

## 임부의 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 미치는 영향

하정은

백석대학교 보건학부 치위생학과

## Association between periodontitis and preterm birth and low birth weight

Jung-Eun Ha

Department of Dental Hygiene, Division of Health Science, Baekseok University

\*Corresponding Author: Jung-Eun Ha, Department of Dental Hygiene, Division of Health Science, Baekseok University, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, Korea, Tel: +82-41-550-2542, Fax: +82-41-550-2829, E-mail: hajungeun@bu.ac.kr

Received: 6 January 2016; Revised: 25 February 2016; Accepted: 4 April 2016

### ABSTRACT

The purpose of the review article is to investigate the influence of periodontal diseases on preterm birth(PTB) and low birth weight(LBW). PTB and LBW are the main risk factors of infant mortality and a major public health problem. PTB is defined as delivery at less than 37 weeks and LBW is less than 2,500 grams. Over Approximately 60 percent of perinatal mortality results from PTB or LBW. Although the causes of PTB and LBW are not fully understood, infection is the leading cause of PTB and LBW. Periodontal diseases are serious disease burdens because they are caused by bacterial endotoxin, inflammatory reaction, and cytokine. The periodontal diseases are the predisposing factors of cerebrovascular and cardiovascular diseases including atherosclerosis. Over the past 15 years, previous studies revealed that periodontitis had adverse outcomes including PTB and LBW in pregnancy.

**Key Words:** low birth weight, periodontitis, pregnancy, preterm birth

**색인:** 임신, 저체중아 출산, 조산, 치주염

### 서론

임신기는 체내 호르몬 변화와 함께 신체적인 변화가 급격하게 일어나는 시기이다. 더불어 구강 내 치주조직에서도 많은 변화가 나타나는데, 가임기 여성이 임신을 하면 이로 인하여 임신성 치은염이 발생하는 경우가 35-100%에 이르며, 이 중에서 약 10%는 화농성 육아종으로 악화될 수 있다[1]. 이러한 치주조직의 변화가 나타나는 원인으로서는 임신으로 인하여 에스트로겐과 프로게스테론의 농도가 증가하

고, 이와 함께 혈관확장, 혈소판응집억제, 염증유기 등의 염증발현에 중요한 역할을 하는 지방산인 프로스타글란딘의 합성이 치은열구 내 조직에서 주로 이루어져, 치은출혈, 치은연하 세균총의 변화를 일으키기 때문이다[2,3]. 또한 임신기는 염증에 대한 감수성이 증가하므로, 치주조직 감염에 대한 위험성도 증가할 수 있는 시기이다[4]. 임신기에 나타나는 치주조직 변화는 연구마다 발생 시기나 심도가 다르게 보고되지만, 대체적으로 임신 초기보다는 임신 2기와 3기에 염증 발현이 더 높다[2].

조산 및 저체중아 출산은 영유아 사망 등의 주요 원인으로 공중보건의 대표적인 문제 중 하나이며[5], 저출산으로 인한 인구 구성의 급격한 변화를 겪고 있는 우리나라에서는 더욱 심각한 문제가 될 수 있다. 조산 및 저체중아 출산율은 약 10% 내외로 나타나며, 조산 혹은 저체중 영아의 경우, 호흡기계 질환, 심혈관계 이상, 간질, 심각한 학습 장애의 위험이 높은

▶ 이 논문은 2016학년도 백석대학교 대학연구비에 의하여 수행된 것임.  
Copyright©2016 by Journal of Korean Society of Dental Hygiene  
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in medium, provided the original work is properly cited.

것으로 알려져 있다[5]. 이러한 조산 및 저체중아 출산의 위험요인으로는 현재까지 흡연, 음주, 약물남용, 산전관리의 소홀, 영양 및 호르몬 문제 등으로 보고되나 있으나, 감염이 가장 주요한 원인으로 꼽히고 있어, 구강 내의 만성염증질환인 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 영향을 미칠 수 있다는 가설이 제기되어 1996년에 치주염과 조산 및 저체중아 출산의 연관성을 확인하기 위하여 역학조사연구가 수행되기 시작하였다. 1996년 Offenbacher 등[6]은 18-34세의 124명 산모를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행한 결과, 치주염이 있는 산모에서 조산 및 저체중아를 출산할 위험이 약 7.9배 높게 나타났다고 보고하였다. 또한 1998년 Dasanayake[7]는 100명의 산모를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행하였는데, CPITN으로 치주염을 조사하였을 때, 치주염이 있는 산모에서 저체중아를 출산할 위험이 1.1배 높아졌으나, 유의하지 않았다고 보고하였다.

이와 같이 임신기는 병적인 치주조직 변화가 나타날 수 있고[2-4], 이러한 변화가 조산 및 저체중아 출산이라는 보건학적 문제를 발생시킬 가능성이 제기되었기 때문에[6], 본 연구는 임신기에 발생할 수 있는 치주염에 대한 역학적인 특성을 확인하고, 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 미치는 영향에 대한 연구 결과의 전 세계적 동향을 알아보고자 한다.

