도 없는 사람보다 1.3배 높았다.

<표 4-5> 연령대별 치아상실과 치매 발병률 간의 관계

연령대	Odds Ratio	95% Wald Confidence Limits		p-value
60대	1.23	1.186	1.276	<.0001*
70대	1.077	1.023	1.133	0.0044*
80세 이상	1.323	1.136	1.540	0.0003*

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

비교대상: 대조군 코호트(치아상실 무경험자).

보정변수: 성별, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 치주치료 경험.

다른 교란 변수들의 영향을 보정하여 치아상실과 특정 변수가 치매 발병에 미치는 영향을 알아보았다. 먼저 성별, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 그리고 치주치료 경험을 보정하여 연령대와 치매 발병률 간의 상관관계를 분석한 결과가 〈표 4-5〉에 제시되어 있다. 치매 발병률과 치아상실의 상관관계에서 연령은 통계적으로 유의하게 영향을 미쳤다. 치매 발병률에 대한 60대의 오즈비는 1.23(1.186< OR <1.276; 95% CI)으로 나타났고, 70대는 1.08(1.023< OR <1.133; 95% CI), 그리고 80대 이상의 연령대에서는 1.32(1.323< OR <1.540; 95% CI)로 나타났다. 즉 치아상실 경험자의 치매 발병 위험이 치아상실을 경험하지 사람에 비해 60대의 경우 1.23배, 70대의 경우 1.08배, 그리고 80대 이상의 경우 1.32배 높았다.

<표 4-6> 성별에 따른 치아상실과 치매 발병률 간의 관계

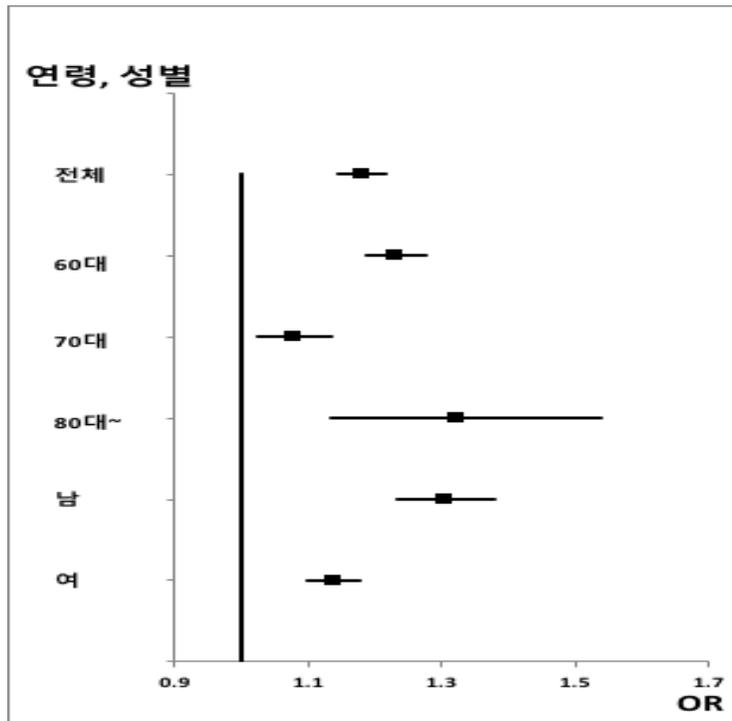
성별	Odd Ratio	95% Wald Confidence Limits		p-value
남	1.304	1.233	1.379	<.0001*
여	1.137	1.099	1.176	<.0001*

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

비교대상: 대조군 코호트(치아상실 무경험자).

보정변수: 연령, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 치주치료 경험.

다음으로 연령, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 그리고 치주치료 경험을 보정하여 성별과 치매 발병률 간의 상관관계를 분석한 결과를 <표 4-6>에 나타내 보았다. 치매 발병률과 치아상실의 상관관계에서 성별은 통계적으로 유의하게 영향을 미쳤다. 치매 발병률에 대한 남성의 오즈비는 1.30(1.233< OR <1.379; 95% CI)으로 나타났고, 여성은 1.14(1.099< OR <1.176; 95% CI)로 나타났다. 치아상실을 경험하지 않은 남성에게 비해 치아상실을 경험한 남성의 치매 발병률은 1.3배 높았고, 여성의 경우 1.14배 더 높았다. 지금까지 기술한 치아상실 여부와 성별, 연령별 치매 발병률의 위험 결과를 [그림 4-1]을 통해 Forest Plot으로 도식화 하였다. 오즈비가 1.0인 치아상실 경험 없는 대상을 기준으로, 모든 그룹이 기준선과 분리되어 있는 것으로 보아 통계적으로 유의한 차이가 존재하는 것을 알 수 있으며 가장 치매 발병의 위험이 높은 그룹은 80대 이상 연령대이나 편차가 크고, 남성의 치매 발병 위험이 높은 오즈비를 나타내고 있는 것을 알 수 있다.



[그림 4-1] 성별, 연령별 치아상실 유무와 치매의 발병률 사이의 관계

<표 4-7> 성별, 연령대별 상실 치아와 치매 발병률 간의 관계

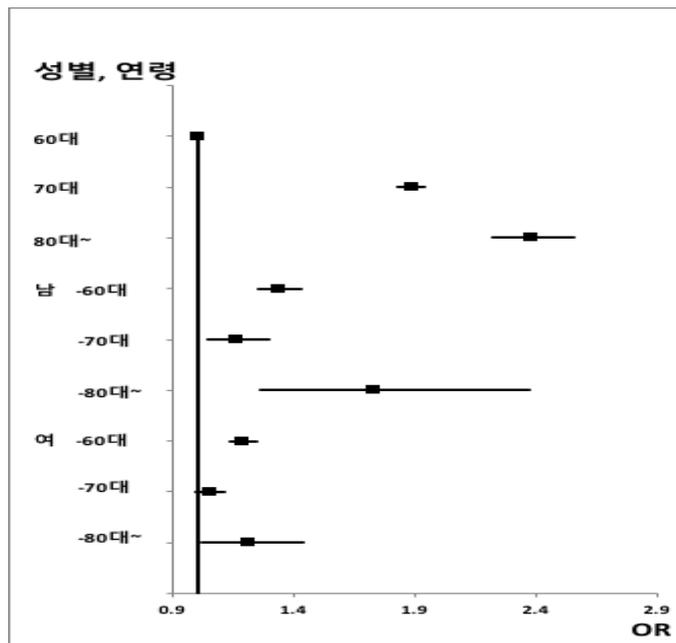
		Odds Ratio	95% Wald Confidence Limits		p-value
남	60대	1.336	1.249	1.429	<.0001*
	70대	1.163	1.045	1.295	0.0055*
	80세 이상	1.726	1.257	2.370	0.0007*
여	60대	1.188	1.138	1.241	<.0001*
	70대	1.052	0.992	1.114	0.0894
	80세 이상	1.208	1.015	1.438	0.033*

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

비교대상: 대조군 코호트(치아상실 무경험자).

보정변수: 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 치주치료 경험.

〈표 4-7〉은 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 그리고 치주치료 경험을 보정하여 성별과 연령이 치매 발병률에 미치는 상관관계를 분석한 결과이다. 치매 발병률과 치아상실의 상관관계에서 성별과 연령은 70대 여성을 제외하고 모두 통계적으로 유의하게 영향을 미쳤다. 치매 발병률에 대한 60대 남성의 오즈비는 1.34(1.249 < OR < 1.429; 95% CI)으로 나타났고, 70대 남성은 1.16(1.045 < OR < 1.295; 95% CI)로, 80대 이상 남성은 1.73(1.257 < OR < 2.370; 95% CI)으로 나타났다. 치매 발병률에 대한 60대 여성의 오즈비는 1.19(1.138 < OR < 1.241; 95% CI)로 나타났고, 70대 여성은 1.05(0.992 < OR < 1.114; 95% CI)로 나타났으나 통계적 유의성을 보이지 않았고, 80대 이상 여성은 1.21(1.015 < OR < 1.438; 95% CI)로 나타났다. 위의 결과를 통해 발치를 경험한 80대 이상의 남성의 치매 발병 위험률이 1.72배로 다른 그룹들 중 가장 높은 것을 알 수 있다. 이를 Forest Plot으로 나타내면 [그림 4-2]와 같다.



