

Association between Candidiasis and Early Childhood Caries : Analysis Using Healthcare Big Data

Chorok Kim, Jihyun Song

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Wonkwang University

Abstract

The aim of this study was to identify the association between candidiasis and early childhood caries and to investigate whether the experience of candidiasis or oral candidiasis before age 1 can be considered as a risk factor for early childhood caries.

The database used in this study was provided by Health Insurance Review and Assessment Service. Medical records of children born from January 2010 to December 2012 were obtained, and those without dental records were excluded. Subjects were divided into several groups based on the experience of candidiasis or oral candidiasis before age 6: candidiasis group and non-candidiasis group; oral candidiasis group and non-oral candidiasis group. Another categorization was done according to the experience of candidiasis or oral candidiasis before age 1. The incidence rate of early childhood caries in each group were compared.

The prevalence of dental caries in children who have been diagnosed with candidiasis or oral candidiasis before age 6 was significantly different from those who have not experienced candidiasis. Similarly, children who have suffered from candidiasis or oral candidiasis before age 1 had significantly different incidence of caries from the children without candidiasis experience.

Key words : Early childhood caries, Candidiasis, Oral candidiasis, Health Insurance Review and Assessment Service database

I. 서 론

2018년 우리나라의 유아기 우식 유병률은 68.5%에 이르렀다. 이는 2010년부터 꾸준히 증가하는 추세다[1]. 유아기 우식증의 병인은 다양하고 복잡하며, 환경적, 행동적, 사회경제적, 생물학적인 요소들을 포함한다. 따라서 유아기 우식증의 효과적인 예방을 위해서는 우식 위험도 평가(Caries risk assessment), 위험인자 분석에 따른 우식 치료 지침(Caries management by risk assessment) 등 다양한 도구를 이용하여 근거 기반의 예방 대책

을 수립해야 한다[2]. 또한 조기의 개입이 중요한데, 미국 소아치과 학회에서는 어린이가 만 1세가 되었을 때 첫 치과 검진을 받고 이 시기부터 필요한 조치를 시행하도록 권고하고 있다[3].

칸디다증은 신생아에서 발생하는 아구창과 기저귀 부위 피부염의 흔한 원인으로, 생후 7 - 10일부터 나타날 수 있으며 만 1세 이전에 더 빈번하게 발생한다. 구내 점막 표면에 칸디다 감염이 발생한 경우를 칸디다 구내염 또는 아구창(oral thrush)이라고 이르며, 이는 신생아의 2 - 5%가 앓게 되는 질환으로 대부분의 경우 *Candida albicans*가 그 원인균이다[4].

Corresponding author : Jihyun Song

Department of Pediatric Dentistry, Daejeon Dental Hospital, Wonkwang University, 77, Dunsan-ro, Daejeon, 35233, Korea
Tel: +82-42-366-1197 / Fax: +82-42-366-1115 / E-mail: amistad@wonkwang.ac.kr

Received April 22, 2020 / Revised June 5, 2020 / Accepted May 28, 2020

※This research was supported by Wonkwang University, in 2020.

우식의 발생에 있어 *C. albicans*의 영향에 대한 관심이 모아지고 있지만, 현재까지 그 관계는 명확하지 않다[5]. 또한 그간의 연구들은 구강 내에서 채취된 *C. albicans*의 실험실 분석에 국한된 것이 많으나, 대규모의 인구 집단을 기반으로 한 역학 연구는 드물었다[6].

최근 국민 건강 보험 청구 자료에 대한 접근성이 증가함에 따라 이를 이용한 연구의 범위가 넓어지고 있다. 건강 보험 청구 내역 기반의 자료는 전 국민의 의료 이용 기록을 포함하고 있어 보건의로 실태를 파악하기에 유리하고 작은 규모의 연구에서는 찾아내기 어려운 역학적 요인에 대한 분석에 용이하다[7]. 건강 보험 심사 평가원에서는 진료비 심사를 위해 구축된 자료를 '보건의로 빅데이터 개방 시스템'을 통해 연구 목적으로 제공하고 있다. 이 자료에는 진료 정보, 의약품 정보, 치료 재료 정보, 의료 자원 정보 등이 포함된다[8].

이 연구에서는 건강 보험 심사 평가원에서 제공하는 대규모 자료를 이용해 *C. albicans* 감염과 유아기 우식증의 연관성을 밝히고, 생후 1년 이내의 칸디다증 또는 칸디다 구내염 경험 여부가 유아기 우식증의 위험 인자로 고려될 수 있는지 알아보고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

이 연구는 원광대학교 대전치과병원 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 시행되었다(IRB No. : W1912 / 002 - 001).