## 본론

### 1. 임신기에 나타나는 치주조직의 임상적/분자생물학적 변화

임신기의 치주조직 변화를 확인하기 위한 역학적 연구는 1969년 Cohen 등[8]의 연구를 시작으로 1970년대부터 체계적으로 수행되기 시작했다. Cohen 등[8]은 15명의 임부와 연령이 동일한 임신하지 않은 가임기 여성 15명을 대상으로 21개월간의 추적연구를 시행한 결과, 임신하지 않은 여성보다 임신한 여성에서 gingival periodontal index가 더 높게 나타났다고 보고하였다. Kornman과 Loesche[9]는 임부 20명과 임신하지 않은 여성 11명에 대하여 Löe and Silness의 Gingival index를 조사한 결과, 제태연령 13주와 28주 사이에 치은염이 유의하게 증가하다가, 28주 이후로 감소하는 경향을 나타냈다고 보고하였다. 그런데 Miyazaki 등[10]이 임부 2,424명과 임신하지 않은 여성 1,565명을 대상으로 지역사회치주치료필요지수(Community Periodontal Index of Treatment Needs, CPITN)를 통해 치주조직상태 차이를 확인한 결과, 임부와 임신하지 않은 여성간의 차이는 유의하지 않았다고 보고한 이래로, 2000년대 이후 Tilakaratne 등[11]과 Gursoy 등[2]은 전향적 연구를 수행한 결과, 임신으로 인한 치주조직 변화는 치은에만 국한되며, 치주조직 부착상실 정도는 임신 전과 후, 출산 후에 유의한 변화가 없어,

임신이 치주조직에는 영향을 미치지 않는다고 보고하였다. 또한, Buduneli 등[12]은 43명의 임부를 대상으로 임신 2기와 출산 후에 전악치주검사를 시행한 결과, 기존 연구에서 밝혀진 바와 같이 임신으로 인하여 치은염 발생이 증가하였다고 밝혔으나, 치주조직 부착상실 정도는 변화가 없는 것으로 나타나 임신으로 인하여 치주염이 발생하는 것은 아니라고 주장하였다. 한편, Xie 등[13]은 39명의 임부를 대상으로 임신 중기와 출산 후 22개월에 전악치주검사를 시행한 결과, 임신기보다 출산 후에 치은출혈 정도가 유의하게 낮아졌고, 더불어 치주낭 깊이와 치주조직 부착상실 정도에서 유의한 변화가 나타나, 치주낭 깊이 4 mm 이상 또는 부착상실 정도 4 mm 이상인 부위가 1군데 이상 있을 경우를 치주염이 있다고 정의하였을 때, 임신하였을 경우 치주염에 이환될 위험이 약 2배 이상 높아지는 것으로 나타났다고 보고하였다. 결과적으로 임신기의 치주조직변화를 확인한 많은 역학연구를 통해서, 임신하였을 경우 임신하지 않았을 때보다 치은염 발현이 증가하지만, 치주염 발생이 유의하게 높아지지 않는 것으로 나타났다. 이러한 결과가 나타난 이유는 치주조직 부착상실 수준이 유의하게 변화하기에는 임신 기간이 짧고, 적절한 치주염 진단기준을 이용한 코호트 연구의 수가 미미하기 때문이라고 주장하였다[2].

임신기의 치주조직 변화와 관련한 분자생물학적 연구는 2000년대부터 활발하게 이루어졌는데, Kornman과 Loesche[9]는 역학연구를 통해, 대상자들의 치은열구액(Gingival Crevicular Fluid, GCF)을 이용하여 치주병원균 *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum* 등 총 9종에 대한 미생물 분석을 시행한 결과, 임신기간이 진행될수록 혐기성 세균의 양이 증가하는 것으로 나타났다고 보고하였다. Gursoy 등[14]은 GCF 샘플을 이용하여 Polymerase chain reaction (PCR)을 시행한 결과, *Prevotella nigrescens*균의 농도는 임신기에 나타나는 치은염과 연관이 있다고 주장하였다. 또한, Carrillo-de-Albornoz 등[3]은 임신성 치은염과 *Porphyromonas gingivalis*는 유의한 연관성이 있다고 보고하였고, *P. gingivalis*와 *Prevotella intermedia*간에 유의한 상관성이 있는 것으로 나타났다. 그런데, Adriaens 등[15]은 20명의 임부를 대상으로 임신 12주, 28주, 36주, 출산 후 4주 및 6주에 GCF 샘플을 채취하여, checkerboard DNA-DNA hybridization 방법으로 총 37종의 치주병원균을 분석한 결과, *P. gingivalis*와 *Tannerella forsythia* 농도가 임신 12주차의 치은출혈과 연관성이 있는 것으로 나타났다고 보고하였다. 또한, Figuero 등[16]은 48명의 임부와 28명의 임신하지 않은 여성을 대상으로 타액과 GCF 샘플을 이용하여 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)를 시행하였을 때, 염증과 관련된 단백질인 interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )와 prostaglandin-E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)의 농도는 임신 여부간의 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다고 보고하였다. 우리나라 임부를 대상으로 수행한 분자생물학적 연구는 2010년에 보고된 하 등[17]의 연구가 유일한

데, 임부의 GCF 샘플을 이용하여 real-time PCR을 수행한 결과, 치주염이 있는 임부에서 *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Treponema denticola*의 양이 치주염이 없는 임부에서보다 유의하게 많은 것으로 나타났다.