[그림 4-2] 성별, 연령별 치아상실과 치매 발병률 사이의 관계

다음으로 성별, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 그리고 치주치료 경험을 보정하여 치아상실 개수와 연령이 치매 발병률에 미치는 상관관계를 분석한 결과가 〈표 4-8〉이다.

<표 4-8> 연령대별 상실 치아 개수와 치매 발병률 간의 관계

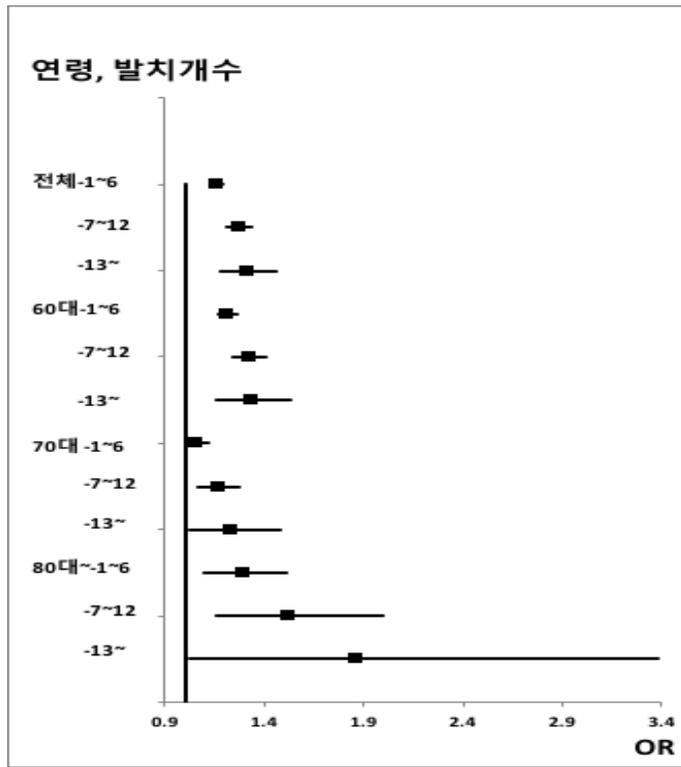
		Odds Ratio	95% Wald Confidence Limits		p-value
60대	1~6개	1.209	1.164	1.257	<.0001*
	7~12개	1.319	1.238	1.406	<.0001*
	13개 이상	1.333	1.163	1.528	<.0001*
70대	1~6개	1.056	1.001	1.113	0.0457*
	7~12개	1.165	1.068	1.271	0.0005*
	13개 이상	1.230	1.026	1.475	0.0251*
80세 이상	1~6개	1.288	1.101	1.506	0.0015*
	7~12개	1.522	1.161	1.994	0.0023*
	13개 이상	1.864	1.027	3.383	0.0405*

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

비교대상: 대조군 코호트(치아상실 무경험자).

보정변수: 성별, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 치주치료 경험.

치매 발병률과 치아상실 개수와 연령의 상관관계에서 모든 연령대에서 통계적으로 유의성을 나타내었다. 1~6개의 치아를 발치한 60대 연령 그룹의 치매 발병률에 대한 오즈비는 1.21(1.164< OR <1.257; 95% CI)로 나타났고, 7~12개의 치아를 발치한 60대 연령 그룹은 1.32(1.238< OR <1.406; 95% CI)로, 13개 이상 치아를 발치한 60대 연령 그룹은 1.33(1.163< OR <1.528; 95% CI)으로 나타났다. 1~6개의 치아를 발치한 70대 연령 그룹의 치매 발병률에 대한 오즈비는 1.06(1.001< OR <1.113; 95% CI)으로 나타났고, 7~12개의 치아를 발치한 70대 연령 그룹은 1.17(1.068< OR <1.271; 95% CI)로, 13개 이상 치아를 발치한 70대 연령 그룹은 1.23(1.026< OR <1.475; 95% CI)으로 나타났다. 마지막으로 80대 이상 연령대를 살펴보면, 1~6개의 치아를 발치한 그룹의 치매 발병률에 대한 오즈비는 1.29(1.101< OR <1.506; 95% CI)로 나타났고, 7~12개의 치아를 발치한 그룹은 1.52(1.161< OR <1.994; 95% CI)로, 13개 이상 치아를 발치한 그룹은 1.86(1.027< OR <3.383; 95% CI)으로 나타났다. 모든 연령대에서 발치의 개수가 증가할수록 오즈비가 증가하는 경향을 나타내었고, 연령대가 높을수록 오즈비가 높았다. 80대 이상의 7~12개 치아 상실그룹, 80대 이상의 13개 이상 치아 상실그룹의 오즈비가 가장 높았으나 큰 편차를 나타낸 것을 볼 수 있었다. 이 같은 결과를 시각적으로 모식화한 Forest Plot을 [그림 4-3]에 제시하였다.



[그림 4-3] 연령별 치아상실 개수와 치매 발병률 사이의 관계

<표 4-9> 성별에 따른 상실 치아 개수와 치매 발병률 간의 관계

		Odds Ratio	95% Wald Confidence Limits		p-value
남	1~6개	1.274	1.202	1.352	<.0001*
	7~12개	1.397	1.276	1.529	<.0001*
	13개 이상	1.507	1.269	1.789	<.0001*
여	1~6개	1.119	1.080	1.159	0.0047*
	7~12개	1.225	1.153	1.302	<.0001*
	13개 이상	1.219	1.063	1.399	<.0001*

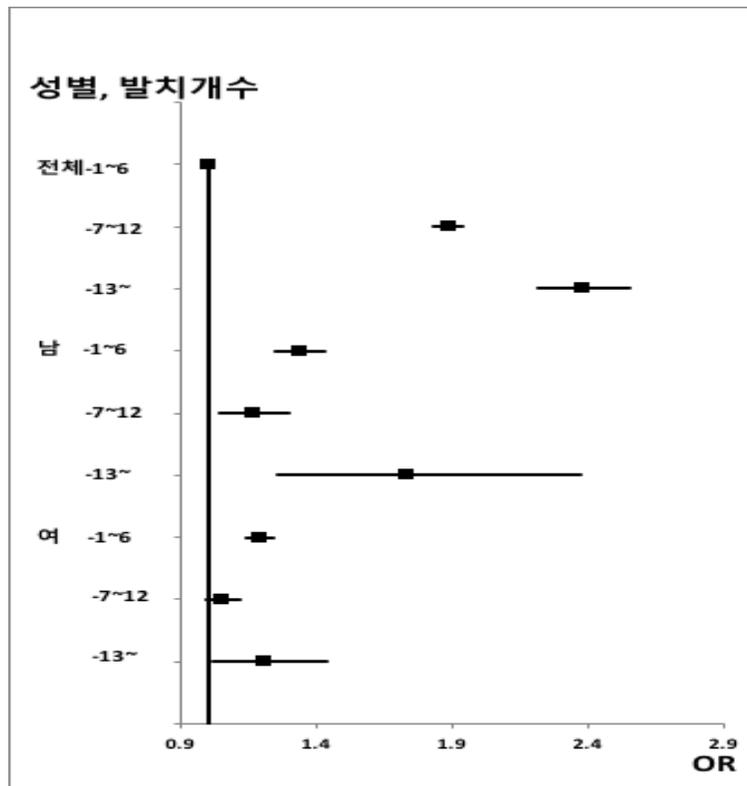
*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

비교대상: 대조군 코호트(치아상실 무경험자).

보정변수: 연령별, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 치주치료 경험.

<표 4-9>는 연령대, 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 그리고 치주치료 경험을 보정하여 치아상실 개수와 성별이 치매 발병률에 미치는 상관관계를 분석한 결과이다. 치매 발병률과 치아상실 개수, 성별의 상관관계에서는 모든 그룹에서

통계적으로 유의성을 나타내었다. 1~6개의 치아를 발치한 남성의 치매 발병률에 대한 오즈비는 1.27(1.202 < OR < 1.352; 95% CI)로 나타났고, 7~12개의 치아를 발치한 남성 그룹은 1.40(1.276 < OR < 1.529; 95% CI)으로, 13개 이상 치아를 발치한 남성 그룹은 1.51(1.269 < OR < 1.789; 95% CI)로 나타났다. 1~6개의 치아를 발치한 여성 그룹의 치매 발병률에 대한 오즈비는 1.12(1.080 < OR < 1.159; 95% CI)로 나타났고, 7~12개의 치아를 발치한 여성 그룹은 1.23(1.153 < OR < 1.302; 95% CI)으로, 13개 이상 치아를 발치한 여성 그룹은 1.22(1.063 < OR < 1.399; 95% CI)로 나타났다. 모든 그룹에서 발치의 개수가 증가할수록 오즈비가 증가하는 경향을 나타내었고, 여성에 비해 남성의 치매 발병률에 대한 오즈비가 높았다. 역시 [그림 4-4]에 이와 같은 결과를 Forest Plot으로 도식화하였다.