1. 연구 대상

건강 보험 심사 평가원에서 제공된 의료 급여 심사용 자료를 이용하였다. 연구 대상자는 2010년 1월부터 2012년 12월까지 태어난 어린이들로, 이들 중 치과 진료 기록을 갖지 않는 어린이는 배제되었다. 이들의 생후 6년까지의 의료 급여 이용 기록을 사용하였으며, 이 자료는 상병명을 포함한 명세서 일반 내역, 처치 항목을 포함한 진료 내역, 원외 처방전 내역 등을 포함하고 있었다. 연구 대상자는 총 1,161,868명으로, 이들 중 생후 1년 이내에 의료 급여 이용 기록을 갖는 어린이는 1,073,706명이었다. 이 연구는 두 부분으로 이루어졌는데, 먼저 *C. albicans* 감염과 유아기 우식증의 전반적인 연관성을 알아보기 위해 전체 연구 대상자의 의료 기록을 분석하였다. 또한 만 1세 이전의 *C. albicans* 감염 여부가 유아기 우식증의 예측 지표가 될 수 있는지를 알아보기 위해서 생후 1년 이내에 의료 급여 이용 기록을 갖는 어린이들을 대상으로 의료 기록을 분석하였다.

2. 질환의 조작적 정의

보험 청구 자료에 등록된 상병 코드와 처치 코드를 이용하여 각 질환을 아래와 같이 조작적으로 정의하였다.

1) 유아기 우식증의 정의

유아기 우식증은 만 6세 미만의 어린이가 하나 이상의 우식, 우식으로 인한 상실, 충전 치면을 갖는 상황으로 정의된다[2]. 제 7차 개정 한국 표준 질병 사인 분류의 코드 중에서 어린이가 우식으로 인해 진료를 받을 때 급여 진료를 위해 등록될 수 있는 상병코드는 'K02 치아 우식' 과 그 하위 코드, 'K04 치수 및 근단 주위 조직의 질환' 과 그 하위 코드에 해당한다.

그러나 이 연구에서 활용하고자 한 자료는 의료 급여 청구용 자료로, 청구 자료의 상병명과 실제 의무 기록이 불일치하는 경우가 많기 때문에 주상병명만을 이용하여 질환을 정의한다면 잘못된 대상자가 선별될 가능성이 높다[9]. 따라서 우식의 이환 여부를 정확하게 정의하기 위해서는 상병 내역 외의 다른 변수를 활용한 조작적인 정의가 필요할 것으로 판단되었다[7].

이에 이 연구에서는 만 6세 이전에 치아 우식과 관련한 상병 코드로 진단받고, 이로 인해 우식 치료 또는 발치를 시행한 어린이들을 유아기 우식증 경험자로 정의하였다. 단, 'K04 치수 및 근단 주위 조직의 질환' 코드를 이용할 경우에는 주상병이나 부상병으로 치아 우식과 연관성이 적은 코드가 동반되는 경우는 배제하였다. 이에 따라 'K03 치아 경조직의 기타 질환', 'K09 달리 분류되지 않은 구강 영역의 낭'과 'S025 치아의 파절', 'S032 치아의 탈구'가 K04 코드와 함께 주상병 또는 부상병으로 동반된 의무 기록은 연구 대상에서 배제되었다. 이 연구에서 치아 우식의 정의에 이용된 상병 코드 및 처치 코드는 다음과 같다(Table 1, 2).

2) 칸디다증의 정의

한국 표준 질병 사인 분류를 기준으로 칸디다증과 칸디다 구내염을 정의하였다. 칸디다증 및 칸디다 구내염의 정의에 해당하는 상병 코드는 아래와 같다(Table 3, 4).

3. 연구 방법

칸디다증과 칸디다 구내염 경험 여부와 그 진단 시기에 따라 연구 대상자를 여러 집단으로 나누었다. 각 집단의 정의는 다음과 같다(Table 5).

Table 1. Korean informative classification of disease 7 codes related to the concept 'Early childhood caries'

Code	Name	Code	Name
K02	Dental caries	K04	Diseases of pulp and periapical tissues
K020	Caries of enamel	K040	Pulpitis
K021	Caries of dentin	K0400	Reversible pulpitis
K022	Caries of cementum	K0401	Irreversible pulpitis
K023	Arrested dental caries	K0409	Pulpitis NOS
K024	Odontoclasia	K041	Necrosis of pulp
K025	Caries with pulp exposure	K042	Pulp degeneration
K028	Other dental caries	K043	Abnormal hard tissue formation in pulp
K029	Dental caries, unspecified	K044	Acute apical periodontitis of pulpal origin
		K045	Chronic apical periodontitis
		K046	Periapical abscess with sinus
		K0460	Sinus to maxillary antrum
		K0461	Sinus to nasal cavity
		K0462	Sinus to oral cavity
		K0463	Sinus to skin
		K0469	Periapical abscess with sinus, unspecified
		K047	Periapical abscess without sinus
		K048	Radicular cyst