임신기 치주조직 변화와 관련한 분자생물학적 연구는 그 수가 적고, 연구설계 및 연구대상 등 방법론적 차이가 큼에 따라 결과가 상이하게 나타나는 것으로 조사되었다.

## 2. 조산 및 저체중아 출산의 원인

### 2.1. 조산(Preterm birth)

조산(Preterm birth)은 영유아 사망의 75 % 이상을 차지하고 있으며, 조산아의 경우는 신경계 발달 이상, 호흡기계 질환, 심혈관 이상, 간질, 심각한 학습장애의 위험을 높이는 것으로 알려져 있어, 공중보건의 대표적인 문제 중 하나이며[5], 저출산으로 인한 인구구성의 급격한 변화를 겪고 있는 우리나라에서는 더욱 심각한 문제라 할 수 있다. 세계보건기구에 의하면, 제태연령이 37주 미만인 경우를 조산으로 분류하고 있으며[18], 2013년 세계보건기구 보건통계에 의하면, 전 세계적으로 조산율은 약 11.0 %로 나타난다고 보고되었다.

조산은 단일의 원인인자를 갖는 질환이 아니라, 여러 복합적인 위험요인을 갖는다. 그 중 가장 주요한 원인은 자궁 내 감염으로 꼽히고 있다. 하지만, 감염이라는 한 가지 요인이 원인이 되어 조산이 발생하는 것은 아니며, 이를 포함하여 인구사회학적 요인, 과거의 산과력, 신체활동, 영양상태, 자궁 및 태반의 허혈 또는 출혈, 자궁 과팽창, 스트레스 및 기타 면역반응 등의 복합적인 요인이 작용하는 것으로 알려져 있다[19]. 반면 Goldenberg와 Culhane[20]은 조산의 위험요인들로 고려되는 것들은 모두 전신적인 염증 상태를 초래할 수 있기 때문에, 감염이나 염증반응을 증가시키는 경로가 조산을 증가시킬 것이라고 주장하였다.

### 2.2. 저체중아 출산(Low birth weight)

저체중아 출산(Low Birth Weight, LBW)은 세계보건기구 정의에 의하면 출생 시 체중이 2,500 g 미만인 경우를 말한다. 저체중아 출산율은 개발도상국이 19.0 %, 선진국이 7.0 % 수준으로 나타나며, 지역별로는 아시아가 22.0 %, 유럽이 6.0 %로 나타난다[21].

저체중아 출산은 신생아 사망과 밀접하게 연관되어 있기 때문에 매우 주요한 공중보건문제로 꼽힌다. 만약 사망하지 않더라도 하더라도 저체중아는 성장지연으로 인하여 뇌성마비, 시력저하, 청력저하, 뇌수종 등의 질환이 나타날 수 있다[22].

임신 기간 중 태아의 체중은 제태기간과 태아성장률 2가지로 결정되기 때문에, 저체중아로 출생한 태아는 조산이 있거나, 발육부전으로 인하여 제태연령에 비해 작은 신생아,

부당경량아(small for gestational age, SGA)인 경우일 것이다[21]. SGA는 임신기간 동안의 발육부전이 나타나서 제태연령 당 정상적으로 고려되는 태아무게를 기준으로 했을 때 10 percentile 미만인 경우를 말한다[22]. 임신기간 동안의 태아 발육부전의 원인은 부적절한 영양상태, 임신 전 체질량지수, 흡연 등으로 요약되며, 이는 모체의 영양상태와 매우 밀접한데, 최근 많은 연구들에서 마른 여성이 임신 하였을 경우, 평균 체중의 여성보다 태아에게서 발육지연이 나타날 위험이 매우 높아진다고 보고하였다[23]. 반면, 과체중 여성이 임신하였을 경우에는 저체중아 출산의 위험은 낮아지지만, 오히려 임신성 고혈압이나 자간전증과 같은 임신 합병증 발생 위험이 높아질 수 있다고 보고하였다.