[그림 4-4] 성별 그룹에서 치아상실 개수와 치매 발병률 사이의 관계

마지막으로 성별과 나이대별 구분만을 제외하고 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 그리고 치주치료 경험을 보정하여 치아상실 개수가 성별,

연령대별로 치매 발병률에 미치는 상관관계를 분석한 결과를 <표 4-10>에 나타내었다. 통계적인 유의성을 나타내면서 가장 치매의 발병위험이 높은 그룹은 80대 이상 남성의 7~12개 치아 상실그룹(OR=1.92; 1.168 < OR < 3.147; 95% CI)이었으며, 전반적으로 7개 이상 발치한 70대 이상의 남성 그룹이 통계적으로 유의하게 치매 발병률의 오즈비가 높았다.

<표 4-10> 성별, 연령대에 따른 상실 치아 개수와 치매 발병률 간의 관계

		Odds Ratio	95% Wald Confidence Limits		p-value	
남	60대	1~6개	1.321	1.231	1.418	<.0001*
		7~12개	1.378	1.233	1.539	<.0001*
		13개 이상	1.449	1.170	1.796	0.0007*
	70대	1~6개	1.111	0.992	1.243	0.0679
		7~12개	1.341	1.132	1.588	0.0007*
		13개 이상	1.514	1.116	2.055	0.0077*
	80세 이상	1~6개	1.690	1.219	2.341	0.0016*
		7~12개	1.917	1.168	3.147	0.0101*
		13개 이상	1.880	0.698	5.064	0.2117
여	60대	1~6개	1.166	1.115	1.221	<.0001*
		7~12개	1.298	1.201	1.404	<.0001*
		13개 이상	1.276	1.069	1.525	0.0071
	70대	1~6개	1.040	0.979	1.105	0.1987
		7~12개	1.106	1.000	1.224	0.0508
		13개 이상	1.103	0.879	1.383	0.3979
	80세 이상	1~6개	1.178	0.986	1.409	0.0717
		7~12개	1.387	1.001	1.921	0.049*
		13개 이상	1.832	0.860	3.901	0.1164

*95%신뢰구간에서 통계적으로 유의함.

비교대상: 대조군 코호트(치아상실 무경험자).

보정변수: 거주지역, 가계소득수준, 건강보험 자격, 치아우식 여부, 치주치료 경험.

국민건강보험 일산병원 진료기록을 이용한 자료로 분석한 결과를 <표 4-11>에 나타내었다. 총 298명의 대상자 중 치매 환자군은 237명, 대조군은 61명으로

구성되었고, 남성이 106명, 여성이 192명으로 여성이 더 많았다. 연령별로는 70대가 전체의 50%를 차지하였다.

<표 4-11> 국민건강보험 일산병원 임상 자료의 표본 구성

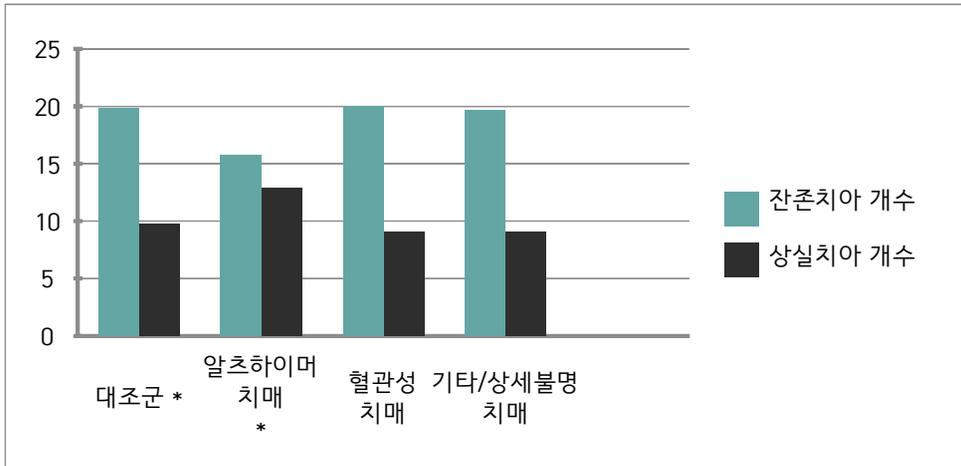
변수		치매 환자군		대조군		합계	
		N (명)	Rate (%)	N (명)	Rate (%)	N (명)	Rate (%)
성별	여성	149	62.9	43	70.5	192	64.4
	남성	88	37.1	18	29.5	106	35.6
연령대	60-69세	43	18.1	13	21.3	56	18.8
	70-79세	120	50.6	31	50.8	151	50.7
	80세 이상	74	31.2	17	27.9	91	30.5
가철성 의치(상악)	없음	142	59.9	41	67.2	183	61.4
	있음	95	40.1	20	32.8	115	38.6
가철성 의치(하악)	없음	141	59.5	46	75.4	187	62.8
	있음	96	40.5	15	24.6	111	37.2
구치부 교합(우측)	없음	136	57.4	29	47.5	165	55.4
	있음	101	42.6	32	52.5	133	44.6
구치부 교합(좌측)	없음	148	62.4	29	47.5	177	59.4
	있음	89	37.6	32	52.5	121	40.6

치매 환자 237명 중 알츠하이머 치매는 159명, 혈관성 치매는 22명, 기타/상세불명의 치매 환자는 56명이었고 대조군은 61명이었다. 치매 환자는 평균 17.11개(표준편차=9.07)의 잔존치아를 가지고 있음에 반해 대조군은 평균 19.85개(표준편차=8.06)의 잔존치아를 가지고 있었다. 치매군의 평균 잔존치아 개수가 적은 것을 알 수 있었으며, 치매군과 대조군 사이에는 잔존치아 개수에 대해 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다 ($P=.020$). 상실 치아 개수를 살펴보면, 치매환자군에서는 평균 11.64개(표준편차=8.51)의 상실치아를 가지고 있었고, 대조군에서는 평균 9.82개(표준편차=8.11)의 상실치아를 가지고 있어 치매군의 평균 상실치아가 더 많았다. 하지만 통계적으로 유의성은 나타내지 않았다($P=.125$). <표 4-12>는 위의 결과를 표로 나타낸 것이다.

<표 4-12> 치매 유무에 따른 평균 잔존치아 개수와 상실 치아 개수 비교

변수	대조군(n=61)	치매환자군(n=237)	p-value
잔존치아개수 평균	19.85 ± 8.06	17.11 ± 9.07	0.020
상실치아개수 평균	9.82 ± 8.11	11.64 ± 8.51	0.125

치매 유무에 따라 평균 상실 치아 개수의 차이에 통계적인 유의성이 나타나지 않는다는 결론은 노인코호트DB에서 얻은 결과와 달랐다. 하지만 치매를 세 그룹으로 나누었을 때 이 같은 결과는 다른 양상을 띠게 되었다(그림 4-5). 혈관성 치매와 기타/상세불명 치매의 경우 대조군과 비교했을 때 평균 잔존치아 개수와 평균 상실치아 개수에 큰 차이가 없었지만, 알츠하이머 치매의 경우에는 잔존치아 개수와 상실치아 개수 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 잔존치아의 개수는 알츠하이머 치매에서 대조군에 비해 평균적으로 약 4개가량 적었고(P=.001), 상실치아 개수는 알츠하이머 치매에서 평균적으로 약 3개가량 많았다(p=.04).



[그림 4-5] 치매 종류에 따른 평균 잔존 치아와 상실 치아 개수 비교
(95% 신뢰구간에서 유의차가 있음.)