Table 2. Korean informative classification of disease 7 treatment codes related to the concept 'Early childhood caries'

Code	Name	Code	Name
U0011	Dental sedative filling	U0134	Amalgam filling (over 4 surfaces)
U0050	Access cavity preparation	U0135	Composite resin filling (1 surface)
U0060	Treatment for 1 visit filling	U0136	Composite resin filling (2 surface)
U0075	1 visit endodontics - deciduous tooth	U0137	Composite resin filling (3 surface)
U0090	Pulpotomy	U0138	Composite resin filling (over 4 surfaces)
U0101	Pulp extirpation	U0140	Rubber dam application
U0111	Root canal irrigation	U151	Cavity preparation (1 surface)
U0116	Root canal enlargement	U152	Cavity preparation (2 surfaces)
U0121	Root canal filling with single cone method	U153	Cavity preparation (3 surfaces)
U0126	Root canal filling with condensation method	U154	Cavity preparation (4 surfaces)
U0131	Amalgam filling (1 surface)	U0210	Emergency pulp treatment
U0132	Amalgam filling (2 surfaces)	U4411	Extraction of deciduous teeth
U0133	Amalgam filling (3 surfaces)	U4414	Complicated extraction

1) 칸디다증 및 칸디다 구내염과 유아기 우식증의 연관성
전체 연구 대상자를 칸디다증 비경험군(I군), 칸디다증 경험군(II군)으로 나누어 각 집단의 만 6세 이전 우식 경험자의 비율을 조사하여 비교하였다. 단, 칸디다증의 진단이 우식의 진단보다 선행된 경우만을 II군의 우식 경험으로 인정하였다.

또한 전체 연구 대상자를 칸디다 구내염 진단 여부에 따라 칸디다 구내염 비경험군(III군), 칸디다 구내염 경험군(IV군)으로 구분하여 각 집단의 만 6세 이전 우식 경험자의 비율을 비교하였다. 의료 기록 상에서 칸디다 구내염의 진단이 우식의 진단보다 선행된 경우만을 IV군의 우식 경험으로 인정하였다.

Table 3. Korean informative classification of disease 7 codes related to the concept 'Candidiasis'

Code	Name	Code	Name
B204	HIV disease resulting in candidiasis	B375	Candidal meningitis
B37	Candidiasis	B376	Candidal endocarditis
B370	candidal stomatitis	B377	Candidal sepsis
B371	Pulmonary candidiasis	B378	Candidiasis of other sites
B372	Candidiasis of skin and nail	B3780	Candidal esophagitis
B373	Candidiasis of vulva and vagina	B3781	Candidal enteritis
B374	Candidiasis of other urogenital sites	B3782	Candidal cheilitis
B3740	Candidal cystitis and urethritis	B3783	Candidal otitis externa
B3741	Candidal balanitis	B3788	Other sites of candidiasis
B3748	Other urogenital candidiasis	B379	Candidiasis, unspecified
		P375	Neonatal candidiasis

Table 4. Korean informative classification of disease 7 codes related to the concept 'Oral candidiasis'

Code	Name
B370	Candidal stomatitis
B3782	Candidal cheilitis

Table 5. Definition of samples and groups

Disease		Age at diagnosis	
		Before age 6	Before age 1
Any type of Candidiasis	negative	Group I	Group V
	positive	Group II	Group VI
Oral candidiasis	negative	Group III	Group VII
	positive	Group IV	Group VIII

2) 만 1세 이전에 경험한 칸디다증 및 칸디다 구내염과 유아기 우식증의 연관성

생후 1년 이내에 의료 기관 이용 기록을 갖는 어린이를 만 1세 이전의 칸디다증 진단 여부를 기준으로 1세 이전 칸디다증 비경험군(V군), 1세 이전 칸디다증 경험군(VI군)으로 나누었다. 각 집단에서 생후 1 - 6년 동안 치아 우식을 경험한 어린이의 비율을 조사해 비교하였다.

또한 생후 1년 이내에 의료 급여 기록을 갖는 어린이를 만 1세 이전의 칸디다 구내염 진단 여부에 따라 1세 이전 칸디다 구내염 비경험군(VII군), 1세 이전 칸디다 구내염 경험군(VIII군)으로 구분하여 각 집단에서 만 1 - 6세에 우식을 경험한 어린이의 비율을 비교하였다.

4. 통계적 분석

칸디다증과 칸디다 구내염의 우식 발생에 대한 상대적 위험도(Relative risk ratio)를 추정하고 95% 신뢰구간을 산출하기 위해 이항 로지스틱 회귀분석(binomial logistic regression analysis)을 실시하였다.

통계 분석은 SAS 소프트웨어(Version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC)를 이용하였으며, 유의수준 $p < 0.05$ 에서 결과를 평가하였다.