## 3. 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 영향을 미치는 병리학적 기구

1891년 Willoughby D. Miller[24]가 구강 내에서 나타나는 감염 및 염증 반응은 국소적으로만 진행되는 것이 아니라, 여러 단백질분해물질로 인하여 전신으로 이행될 수 있다고 주장한 이래로, 치주염과 전신질환간의 연관성에 대한 연구가 매우 활발하게 진행되었다. 그 결과, 여러 역학연구에서 심혈관계 질환, 당뇨, 대사증후군, 골다공증 등 전신질환이 치주염과 연관성이 있다고 보고되었다[25-27]. 뿐만 아니라, 조산 및 저체중아 출산, 자간전증 발생도 치주염과 연관성이 있다는 보고와 함께 역학연구 및 분자생물학적 연구가 활발하게 진행되었으나, 이와 관련된 병리학적 기구는 명확하게 입증되지 않았다[28]. 하지만, 몇몇 연구에서 치주병원균에 의한 감염을 방어하기 위하여 발생하는 국소적인 염증반응산물, 치주병원균 또는 병원체의 내독소가 혈류로 들어가 전신적인 염증반응을 나타나게 한다고 보고하였다 <Fig. 1>. 따라서 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 작용하는 기구는 아래 3가지 가설로 압축할 수 있다[28].

- (1) 치주병원균(periodontal pathogens)이 태아태반단위(fetoplacental unit)로 이동하여 직접적인 오염을 야기한다.
- (2) 치주병원균의 내독소인 지질다당체(lipopolysaccharide, LPS)가 혈류를 통하여 태아태반단위에 작용한다.
- (3) 치주병원균으로 인하여 염증반응을 일으킨 염증 치주조직에서 발생된 염증매개물질(inflammatory mediators), IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>가 태아태반단위에 작용한다.

정상적인 임신과 출산 과정에서는 시간이 지날수록 양수 내 PGE<sub>2</sub>와 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ 와 같은 염증매개물질의 농도가 증가하게 되는데, 일정 기준치에 도달하면, 양막이 파열되고, 자궁경부가 열리면서 분만 과정이 시작되는데, 외부로부터

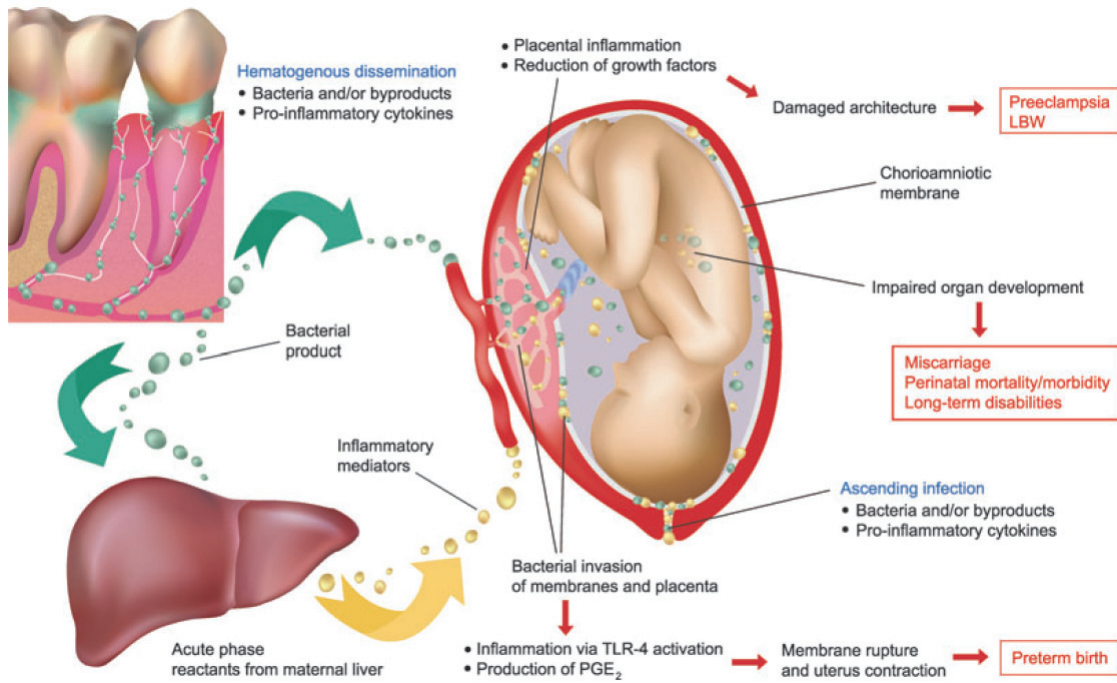


Fig. 1. Possible biological mechanisms/pathways associating periodontitis and adverse pregnancy outcomes (Reference: Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms, J Clin Periodontol 2013; 40: 177)

터 감염이나 염증 반응이 일어나게 되면, 정상적인 분만시기보다 이른 시기에 분만 과정이 시작되어, 조산 및 저체중아 출산이 나타날 수 있다[29].

#### 4. 임신기에 나타나는 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 미치는 영향

치주염과 조산 및 저체중아 출산간의 연관성 연구는 1994년 Collins 등[30]에 의하여 처음 시작되었다. Collins 등[30]은 치주염의 원인균인 *P. gingivalis*를 임신한 햄스터의 피하에 감염시킨 경우, 태어난 새끼의 체중이 20% 감소되었다고 보고하였다. 뿐만 아니라, 전신염증의 상태를 나타내는 지표인 TNF- $\alpha$ 와 PGE<sub>2</sub>가 감염된 부위와 양수에서 높게 나타났다고 보고하여, 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간에 연관성이 있을 수 있다는 가능성을 처음 보고하였다.

