

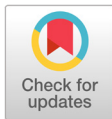
Journal of Korean Society of Dental Hygiene

Original Article

한국 성인의 치주질환과 고감도 C-반응단백질 농도의 상관관계

손소현^{1b} · 이은선^{1b}신구대학교 치위생과 · ¹한양여자대학교 치위생학과

Relationship between periodontal disease and level of high-sensitivity C reactive protein in Korean adults

**Received:** August 19, 2019**Revised:** November 18, 2019**Accepted:** November 20, 2019**So-Hyun Son · Eun-Sun Lee¹**

Department of Dental Hygiene, Shingu College

¹Department of Dental Hygiene, Hanyang Women's University

Corresponding Author: Eun-Sun Lee, Department of Dental Hygiene, Hanyang Women's University, 200, Salgoji-gil, Seongdong-gu, Seoul, 04763, Korea. Tel: +82-2-2290-2570, Fax: +82-2-2290-2579, E-mail: charity34@hanmail.net

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to comprehensively examine the relationship between periodontal disease and high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) level. **Methods:** This study was conducted using the data from the sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. SPSS 18.0 for Windows was used for statistical analysis. The data were collected from 4,576 subjects aged ≥ 19 years. To analyze the association between periodontal disease and hs-CRP level, chi-squared test and logistic regression analysis were used. **Results:** Consequent to correcting all the disturbance variables, the moderate risk of hs-CRP was 1.39 times higher in patients with periodontal disease than in those without (OR=1.39; 95% CI:1.14-1.69), whereas the high risk of hs-CRP was 1.10 times but there was no statistical significance (OR=1.10; 95% CI:0.79-1.53). **Conclusions:** Periodontal disease contributes to raising the risk of systemic inflammation and hs-CRP from low to moderate. Periodontal disease is associated with an early rise in hs-CRP.

Key Words: Chronic disease, C-reactive protein, Inflammation, National health and nutrition examination survey, Periodontal diseases

색인: 고감도 C-반응단백질, 국민건강영양조사, 만성질환, 염증, 치주질환

서론

C-반응단백질(C-reactive protein, CRP)은 주로 인터루킨-6에 의해 간에서 생성되는 급성기 반응 단백질로 전신적 염증반응의 생물학적 표지자로 죽상동맥경화증과 같은 심혈관계 질환의 예측인자로 사용되고 있다 [1]. 통상적인 CRP는 감염이나 염증성 질환을 앓는 환자에서 선별검사로 측정되었지만 질환이 없는 일반인에서 심혈관계 질환의 위험 예측을 위해 측정 감도가 우수한 고감도 C-반응단백질(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)가 개발되었다[2]. 2003년 미국심장협회(American Heart Association, AHA)와 질병통제 예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에서 1990년대 후반부터 시작된 연구들을 기반으로 hs-CRP를 심혈관계 질환의 위험성 평가 및 예후를 추정하는 지표로 사용하도록 권고하였다[3]. 이후 발표된 여러 연구에서 심혈관 위험 요인이 될 수 있는 흡연[4], 당뇨[5] 및 고혈압[6]과 hs-CRP 농도가 상관관계가 있다고 보고되고 있다.

치주질환은 만성 염증성 질환으로 대표적인 구강 상병 중 하나이다. 질병관리본부에 따르면 우리나라 성인의 약 30%가 치주질환을 앓고 있는 것으로 나타났다. 치주질환은 영구치 발거의 주된 원인으로 보고되며 [7], 이에 따라 치주질환은 성인의 삶의 질과도 밀접한 영향을 미친다[8,9].

의학이 발달함에 따라 만성 염증성 질환에 관한 관심이 더욱 증대되어 치주질환과 전신질환과의 연관성에 대한 조사가 많이 이루어지고 있다. 치주질환이 전신질환에 미치는 영향으로 조산, 제2형 당뇨, 만성신장질환, 심혈관계 질환과 같은 전신질환이 치주질환과 상관관계가 있다고 보고되고 있다[10-13]. 치주질환과 전신질환 및 만성 염증성 질환의 관계를 진행한 연구는 여럿 있으나, 아직까지도 그 관련성이 명확하지 않으며, 연구마다 상이한 결과를 나타내고 있다[14-17]. 또한 대부분이 국외연구로 우리나라 사람과 환경적, 유전적 배경이 달라 우리나라 사람들에게 보편적으로 적용하는 것에는 한계가 있다고 할 수 있다.