Ⅲ. 연구 성적

1. 연구 대상의 일반적인 특성

연구 대상에 포함된 총 1,161,868명의 어린이는 2010년 1월과 2012년 12월 사이에 태어난 어린이들로 남자 599,036명(51.6%), 여자 562,832명(48.4%)으로 이루어졌다. 연구 대상자 중에서 생후 1년 이내에 의료 기관 이용 기록을 갖는 어린이는 1,073,706명이며 이들 중 남자는 558,550명(52.0%), 여자는 514,856명(48.0%)이었다. 이 연구에서 이용된 자료는 연구 대상자들의 생후 6년간 누적된 의료 기관 이용 기록으로 구성되었다.

2. 칸디다증 및 칸디다 구내염과 유아기 우식증의 연관성

연구 대상자 중 칸디다증을 경험한 어린이는 약 218,812명으로, 전체 연구 대상자의 약 18.8%에 해당했다. 칸디다 구내염을 경험한 어린이는 143,493명으로 칸디다증 경험 집단의 약 65.6%가 구강 증상을 겪은 것으로 나타났다.

칸디다증 경험군의 유아기 우식증에 대한 상대적 위험도는 1.066(95% CI = 1.060 - 1.071)으로, 칸디다증을 경험한 어린이의 치아 우식 위험도는 칸디다증을 경험하지 않은 어린이의 1.066배인 것으로 나타났으며 이는 통계적으로 유의하였다($p = 0.000$). 또한 칸디다 구내염 경험 집단의 유아기 우식증에 대한 위험도는 칸디다 구내염 비경험 집단의 1.092배(95% CI = 1.085 - 1.098)로, 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다($p = 0.000$, Table 6).

3. 만 1세 이전에 경험한 칸디다증 및 칸디다 구내염과 유아기 우식증의 연관성

연구 대상자 중 만 1세 이전에 칸디다증을 진단받은 어린이는 165,805명으로 만 6세 이전 칸디다증 경험자의 약 75.8%가 생후 1년 이내에 칸디다증을 진단받은 것으로 나타났다. 또한 만 1세 이전에 칸디다 구내염을 진단받은 어린이는 110,738명으로 만 6세 이전에 칸디다 구내염을 경험한 어린이의 77.2%에 해당

했다.

만 1세 이전에 칸디다증을 경험한 어린이가 생후 1 - 6년 동안 치아 우식에 이환될 위험도는 그렇지 않은 어린이의 1.063배(95% CI = 1.056 - 1.069)로, 근소하지만 유의한 차이를 보였다($p = 0.000$). 1세 이전 칸디다 구내염 경험군의 유아기 우식증에 대한 위험도는 1세 이전 칸디다 구내염 비경험군의 1.094배(95% CI = 1.087 - 1.101)였으며 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다($p = 0.000$, Table 7).

4. 칸디다증과 칸디다 구내염이 유아기 우식증과 갖는 연관성 비교

칸디다증 경험군과 칸디다 구내염 경험군의 치아 우식 유병률을 비교하였다. 유아기 우식증에 대한 위험도는 칸디다 구내염 경험군이 칸디다증 경험군의 1.031배(95% CI = 1.022 - 1.039)로, 두 질환 간 근소한 차이가 존재하는 것으로 나타났다($p = 0.000$, Table 8).

Table 6. Risk of early childhood caries in children who experienced candidiasis or oral candidiasis before age 6

Group	Risk rate	95% CI	p value
Group I	0.681	0.679 - 0.682	0.000
Group II	0.727	0.723 - 0.730	0.000
Relative risk ratio	1.066	1.060 - 1.071	0.000
Group III	0.581	0.580 - 0.583	0.000
Group IV	0.747	0.742 - 0.751	0.000
Relative risk ratio	1.092	1.085 - 1.098	0.000

Relative risk ratio and its 95% confidence interval, p value from chi-squared test

Table 7. Risk of early childhood caries in children who experienced candidiasis or oral candidiasis before age 1

Group	Risk rate	95% CI	p value
Group V	0.679	0.677 - 0.681	0.000
Group VI	0.723	0.719 - 0.727	0.000
Relative risk ratio	1.063	1.056 - 1.069	0.000
Group VII	0.679	0.677 - 0.681	0.000
Group VIII	0.746	0.741 - 0.751	0.000
Relative risk ratio	1.094	1.087 - 1.101	0.000

Relative risk ratio and its 95% confidence interval, p value from chi-squared test

Table 8. Comparison of correlation between candidiasis / oral candidiasis and early childhood caries

Group	Risk rate	95% CI	p value
Group II	0.723	0.721 - 0.725	0.000
Group IV	0.746	0.743 - 0.748	0.000
Relative risk ratio	1.031	1.022 - 1.039	0.000

Relative risk ratio and its 95% confidence interval, p value from chi-squared test