그 이후로 Offenbacher 등[31]은 조산한 모체에서 *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*의 농도가 높게 나타났다고 보고하였고, Madianos 등[29]도 모체의 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간의 연관성을 확인하기 위하여, 15종의 치주병원균을 분석하였는데, *Campylobacter rectus*과 *P. intermedia*가 조산군에서 더 많이 나타났다고 보고하였다. 그런데 Buduneli 등[33]은 환자-대조군 연구에서 12종의 치주병원균의 농도를 비교하였는데, *A. actinomycetemcomitans*균과 *Phymatosorus*

*nigrescens*균은 오히려 조산 위험을 낮추는 것으로 나타났고, *C. rectus*와 *Peptostreptococcus micros*는 조산 위험을 높이는 것으로 나타났으며, 다른 병원체는 두 군간 유의한 차이가 없었다고 보고하였다.

또한 조산 및 저체중아 출산 간의 연관성을 확인하기 위한 역학연구도 활발히 이루어졌는데, 1996년 Offenbacher 등[6]은 18-34세의 124명 산모를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행한 결과, 치주염이 있는 산모에서 조산 및 저체중아를 출산할 위험이 약 7.9배 높게 나타났다고 보고하였다. 1998년 Dasanayake[7]는 100명의 산모를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행하였는데, CPITN으로 치주염을 조사하였을 때, 치주염이 있는 산모에서 저체중아를 출산할 위험이 1.1배 높아진다고 보고하였으나, 유의하지 않았다고 보고하였다. 이후로 2000년대에 들어서, 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간의 연관성을 확인하기 위한 수많은 역학연구가 진행되었다. 치주염과 조산 및 저체중아 출산간의 연관성을 확인하기 위한 환자-대조군 연구결과는 <Table 1>과 같이, 대체적으로 유의한 연관성이 있다고 보고한 연구에서 치주염이 있을 경우, 조산 및 저체중아를 출산할 위험이 약 3배 정도 높아지는 것으로 보고되었으나, 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간에는 유의한 연관성이 없다는 보고도 많았다. Davenport 등[34]은 영국에서 236명의 조산 및 저체중아를 출산한 산모와 507명의 정상출산을 한 산모를 대상으로

Table 1. Periodontal disease and preterm birth / low birth weight: case-control study

Author (year)	Nation	Sample size (cases/controls)	Definition of case	Definition of periodontitis	Outcomes	Conclusions
Davenport et al (2002)[31]	UK	236 / 507	PLBW (infants < 37 wks and weighting < 2,500g)	Mean of PD (mm)	NSD	No evidence for an association between PLBW and periodontal disease
Goepfert et al (2004)[38]	USA	59 / 80	PTB (early spontaneous preterm birth at less than 32 wks)	CAL > 5 mm in any one sextant	aOR: 3.4 (1.5-7.7)	Women with early spontaneous preterm birth are more likely to have severe periodontal disease
Buduneli et al (2005)[30]	Turkey	53 / 128	PLBW (infants < 37 wks and/or weighting < 2,500g)	Number of sites with PD ≥ 4 mm	NSD	No statistically significant differences between the cases and controls with regard to the periodontal parameter
Noack et al (2005)[33]	Germany	59 / 42	PLBW (infants < 37 wks and weighting < 2,500g)	Proportion of sites with CAL ≥ 3 mm	NSD	Periodontitis was not a detectable risk factor for PLBW
Radnai et al (2006)[39]	Hungary	77 / 84	PTB (preterm premature rupture of membranes or spontaneous preterm labour; < 37 wks and/or < 2,500g)	PD ≥ 4 mm at one more site and bleeding on probing at ≥ 50% of the teeth	aOR: 3.32 (1.64-6.69)	Chronic localized periodontitis could lead to PTB
Skuldbol et al (2006)[34]	Denmark	21 / 33	PTB (at less than 35 wks)	Proportion of sites with PD ≥ 4 mm	NSD	No association between PTB and periodontitis
Nabet et al (2010)[36]	France	1,108 / 1,094	PTB (< 37 wks; spontaneous preterm birth, preterm premature rupture of membranes)	PD ≥ 4 mm and CAL ≥ 3 mm on the same site on four or more teeth	NSD	Periodontitis was not associated with spontaneous preterm birth or preterm premature rupture of membranes or with the other causes
Ryu et al (2010)[37]	Korea	59 / 113	PTB (< 37 wks; spontaneous preterm birth)	≥ 2 teeth showed CAL > 3.5 mm	NSD	Clinical periodontal condition showed no association with PTB