따라서 우리나라 국민을 대표하는 가장 최신 자료를 갖고 있는 국민건강영양조사 제6기 자료를 이용해 우리나라 성인의 치주상태와 전신질환의 매개가 되는 hs-CRP농도의 상관관계를 알아보고자 한다.

연구방법

1. 연구대상

본 연구는 국민건강영양조사 제 6기 3차년도(2015년)자료를 이용하였다. 국민건강영양조사는 제1기(1998년)부터 제3기(2005년)까지 3년 주기로 시행하다가 이후 연중 조사체제로 개편되어 현재까지 매년 실시되고 조사결과는 조사시행 다음 해 12월에 공개된다[18]. 현재 원시자료는 제7기 2차년도(2017년)까지 공개되어 있지만 제7기(2016년-2018년) 구강검사 자료는 공중보건치과의사의 지원이 원활하지 못하여 제7기 3차년도(2018년)까지 조사가 완료된 후에 통합하여 공개될 예정이다[19]. 따라서 본 연구에서는 현재 공개되어 있는 결과 중 가장 최근 구강검사 자료인 2015년 자료를 이용하였다.

연구대상은 만 19세 이상 성인 중에서 치주질환 유무와 hs-CRP 결과가 존재하는 총 4,576명으로 하였다. 연구의 윤리적 고려를 위해 00대학교 기관생명연구윤리위원회의 심의를 받았다(IRB No: AN01-201904-HR-002-01).

2. 연구변수

치주질환 변수는 국민건강영양조사 구강검사 전문조사원 교육훈련 프로그램에 의해 훈련된 조사원에 의해 치경과 Community periodontal index(CPI) Probe를 검사기구로 이용하여 평가된 치주질환 유병 여부로 하였다.

hs-CRP는 일반혈액검사 결과 1 mg/L 미만, 1-3 mg/L, 3 mg/L 초과로 구분하였다. 일반 성인집단 대상 연구에서는 hs-CRP 1 mg/L 미만을 저위험, 1-3 mg/L를 중위험, 3 mg/L 초과를 고위험으로 하여 AHA와 CDC의 권고 기준에 따라 3그룹으로 분류한다[3]. 본 연구의 hs-CRP도 이와 같은 기준에 따라 분류하였다

인구사회학적 특성은 성, 연령, 결혼상태, 가구소득, 교육수준을 포함하였다. 연령은 19세 이상 성인을 기준으로 약 20세 단위로 19~39세와 40~59세 및 60세 이상으로 구분하였다. 결혼상태는 기혼과 미혼으로, 가구소득은 사분위수로 구분하였다. 교육수준은 초등학교졸업이하, 중학교졸업, 고등학교졸업, 대학교졸업이상으로 구분하였다.

건강관련 특성은 고혈압, 당뇨, 신부전, 흡연을 포함하였다. 고혈압과 당뇨는 유병여부로 구분하였다. 신부전은 질병의 의사진단 유무로 하였다. 흡연은 현재흡연 여부로 구분하였다.

3. 통계분석

대상자의 인구사회학적 특성 및 건강관련 특성은 빈도분석을 하여 가중되지 않은 빈도와 가중된 %로 제시하였다. 인구사회학적 특성 및 건강관련 특성과 hs-CRP의 연관성은 교차분석을 하여 %와 표준오차로 제시하였다. 치주질환 유무에 따른 hs-CRP 수준의 차이를 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. Model 1은 인구사회학적 특성 중에서 성, 연령을 보정하였으며 Model 2는 인구사회학적 특성 중에서 결혼상태, 가구소득, 교육수준을 추가로 보정하였다. Model 3은 모든 인구사회학적 특성에 건강관련 특성인 고혈압, 당뇨, 신부전, 흡연을 추가로 보정하였다. 로지스틱 회귀분석의 결과는 odds ratio와 95% 신뢰구간을 제시하였다. 모든 분석은 원시자료인 국민건강영양조사의 목적대로 대한민국 국민의 대표성을 확보하기 위해 복합표본설계를 반영하였으며 가중치를 적용하여 분석하였다. 분석은 SPSS 18.0을 이용하여 유의수준은 0.05로 하였다.