IV. 총괄 및 고찰

이번 연구에서는 건강 보험 심사 평가원에서 제공된 대규모 자료의 분석을 통해 *C. albicans* 감염과 유아기 우식증의 연관성을 알아보고자 하였다. 칸디다증 또는 칸디다 구내염의 경험은 유아기 우식증의 발생과 유의한 연관성을 갖는 것으로 나타났다. 또한 만 1세 이전에 칸디다증 또는 칸디다 구내염을 겪은 어린이가 이후에 유아기 우식증에 이환될 위험은 그렇지 않은 어린이와 유의한 차이를 갖는 것으로 나타났다. 칸디다 구내염 경험 집단과 칸디다증 경험 집단의 치아 우식 발병률을 비교하였을 때에는 근소한 차이가 존재하는 것으로 나타났다.

연구 결과 만 6세 이전에 칸디다증과 칸디다 구내염을 경험한 어린이의 유아기 우식증에 대한 상대적 위험도는 각각 1.066과 1.092로, 이는 만 6세 이전에 두 질환을 겪은 어린이가 그렇지 않은 어린이에 비해 유아기 우식증에 이환될 위험이 각각 6.6%와 9.2% 높다는 의미를 갖는다. 또한 만 1세 이전 칸디다증 및 칸디다 구내염 경험 집단의 유아기 우식증에 대한 상대적 위험도는 각각 1.063과 1.094로, 만 1세 이전에 칸디다증과 칸디다 구내염에 이환되었던 어린이는 두 질환을 겪지 않은 어린이에 비해 각각 6.3%와 9.4% 높은 확률로 유아기 우식증을 경험하는 것으로 나타났다. 이는 다소 근소한 수치였지만, 이 연구가 2010년 1월부터 2012년 12월까지 태어난 우리나라 어린이의 치과 기록을 전수 조사한 역학 연구라는 점에서 대표성과 정확성을 갖는 것으로 생각되었다. 이러한 결과는 유아기 우식증의 복잡하고 다양한 위험 요인들을 파악하는 데 있어서 임상적으로 의미 있는 결과로 생각되었다.

100만 명의 어린이들의 의무 기록을 분석한 Jean 등[6]의 선행 연구에서는 만 1세 이전에 칸디다 구내염을 겪은 어린이 집단의 유아기 우식증에 대한 상대적 위험도가 2.14였다고 보고하였다. 이러한 결과는 이 연구에서 보고된 상대적 위험도보다 다소 높는데, 이는 두 연구의 설계가 여러 측면에서 서로 다르기 때문에 생긴 차이로 생각된다. Jean 등[6]의 연구는 치아 우식의 진단을 치과 의무 기록이 아닌 소아과 의사들의 진료 기록을 바탕으로 하였고, 치아 우식의 정의에 병명 코드만을 사용하였다. 이와 달리 이 연구에서는 치아 우식의 진단 여부를 치과 의무 기록을 토대로 분석하였으며 유아기 우식증을 정의할 때 상병 코드와 처치 내역을 포함한 조작적 정의를 시행하였다. 이에 따라 선행 연구에서는 대상자의 유아기 우식증 유병률이 3.3%로 미국 보건복지부에서 보고한 23%의 유병률과 다소 차이를 가진 반면, 이 연구의 전체 대상자에서 산출된 유아기 우식증 유병률은 68.9%로, 2018년 우리나라 보건복지부에서 보고한 68.5%의 유병률과 흡사한 수치로 나타났다[1,6]. 또한 이러한 차이가 두 나라 간의

인구사회학적인 차이에서 기인하였을 가능성도 고려된다. 현재 이 연구와 Jean 등[6]의 선행 연구를 제외하고 칸디다증과 유아기 우식증의 관계를 밝힌 대규모 역학 연구는 드물기 때문에, 더욱 다양한 인구 집단에서의 연구가 필요할 것으로 보인다.

치아 우식과 *C. albicans*의 존재 사이의 관계를 밝히는 다양한 연구가 진행되어왔지만, 아직 그 연관성은 논쟁의 대상이 되고 있다. 여러 연구에서 유아기 우식증에 이환된 어린이의 구강 내 *C. albicans* 집락 수가 우식이 없는 아이들에 비해 높으며, 그 수가 유아기 우식증의 중증도와 양의 상관관계를 갖는다고 보고하였다[10-13]. 또한 혼합 치열기 아동을 대상으로 한 연구에서도 *Candida species*가 우식 치아를 갖지 않는 어린이보다 우식을 가진 어린이의 구강 내에서 빈번하게 관찰됨을 보고하였다[14]. 또한 Yang 등[15]에 따르면 어린이의 건전 치질에서 수집된 치태보다 우식 병소로부터 추출된 치태에서 *C. albicans*가 더 빈번하게 관찰되었다고 하였다. 반면에 다른 연구자들은 우식 치아를 갖는 어린이 중 타액 내에 *C. albicans*를 갖는 어린이의 비율이 우식이 없는 어린이와 크게 다르지 않다고 하였다[16,17].