PLBW, Preterm low birth weight; PTB, Preterm birth; LBW, Low birth weight; PD, Pocket depth; CAL, Clinical attachment loss; NSD, No significant difference aOR; Adjusted odds ratio

Table 2. Periodontal disease and preterm birth / low birth weight: cohort study (continued)

Author (year)	Nation	Sample size	Obstetrical parameters	Definition of periodontitis	Outcomes	Conclusions
Jeffcoat et al (2001)[40]	USA	1,313	PTB (< 37 wks, < 35 wks and < 32 wks)	CAL $\geq$ 3 mm at 3 and more sites	< 37 wks - aOR: 4.45 (2.16-9.18) < 35 wks - aOR: 5.28 (2.05 - 13.6) < 32 wks - aOR: 7.07 (1.70 - 27.40)	Periodontal disease is an independent risk factor for PTB
Lopez et al (2002)[41]	Chile	639	PTB (< 37 wks), PLBW (< 37 wks and < 2,500g)	$\geq$ 4 teeth with PD $\geq$ 4 mm and CAL $\geq$ 3 mm	PLBW - aRR: 3.5 (1.5-7.9) PTB - aRR: 2.9 (1.0-8.1)	Periodontal disease is an independent risk factor for both PTB and LBW
Moore et al (2004)[42]	UK	3,738	PTB (< 37 wks), LBW (< 2,500g)	BOP, PD, CAL	NSD	There was no association between either PTB or LBW and periodontal disease
Rajapakse et al (2005)[43]	SriLanka	227	PLBW (< 37 wks and < 2,500g)	Plaque scores, Bleeding scores, Pocket depth	NSD	Periodontal disease is not a significant risk factor for PLBW
Farrell et al (2006)[44]	UK	1,793	PTB (< 37 wks), LBW (< 2,500g)	Mean of PD	NSD	There was no association between periodontitis and PTB or LBW
Offenbacher et al (2006)[45]	USA	1,020	PTB (< 37 wks and < 32 wks)	$\geq$ 15 sites with PD > 4 mm	< 37 wks - RR: 1.6 (1.1-2.3) < 32 wks - RR: 2.4 (1.1-5.2)	Maternal periodontal disease increases relative risk for PTB
Toygar et al (2007)[46]	Turkey	3,576	Birth weight, weeks of gestation	of CPITN	The mean birth weight and weeks of gestation decreased as the CPITN level increased (p < 0.001)	Maternal periodontitis may be a risk factor for an adverse pregnancy outcome
Agueda et al (2008)[47]	Spain	1,096	PTB (< 37 wks), LBW (< 2,500g) PLBW (< 37 wks and < 2,500g)	( $\geq$ 4 teeth with PD $\geq$ 4 mm and CAL $\geq$ 3 mm at the same site)	PTB - aOR: 1.77 (1.08-2.88) LBW, PLBW - NSD	A modest association was found between periodontitis and PTB but not between periodontitis and LBW or PLBW
Vogt et al (2010)[48]	Brazil	327	PTB (< 37 wks), LBW (< 2,500g)	( $\geq$ 4 sites with CAL $\geq$ 4 mm)	PTB - RR: 3.47 (1.62-7.43) LBW - RR: 2.93 (1.36-6.34)	Periodontal disease was a risk factor for PTB and LBW
Al Habashneh et al (2013)[49]	Jordan	277	PTB (< 37 wks), LBW (< 2,500g) PLBW (< 37 wks and < 2,500g)	Percent of sites with CAL $\geq$ 5 mm	PTB - aOR: 1.09 (1.06-1.12) LBW - aOR: 1.09 (1.06-1.12) PLBW - aOR: 1.13 (10.8-1.18)	There was an association between periodontitis and PTB, LBW, PLBW

PLBW, Preterm low birth weight; PTB, Preterm birth; LBW, Low birth weight; PD, Pocket depth; CAL, Clinical attachment loss; NSD, No significant difference  
aOR, Adjusted odds ratio; RR, Relative ratio; CPITN, Community periodontal index of treatment needs

환자-대조군 연구를 수행한 결과, 두 군간 치주낭 깊이의 차이가 나타나지 않아, 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간에는 유의한 연관성이 없다고 보고하였다. 또한, 영국 산모를 대상으로 한 Moore 등[35], 터키의 Buduneli 등[33], 독일의 Noack 등[36], 덴마크의 Skuldbol 등[37], 브라질 산모를 대상으로 한 Vettore 등[38], 프랑스에서 Nabet 등[39]의 연구에서 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간에는 유의한 연관성이 없는 것으로 나타나, 치주염을 조산 및 저체중아 출산의 위험요인이 아니라고 보고하였다. 국내에서는 2000년에 최 등[40]이 종합병원 산부인과에 입원한 분만 전후 산모 100명을 대상으로 치주염 정도와 치은연하세균막의 미생물 분포를 조사한 결과, 정상분만 산모보다 조산한 산모에서 치주낭 깊이와 부착상실이 더 큰 값을 갖은 것으로 나타나, 치주염이 조산을 일으키는 유발인자가 될 수 있다고 주장하였으나, 2010년 Ryu 등[41]에 의하여 수행된 환자-대조군 연구에서는 치주염과 자연조산간의 유의한 연관성이 없다고 보고하였다. 한편, Goepfert 등[42]은 제태연령 32주 전에 조산이 나타난 59명의 산모를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행한 결과, 치주염이 있는 경우 조산할 위험이 3.4배 높아진다고 보고하였으며, Radnai 등[43]은 헝가리 산모를 대상으로 연구를 수행한 결과, 오즈비가 3.3으로 나타났다고 보고하였다.

