
치주질환에 의한 심장질환 발생의 관련성

정미애, 김지희*

강원대학교 치위생학과, 강원대학교 응급구조학과

Association between cardiovascular disease and periodontal disease prevalence

Mi-Ae Jeong, Jee-Hee Kim*

Department of Dental Hygiene, Department of Emergency Medical Technology,
Kangwon National University

요약 치주질환(periodontal disease, 잇몸병)은 인구의 50%이상이 이환되는 만성질환이다. 치주질환을 치료하지 않으면, 치아 지지조직의 염증을 악화시켜 치아손실(tooth loss)을 가져온다. 고혈압은 성인의 30%에서 발병하며, 심혈관계통 질환의 이환(morbidity)과 사망(mortality)의 중요한 원인이다. 약 20년 전까지만 해도 두 가지 질환은 깊은 관련이 없어 보였지만, 최근 서로 연관성이 있다는 사실이 밝혀졌다. 심혈관계통의 위험요소에 대한 연구 결과, 죽상경화증(atherosclerosis) 합병증 발생은 치주(periodontium) 질환과 관계가 있다. 즉, 뇌졸중(stroke), 관상동맥질환, 말초동맥질환에 대한 위험요소가 치주염이라는 증거가 있다. 이런 인과관계는 두 가지 질환이 서로 공통의 위험요소를 갖는다는 의미이다. C-reactive protein(CRP)은 치주염에서 증가하고, 치주질환 환자는 혈관운동기능(vasomotor function)이 손상된다는 보고가 있었으며, 치주질환으로 인해 고혈압이 발생한다. 본 연구의 목적은 문헌 고찰을 통해, 치주염과 고혈압을 비롯한 심혈관계통 질환의 인과관계를 밝히고자 한다. 고혈압은 당뇨와 함께 대표적인 생활습관질환이기 때문에, 본 연구를 통해서 적절한 치아관리를 통해 고혈압으로 인한 여러 가지 합병증을 예방하고자 한다.

• **주제어** : 치주질환, 심장질환, 죽상경화증, 씨알피

Abstract Periodontal disease is a common inflammatory disorder that is being considered as a risk factor for atherosclerotic complication. Recent epidemiological evidence also supports that its potential association with increased blood pressure levels and hypertensive prevalence. Data from cross-sectional studies suggest that in hypertensive patients periodontal disease may enhance the risk and degree of target organ damage. So dental infections have been associated with cardiovascular diseases. There are potential pathophysiologic links between hypertension and periodontitis. The role of the inflammatory pathway includes C-reactive protein(CRP). CRP is an inflammatory mediator that has been shown to predict the development of hypertension independently of baseline BP and traditional risk factors, has been consistently reported as at least mildly elevated in patients with periodontal disease.

Reactive oxygen species produced by locally infiltrating neutrophils participate in periodontal tissue destruction. Periodontitis can lead to inflammatory responses in the atrial myocardium, which disturbs the structural and electrophysiologic properties of the atrium and facilitates atrial fibrillation in the animal experiment.

• **Key Words** : Periodontal disease, hypertension, atherosclerosis, C-reactive protein

*교신저자 : 김지희(kjh1962@hanmail.net)

접수일 2011년 9월 2일 수정일 2011년 10월 11일 게재확정일 2011년 11월 15일

I. 서론

치주질환(periodontal disease, 잇몸병)은 인구의 50% 이상이 이환되는 만성질환이다. 치주질환을 치료하지 않으면, 치아 지지조직의 염증을 악화시켜 치아손실(tooth loss)을 가져 온다[1,2]. 고혈압은 성인의 30%에서 발병하며, 심혈관계통 질환의 이환(morbidity)과 사망(mortality)의 중요한 원인이다. 약 20년 전까지만 해도 두 가지 질환은 깊은 관련이 없어 보였지만, 최근 서로 연관성이 있다는 사실이 밝혀졌다. 심혈관계통의 위험요소에 대한 연구 결과, 죽상경화증(atherosclerosis) 합병증 발생은 치주(periodontium) 질환과 관계가 있다. 즉, 뇌졸중(stroke), 관상동맥질환, 말초동맥질환에 대한 위험요소가 치주염이라는 증거가 있다[3,4]. 이런 인과관계는 두 가지 질환이 서로 공통의 위험요소를 갖는다는 의미이다[5]. 치주질환 환자는 혈관운동기능(vasomotor function)이 손상된다는 보고가 있었으며[6], 치주질환으로 인해 고혈압이 발생한다. 본 연구의 목적은 문헌 고찰을 통해, 치주염과 고혈압을 비롯한 심혈관계통 질환의 인과관계를 밝히고자 한다. 고혈압은 당뇨와 함께 대표적인 생활습관질병이기 때문에, 본 연구를 통해서 적절한 치아관리를 통해 고혈압으로 인한 여러 가지 합병증을 예방하고자 한다.