연구결과

1. 인구사회학적 특성 및 건강관련 특성

연구대상자의 인구사회학적 및 건강관련 특성을 분석한 결과는 <Table 1>과 같다. 전체 연구대상자는 4,576명이다. 성별은 남성이 2,009명(50.1%), 여성 2,567(49.9%)이었다. 연령은 19-39세가 1,235명(38.2%), 40-59세가 1,821명(41.3%), 60세 이상이 1,520명(20.5%)이었다. 결혼상태는 기혼이 3,828명(76.6%), 미혼이 748명(23.4%)로 기혼이 더 많이 나타났다. 가구소득은 하가 791명(13.8%), 중하가 1,097명(22.8%), 중상이 1,286명(31.3%), 상이 1,375명(32.1%)이었다. 교육수준은 초등학교졸업이하가 897명(14.6%), 중학교 졸업이 467명(8.6%), 고등학교졸업이 1,455명(37.2%), 대학교졸업이상이 1,446명(39.6%)이었다. 고혈압 유병자는 1,386명(25.4%)이었으며, 당뇨 유병자는 470명(8.2%)이었다. 신부전 유병자는 622명(10.4%)이었다. 치주질환 유병자는 1,552명(29.7%)이었다. 현재흡연자는 769명(21.4%)이었다. hs-CRP가 1 mg/L미만인 자는 3,265명(72.9%), 1-3 mg/L인 자는 936명(19.6%), 3 mg/L 초과한 자는 375명(7.5%)이었다.

Table 1. Characteristic of study population (N=4,576)

Characteristics	Division	N	%
Gender	Male	2,009	50.1
	Female	2,567	49.9
Age (yrs)	19-39	1,235	38.2
	40-59	1,821	41.3
	≥60	1,520	20.5
Marital status	Married	3,828	76.6
	Unmarried	748	23.4
Income (quartile)	Low	791	13.8
	Middle-low	1,097	22.8
	Middle-high	1,286	31.3
	High	1,375	32.1
Education	≤Elementary school	897	14.6
	Middle school	467	8.6
	High school	1,455	37.2
	≥College	1,446	39.6
Hypertension	No	2,947	74.6
	Yes	1,386	25.4
Diabetes mellitus	No	3,753	91.8
	Yes	470	8.2
Renal failure	No	3,668	89.6
	Yes	622	10.4
Smoking	No	3,690	78.6
	Yes	769	21.4
Periodontal disease	No	3,024	70.3
	Yes	1,552	29.7
hs-CRP (mg/L)	<1	3,265	72.9
	1-3	936	19.6
	>3	375	7.5

hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein

Values are presented as unweighted N and weighted %

2. 인구사회학적 특성 및 건강관련특성에 따른 hs-CRP의 수준 차이

연구대상자의 인구사회학적 및 건강관련특성에 따른 hs-CRP의 수준 차이에 대한 분석 결과는 <Table 2>와 같다.

인구사회학적 특성 중에서 성, 연령, 가구소득, 교육수준에 따라 hs-CRP의 수준에 유의한 차이가 있었다. 그러나 결혼상태에 따른 hs-CRP 수준은 통계적 유의성이 나타나지 않았다. 성별에 따른 차이에서 hs-CRP가 저위험인 경우가 남성 70.7%, 여성 75.0%로 나타났으며, 중위험인 경우가 남성 21.6%, 여성 17.6%, 고위험인 경우는 남성 7.7%, 여성 7.4%로 나타나 남녀에 따른 유의한 차이가 나타났다($p=0.011$). 연령별 차이에서는 hs-CRP 중위험 그룹에서 19-39세가 17.8%, 40-59세가 19.6%, 60세 이상이 22.8%로 나타났으며, 고위험 그룹에서 19-39세가 7.4%, 40-59세가 6.2%, 60세 이상이 10.7%로 나타나 중위험과 고위험 모두 60세 이상이 가장 높게 나타났다($p<0.001$). 가구소득에 따른 hs-CRP는 사분위수 중에서 하에 해당하는 그룹이 중위험 22.5%, 고위험 10.9%로 가장 높게 나타났다($p<0.001$). 교육수준에 따른 hs-CRP는 초등학교졸업이하 그룹이 중위험 26.6%, 고위험 12.3%로 가장 높게 나타났다($p<0.001$).