원인적 연관성을 확인할 수 있는 코호트 연구에서도 치주염이 조산 및 저체중아 출산의 위험요인으로 작용한다는 결과도 일부 있었으나, 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간의 연관성을 확인할 수 없었다는 연구결과도 있었다<Table 2>. Jeffcoat 등[44]은 1,313명의 임부를 대상으로 전향적 코호트 연구를 수행한 결과, 치주염이 있는 임부의 경우, 37주 이전에 조산할 위험이 4.5배, 35주 이전에 조산할 위험이 5.3배, 32주 이전에 조산할 위험이 7.1배 높아지는 것으로 나타났다고 보고하면서, 치주염은 조산의 독립적인 위험요소라고 결론지었다. 하지만, Moore 등[46]은 영국의 임부 3,738명을 대상으로 코호트 연구를 수행한 결과, 조산 및 저체중아 출산과 치주염은 유의한 연관성이 없는 것으로 나타났다고 보고하였다.

임부의 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 미치는 영향을 확인하기 위한 역학연구 결과는 치주염의 기준 및 연구설계에 따라 다르게 나타나지만, 대체적으로 유의한 연관성이 있다고 보고한 연구에서 치주염이 있을 경우, 조산 및 저체중아를 출산할 위험이 약 2배에서 6배까지 높아지는 것으로 보고되었으나, 치주염과 조산 및 저체중아 출산 간에는 유의한 연관성이 없다는 보고도 많았다. 그러나 임신기에는 치주조직 상태가 더욱 빠르게 악화될 수 있기 때문에 임신기 치주건강관리의 필요성 및 구체적인 관리 방법에 대하여 교육이 활발하게 이루어져 임부의 구강건강관리 실천도를 높일 수 있도록 노력하여야 할 것이다[54,55].

## 결론

대부분의 연구들에서 임신기에는 임신하지 않은 경우보다 치은염 발현이 더욱 높게 나타나는 것으로 조사되었다. 또한 임신성 치은염이 발현된 부위에서 일부 치주병원균의 농도가 높게 나타났다. 치주염이 발생하면 치주조직 부착상실이 나타나는데 이것은 임신하지 않은 경우보다 임신하였을 때 더욱 빠르게 진행될 수 있으므로, 임신기에는 치은염 뿐만 아니라 치주염 발생 위험도 함께 증가할 수 있을 것이다.

본 연구는 기존 문헌들을 통해 임신기에 발생할 수 있는 치주염에 대한 역학적인 특성을 확인하고, 치주염이 조산 및 저체중아 출산에 미치는 영향에 대한 연구 결과의 동향을 알아보았다. 추후에는 과거의 연구 결과를 통하여 메타분석을 수행한다면 치주염과 조산 및 저체중아 출산과의 연관성에 대한 내용이 보건의료분야에서 보다 객관적이고 과학적인 근거로 제시될 수 있을 것이고, 임신기 구강건강관리의 필요성 및 타당성이 더욱 강조될 수 있을 것이다. 전 세계적으로 유전적 문화적 배경이 다른 요인이 존재하고, 치주염을 어떻게 정의하느냐에 따라 위험비가 다르게 나타나지만, 임신기에는 특이적으로 치은염의 발생 위험이 높고, 임상적 치주조직 부착상실도 빠르게 진행될 수 있으므로, 임신기의 구강건강증진과 건강한 임신 및 출산을 위하여, 치주건강관리는 필수적이라고 할 수 있겠다.

## References

1. Amar S, Cung KM. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. *Periodontol* 2000 1994; 6(1): 79-87.
2. Gursoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Kononen E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol* 2008; 35(7): 576-83. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01236.x>.
3. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones-Martinez A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2010; 37(3): 230-40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01514.x>.
4. Boggess KA, Edelstein BL. Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J* 2006; 10(Suppl 5): 169S-74S.
5. Khader Y, Taani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005; 76(2): 161-5.
6. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for

- preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67(Suppl 10): 1103S-13S.
7. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 206-12.
  8. Cohen DW, Shapiro J, Friedman L, Kyle GC, Franklin S. A longitudinal investigation of the periodontal changes during pregnancy and fifteen months post-partum. II. *J Periodontol* 1971; 42(10): 653-7.
  9. Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodontol* 1980; 15(2): 111-22.
  10. Miyazaki H, Yamashita Y, Shirahama R, Goto-Kimura K, Shimada N, Sogame A, et al. Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *J Clin Periodontol* 1991; 18(10): 751-4.
  11. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SM, Ekanayake SL, De Silva M. Effects of hormonal contraceptives on the periodontium, in a population of rural Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol* 2000; 27(10): 753-7.
  12. Buduneli N, Becerik S, Buduneli E, Baylas H, Kinnby B. Gingival status, crevicular fluid tissue-type plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-2 levels in pregnancy versus post-partum. *Aust Dent J* 2010; 55(3): 292-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01237.x>.
  13. Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, et al. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. *J Periodontol* 2013; 84(6): 725-31. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2012.120235>.
  14. Gursoy M, Haraldsson G, Hyvonen M, Sorsa T, Pajukanta R, Kononen E. Does the frequency of *Prevotella intermedia* increase during pregnancy? *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24(4): 299-303. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-302X.2009.00509.x>.
  15. Adriaens LM, Alessandri R, Sporri S, Lang NP, Persson GR. Does pregnancy have an impact on the subgingival microbiota? *J Periodontol* 2009; 80(1): 72-81. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2009.080012>.
  16. Figuero E, Carrillo-de-Albornoz A, Herrera D, Bascones-Martínez A. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol* 2010; 37(3): 220-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01516.x>.
  17. Ha JE, Yeo BM, Roh HY, Paik DI, Bae KH. Periodontal condition and pathogens distribution of pregnant women. *J Korean Acad Oral Health* 2010; 34(4): 587-94.
  18. Centers for Disease Control. The update: incidence of low birth weight. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1984; 33(32): 459-60.
  19. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006; 113(Suppl 3): 17S-42S.
  20. Goldenberg RL, Culhane JF. Prepregnancy health status and the risk of preterm delivery. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(1): 89-90.
  21. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987; 65(5): 663-737.
  22. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982; 59(5): 624-32.
  23. Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr* 2003; 133(Suppl 5): 1592S-6S.
  24. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Lancet* 1891; 138(3546): 340-2. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)01387-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)01387-9)
  25. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13(Suppl 4): 3S-10S.
  26. Hung HC, Willet W, Merchant A, Rosner BA, Ascherio A, Joshupura KJ. Oral health and peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 107(8): 1152-7.
  27. Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77(8): 1289-1303.
  28. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Clin Periodontol* 2013; 40(Suppl 4): 170S-80S. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2013.1340015>.
  29. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(8): 687-704.
  30. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 1994; 62(10): 4652-5.
  31. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 233-50.
  32. Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 175-82.



33. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32(2): 174-81.
34. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81(5): 313-8.
35. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32(1): 1-5.
36. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res* 2005; 40(4): 339-45.
37. Skuldbol T, Johansen KH, Dahlén G, Stoltze K, Holmstrup P. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *J Clin Periodontol* 2006; 33(3): 177-83.
38. Vettore MV, Leal Md, Leao AT, da Silva AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *J Dent Res* 2008; 87(1): 73-8.
39. Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol* 2010; 37(1): 37-45. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01503.x>.
40. Choi EC, Ku Y, Rhyu IC, Hahm BD, Yoon BH, Han SB, et al. Relationship between Preterm Low Birth Weight and Periodontal Disease Activity in Pregnancy. *J Korean Acad Periodontol* 2000; 30(1): 111-9.
41. Ryu JI, Oh K, Yang H, Choi BK, Ha JE, Jin BH, et al. Health behaviors, periodontal conditions, and periodontal pathogens in spontaneous preterm birth: a case-control study in Korea. *J Periodontol* 2010; 81(6): 855-63. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2010.090667>.
42. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 777-83.
43. Radnai M, Gorzo I, Urban E, Eller J, Novak T, Pal A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol* 2006; 33(11): 791-6.
44. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(7): 875-80.
45. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002; 81(1): 58-63.
46. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004; 197(5): 251-8.
47. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekera KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res* 2005; 84(3): 274-7.
48. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol* 2006; 33(2): 115-20.
49. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lieff S, McKaig RG, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 107(1): 29-36.
50. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. *J Periodontol* 2007; 78(11): 2081-94.
51. Agueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2008; 35(1): 16-22.
52. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reprod Health* 2010; 7(1): 29. <http://dx.doi.org/10.1186/1742-4755-7-29>.
53. Al Habashneh R, Khader YS, Jabali OA, Alchalabi H. Prediction of preterm and low birth weight delivery by maternal periodontal parameters: receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. *Matern Child Health J* 2013; 17(2): 299-306. <http://dx.doi.org/10.1007/s10995-012-0974-2>.
54. Lee KY, Won BY. A study on the oral health care of pregnant women in a region. *J Korean Soc Dent Hyg* 2009; 9(1): 1-14.
55. Kim MJ, Lee HK, Kim YI. Some areas of oral health status of pregnant women. *J Korean Soc Dent Hyg* 2010; 10(2): 323-34.