제5장

고찰

제5장 고찰

치아상실과 치매에 관련된 많은 연구가 현재까지 제시되어있지만, 대부분의 연구들이 횡단면 연구(cross sectional study)이거나 사례대조연구(case control study)이다. 또한 이들 연구들은 대상자의 수가 적어 인구집단 등 대규모의 자료를 사용한 연구가 필요하였다. 따라서 이런 필요에 맞추어 이번 연구는 국민건강보험의 노인코호트DB를 이용하여 100,000명 이상의 대규모 인구집단에서 코호트 연구를 통해 치아상실과 치매와의 상관관계 규명에 더욱 근거수준을 높인 연구를 설계하게 되었다. 환자 대상의 관찰연구는 크게 코호트연구, 횡단면연구, 그리고 사례 대조군 연구로 나눌 수 있는데, 셋 중 코호트연구가 바이어스(bias)가 개재될 위험이 낮고, 다른 교란 변수들을 배제할 가능성이 높아 가장 신뢰도가 높은 연구 방법이다. 코호트연구는 특정 위험에 노출된 대상군과 노출되지 않은 대상군을 나눈 후, 시간의 경과에 따라 특정 결과가 나타날 위험을 비교하는 연구이다. 이는 윤리적으로 안전하고, 각 실험군과 대조군을 쉽게 구분할 수 있으며, 연구자의 의도에 따라 결과의 범주와 시간을 조작할 수 있다는 장점과 함께 무작위 대조군 연구(randomized controlled study) 보다 쉽고 경제적이라는 장점을 가진다. 이번 연구에서도 10년의 관찰 기간 동안 발치를 통해 상실 치아를 가진 그룹과 같은 기간 동안 상실 치아가 없는 군을 1:1로 매칭하여 2012년부터 2013년까지 2년간의 관찰기간 동안 치매 발병률에 대한 치아상실의 위험도를 비교하였다.

이번 연구가 치매라는 질병으로 한정되어 있기 때문에, 60세 이상의 노인 인구만을 관찰하는 것이 효율적이라고 사료되었다. 따라서 국민건강보험의 여러 가지 빅데이터 자료들 중에 최근에 구축된 노인코호트DB를 이용하게 되었다. 노인코호트DB는 60세 이상의 건강보험자격 유지자를 대상으로 성, 연령, 지역, 건강보험 자격구분, 소득분위 등 총 13개의 변수를 유사하게 무작위 추출하여 55만 명의 샘플로 만든 자료이다. 대상자들의 건강보험 기록들을 통해 인구집단의 질병과 진료, 영양정보, 사망 정보 등이 담겨져 있기 때문에 대규모 인구집단에서 질병과 치료에 연관된 요인들을 파악하는

데 도움이 되고, 개인정보가 익명화 되어있기 때문에 연구자 윤리 준수에 비교적 자유롭다는 장점을 가지고 있다. 하지만 이러한 인구집단을 대상으로 한 연구는 코드화 되어 있는 대상자의 진단정보와 치료정보를 가지고 알고자 하는 정보를 간접적으로 유추해야 하기 때문에 정보의 정확성을 담보하는 데 불리한 요소를 가지고 있다. 이번 연구에서도 치매의 발병과 상실된 치아의 관계를 전향적으로 규명하기 위해서는 먼저 연구 시작 지점에서 잔존치아의 개수를 파악한 다음 관찰 기간 동안 발치된 치아의 개수를 통해, 관찰기간 동안 상실된 치아의 개수를 조사하여야 하고, 이에 따라 치매의 발병률이 어떻게 차이가 나는지를 밝혀야 한다. 하지만 노인코호트DB로는 연구 시작점에서의 환자의 구강건강 상태를 파악할 수 없었기 때문에, 이번 연구에서 치매 진단 시점에서 잔존치아의 개수가 정확하게 몇 개인지를 특정할 수 없는 한계점을 안고 있다. 따라서 연구 설계시에 관찰 기간 동안 몇 개의 치아의 발치가 이루어졌는지를 진료내역 자료를 통해 조사하였고, 해당 기간 동안 상실치아의 유무와 상실치아의 개수를 비교하는 것으로 설정하였다.

노인코호트DB에서 치매 환자를 정의하는 데에 상병코드를 사용하였다. 치매 또는 인지기능 장애와 치아상실 간의 관련성을 알아본 연구들을 살펴보면 치매 환자를 정의하는 데에 치매 척도검사를 사용하였다. 이들 연구 중 MMSE를 사용한 연구⁵⁸⁻⁶⁷가 가장 많았고, Delayed Word Recall 방법을 이용한 연구^{44, 62, 66, 68, 69}도 많았으며 이외에도 우울증 척도 검사방법, Word Fluency 검사 방법, 연구자가 자체 개발한 척도 검사를 이용하는 방법 등이 소개된 바 있다. 국민건강보험공단의 요양급여 기준에 의하면 치매의 질병 치료약을 사용하기 위해서는 간이정신진단검사(MMSE) 및 치매 척도 검사(CDR)를 시행하고 일정 점수 기준을 충족시키는 치매 증상이 있어야 하기 때문에,⁷⁰ 이미 건강보험공단 급여화된 청구 자료를 통해 추출된 이번 연구 자료에서 치매 진단과 치료를 받은 치매 대상자들은 MMSE와 CDR 검사를 이미 수행했다고 볼 수 있다. 따라서 이번 연구에서 치매 대상자들의 치매 진단 정확성이 어느 정도 객관성을 가진다.

또한 발치를 정의하는 방법은 처치코드를 이용하여 시행하였다. 성인의 발치 원인은 크게 여덟 가지로 나눌 수 있는데 다음과 같다.⁷¹ 치아우식, 치주질환, 교정치료를 위한 발치, 사고, 보철치료를 위한 발치, 환자의 요구, 제3대구치의 치관주위염 그리고 이유를 한정할 수 없는 다른 이유들이다. 이 중 교정치료, 보철치료, 환자의 요구,

이유 없는 발치의 경우 보험급여가 인정되지 않으므로 노인코호트DB에서 배제가 가능하다. 이번 연구에서는 발치의 원인이 중요하지 않아 치아우식, 치주질환, 사고로 인한 발치 등을 제외할 필요가 없고 단지 치관주위염에 의한 발치를 배제하기 위한 발치의 조작적 정의가 필요하였다. 제3대구치의 치관주위염으로 인한 발치 또한 상병명으로도 배제가 가능하지만 관행적으로 치주질환 관련 상병명을 넣는 경우가 있으므로, 처치코드를 통해 이중 배제가 가능하도록 정의하였다. 즉, 처치코드 중 치주질환 관련 발치 가능성이 낮은 수술 발치를 제외하고 U4412 (발치술-전치)와 U4413 (발치술-구치), 그리고 U4414 (발치술-난발치)로 한정하였다. 이로써 유치발치, 단순매복치, 복잡매복치 그리고 완전매복치 발치가 배제될 수 있도록 하였다.

발치 개수에 따라 치아상실군 코호트를 세 개의 그룹으로 나누었다. 먼저 발치 개수가 1~6개인 그룹, 발치 개수가 7~12개인 그룹, 그리고 발치 개수가 13개 이상인 그룹이다. 지금까지 많은 연구자들이 치아상실 개수를 통해 카테고리화를 시도하였다. Stein은 0, 1~9, 10~16, 17~28개 잔존치아의 그룹을 사용한 바 있고,⁴² Kim은 0, 1~4, 15~24, 25~27, 28~개의 잔존치아 그룹을,⁴³ Chen은 0, 1, 2, 3~4, 5~6, 7~8 그리고 모든 치아상실을,⁴⁵ Stein은 9개 미만, 10개 이상을,⁴⁴ Arrive⁴⁷는 4개 미만, 4~11, 11~19 그리고 19개 초과한 상실 치아로 그룹화를 시도하였다. 이번 연구에서는 저작효율을 기준으로 그룹화 하였는데, 6개의 치아상실은 구치부 편측 저작이 가능한 최소의 치아상실 기준점으로 보았고, 12개는 소구치로 저작이 가능하거나 가철성 국소의치의 도움을 받아 저작이 가능한 상태라고 판단하였다. 13개 이상 상실 그룹은 다수 치아상실로 저작 기능이 떨어져 있는 상태 및 전반적인 치주질환에 이환된 상태라고 판단하였다. 아직까지 연구자들 사이에서 통일된 기준이 마련되지 않은 상태이므로 향후 효율적인 비교 연구를 위해서는 이런 그룹화 기준을 마련하는 게 필요할 것으로 보인다.