이 연구에서는 연구 대상 어린이들의 구강 내에서 *C. albicans*의 존재를 직접적으로 확인할 수는 없었지만, 만 6세 미만 아동들의 의료 기록에서 칸디다증 또는 칸디다 구내염을 진단받은 경험을 조사하였다. 이에 따라 *C. albicans*가 유발하는 질환들과 만 6세 미만의 우식 경험 사이의 유의한 연관성을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 유아기 우식증의 위험도 평가에 활용할 수 있다면, 구강 내 *C. albicans*의 존재를 직접 확인하는 것보다 일반적인 진료실 환경에서 적용하기에 용이할 것으로 사료된다.

*C. albicans*가 우식 발생 과정에서 어떠한 역할을 갖는지는 명확하지 않다. 여러 연구에서 *C. albicans*의 산 생성능과 *C. albicans*-Secreted Aspartyl Proteinases의 활성이 우식의 병발에 관여한다고 주장하였다[18-20]. 또한 다수의 연구자들이 *C. albicans*와 *Streptococcus mutans*의 공생 관계에 주목하였는데, 이들에 따르면 *S. mutans*와 *C. albicans*의 상호작용이 두 미생물의 치아 표면 집락능을 증가시켜 치아 우식을 진행시킨다고 하였다[11,21-23]. 그러나 이와 대조적으로 *C. albicans*와 *S. mutans*를 인공 바이오필름 내에 공생하도록 하였을 때 *S. mutans* 단독 바이오필름보다 우식 유발능이 더 낮아졌다고 보고된 바가 있다[24].

이처럼 *C. albicans*의 존재가 유아기 우식증의 발생과 진행에 관여하는 요소인지, 아니면 우식을 유발하는 산성 환경의 결과물로서 우연히 존재하는 것인지는 논란의 여지가 있다[5]. 이 연구는 대규모 역학 조사를 바탕으로 칸디다증과 칸디다 구내염의 진단이 치아 우식의 진단보다 선행한 케이스에 초점을 맞추었고, 이를 바탕으로 두 질환 사이의 유의한 연관성을 발견하였다.

이는 *C. albicans*의 존재가 유아기 우식증의 위험 인자이거나 적어도 칸디다증의 발현이 유아기 우식증의 발생을 예측하는 지표가 될 수 있다는 주장을 뒷받침한다.

이 연구의 주된 목적 중 하나는 만 1세 이전의 *C. albicans* 연관 질환의 경험이 유아기 우식증 발생의 위험 인자로 고려될 수 있는지를 알아보는 것이었다. 그 결과 생후 1년 이내에 칸디다증 또는 칸디다 구내염을 진단받은 어린이와 그렇지 않은 어린이의 만 1세 이후 우식 발병률은 근소하지만 의미 있는 차이를 갖는 것으로 나타났다. 생후 1년은 아구창과 기저귀 발진 등의 소아 칸디다증이 가장 호발하는 기간이며 어린이의 첫 치과 검진이 권장되는 시기이다[3, 4]. 유치열이 완성되기 전에 발현된 칸디다증과 칸디다 구내염을 통해 미래의 치아 우식 발생 위험을 예측할 수 있다면 더욱 효과적인 조기 개입과 예방이 가능할 것이라고 사료된다. 특히 1차 영유아 구강 검진이 이루어지는 생후 18 - 29개월에 우식 위험도 평가의 일환으로 과거의 칸디다증 경험 여부를 확인한다면 유아기 우식증의 발생과 진행을 완화시키는 데 도움이 될 것이라고 생각된다.

Xiao 등[11]은 중증 유아기 우식증을 갖는 어린이뿐 아니라 그들의 어머니의 구강 내에도 *C. albicans*가 높은 빈도로 존재했으며, 모자간 *C. albicans*의 표현형이 일치했다고 보고하였다. 이에 따라 그들은 *C. albicans*의 수직 감염 가능성을 제시하였는데, 후속 연구에서는 아동과 부모의 의료 기록을 함께 활용하여 부모의 칸디다증과 치아 우식이 자녀의 유아기 우식증과 갖는 연관성을 확인한다면 더욱 다각적인 관점에서 유아기 우식증의 위험요소를 파악하는 데 유용할 것으로 생각된다.