II. 치주염(periodontitis)과 혈압

1. 역학조사자료

치주염, 혈압, 고혈압 사이에 흥미 있는 결과들이 있다[5,7,8,9]. Table 1은 혈압과 관련된 치주염에 대한 연구결과이다. Table 2는 치아손실과 구강보건이 치주염을 일으키는 가능한 원인이라는 것에 초점을 맞춘 것이다.

Taguchi 등은 비교적 건강한 비흡연 폐경기 여성에서 치아의 수가 적으면 높은 확장기 혈압을 보여 고혈압의 위험이 크다고 보고하였다[1, 10]. Voltz 등은[11] 남성에서 높은 확장기 혈압과 고혈압의 연관성은 치아의 수가 적을 때, 양의 관계가 있다고 하였다. 이런 사실은 고혈압약을 복용하지 않는 사람에서 더 뚜렷하였다.

임산부의 자간전증(preeclampsia)은 혈관내피 세포 기능부진과 임산부 고혈압을 유발하는 비정상적인 태반 염증과 혈관반응에서 기인한다. 한편 치주염은 임산부여성에서 혈관 스트레스 유발자(vascular stressor)가 될 수

있다. 임신 중의 치주질환에 대한 전반적인 조사 결과, 자간전증 고위험의 76%를 차지하였다. 특정 잇몸아래 미생물(subgingival microbiota)은 자간전증 위험을 높게 했다.

2. 고혈압과 치주염의 가능한 병태생리학적 연관성

중추신경계통, 말초신경계통, 순환하는 조직의 renin-angiotensin-aldosterone system(RAS), 콩팥과 복합 되먹임 고리(complex feedback loop)와 같은 혈압 조절 성분의 변화는 고혈압 발생의 기질이 된다[12]. 치주염과 같은 만성감염은 혈압 상승기전에 해로운 영향을 준다.

1) 염증반응의 역할

염증 매개자인 혈청 C-reactive protein(CRP)은 혈압과 기타 위험요소와 독립적으로 고혈압을 일으켰고, 치주염 환자에서 약간의 혈압 상승을 일으켰다고 보고되었다. 18명을 대상으로 한 환자-대조군 연구에서 대조군과 비교할 때 치주염이 있는 사람에서 혈청 CRP가 1.56 mg/dL까지 높게 상승하였다(95% confidence interval : 1.21-1.9)[13]. 치주염과 관련된 높은 CRP는 자간전증의 위험요소가 된다. 따라서, 자간전증이 있는 여성에서 높은 CRP는 치주염과 고혈압의 연관성을 갖는다. 다른 염증 표지자(marker)는 치주염 환자에서 증가하며[7,14], 건강인과 비교할 때 치주염 환자는 TNF- α 가 높다. Plasminogen-activator inhibitor 1과 피브리노젠(fibrinogen)은 정상인과 비교할 때 치주염 환자에서 높은데, 이는 곧 응고전 단계(procoagulant state)가 됨을 의미한다[15,16].

2) 국소적 세균혈증과 일시적인 세균혈증

사람 입안에는 약 500종의 세균이 있다. 그 중에서 몇 개만이 치주질환을 일으킨다. 치주질환을 일으키는 병원체는 잇몸조직을 침입하여 일시적인 세균혈증이 이를 닦을 때 존재한다. 이런 병원체는 죽상경화반(atherosclerotic plaque)이 있는 동맥벽을 직접 침입할 수 있다[17]. *Porphyromonas gingivalis*는 치주질환의 주요 병원체로, 혈소판을 응집시키고, ICAM-1, VCAM-1, p-selectin을 포함한 세포부착분자(cell adhesion molecule) 발현을 유발하고, 내피세포와 평활근 세포 증식을 활성화하여 혈관운동 기능을 손상시킨다[18].