연구 결과를 살펴보면, 이번 연구에서 치아의 상실 유무가 치매 발병률의 위험을 통계적으로 유의하게 높이는 것으로 나타났다. 이러한 위험도는 발치의 개수가 늘어남에 따라 증가하는 것으로 나타났고, 60대와 80대 이상에서 위험도가 증가했으며, 여성보다 남성의 위험도가 더 높았다. 이 결과는 이전의 연구결과들과 유사한 양상을 보인다. Grabe는 인구집단을 통한 60-79세 노인 1,336명의 연구에서, 만성 치주염으로 인한 치아상실에 의해 잔존치아 개수가 감소할수록 MMSE 점수가 낮은

것을 통해 치아상실과 인지기능 장애 사이의 관련성이 있다고 하였다.⁵⁸ 하지만 이 연구에서는 여성이 치아상실과 인지기능 장애 사이에 관련성이 유의하게 더 높다고 하였는데, 이는 이번 연구와 반대되는 결과를 보인 것이다. 치아가 완전 상실된 경우 특히 인지기능 장애와 연관되는 것을 많이 볼 수 있는데, Naorungroj의 연구에서, 완전무치악 상태가 감소된 인지수행능력과 유의미하게 연관된다고 하였는데, 이 연구에서는 잔존 치아의 개수, 치주질환은 인지기능 감소를 보이지는 않았다고 하였다.²⁸ 다수 치아상실이 인지기능 장애와 연관된 다른 연구들 중 144명의 수녀들을 관찰한 Stein의 연구가 있다. 그는 잔존 치아가 0~9개인 그룹에서 DWR 수치가 낮게 나온 것을 통해 다수 치아상실이 인지기능 장애와 관련 있음을 주장한 바 있다.⁴⁴ Starr의 연구에서도 완전무치악 환자들의 상대적인 인지기능이 낮음을 보고하였다.⁶⁰ Tsakos도 50세 이상, 영국에 거주하는 무치악 환자 3,166명을 대상으로 10년간 추적 조사한 연구에서 무치악 상태가 신체기능 및 인지기능의 감소와 독립적으로 연관되어 있다고 하였고, 따라서 치아상실은 노년의 환자에서 인지기능 감소의 초기 표지자가 될 수 있다고 주장한 바 있다.⁶⁹ Tonsekar는 systemic review를 통해 연구대상에 포함된 16개의 연구 중 4개의 연구가 다수 치아상실과 치매의 발생 간에 관련성이 있음을 밝혔고, 8개의 동물실험 연구에서도 인지기능장애와 치아상실 사이에 관련성이 존재한다고 하였으며 1개 연구는 만성 치주질환과 치매 사이에 관련성이 있다고 하였다.⁴¹ 또한 보훈대상자 597명의 32년간 관찰조사에서도 노년에서의 인지기능 장애의 위험은 치아상실이 증가함에 따라 높아진다고 하였다.⁶² 미국 등 서양인 뿐 아니라 중국과 일본 등 동양인의 연구에서도 비슷한 결과가 제시되고 있다. 중국 상하이에 거주하는 60세 이상 인구 3,063명을 대상으로 치아상실개수와 치매 또는 초기 인지기능장애를 조사한 결과 16개 이상의 치아상실이 치매와 유의하게 관련성 있음을 밝힌 바 있고,⁷² 일본 후지와라 지방의 65세 이상 노인 4,041명을 대상으로 한 연구에 의하면 무치악과 인지기능 장애 사이에, 그리고 치아상실 개수와 인지기능 상실 사이에 관련성이 있다고 하였다.⁶⁶ 한국의 65세 이상 노인 686명의 관찰연구에서도 적은 치아개수가 치매와 알츠하이머병과 관련성이 있고, 적은 치아 개수는 나쁜 영양상태와 강한 관련성이 있음을 밝힌 바 있다.⁴³ 이와 같이 다수의 치아가 상실하거나, 완전 무치악 상태인 경우 치매 또는 인지기능 장애의 발병 사이에 상관관계가 존재하는 것으로 결론짓고 있고, 이는 10만 명 이상을 대상으로 한 이번 코호트 연구에서와 유사한 결과를 나타내고 있는 것을 알 수 있다.

하지만 이번 연구와 다른 결론을 맺고 있는 연구들도 존재한다. 먼저 Matthew는 9,853명의 치아상실과 인지기능 자료를 포함한 사람을 대상으로 횡단면 연구를 시행한 결과 치아상실과 인지기능 사이에 연관성이 존재하긴 하였지만 나이와 사회경제적 지위를 보정했을 때 관련이 없다고 하였다.³⁴ Arrive는 프랑스에 거주하는 66-80세 사이의 노인 405명을 추적한 결과 치아상실 개수가 많을수록 치매의 위험률이 오히려 감소한다는 결과를 제시하였다.⁴⁷ 또한 52-75세 사이의 911명을 대상으로 8년 동안 관찰연구를 시행한 Naorungroj의 연구에서도 완전무치악이 감소된 인지수행능력과 유의미하게 관련성이 있었지만, 무치악 여부, 잔존치아 개수, 그리고 치주질환은 유의미한 인지기능 감소를 보이지는 않았다고 하였다.⁶⁸ 이 같은 소수의 연구에서 맺은 결론은 치아상실 개수와 치매 또는 인지기능 간에 관련성이 존재하지 않거나 음의 상관관계가 존재한다고 하고 있지만 비교적 표본의 숫자가 적다는 약점을 가지고 있고, 치아상실과 치매 사이에 부분적인 관련성을 인정하고 있어 결과를 해석하는 데에 신중함이 요구된다.

이와 같이 상실 치아 개수가 치매 또는 인지기능 장애에 영향을 미치는 것을 여러 가지 요인으로 설명할 수 있다. 앞서 설명한 구강내 염증 때문에 생성된 염증 전구물질들이 혈액-뇌 장벽을 통과해서 중추신경계를 파괴한다는 가설을 통해 설명하는 것이 그 첫 번째이다. 이를 입증하기 위해서 치주질환과 치매 또는 인지기능 장애 사이에 상관관계가 존재한다는 연구가 필수적이다. 미국의 NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) III를 통한 연구의 결과에 의하면 치은 출혈, 치주 부착 소실 등의 치주 질환과 관련된 변수들과 인지기능 검사의 관계를 통해서 치주 질환이 인지기능 감소와 관련성이 있다고 하였고,⁴² 치주질환과 관련 있는 세균의 면역글로불린을 비교한 연구를 통해서도 치주염이 기억과 연산 능력 감소와 연관성이 있음을 밝혀낸 바 있다.⁷³ 미국의 보훈대상자 대상 연구에서도 치주질환과 인지기능 장애 사이에 관련성이 존재한다고 하였다.⁶² 따라서 치주질환으로 인한 인지기능 감소를 예방하기 위해서는 치매 위험 환자들에게 구강위생 관리를 철저히 하도록 교육하고, 치주 질병의 초기 단계에서 치주치료를 통해 치주염과 관련된 요인들을 제거하는 것이 필요하다. 이번 연구 결과에서 치주치료의 경험은 통계적으로 유의하게 치매 발병률의 위험도를 낮추는 것으로 나타났는데, 초기 치주질환에서의 치주 치료의 중요성을 시사하는 바가 크다.

선행 연구들에 의하면 치아상실과 치매와의 관련성을 많이 제시하고 있지만 그 선후 관계가 규명된 바는 없다. 즉 치아의 상실 때문에 치매나 인지기능 감소가 일어날 수도 있지만 반대로 치매 또는 인지기능의 감소로 인해 구강 위생을 소홀히 하거나 치과 치료의 접근성이 떨어짐으로 인해 치아상실이 더 많이 이루어진다는 것이다.⁷⁴⁻⁷⁷ Peres는 브라질의 인구학적 조사를 통해 다른 변수들을 보정한 결과 심한 인지기능 장애가 치아상실을 일으키는 데 관여한다고 하였고, 이는 치매로 인해 구강관리를 잘 하지 못하는 것이 치아상실의 요인이 된다는 것을 반증한다.⁷⁸ 또한 Martande 따라서 향후 잘 계획된 Randomized Controlled Study를 통해 위와 같은 연관성의 선후 관계를 살펴 볼 필요성이 있다.