건강관련 특성인 고혈압, 당뇨, 신부전, 흡연에 따른 hs-CRP의 수준은 모두 유의한 차이가 있었다. 고혈압 및 당뇨 유병자는 hs-CRP 중위험과 고위험에서 모두 높게 나타났다($p < 0.001$). 신부전 유병자는 hs-CRP 중위험과 고위험에서 높게 나타났다($p = 0.015$). 현재흡연자도 hs-CRP 중위험과 고위험에서 높게 나타났다($p = 0.003$).

Table 2. hs-CRP levels according to general and health-related characteristics

Characteristics	Division	High sensitivity C-reactive protein			<i>p</i> *
		<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L	
Gender					
	Male	70.7±1.3	21.6±1.2	7.7±0.7	0.011
	Female	75.0±1.0	17.6±0.9	7.4±0.6	
Age (yrs)					<0.001
	19-39	74.8±1.5	17.8±1.3	7.4±0.9	
	40-59	74.2±1.3	19.6±1.2	6.2±0.7	
	≥60	66.5±1.3	22.8±1.2	10.7±0.9	
Marital status					0.060
	Married	71.7±0.9	20.4±0.8	7.9±0.5	
	Unmarried	76.7±2.0	17.0±1.7	6.3±1.1	
Income (quartile)					<0.001
	Low	66.6±1.8	22.5±1.6	10.9±1.4	
	Middle-low	69.3±1.7	22.0±1.5	8.7±0.9	
	Middle-high	74.7±1.4	18.8±1.2	6.5±0.8	
	High	76.3±1.5	17.3±1.4	6.4±0.8	
Education					<0.001
	≤Elementary school	61.1±2.0	26.6±1.8	12.3±1.5	
	Middle school	72.8±2.4	19.3±2.0	7.9±1.4	
	High school	75.0±1.3	18.3±1.2	6.7±0.8	
	≥College	74.9±1.5	18.9±1.3	6.2±0.7	
Hypertension					<0.001
	No	75.8±1.0	17.5±0.9	6.7±0.6	
	Yes	63.9±1.6	26.1±1.4	10.0±0.9	
Diabetes mellitus					<0.001
	No	74.4±0.9	18.8±0.8	6.8±0.5	
	Yes	55.1±2.8	29.8±2.7	15.1±1.9	
Renal failure					0.015
	No	73.5±0.9	19.4±0.8	7.1±0.5	
	Yes	67.0±2.0	23.1±1.9	9.9±1.5	
Smoking					0.003
	No	74.3±0.9	18.7±0.9	7.0±0.5	
	Yes	67.6±1.8	23.0±1.7	9.4±1.1	
Periodontal disease					<0.001
	No	75.8±1.0	17.1±0.9	7.1±0.5	
	Yes	66.1±1.4	25.4±1.2	8.5±0.9	

*by chi-square test

Values are weighted percentages±standard error

치주질환 유병자는 hs-CRP 저위험인 경우가 66.1%로 치주질환이 없는 대상자 75.8%보다 낮게 나타났으며, 중위험인 경우는 25.4%로 치주질환이 없는 대상자 17.1%보다 높게 나타났고, 고위험인 경우도 8.5%로 치주질환이 없는 대상자 7.1%보다 높게 나타났다($p < 0.001$).

3. 치주질환에 따른 hs-CRP의 수준

치주질환과 hs-CRP의 관련성을 분석한 결과는 <Table 3>과 같다.

치주질환 유병자는 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 1.70배 (odds ratio [OR]=1.70; 95% confidence interval [CI]:1.43-2.02), 고위험이 될 위험도가 1.36배 높았다(OR=1.36; 95% CI:1.03-1.80). Model 1은 성, 연령을 보정하였으며, 치주질환 유병자가 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 1.62배로 유의하게 높게 나타났으나(OR=1.62; 95% CI:1.34-1.96), 고위험이 될 위험도는 1.30배로 나타났지만 통계적 유의성은 없었다(OR=1.30; 95% CI:0.95-1.77). Model 2는 Model 1에 결혼상태, 가구소득, 교육수준을 추가로 보정하였으며, 치주질환 유병자가 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 1.50배로 유의하게 높게 나타났으나(OR=1.50; 95% CI:1.23-1.82), 고위험이 될 위험도는 1.22배로 나타났지만 통계적 유의성은 없었다(OR=1.22; 95% CI: 0.87-1.69). Model 3은 Model 2에 건강관련 특성인 고혈압, 당뇨, 신부전, 흡연을 추가로 보정하였으며, 치주질환 유병자가 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 1.39배로 유의하게 높게 나타났으나(OR=1.39; 95% CI:1.14-1.69), 고위험이 될 위험도는 1.10배로 나타났지만 통계적 유의성은 없었다(OR=1.10; 95% CI:0.79-1.53).