[Table 1] Studies with data on the association of periodontitis with blood pressure

Study	Type	N	Age	PD assessment	BP and HT evaluation
Ogawa, 1998	cross-sectional	2000	>18	CPITN	OBP, HT Hx
Hujoel, 2000	Prospective	8032	~45	Russell periodontal index	OBP
Howell, 2001	Prospective	22,037	54	Reported PD	HT Hx
Angeli, 2003	cross-sectional	104	57	CPITN	OBP
Buhlin, 2003	cross-sectional	97	52	PrD, GB, dental plaque, X-ray	OBP
Inoue, 2005	cross-sectional	364	~40	PrD, GB, CPITN	OBP, HT Hx
Holmlund, 2006	Retrospective	4254	53	Plaque index, PrD, GB, tooth mobility, bone loss, X-ray, constructed PD severity index	HT Rx
D'Aiuto, 2006	Prospective	40	48	GB, PrD, X-ray, severePD case	OBP
Engstrom, 2007	cross-sectional	390	35~65	Pocket depth	OBP
Franek, 2009	cross-sectional	99	51	CPITN	OBP, CBP
Desvarieux,2010	cross-sectional	653	>55	Subgingival plaque	OBP, HT Rx
Tsako, 2010	cross-sectional	11,948	>17	PrD, CAL, GB	OBP, HT Rx
Franek, 2010	cross-sectional	155	61	PrD, GB Offenbacher score	OBP, CBP
Nesse, 2010	cross-sectional	1208	!48	CPITN	Health questionnaire

PD, periodontal disease; BP, blood pressure; HT, hypertension; CPITN, community periodontal index of treatment needs; OBP, office blood pressure; Hx, history; PrD, probing depth; GB, gingival bleeding; CBP, central blood pressure; Rx, medication; CAL, clinical attachment loss

[Table 2] Studies with data on the association of periodontitis surrogates with blood pressure

Study	Type	N	Age	PD indexes	PD indexes
Joshiyura, 2003	Retrospective	41,380	58	Teeth count	HT Hx
Taguchi, 2004	cross-sectional	98	55	Teeth count	OBP
Voltze, 2006	cross-sectional	4185	20-79	Teeth count	OBP, HT Rx
Voltze, 2007	cross-sectional	1913	20-79	Teeth count	OBP, HT Rx
Fujita, 2009	cross-sectional	54,551	40-79	Teeth brushing	OBP, HT Rx
De Oliveira, 2010	cross-sectional	11,869	>35	Teeth brushing	OBP, HT Tx

PD, periodontal disease; BP, blood pressure; HT, hypertension;Hx, history;Rx, medication

3) 숙주세포반응

활성화된 백혈구에 의한 잇몸의 세포매개면역은 국소적인 치주조직 파괴의 자극제가 된다. 그 결과, 세균의 내독소(지질다당체)와 여러 가지 미생물의 항원이 혈관 순환으로 퍼져 갈 수 있다. self-heat shock protein에 대한 특이성을 가진 T세포의 항원결정기(cross-reactive epitope)는 만성 치주질환에서 세균항원에 의해 활성화될 수 있다. *Porphyromonas gingivalis* heat shock protein에 특이적인 T세포는 죽상경화반 속에서 분리된다[19]. 결국 숙주 항체는 표면 heat shock protein을 발현하는 이미 활성화된 내피 속에 침전될 수 있다.

4) 산화적 스트레스(Oxidative stress)

산화적 스트레스는 고혈압을 발생시킨다. 산소반응 병원체는 혈관수축, 혈관염증의 매개자가 될 수 있고, 산화질소(nitric oxide)와 생체이용은 산화환원반응(redox)상태와 매우 연관되어 있다[20].

5) 내피세포 기능부전과 혈관의 딱딱해짐(arterial stiffening)

치주염과 관련된 혈관조절장애에 대한 자료가 지속적으로 보고되고 있다.

산화질소합성억제제(nitric oxide synthase inhibitor)인 asymmetric dimethylarginine은 내피세포 기능부전의 관련성은 치주염을 가진 고혈압 환자에서 뚜렷하였다[21].

6) 인슐린 저항성과 고지혈증

치주염은 인슐린 저항성, 저밀도 지방단백증가, 고밀도 지방단백 감소와 관련이 있으며, 이는 곧 염증 활성화와 산화적 스트레스로 연결된다[22].

3. 치주염, 고혈압, 표적장기 손상

고혈압 관련 장기 손상이 치주염에 의한 것이라는 여러 가지 연구 결과가 있다.

1) 좌심실 비대(Left ventricular hypertrophy)

심한 치주염이 있는 고혈압 진단을 받은 중년 환자에 대한 연구 결과, 수축기 혈압이 증가함에 따라 좌심실 비대가 진행되었다[6].

2) 중심 혈역학(Central hemodynamics)

심한 치주염이 있는 고혈압 환자는 치주염이 심하지 않은 고혈압 환자보다 중심 대동맥압(central aortic BP)이 더 높다[7]. 이런 증상은 2형 당뇨병에서도 비슷하였다[9].