치아상실과 치매와의 관련성을 설명하는 데에 저작기능이 관여한다는 가설들도 제시되고 있다. Elsig는 75세 이상 치매 환자 29명과 정상인 22명을 비교 분석한 결과 잔존치아의 개수보다 저작효율이 인지기능 장애에 더 많은 영향을 미친다고 하였다.⁷⁹ 이 같은 현상을 동물 실험을 통해 입증하려고 하는 시도들이 있었다. Okamoto는 교합과 뇌기능의 상호관계를 연구하여 저작과 관련된 기능 운동이 대뇌 피질에 자극을 가하여 뇌가 퇴행하는 것을 막는다고 하였다.⁶⁶ 이는 악골이 운동할 때 대뇌에 증가된 혈류, 대뇌의 기능활성이 일어난다는 다른 연구들을 통해 가설이 뒷받침되고 있다.^{80,81} 저작 기능은 평생에 걸쳐 일어나는데, 이는 심박수와 혈류를 증가시켜 뇌 건강에 영향을 주고 인지기능의 퇴행을 저지시키는 역할을 한다. 또한 저작기능은 침샘을 촉진시켜 식욕을 증진시키는 등 영양 개선에 영향을 주어 뇌의 기능을 유지하는 데 필수적인 단백질의 섭취가 용이하게 함으로써 인지기능 감소를 줄이는 데 도움을 준다고 한다.

이번 연구에서는 환자 개개인의 개별적인 상태를 알 수 없다는 빅데이터 자료연구의 단점을 보완하기 위해 노인코호트DB 연구와 더불어 국민건강보험 일산병원의 진료기록 자료를 통한 연구를 병행하였다. 노인코호트DB를 통한 연구가 치매 발병 시점의 잔존치아 개수와 상실치아 개수를 정확하게 특정할 수 있는 한계가 존재하기 때문에 치매 진단 시점에서 치과 파노라마 방사선 사진을 근거로 잔존치아 개수와 상실치아 개수를 비교 분석한 것이다. 결과에서 기술한 바와 같이 잔존치아와 상실치아의 개수는 치매와 통계적으로 유의한 결과를 나타내지 않은 것으로 나타났다. 하지만 치매를 알츠하이머 치매와 혈관성 치매, 그리고 기타/상세불명의 치매로 나누어

알츠하이머 치매와 잔존치아, 상실치아 개수의 관계를 살펴보았을 때에는 통계적인 유의성이 존재하는 것으로 나타났다. 이를 통해 잔존치아 또는 상실치아의 개수는 혈관성 치매 또는 기타/상세불명의 치매와의 사이에는 연관성이 존재하지 않는다는 것을 유추해 볼 수 있다. Takeuchi가 1,566명의 노인 집단을 연구한 바에 따르면 알츠하이머 치매와 잔존치아 개수는 음의 상관관계가 있었으나 혈관성 치매는 잔존치아 개수와 상관성이 관찰되지 않는다고 하였다.⁸² 따라서 향후 연구에서는 치매를 원인에 따라 구분하여 상실치아 또는 잔존치아 개수와 비교하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

지금까지 이번 연구에서 고려할 사항들에 대해 고찰해 보았다. 이 연구를 통해 치아상실과 상실 치아 개수가 치매와 상관관계가 있음을 나타내었지만 이번 연구에는 몇 가지 제한점이 존재한다. 이번 연구는 코호트연구로 설계하여 연구의 신뢰성을 높이고자 하였다. 코호트 연구의 경우 연구 시작 지점에서 실험군과 대조군 사이에 동일한 상태가 될수록 결과의 신뢰성이 보장된다. 하지만 이번 연구는 시작지점에서 연구 대상자들의 구아 건강 상태가 동일하다고 할 수 없기 때문에 결과에 편향성이 나타날 수 있다. 무치악 환자는 인지기능 감소가 더 많이 일어난다고 알려져 있지만 이미 다수 치아를 발치해서 무치악 상태에 있는 환자라면 이번 연구에서는 관찰기간 동안 상실치아 개수는 없게 되므로 의도하지 않은 결과가 나올 수도 있다는 것이다. 또한 건강보험공단 코호트DB 연구의 특성 상 환자가 가지고 있는 위험의 노출도를 진단코드와 처치코드로 유추하는 데에서 오는 오류가 발생할 수 있다. 진단코드와 처치코드로 질병의 유무를 확정하기 위해서는 그 코드를 처방한 요양기관 종사자들이 정확하게 그 코드를 입력했는지의 여부가 중요하다. 만약 질병의 정보가 어떠한 이유에서든 부정확하게 입력된 경우 이번 연구의 결과를 신뢰하기 어렵다는 한계성을 가지고 있다. 또한 노인코호트DB가 2002년부터 2015년까지의 자료만 포함하고 있기 때문에 아직까지 더 장기간 동안의 관찰연구를 시행할 수 없다는 단점을 가지고 있다. 향후 잘 계획된 RCT를 통해 치매와 치아상실 간의 선후 관계 및 인과관계가 밝혀질 필요성이 있다.

제6장

결론 및 정책 제언

제 1 절 결론	61
제 2 절 정책 제언	61

제6장 결론 및 정책제언

제1절 결론

국민건강보험 노인코호트DB를 통해 2002년부터 2011년까지 치매로 진단 받은 이력이 없는 대상자 중, 치아 발치의 경험이 있는 사람 104,903명을 치아상실군 코호트로, 같은 기간 동안 발치의 경험이 없고, 성별과 연령, 그리고 거주지역이 유사한 사람을 성향점수매칭을 통해 같은 수로 추출하여 대조군코호트로 구분하였다. 2012년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 양쪽 코호트의 치매 발병자 수를 비교함으로써 치매 발병률과 치아상실 경험, 그리고 치아상실 개수와의 관계를 분석한 결과, 발치 경험은 치매의 발병 위험과 통계적으로 유의한 상관관계를 나타내었다. 발치의 개수가 증가함에 따라 치매의 발병 위험은 증가하였고, 치주 치료의 경험이 있는 경우 치매 발병 위험은 감소하였다.

제2절 정책 제언

인구 고령화가 진행되고 있는 우리나라는 치매 환자가 급격하게 증가할 것으로 예상되고 있으며, 이 때문에 개인과 정부 모두 의료비 지출이 급격하게 증가하게 될 것이고 노인 인구의 삶의 질 하락과 함께 치매 환자를 간병하며 고통을 겪게 될 환자 보호자와 가족들이 숫자 또한 증가하게 될 것이다. 따라서 치아상실이 치매 또는 인지기능 감소에 관련성이 있다는 건강보험공단 빅데이터를 통한 이번 연구 결과를 통해, 치매 예방을 위해 치아상실을 지연시키고 잔존치아를 보존하는 데에 정책적 자원을 투입하여야 한다.

먼저 일반 국민과 의료계 종사자, 그리고 보건 정책 담당자들에게 치매와 치매 또는 인지기능 장애의 연관성을 적극적으로 홍보함으로써 각 개인들이 구강 위생에 더 많은 관심을 갖도록 함으로써 치매를 예방하도록 해야 한다.

치주 치료의 여부가 치매의 발생 위험을 낮춘다는 이번 연구의 결과를 통해 치매 발병 위험 환자의 치과 검진의 빈도와 그 수준을 높이고, 필요에 따라서 스케일링의 연간 급여화 횟수를 늘리거나 치주치료의 급여화 기준을 낮추는 등의 보험 정책을 통해 치주 질환 초기에 병소를 치료할 수 있도록 함으로써 치매의 발병으로 이환되는 길을 조기에 차단해야 한다.

의료계 종사자들에게 치매 위험 환자나 치매 발병 초기 환자에게 치과 검진 및 치과 진료의 필요성을 인지시킬 필요성이 있다.

심한 치주질환을 가진 환자 또는 광범위한 치아상실을 나타내는 치과 환자의 경우 치과의사는 그 환자의 인지기능의 상태를 확인하기 위해 해당 과 의사에게 검진을 의뢰하도록 하고, 정책 당국은 이러한 전달체계의 구축을 위한 정책 수립이 요구된다.

현재 건강보험공단 노인코호트DB를 포함한 코호트DB가 건강검진코호트DB와 연계되어 있다. 이 중 치과 검진에 관한 건강검진 자료가 수검자의 치과질환 유무를 판단하는 데에는 도움이 되지만 수집된 자료가 불완전하기 때문에 수검자의 현재 구강 건강 상태를 파악하는 데 어려움이 있다. 보다 더 포괄적이고 자세한 자료 수집을 위해 검사항목을 세분화하는 것이 필요하고 정기적인 파노라마 방사선 촬영을 통해 환자의 치과질환 및 구강건강 상태를 정확하게 파악하는 것이 중요하다. 이는 다양하고 세분화 된 연구를 가능하게 하여 향후 구강 보건 정책을 수립하는 데에 밑바탕이 될 것이다.