Table 3. Logistic regression analysis for periodontal diseases and hs-CRP

	High sensitivity C-reactive protein			Wald	p
	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L		
Crude	1	1.70 (1.43-2.02)	1.36 (1.03-1.80)	18.99	<0.001
Model 1*	1	1.62 (1.34-1.96)	1.30 (0.95-1.77)	8.57	<0.001
Model 2**	1	1.50 (1.23-1.82)	1.22 (0.87-1.69)	5.50	<0.001
Model 3***	1	1.39 (1.14-1.69)	1.10 (0.79-1.53)	6.95	<0.001

Values are estimated odds ratio(95% confidence interval)

* adjusted for sex, age

** adjusted for sex, age, marital status, income, education

*** adjusted for sex, age, marital status, income, education, hypertension, diabetes mellitus, renal failure, smoking

총괄 및 고안

본 연구는 2015년 국민건강영양조사 자료를 활용하여 한국 성인의 치주질환 여부와 hs-CRP와의 상관관계를 알아보고자 하였다. 연구 결과 성, 연령, 결혼상태, 가구소득, 교육수준, 고혈압, 당뇨, 신부전, 흡연을 보정하였을 때 치주질환 유병자가 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 약 1.4배로 유의하게 높게 나타났으나, 고위험이 될 위험도는 약 1.1배로 나타났지만 통계적 유의성은 없었다.

우리나라 성인의 치주질환과 일반적인 특성과의 관련성을 보면 남성에서, 연령이 증가할수록, 교육수준이 낮을수록, 흡연자에서 치주질환 비율이 높아지는 것으로 나타났다[20]. 이와 도[21]의 체계적 고찰 연구를 보면 치주질환과 만성신장질환사이의 연관성이 있는 것으로 나타났으며, Sgolastra 등[13]의 체계적 고찰 연구에서도 제2형 당뇨와 치주질환사이의 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

hs-CRP를 포함하여 혈청 아밀로이드 A, 인터루킨-6, soluble intercellular adhesion molecule-1의 4가지

염증 지표는 심혈관 질환 발생의 중요한 예측인자이며, 이 중에서 hs-CRP는 가장 중요한 예측 인자이다[22]. 이러한 염증성 자극에 의한 여러 종류의 사이토카인과 급성 반응물질 및 세포반응은 질병을 예측할 수 있으며, 일반 성인집단 대상 연구에서는 AHA와 CDC의 권고 기준에 따라 hs-CRP를 저위험, 중위험, 고위험으로 하여 3그룹으로 분류하였을 때 고위험은 저위험에 비해 약 2배정도 위험비가 증가하는 것으로 나타났다[3].

Pan 등[23]의 고혈압 전단계 및 고혈압과 hs-CRP 수준의 연관성을 연구한 결과를 보면 연령과 성별을 보정하였을 때 hs-CRP 수준이 저위험을 기준으로 중위험이 될 위험성이 고혈압 전단계 대상자는 1.37배, 고혈압 환자는 1.57배로 나타났으며, 고위험이 될 위험성은 고혈압 전단계 대상자는 1.22배로 나타났으나 통계적 유의성이 나타나지 않았으며 고혈압 환자는 1.69배로 나타났다. 모든 교란변수를 보정하였을 때 hs-CRP 수준과 고혈압 전단계의 연관성은 중위험이 1.06배, 고위험이 0.91배로 나타났으며 모두 통계적으로 유의하지 않았으며, hs-CRP 수준과 고혈압 환자의 연관성도 마찬가지로 중위험이 1.08배, 고위험이 1.11배로 나타났으며 마찬가지로 통계적 유의성은 없었다[23]. 본 연구에서는 보정 전에 치주질환자가 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP 수준이 중위험이 될 위험성이 1.7배, 고위험이 될 위험성이 1.36배로 나타났으나 모든 교란변수를 보정한 뒤에는 중위험이 될 위험성이 1.39배, 고위험이 될 위험성은 1.10배로 나타난 것과 비슷한 양상을 보인다고 할 수 있다. 치주질환은 전신의 염증 지표인 hs-CRP를 저위험에서 중위험으로 상승시키는 것에 기여하나 이를 고위험으로 상승시키는 것에는 치주질환 뿐 아니라 당뇨와 같은 다른 전신질환의 영향이 함께 복합적으로 작용하는 것으로 생각된다. 따라서 치주질환은 hs-CRP의 초기 상승과 관련성이 있다고 생각된다.