보험 청구용 자료의 경우 주상병명이 실제 의무 기록과 일치하지 않는 경우가 있으며, 단순히 상병 코드만을 이용하여 특정 질병을 정의할 경우 환자 수를 과잉 추계할 위험이 있다[9]. 특히 치아 우식 상병은 치과 내원 시 가장 흔하게 등록될 수 있는 상병 중 하나이기 때문에 이러한 오류의 위험이 클 것이라고 판단되었다. 이에 대해 Yu 등[9]과 Kim 등[25]은 건강 보험 청구 자료 분석 시 진단명에 의존하기보다는 처치 코드, 약제 처방 내역 등을 활용하여 질환 정의의 민감도를 높일 것을 권고하였다. 따라서 이 연구에서는 상병 코드 이외에 우식 치료 및 발치와 관련된 처치 코드를 이용해 치아 우식을 조작적으로 정의하였다. 또한 'K02 치아 우식' 코드와 더불어 'K04 치수 및 근단 주위 조직' 코드를 포함하되 치아 우식 이외의 다른 상병이 주, 부상병으로 동반되는 경우를 배제하였다.

그러나 이러한 질환의 정의는 의료 급여 심사용 자료를 기반으로 하기 때문에 비급여 항목만으로 진료를 받거나, 우식을 가졌지만 치료를 받지 않은 어린이에 대한 정보는 얻을 수 없다는 한계를 갖는다. 또한 구체적인 의무 기록을 확인할 수 없기 때

문에 우식 집단과 칸디다증 집단의 정의가 상병 코드와 처치 코드에 의존하고, 유아기 우식증의 중증도를 확인할 수 없다는 한계점이 있다. 따라서 향후 연구에서는 구체적인 의무 기록을 연계하여 더욱 심층적인 고찰이 필요할 것으로 생각된다. 더불어 유아기 우식증의 발생에는 다양하고 복잡한 요소들이 동시다발적으로 관여하기 때문에, 이 연구에서 고려되지 못한 치아 우식의 다른 위험 요소들에 대한 보완이 요구된다. 이에 따라 식이습관 등의 행동적 요인이나 사회경제적 상태, 칸디다증 이외의 전신 병력 등 연구 대상자의 다양한 정보를 포함한 객관적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

V. 결 론

이 연구에서는 칸디다 감염과 유아기 우식증의 연관성을 알아보고자 건강 보험 심사 평가원의 청구 자료를 기반으로 한 후향적 역학 조사를 시행하였다. 칸디다증과 칸디다 구내염은 모두 만 6세 미만의 치아 우식 발생과 유의한 연관성을 갖는 것으로 나타났다. 또한 유치열이 완성되기 전인 0 - 1세 시기에 칸디다 관련 질환을 진단받은 어린이 집단에서 유아기 우식증이 발생할 위험이 높은 것으로 나타났다. 따라서 칸디다 구내염, 칸디다 기저귀 발진 등 주로 유치열기 완성 이전에 발생하는 질환의 진단을 통해 유아기 우식증의 발생 위험성을 예측하고, 어린이의 치아 우식 예방에 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

Authors' Information

Chorok Kim <https://orcid.org/0000-0001-6278-8241>

Jihyun Song <https://orcid.org/0000-0003-3037-0005>

References

1. Ministry of Health and Welfare : 2018 Korea national children's oral health survey. Available from URL: https://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb030301vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=032902&CONT_SEQ=349651&page=1 (Accessed on April 5, 2020).
2. Tinanoff N, Baez RJ, Twetman S, *et al.* : Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy : Global perspective. *Int J Paediatr Dent*, 29:238-248, 2019.
3. American Academy of Pediatric Dentistry : The importance of the age one dental visit. Available from URL: <https://www.aapd.org/>