3) 콩팥 기능

콩팥 기능의 지표가 되는 낮은 알부민뇨증(albuminuria)은 고혈압에서 혈관 기능부전과 염증과 관련이 있다[23].

III. 동물에서 심방세동을 유발하는 치주염 실험

1. 가설

염증은 심방세동(atrial fibrillation, AF)을 일으킬 수 있는 병태생리학적 근거가 있다.

2. 방법

Yu 등은 12마리 잡종견(mongrel dog)의 작은 어금니를 silk실로 결찰하여 30, 60, 90일 후의 변화를 관찰하였다. 30, 60, 90일 후에 심전도를 측정하였고, 오른심방(right atrium), 심방격막(atrial septum), 관상굴(coronary sinus)에 한 개의 심방의 추가자극(atrial extrastimuli)을 주어 심방세동을 유발시켰다[24].

실험 전에 혈액을 채취하여 C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α)를 측정하였다. 동물을 90일 후 희생시켜 심장, 아래턱의 형태를 관찰하고, 치주질환 정도(severity)를 측정하였다.

3. 결과

치주염은 염증반응을 일으켜 심방 근육의 기능을 저하시키고 심방의 형태 변화를 유발하여 심방세동을 일으켰다. 염증이 진행되면 CRP, TNF- α 가 증가하고, 아래턱 뼈의 골손실(bone loss)이 있었다. 즉, 치주질환은 혈류를 타고 심장으로 가서 심장 자극의 가장 기본적인 부위인 심방의 잔떨림(세동)을 일으켜 심방전도 체계를 차단하게 된다.

IV. 고찰

치주질환을 그대로 방치하면, 당뇨병과 동맥경화가 악

화된대[2].

치주염이 당뇨병을 악화시키는 이유는 두 가지이다 [9]. 첫째, 당뇨병은 일종의 만성염증질환인데, 당뇨병 환자는 잇몸에 생긴 염증물질과 각종 세균을 걸러내는 능력이 떨어져 잇몸병 때문에 생긴 세균이나 염증물질이 전신을 타고 돌면서 당뇨병을 더 악화시킨다. 둘째, 당뇨병 환자는 혈당이 올라가지 않도록 섬유질 식품 섭취를 늘려야 하는데, 심한 치주염이 있으면 씹는 기능이 떨어져 길긴 섬유질 식품 섭취를 피하므로 당뇨병이 더 악화된다.

잇몸병은 심근경색과 뇌졸중 위험도를 높인다. 입안에 세균이 들어오면 방어작용으로 백혈구가 많이 생기는데, 백혈구는 혈관을 좁게 만들고 혈관벽을 약하게 하여 뇌와 심장혈관에 혈전(피떡)을 만든다. 혈전이 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥을 막으면 심근경색이 생기고, 뇌혈관을 막으면 뇌졸중이 발생한다[16].

치주염 환자는 정상인에 비해 심장병 발병 가능성이 25% 높고, 25~49세 청장년층 남성에서는 70%나 높다 [22].

당뇨병이나 고혈압이 있으면 나이나 치석의 정도와 관계없이 잇몸병 발병 위험이 2~3배 커지므로 다른 사람보다 자주 치과 검진을 받아야 한다. 이 때문에 대한치주과학회는 당뇨병, 고혈압 등 생활습관병이 있는 환자의 치과검진 간격을 일반인(1년)보다 훨씬 짧은 3~6개월로 정했다. 65세 이상은 횡수에 상관없이 보험이 적용돼 1만원 정도면 스케일링 등 치과진료를 저렴하게 받을 수 있다(헬스조선, 2010년 3월 17일).

대한치주과학회는 삼성서울병원에서 2006년부터 2009년까지 당뇨병과 치주질환이 동시에 있는 사람 60명을 대상으로 3~6개월마다 정기적으로 치과진료를 받은 환자(15명)와 치과진료를 전혀 받지 않은 환자(45명) 두 그룹으로 나눠 혈당의 변화를 추적 관찰했다. 그 결과, 치과진료를 잘 받은 그룹은 4년2개월 동안 당화혈색소 변동 폭이 0.3%(6.7~7.0%)이었지만, 치과진료를 받지 않은 그룹은 같은 기간 당화혈색소 변동 폭이 2.3%(6.7~9.0%)이었다. 당화혈색소는 2~3개월간 혈당관리 정도를 보여주는 수치로, 당뇨병 환자는 6.5~7.0%를 일정하게 유지해야 한다(헬스조선, 2010년 3월 17일).