치주질환 유무와 hs-CRP의 상관관계를 본 연구가 국내에는 드물어 본 연구와 같은 대상인 한국성인을 대상으로 hs-CRP 값을 비교하는 것에 어려움이 있었다. 중증치주질환자 11명과 건강한 사람 14명을 대상으로 타액과 치은열구액을 획득하여 CRP 농도를 비교한 이 등[24]의 연구에서 임상적 부착소실이 6 mm 이상인 심한 치주염환자의 치은열구액 CRP 농도가 임상적 부착소실이 3 mm 이하인 건강한 사람에 비해 유의하게 높게 나타났다. 본 연구에서 보고자 하는 hs-CRP 농도와 유사한 CRP 농도로 측정된 국내 치주질환자 대상 연구로 치주질환과 CRP 농도의 관련성을 비교해보면 본 연구에서 치주질환을 앓고 있는 대상자가 건강한 사람에 비해 보정 전 중위험 1.7배, 고위험 1.36배 유의하게 높아 치주질환과 CRP 농도의 관련성이 있다고 하겠다.

Noack 등[25]의 연구에서 치주질환이 없는 대상자 65명, 증등도의 임상적 부착소실을 보이는 대상자 59명, 고도의 임상적 부착소실을 보이는 대상자 50명의 연령과 체질량지수 보정 후 CRP 농도 비교 결과 치주질환이 없는 대상자 1.7 mg/L, 증등도 임상적 부착소실 대상자 2.78 mg/L, 고도 임상적 부착소실 대상자 4.06 mg/L로 유의한 차이를 보였으며($p > 0.036$), CRP의 농도가 3 mg/L 이상인 비율도 16.9, 23.7, 38%로 유의한 차이를 보였다($p > 0.034$). 이는 hs-CRP가 1 mg/L 이상이 되는 사람의 비율이 치주질환이 없는 대상자에서 24.2%, 치주질환 유병자에서 33.9%를 보인 본 연구의 결과와 유사하다. 다만 Noack 등의 연구에서 치주질환의 중고도를 나눈 반면 본 연구에서는 치주질환의 유무로 구분하여 hs-CRP의 관련성을 살펴보아 두 연구간의 결과의 차이가 있다고 하겠다.

치주질환이 있는 대상자와 치주질환이 없는 대상자에서 치주 치료 전후 hs-CRP 수준을 비교한 Paraskevas 등[26]의 체계적 고찰 연구에서 치주질환자와 대조군 사이의 평균 hs-CRP는 1.56 mg/L 유의한 차이를 보였으며($p = 0.00$) 치주질환자의 치주치료 후 hs-CRP의 농도는 평균 0.5 mg/L 더 낮아져($p = 0.02$) 치주질환과 hs-CRP가 상관관계가 있다는 본 연구의 주장을 뒷받침 한다.

치주질환 유병자 80명과 치주질환이 없는 대상자 30명을 대상으로 염증지표로서 hs-CRP 수준을 비교한

Carlos와 Isabel^[4]의 연구에서 높은 수준의 hs-CRP를 보인 비율이 치주질환이 없는 대상자에서 20%, 치주질환 유병자에서 65%로 유의한 차이를 나타냈다. 이는 hs-CRP가 1 mg/L 이상이 되는 사람의 비율이 치주질환이 없는 대상자에서 24.2%, 치주질환 유병자에서 33.9%를 보인 본 연구의 결과와 비슷하다고 하겠다. 다만 Carlos와 Isabel^[4]의 연구에서는 전체 연구대상이 110명으로 연구대상이 4,576명인 본 연구에 비해 대상자가 적어 두 군간의 격차가 더 컸을 가능성이 있다. 또한 본 연구 결과 < 1 mg/L를 기준으로 1-3 mg/L 가 될 위험성이 치주질환 유병자가 1.70배로 나타났고 성, 연령, 결혼, 교육, 가구소득, 당뇨, 고혈압, 신부전, 흡연을 보정하였을 때 1.39배로 유의하지만 그 수치가 조금씩 줄어드는 양상을 보였다. 이는 Carlos와 Isabel^[4]의 연구에서도 연령, 성별, 사회적 지위, 흡연, 혈압 등을 보정 한 결과 수치가 유의하지만 조금 감소하는 것과 같은 양상을 보이고 있다. 결과 값이 다소 감소하더라도 결과에 영향을 미칠 수 있는 변수들을 최대한 배제하고 연구한 본 연구의 결과는 후속 연구에서 기본 자료로 활용하기 적절하다고 사료된다.