- www.aapd.org/link/de45fec405f4e1bbefc76207710585b.aspx (Accessed on April 5, 2020).
4. Ahn HS, Shin HY : Hong chang eui pediatrics, 11th ed. MiraeN, Seoul, 2016.
 5. Xiao J, Huang X, Koo H, *et al.* : Candida albicans and early childhood caries : A systematic review and meta-analysis. *Caries Res*, 52:102-112, 2018.
 6. Jean J, Goldberg S, Koo H, *et al.* : Retrospective analysis of candida-related conditions in infancy and early childhood caries. *Pediatr Dent*, 40:131-135, 2018.
 7. Ryu DR : Introduction to the medical research using national health insurance claims database. *Ewha Med J*, 40:66-70, 2017.
 8. Health Insurance Review and Assessment Service : Hira big data brief. Available from URL: <http://repository.hira.or.kr/handle/2019.oak/1487> (Accessed on March 12, 2020).
 9. Yu SH, Wee JW, Kim JW, Yoon SR : Methodology for Big Data Analysis Using Data from National Health Insurance Service: Preliminary Methodologic Study and Review about the Relationship between Sinus Surgery and Asthma. *J Rhinology*, 22:28-33, 2015.
 10. Thomas A, Mhambrey S, Bajpai G, *et al.* : Association of oral candida albicans with severe early childhood caries - a pilot study. *J Clin Diagn Res*, 10:109-112, 2016.
 11. Xiao J, Moon Y, Kopycka-Kedzierawski DT, *et al.* : Candida albicans carriage in children with severe early childhood caries(s-ecc) and maternal relatedness. *PLoS One*, 11: e0164242, 2016.
 12. Beighton D, Ludford R, Khalifa N, *et al.* : Use of chromagar candida medium for isolation of yeasts from dental samples. *J Clin Microbiol*, 33:3025-3027, 1995.
 13. Lozano Moraga CP, Rodriguez Martinez GA, Urzua Orellana BR, *et al.* : Prevalence of candida albicans and carriage of candida non-albicans in the saliva of preschool children, according to their caries status. *Acta Odontol Scand*, 75:30-35, 2017.
 14. Raja M, Hannan A, Ali K : Association of oral candidal carriage with dental caries in children. *Caries Res*, 44:272-276, 2010.
 15. Yang XQ, Zhang Q, Zou J, *et al.* : Genotypic distribution of candida albicans in dental biofilm of chinese children associated with severe early childhood caries. *Arch Oral Biol*, 57:1048-1053, 2012.
 16. Neves AB, Lobo LA, Antonio AG, *et al.* : Comparison between clinical aspects and salivary microbial profile of children with and without early childhood caries: A preliminary study. *J Clin Pediatr Dent*, 39:209-214, 2015.
 17. Peretz B, Mazor Y, Dagon N, Bar-Ness Greenstein R : Candida, mutans streptococci, oral hygiene and caries in children. *J Clin Pediatr Dent*, 36:185-188, 2011.
 18. Klinke H, Pönisch R, Kriegel T, Klimm H : Immunohistochemical detection of the collagenolytic candida albicans sap 2 proteinase in caries lesions : *Caries Res*, 41:287, 2007.
 19. Klinke T, Kneist S, Klimm W, *et al.* : Acid production by oral strains of candida albicans and lactobacilli. *Caries Res*, 43:83-91, 2009.
 20. Li W, Yu D, Zhao W, *et al.* : Role of candida albicans-secreted aspartyl proteinases (saps) in severe early childhood caries. *Int J Mol Sci*, 15:10766-10779, 2014.
 21. Gregoire S, Xiao J, Koo H, *et al.* : Role of glucosyltransferase B in interactions of candida albicans with streptococcus mutans and with an experimental pellicle on hydroxyapatite surfaces. *Appl Environ Microbiol*, 77:6357-6367, 2011.
 22. Hwang G, Marsh G, Koo H, *et al.* : Binding force dynamics of streptococcus mutans-glucosyltransferase B to candida albicans. *J Dent Res*, 94:1310-1317, 2015.
 23. Falsetta ML, Klein MI, Koo H, *et al.* : Symbiotic relationship between streptococcus mutans and candida albicans synergizes virulence of plaque biofilms in vivo. *Infect Immun*, 82:1968-1981, 2014.
 24. Willems HM, Kos K, Jabra-Rizk MA, Krom BP : Candida albicans in oral biofilms could prevent caries. *Pathog Dis*, 74:ftw039, 2016.
 25. Kim JH, Chung HS, Park SH, *et al.* : Research Using Big Data in Gastroenterology - Based on the Outcomes from Big Data Research Group of the Korean Society of Gastroenterology. *Korean J Gastroenterol*, 75:4-10, 2020.

국문초록

보건의료 빅데이터를 이용한 유아기 우식증과 칸디다증의 연관성 분석

김초록 · 송지현

원광대학교 치과대학 소아치과학교실

이 연구의 목적은 칸디다증과 유아기 우식증의 연관성을 밝히고, 생후 1년 내의 칸디다증 또는 칸디다 구내염 경험이 유아기 우식증의 위험 인자로 고려될 수 있는지 알아보는 것이었다.

이를 위해 건강 보험 심사 평가원에서 2010년 1월부터 2012년 12월까지 태어난 어린이들의 의료 급여 이용 기록을 제공받았으며, 이 중 치과 진료 기록이 없는 경우는 배제하였다. 연구 대상을 칸디다증 경험 여부, 칸디다 구내염 경험 여부에 따라 나누어 치아 우식 유병률을 비교하였다. 또한 생후 1년 이내에 의료 기록을 갖는 어린이들을 만 1세 이전의 칸디다증 경험 여부, 칸디다 구내염 경험 여부에 따라 분류해 각 집단의 만 1세 이후 치아 우식 유병률을 비교하였다.

칸디다증 또는 칸디다 구내염을 진단받았던 어린이 집단의 치아 우식 유병률은 두 질환을 경험하지 않은 어린이 집단과 유의한 차이를 나타냈다. 만 1세 이전에 칸디다증 또는 칸디다 구내염을 진단받았던 어린이 집단에서 만 1세 이후부터 만 6세 이전까지 치아 우식에 이환된 어린이의 비율은 두 질환을 진단받지 않은 어린이 집단과 의미 있는 차이를 보였다.