치아상실의 원인이 되는 치주질환과 치매 또는 인지기능 장애의 공통 위험 요인을 줄이기 위해 식이조절, 금연, 주기적인 운동의 필요성을 홍보하여야 한다.

치매 환자의 경우 구강 위생 관리에 대한 동기 유발이 어렵고, 치과에 대한 접근성이 떨어지므로 구강 건강 상태가 좋지 않다. 특히 중증 치매 환자의 경우 이런 현상이 심화되는데, 이는 치매 환자의 건강 상태를 더욱 나쁘게 만드는 요인이 된다. 따라서 치과에 방문하기 어려운 치매 환자의 경우, 방문 구강위생 서비스를 통해 구강 건강을 유지하고, 치매 요양시설에 전담 치과의사 또는 전담 치위생사를 확보하도록 하여 치매 환자의 구강위생 관리에 힘써야 한다. 방문 서비스나 요양기관에 정식 치과 유니트를 사용하기 어렵기 때문에 일회용 재료 또는 이동식 장비를 개발하여 구강위생 관리의 접근성을 용이하게 할 필요성이 있다.

참고문헌

참고문헌

1. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. (2007). Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization.
2. O' Shea E, O' Reilly S. (1999). An action plan for dementia. Dublin: National Council on Ageing and Older People.
3. 김기웅, 광경필, 김경숙. (2011). 치매 노인 실태 조사. 서울: 보건복지부, 분당서울대병원.
4. Chartier M, Finlayson G, Prior H, McGowan K, Chen H, de Rocquigny J, Walld R, Gousseau M. Health and healthcare utilization of Francophones in Manitoba. (2012). Winnipeg: Manitoba Centre for Health Policy.
5. Martens P, Bartlett J, Burland E, (2010). The need to know team. In: Prior H, Burchill C, Huq S, Rompgf L, Sanguins J, Carter S, Bailly A. Profile of Metis health status and healthcare utilization in Manitoba: a population-based study. Winnipeg: Manitoba Centre for Health Policy.
6. Fransoo R, Martens P, Burland E, Prior H, Burchill C. Manitoba RHA indicators atlas. (2009) Winnipeg: Manitoba Centre for Health Policy.
7. Gill S, Camacho X, Poss J. (2011). Community-dwelling older adults with dementia: tracking encounters with the health system. In: Bronskill S, Camacho X, Gruneir A, Ho M. editors. Health system use by Frail Ontarior seniors: an in-depth examination of four vulnerable cohorts. Toronto: Institute for clinical evaluative science.
8. Jacklin KM, Walker JD, Shawande M. The emergence of dementia as a health concern among First Nations populations in Alberta, Canada. Can J Public Health 2012;104(1):39-44.
9. 고숙자, 정영호, 김동영. 초고령사회 대응을 위한 치매의 사회적 부담과 예방 및 관리방안. (2016). 세종: 한국보건사회연구원.

10. 다빈도질병통계. (연도미상). 검색일 2017년 10월 21일,
출처 보건의료빅데이터개방시스템:
<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapHifrqSickInfo.do>.
11. Prince M, Comas-Herrera A, Knapp M, Guerchet M, Karagiannidou M.
(2016) World Alzheimer Report 2016: Improving healthcare for people living
with dementia. London : Alzheimer Disease International.
12. Alzheimer' s Association. (2016). Alzheimer' s disease facts and figures.
Alzheimer' s & Dementia. Chicago: Alzheimer' s Association.
13. 국민건강보험공단. (2013). 건강보험통계연보 2013. ISSN 1738-8945. 서울:
건강보험심사평가원.
14. 중앙치매센터. (2016). 2016년 치매 연차보고서. 서울: 중앙치매센터
15. Moller HJ, Graeber MB. The case described by Alois Alzheimer in 1911.
Historical and conceptual perspectives based on the clinical record and
neurohistological sections. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*
1998;248(3):111-22.
16. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's
disease. *Lancet* 2011;377(9770):1019-31.
17. Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L, Johansson B, Mortimer JA, Berg S,
et al. Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease.
Arch Gen Psychiatry 2006;63(2):168-74.
18. Wilson RS, Barral S, Lee JH, Leurgans SE, Foroud TM, Sweet RA, et al.
Heritability of different forms of memory in the Late Onset Alzheimer's
Disease Family Study. *J Alzheimers Dis* 2011;23(2):249-55.
19. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet*
2006;368(9533):387-403.
20. Francis P, Palmer A, Snape M, Wilcock G. The cholinergic hypothesis of
Alzheimer' s disease: a review of progress. *Journal of Neurology,
Neurosurgery, and Psychiatry*. 1999;66(2):137-147.

21. Martorana AA. Beyond the cholinergic hypothesis: do current drugs work in Alzheimer's disease? *CNS neuroscience & therapeutics* 2010;16(4):235-45.
22. Wenk GL. Neuropathologic changes in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 2003;64 Suppl 9:7-10.
23. Goedert M, Spillantini MG, Crowther RA. Tau proteins and neurofibrillary degeneration. *Brain Pathol* 1991;1(4):279-86.
24. Iqbal K, Alonso AdC, Chen S, Chohan MO, El-Akkad E, Gong C, et al. Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies. *Biochim Biophys Acta* 2005;1739(2-3):198-210.
25. Chun W, Johnson GVW. The role of tau phosphorylation and cleavage in neuronal cell death. *Front Biosci* 2007;12:733-56.
26. Chen Y, Chen J, Lin K. Risk Factors for Dementia. *Journal of the Formosan Medical Association* 2009;108(10):754-64.
27. Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, Dietrich T, Garcia RI. Tooth Loss and Periodontal Disease Predict Poor Cognitive Function in Older Men. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(4):713-8.
28. Naorungroj S, Schoenbach VJ, Wruck L. Tooth loss, peri-odontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015;43:47-57.
29. Noble J, Scarmeas N, Papapanou PN. Poor oral health as a chronic, potentially modifiable dementia risk factor: review of the literature. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013;13:384-391.
30. 30) Kamer AR, Craig RG, Dasanayake AP, Brys M, Glodzik-Sobanska L, de Leon M. Inflammation and Alzheimer's disease: possible role of peri-odontal diseases. *Alzheimers Dement.* 2008;4:242-250.
31. 31) Singhrao SK, Harding A, Poole S, Kesavalu L, Crean SJ. Porphyromonas gingivalis periodontal infection and its putative links with Alzheimer's disease. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:1-10.

32. 32) Tucker KL, Qiao N, Scott T, Rosenberg I, Spiro A 3rd. High homo-cysteine and low B vitamins predict cognitive decline in aging men: the Veterans affairs normative aging study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:627-635.
33. Yu YH, Kuo HK, Lai YL. The association between serum folate levels and periodontal disease in older adults: data from the National Health and Nutrition Examination survey 2001/02. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:108-113.
34. 34) Matthews JC, You Z, Wadley VG, Cushman M, Howard G. The association between self-reported tooth loss and cognitive function in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke study: an assessment of potential pathways. *J Am Dent Assoc* 2011;142(4):379-90 .
35. McCullagh CD, Craig D, McIlroy SP, Passmore AP. Risk factors for dementia. *Adv Psychiatr Treat.* 2001;7:24-31.
36. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer' s disease prevalence. *Lancet Neurol.* 2011;10:819-828.
37. Miklossy J. Alzheimer' s disease - a spirochetosis? *NeuroReport.* 1993;4:841-848.
38. Miklossy J, Kasas S, Janzer RC, Ardizzoni F, Van der Loos H. Further ultrastructural evidence that spirochaetes may play a role in the aetiology of Alzheimer's disease. *Neuroreport* 1994;5(10):1201-4 .
39. Riviere GR, Riviere KH, Smith KS. Molecular and immunological evidence of oral *Treponema* in the human brain and their association with Alzheimer' s disease. *Oral Microbiol Immunol.* 2002;17:113-118.
40. Yu Y, Kuo H. Association between cognitive function and periodontal disease in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1693-1697.
41. Tonsekar PP, Jiang SS, Yue G. Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review. *Gerodontology* 2017;34(2):151-63.
42. Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ, Yepes JF, Kryscio RJ. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun study. *J Am Dent Assoc* 2007;138(10):1314-22 .