본 연구에는 몇가지 제한점이 있다. 단면연구 디자인으로 치주질환과 hs-CRP와의 선후관계를 파악할 수 없어 인과관계를 논하기 어렵다는 것과 치주질환이 전신의 염증지표에 영향을 미치는 것 중에 hs-CRP 뿐 아니라 인터루킨-6 및 종양괴사인자 등을 파악할 수 없었다는 점이다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 치주질환과 전신 염증지표인 hs-CRP와의 관계를 일반 인구집단을 대상으로 연구하여 그 결과를 일반화 할 수 있다는 것에 의미가 있다. 이로 인해 치주질환이 전신질환 발생에 미치는 영향이 보다 체계적으로 설명될 수 있다. 본 연구는 치주질환과 hs-CRP의 연관성을 밝히기 위한 연구의 바탕이 되며, 향후 치주질환 발생이 hs-CRP의 농도에 영향을 미치는지 추적조사를 할 수 있는 전향적 코호트 연구가 진행되기를 기대한다.

결론

본 연구는 국민건강영양조사 제6기 자료를 이용해 우리나라 성인의 치주상태와 전신질환의 매개가 되는 hs-CRP 농도의 상관관계를 알아보고자 하였다. 만 19세 이상 성인 중 치주질환 유무와 hs-CRP 결과가 존재하는 총 4,576명을 대상으로 인구사회학적 특성 및 건강관련 특성과 hs-CRP의 연관성을 교차분석하였고, 치주질환 유무에 따른 hs-CRP 수준의 차이를 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치주질환 유병자는 hs-CRP 저위험인 경우가 66.1%로 치주질환이 없는 대상자 75.8%보다 낮게 나타났으며, 중위험인 경우는 25.4%로 치주질환이 없는 대상자 17.1%보다 높게 나타났고, 고위험인 경우도 8.5%로 치주질환이 없는 대상자 7.1%보다 높게 나타났다($p < 0.001$).

2. 치주질환 유병자는 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 1.70배 (OR=1.70; 95% CI:1.43-2.02), 고위험이 될 위험도가 1.36배 높았다(OR=1.36; 95% CI:1.03-1.80).

3. 성, 연령, 결혼상태, 가구소득, 교육수준, 고혈압, 당뇨, 신부전, 흡연을 추가로 보정한 결과 치주질환 유병자가 치주질환이 없는 대상자에 비해 hs-CRP가 중위험이 될 위험도가 1.39배로 유의하게 높게 나타났으나 (OR=1.39; 95% CI:1.14-1.69), 고위험이 될 위험도는 1.10배로 나타났지만 통계적 유의성은 없었다(OR=1.10; 95% CI:0.79-1.53).

위의 결과를 종합해 볼 때, 치주질환은 전신의 염증 지표인 hs-CRP를 저위험에서 중위험으로 상승시키는 것에 기여한다. 치주질환은 hs-CRP의 초기 상승과 관련성이 있다.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Authorship

Conceptualization: SH Son, ES Lee; Data collection: SH Son, ES Lee; Formal analysis: ES Lee; Writing - original draft: SH Son, ES Lee; Writing - review & editing: SH Son, ES Lee