이상의 결과를 고찰해 보면, 치주질환과 동시에 당뇨병, 고혈압이 있는 환자는 잇몸 관리에 더 노력을 기울일 필요가 있다.

REFERENCES

- [1] Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Aviles F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases : a review of the literature. *Eur Heart J Suppl* pp. 83-12, 2010.
- [2] Nakajima T, Yamazaki K. Periodontal disease and risk of atherosclerotic coronary heart disease. *Odontology*, pp. 84-91, 2009.
- [3] Janker SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* pp. 559-569, 2003.
- [4] Chen YW, Umeda M, Nagasawa T, et al. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, pp. 153-158, 2008.
- [5] Hujoel PP, Drangsholt M, Spierkerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk, pp. 1406-1410, 2000.
- [6] Angeli F, Verdecchia P, Pellegrino C, et al. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension*, pp. 488-492, 2003.
- [7] Franek E, Kiamczynska E, Ganowics E, et al. Association of chronic periodontitis with left ventricle mass and central blood pressure in treated patients with essential hypertension *Am J Hypertens* pp. 203-207, 2009.
- [8] Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, et al. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens*, pp. 2386-2393, 2010.
- [9] Franek E, Napora M, Biach A, et al. Blood pressure and left ventricular mass in subject with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, pp. 875-878, 2010.
- [10] Taguchi A, Sanada M, Sui Y, et al. Tooth loss is

associated with an increased risk of hypertension in postmenopausal women. Hypertension, pp. 1297-300, 2004.

[11] Voltze H, Schwann C, Dorr M, et al. Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. J Hypertens, pp. 1257-63, 2006.

[12] Singh M, Mensah GA, Bakris G. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension. Cardiol Clin, pp. 545-559, 2010.

[13] Paraskevas S, Huisinga JD, Loos BG. A systemic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. J Clin Periodontol, pp. 277-290, 2010.

[14] Loos BG, Craandijk J, Hoel FG, et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontol, pp. 1528-1534, 2000.

[15] Bizzarro S, van der Velden U, ten Heggeler JM et al. Periodontitis is characterized by elevated PAI-1 activity. J Clin Periodontol, pp. 574-580, 2007.

[16] Schwann C, Voltze H, Robinson DM, et al. Periodontal disease, but not edentulism, is independently associated with increased plasma fibrinogen levels. Result from a population-based study. Thromb Haemostm pp. 244-252, 2004.

[17] Cairo F, Gaeta C, Dorigo W, et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. J Periodontol Res, pp. 442-446, 2004.

[18] Assinger A, Buchberger E, Laky M, et al. Periodontopathogens induce soluble P-selectin release by endothelial cells and platelets. Thromb Res, pp. 20-26, 2012.

[19] Choi J, Chung S, Kang H, et al. Establishment of Porphyromonas gingivalis heat shock protein specific T-cell line from atherosclerosis patients. J Dent Res, pp. 344-348, 2002.

[20] Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C, Periodontitis and blood pressure : The concept of dental hypertension. Atherosclerosis

(2011 in press), doi:10.1016/j.atherosclerosis. 2011.

[21] Tsioufis C, Thomopoulos C, Soldatos N, et al. The conjoint detrimental effect of chronic periodontal disease and systemic inflammation on asymmetric dimethyl-arginine in untreated hypertensive patients. Atherosclerosis, pp. 258-263, 2001

[22] D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large US population-based survey. J Clin Endocrinol Metab, pp. 3989-3994, 2008.

[23] Tsioufis C, Dimitradis K, Andrikou E, et al. ADMA. C-reactive protein and albuminuria in untreated essential hypertension : a cross-sectional study. Am J Kidney Dis, pp. 1050-1059, 2010.

[24] Yu G, Yu Y, Li YN, Shu R, Effect of periodontitis on susceptibility to atrial fibrillation in an animal model. J Electrocardiology, pp. 359-366, 2010.

저자소개

정미애 (Mi-Ae Jeong)

[정회원]



- 1998년 2월 : 단국대학교 대학원 보건학 석사
- 2008년 2월 : 한양대학교 보건학 박사
- 2010년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 치위생학과 교수

<관심분야> : 치위생학, 보건교육

김지희 (Jee-Hee Kim)

[정회원]



- 1987년 2월: 고려대 의학과 의학사
- 1993년 2월: 고려대 의학박사
- 2006년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 응급구조학과 교수

<관심분야> : 응급구조학, 보건교육