43. Kim J, Stewart R, Prince M, Kim S, Yang S, Shin I, et al. Dental health, nutritional status and recent-onset dementia in a Korean community population. *International journal of geriatric psychiatry* 2007;22(9):850-5 .
44. Stein PS, Kryscio RJ, Desrosiers M, Donegan SJ, Gibbs MB. Tooth Loss, Apolipoprotein E, and Decline in Delayed Word Recall. *Journal of Dental Research* 2010;89(5):473-7 .
45. Chen JH, Lin LH, Chen YC. Risk Factors for dementia. *J Formos Med Assoc.* 2009;108:754-764.
46. Stewart R, Stenman U, Hakeberg M, Hägglin C, Gustafson D, Skoog I. Associations Between Oral Health and Risk of Dementia in a 37-Year Follow-Up Study: The Prospective Population Study of Women in Gothenburg. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(1):100-5 .
47. Arrive E, Letenneur L, Matharan F, Laporte C, Helmer C, Barberger-Gateau P, et al. Oral health condition of French elderly and risk of dementia: a longitudinal cohort study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012;40(3):230-8.
48. 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):239-42.
49. Onozuka M, Watanabe K, Mirbod SM, Ozono S, Nishiyama K, Karasawa N, et al. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res* 1999;826(1):148-53.
50. Onozuka M, Watanabe K, Nagasaki S, Jiang Y, Ozono S, Nishiyama K, et al. Impairment of spatial memory and changes in astroglial responsiveness following loss of molar teeth in aged SAMP8 mice. *Behav Brain Res* 2000;108(2):145-55.
51. Watanabe K, Ozono S, Nishiyama K, Saito S, Tonosaki K, Fujita M, et al. The molarless condition in aged SAMP8 mice attenuates hippocampal

- Fos induction linked to water maze performance. *Behav Brain Res* 2002;128(1):19-25.
52. Yamazaki K, Wakabayashi N, Kobayashi T, Suzuki T. Effect of tooth loss on spatial memory and *trkB*-mRNA levels in rats. *Hippocampus* 2008;18(6):542-7.
53. Andoh T, Sakuma Y, Yamamoto S, Matsuno A, Maeda T, Kotani J. Influences of molar loss of rat on learning and memory. *J Prosthodont Res* 2009;53(4):155-60.
54. Watanabe K, Tonosaki K, Kawase T, Karasawa N, Nagatsu I, Fujita M, et al. Evidence for involvement of dysfunctional teeth in the senile process in the hippocampus of SAMP8 mice. *Exp Gerontol* 2001;36(2):283-95.
55. Oue H, Miyamoto Y, Okada S, Koretake K, Jung CG, Michikawa M, et al. Tooth loss induces memory impairment and neuronal cell loss in APP transgenic mice. *Behav Brain Res* 2013;252:318-25.
56. Jones JA, Lavalley N, Alman J, Sinclair C, Garcia RI. Caries incidence in patients with dementia. *Gerodontology* 1993;10(2):76-82.
57. Ellefsen B, Holm-Pedersen P, Morse DE, Schroll M, Andersen BB, Waldemar G. Caries prevalence in older persons with and without dementia. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(1):59-67.
58. Grabe HJ, Schwahn C, Volzke H, Spitzer C, Freyberger HJ, John U, et al. Tooth loss and cognitive impairment. *J Clin Periodontol* 2009;36(7):550-7.
59. Martande SS, Pradeep AR, Singh SP, Kumari M, Suke DK, Raju AP, et al. Periodontal health condition in patients with Alzheimer's disease. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias* 2014;29(6):498.
60. Starr JM, Hall RJ, Macintyre S, Deary IJ, Whalley LJ. Predictors and correlates of edentulism in the healthy old people in Edinburgh (HOPE) study. *Gerodontology* 2008;25(4):199-204.

61. Park H, Suk S, Cheong J, Lee H, Chang H, Do S, et al. Tooth Loss May Predict Poor Cognitive Function in Community-Dwelling Adults without Dementia or Stroke: The PRESENT Project. *Journal of Korean Medical Science* 2013;28(10):1518-21.
62. Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, Dietrich T, Garcia RI. Tooth Loss and Periodontal Disease Predict Poor Cognitive Function in Older Men. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(4):713-8.
63. Saito Y, Sugawara N, Yasui-Furukori N, Takahashi I, Nakaji S, Kimura H. Cognitive function and number of teeth in a community-dwelling population in Japan. *Annals of general psychiatry* 2013;12(1):20.
64. Kimura Y, Ogawa H, Yoshihara A, Yamaga T, Takiguchi T, Wada T, 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. *Geriatrics & Gerontology International* 2013;13(3):718-25.
65. Gao W, Wang X, Wang X, Cai Y, Luan Q. Association of cognitive function with tooth loss and mitochondrial variation in adult subjects: a community-based study in Beijing, China. *Oral Dis* 2016;22(7):697-702.
66. Okamoto N, Morikawa M, Okamoto K, Habu N, Iwamoto J, Tomioka 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.
67. 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(10):1951-6.
68. Naorungroj S, Schoenbach VJ, Beck J, Mosley TH, Gottesman RF, Alonso A, et al. Cross-sectional associations of oral health measures with cognitive function in late middle-aged adults: a community-based study. *J Am Dent Assoc* 2013;144(12):1362-71.

69. Tsakos G, Watt RG, Rouxel PL, Oliveira C, Demakakos P. Tooth Loss Associated with Physical and Cognitive Decline in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(1):91–9.
70. Jeong HG, Han CS. Diagnosis and treatment of dementia in primary care. *J Korean Med Assoc* 2013;56(12):1104–12.
71. McCaul LK, Jenkins WM, Kay EJ. The reasons for extraction of permanent teeth in Scotland: a 15-year follow-up study. *British dental journal* 2001;190(12):658–62.
72. Luo J, Wu B, Zhao Q, Guo Q, Meng H, Yu L, et al. Association between tooth loss and cognitive function among 3063 Chinese older adults: a community-based study. *PLoS One* 2015;10(3):e0120986.
73. Noble JM, Borrell LN, Papapanou PN, Elkind MS, Scarmeas N, Wright CB. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(11):1206–11.
74. Musacchio E, Perissinotto E, Binotto P, Sartori L, Silva-Netto F, Zambon S, et al. Tooth loss in the elderly and its association with nutritional status, socio-economic and lifestyle factors. *Acta Odontol Scand* 2007;65(2):78–86.
75. Henriksen BM, Engedal K, Axell T. Cognitive impairment is associated with poor oral health in individuals in long-term care. *Oral Health Prev Dent* 2005;3(4):203–7.
76. Chalmers JM, Carter KD, Spencer AJ. Oral diseases and conditions in community-living older adults with and without dementia. *Spec Care Dentist* 2003;23(1):7–17.
77. Ghezzi EM, Ship JA. Dementia and oral health. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89(1):2–5.
78. Peres MA, Bastos JL, Watt RG, Xavier AJ, Barbato PR, D'Orsi E. Tooth loss is associated with severe cognitive impairment among older people:

- findings from a population-based study in Brazil. *Aging Ment Health* 2015;19(10):876-84.
79. Elsig F, Schimmel M, Duvernay E, Giannelli SV, Graf CE, Carlier S, et al. Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients. *Gerodontology* 2015;32(2):149-56.
80. Ono T, Hasegawa Y, Hori K, Nokubi T, Hamasaki T. Task-induced activation and hemispheric dominance in cerebral circulation during gum chewing. *J Neurol* 2007;254(10):1427-32.
81. Onozuka M, Fujita M, Watanabe K, Hirano Y, Niwa M, Nishiyama K, et al. Mapping brain region activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res* 2002;81(11):743-6.
82. Takeuchi K, Ohara T, Furuta M, Takeshita T, Shibata Y, Hata J, et al. Tooth Loss and Risk of Dementia in the Community: the Hisayama Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2017;65(5):e100.

연구보고서 2017-20-014

치아 상실, 치아 우식, 치주질환이 노인성 치매에 미치는 영향

발행일	2017년 12월 30일
발행인	강중구
편집인	장호열
발행처	국민건강보험공단 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900-6982~6987
팩스	031) 900-6999
인쇄처	백석기획(031-903-9979)



국민건강보험 일산병원 연구소



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 (백석1동 1232번지)
대표전화 031-900-0114 / 팩스 031-900-6999
www.nhimc.or.kr

2017 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research

N a t i o n a l H e a l t h I n s u r a n c e S e r v i c e I l s a n H o s p i t a l