References

- [1] Ridker PM. Connecting the role of C-reactive protein and statins in cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 2003;26(4 Suppl 3):III39-44. <https://doi.org/10.1002/clc.4960261508>
- [2] Windgassen EB, Funtowicz L, Lunsford TN, Harris LA, Mulvagh SL. C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians. *Postgrad Med* 2011;123(1):114-9. <https://doi.org/10.3810/pgm.2011.01.2252>
- [3] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107(3):499-511. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000052939.59093.45>
- [4] Ardila CM, Guzman IC. Comparison of serum amyloid A protein and C-reactive protein levels as inflammatory markers in periodontitis. *J Periodontal Implant Sci* 2015;45(1):14-22. <https://doi.org/10.5051/jpis.2015.45.1.14>
- [5] Verhagen SN, Wassink AM, van der Graaf Y, Visseren FL. C-reactive protein and incident diabetes in patients with arterial disease. *Eur J Clin Invest* 2013;43(10):1052-9. <https://doi.org/10.1111/eci.12142>
- [6] Liu HH, Cao YX, Sun D, Jin JL, Zhang HW, Guo YL, et al. High-sensitivity C-reactive protein and hypertension: combined effects on coronary severity and cardiovascular outcomes. *Hypertens Res* 2019;42(11):1783-93. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0293-8>
- [7] Han DH, Shin HS, Kim MS, Paek D, Kim HD. Group of serum inflammatory markers and periodontitis-metabolic syndrome coexistence in Koreans. *J Periodontol* 2012;83(5):612-20. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110304>
- [8] Bortoluzzi MC, Traebert J, Lasta R, Da Rosa TN, Capella DL, Presta AA. Tooth loss, chewing ability and quality of life. *Contemp Clin Dent* 2012;3(4):393-7. <https://doi.org/10.4103/0976-237x.107424>
- [9] Lee JY, Kim GP, Yu BC. Relationship between periodontal diseases and quality of life. *J Korean Soc Dent Hyg* 2013;13(5):835-43. <https://doi.org/10.13065/jksdh.2013.13.05.835>
- [10] Liu K, Liu Q, Chen W, Liang M, Luo W, Wu X, et al. Prevalence and risk factors of CKD in Chinese patients with periodontal disease. *PLoS One* 2013;8(8):e70767. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070767>
- [11] Macedo JF, Ribeiro RA, Machado FC, Assis NM, Alves RT, Oliveira AS, et al. Periodontal disease and oral health-related behavior as factors associated with preterm birth: a case-control study in south-eastern Brazil. *J Periodontal Res* 2014;49(4):458-64. <https://doi.org/10.1111/jre.12124>

- [12] Natto ZS, Hameedaldain A. Methodological quality assessment of meta-analyses and systematic reviews of the relationship between periodontal and systemic diseases. *J Evid Based Dent Pract* 2019;19(2):131-9. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2018.12.003>
- [13] Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Periodontol* 2013;84(7):958-73. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120377>
- [14] Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125(20):2520-44. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31825719f3>
- [15] Martin-Cabezas R, Seelam N, Petit C, Agossa K, Gaertner S, Tenenbaum H, et al. Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2016;180:98-112. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.018>
- [16] Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res* 2007;86(5):400-9. <https://doi.org/10.1177/154405910708600503>
- [17] Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev* 2011;12(5):e381-404. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00808.x>
- [18] Korean Ministry of Health and Welfare. Korea national health and nutrition examination survey 6th(2013-2015). Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2015: 3.
- [19] Korean Ministry of Health and Welfare. Korea national health and nutrition examination survey 7th(2016-2017). Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2019: 9.
- [20] Jung JO, Chun JY, Lee KH. The relationship between smoking and periodontal diseases in Korean adults: based on the data from the Korea national health and nutrition examination survey 2010. *J Korean Soc Dent Hyg* 2013;13(3):481-9. <https://doi.org/10.13065/jksdh.2013.13.3.481>
- [21] Lee ES, Do KY. Relationship between periodontal disease and chronic kidney disease: a systematic review of cohort studies. *J Dent Hyg Sci* 2017;17(2):160-7. <https://doi.org/10.17135/jdhs.2017.17.2.160>
- [22] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12):836-43. <https://doi.org/10.1056/nejm200003233421202>
- [23] Pan L, Li G, Wan S, Yihuo W, Yang F, Li Z, et al. The association between high-sensitivity C-reactive protein and blood pressure in Yi people. *BMC Public Health* 2019;19(1):991. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7324-x>
- [24] Lee JH, Kwon JS, Park WS, Kim CK, Kim KM, Kim KN. C-reactive protein detection in gingival crevicular fluid as an acute systemic inflammation biomarker in patients with severe periodontitis. *Kor J Dent Mater* 2013;40(4):321-6.
- [25] Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*

- 2001;72(9):1221-7. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.72.9.1221>
- [26] Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35(4):277-90. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x>