

다운증후군 환자의 치주질환 원인균의 출현율

김선미 · 양규호 · 최남기 · 오종석* · 강미선*

전남대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치의학 연구소, *의과대학 미생물학교실

국문초록

다운증후군 환자는 치주질환의 진행이 빠르고 치주조직의 파괴가 심하다. 다운증후군 환자의 치주질환 원인균의 출현율을 알아보려고 7~19세 다운증후군 환자 27명과 대조군으로 나이가 비슷한 정신지체자 27명을 대상으로 치태지수와 치은염 정도를 나타내는 치은지수를 측정하고 치은연하 치태에 존재하는 *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans* 균을 중합효소연쇄반응을 이용, 검사하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 다운증후군 환자와 대조군의 치태지수와 치은지수간에 통계적 유의성은 없었다($p>0.05$).
2. 다운증후군 환자에서 *F. nucleatum*의 출현율이 96.3%로 가장 높았으며 그 다음이 *T. forsythia* 74.1%, *P. gingivalis*는 63.0%였으며 *A. actinomycetemcomitans*는 55.6%, *T. denticola*는 40.7%로 출현하였다. 정신지체자는 다운증후군 환자와 비슷한 순서로 치주질환 원인균이 출현하였다. 다운증후군 환자가 대조군에 비해 *T. denticola*를 제외한 4종의 균에서 높은 비율로 나타났으나 치주질환 원인균 출현율에서 유의한 차이를 나타내지 않았다($p>0.05$).
3. 연령에 따른 연구에서 7~10세군에서 다운증후군환자의 *P. gingivalis*는 16.7%로 낮은 출현율을 보였으나 연령의 증가에 따라 출현율이 평균 63.0%로 높아졌다. 반면 *A. actinomycetemcomitans*균은 7~10세군부터 83.3%로 높은 비율을 보였다($p<0.05$). 같은 연령대에서 다운증후군 환자는 대조군에 비해 치주질환 원인균의 출현율이 더 높은 경향을 보였으나 *A. actinomycetemcomitans*를 제외하고는 통계적인 유의차를 보이지 않았다($p>0.05$).
4. *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*가 함께 나타난 경우는 다운증후군 환자와 대조군 모두 33%를 나타내었다. red complex에 *A. actinomycetemcomitans*까지가 나타난 경우는 다운증후군 환자에서 22%, 대조군에서 14%로 다운증후군 환자에서 더 높았다.

이상의 결과를 요약해보면 다운증후군 환자군과 정신지체자 대조군 모두에서 치주질환 원인균이 어린 시기부터 매우 높게 출현하였으나 전체적인 두 군간 치태지수, 치은지수, 치주질환 원인균 출현율에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 하지만 *A. actinomycetem comitans*균은 7~10세군 다운증후군 환자에서 대조군에 비해 높은 비율을 보였다.

주요어 : 다운증후군, 중합효소연쇄반응, 치주질환 원인균, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*

I. 서 론

교신저자 : 김 선 미

광주광역시 동구 학동 8번지

전남대병원 소아치과학교실

Tel: 062-220-5479

E-mail: impedo@chonnam.ac.kr

다운증후군은 21번 염색체가 3쌍으로 나타나는 유전성 질환이다. 다운증후군의 빈도는 600~700명당 1명으로 심장의 이상, 잦은 감염, 갑상선 기능저하증 같은 여러 전신질환을 동반하고 있다¹⁾. 다운증후군 환자는 정신지체인 또는 정상인에 비해 치주조직의 파괴가 심하다고 보고되고 있다. 평균 나이 24세의

* 이 논문은 전남대학교 병원 학술연구비로 지원되었음

조사군에서 5mm 이상의 치조골 소실을 보이는 경우가 70% 정도였으며 시기적으로도 다운증후군 환자에서 더 조기에 그리고 더 심하게 치주조직의 파괴가 일어난다²⁾. 심지어는 유치열에서도 치주질환을 발견할 수 있으며 치주질환의 진행은 빠르다³⁾. 이러한 다운증후군 환자의 치주 상태는 어린 나이에 치주질환을 보이는 사춘기성 치주염과 유사한 골소실 양상을 보이고 있다⁴⁾. 이러한 다운증후군 환자에 있어서 치주질환의 진행에 관여하는 인자들로 치주질환 원인 미생물, 호중구와 단핵구의 기능, 그리고 T림프구의 수 등 면역학적 반응 등이 보고되고 있다^{5,6)}.

치주질환은 치은과 치주인대 및 치조골이 파괴되는 염증성 질환으로서, 구강 내에 존재하는 치주질환 원인균 및 이러한 세균들이 생성하는 독소들에 의해서 야기된다. 치주질환 환자의 치주낭 속에는 다양한 세균이 존재한다고 알려져 있으나 이들 모든 세균이 치주질환에 깊이 관여하는 것은 아니다. 국소적 사춘기성 치주염과 관련있는 세균은 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*이고⁷⁾, 치주질환에 중요한 역할을 하는 원인균은 red complex라고 하는 *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*(*B. forsythus*), *Treponema denticola* 와 orange complex의 하나인 *Fusobacterium nucleatum* 등으로 알려져 있다⁸⁾. 얼마나 빠른 시기에 이러한 치주질환 원인균이 출현하는지를 관찰하는 것은 치주질환이 심한 다운증후군 환자에게 있어 치주상태의 파악과 함께 중요하다. 특히 치주질환 원인균들이 저체중 조산아, 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환 등 전신질환의 위험요소로 보고되고 있어서 감염이 갖고 선천적인 심장질환을 가지고 있는 경우가 많이 있는 다운증후군 아이들에게 있어서 치주질환 원인균의 검사는 더욱 중요하다고 할 수 있다.

Polymerase chain reaction(PCR)은 Primer가 세균 특이성만 갖고 있으면 비록 적은 수의 세균이 있을지라도 정확하고 쉽게 세균을 검출할 수 있는 유용한 방법으로 이를 이용하여 치주질환 원인균에 대한 연구가 이루어지고 있다⁹⁾.

국내에서 정상 어린이의 치주질환 원인균에 관한 연구조사가 이루어져 있지만 다운증후군 어린이와 정신지체인에서는 치주질환 원인균 조사가 이루어지지 않았다. 이 연구에서는 다운증후군 환자와 대조군인 정신지체자를 대상으로 구강위생상태와 치주건강상태를 조사하고, PCR을 이용하여 치주염의 원인균으

로 알려져 있는 세균들의 출현율을 조사하여 두 군간에 차이가 있는지를 비교 평가하고자 하였다. 또한 연령에 따른 치주질환 세균의 분포 변화도 알아보고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구대상으로는 광주광역시 장애인 학교에 재학 중인 다운증후군 환자 27명(남자 18명, 여자 9명)과 대조군으로 다른 전신질환이 없는 정신지체자 27명(남자 18명, 여자 9명)이었으며 총 54명을 조사대상으로 하였다. 다운증후군 환자의 평균 연령은 12.7세였으며 대조군은 12.4세였다. 연령 범주는 초기 혼합치열기, 후기 혼합치열기, 영구치열기 등을 고려하여 4개의 범주로 구분하였다(Table 1).

2. 연구 방법

1) 치주조직 검사

치주조직의 염증 상태를 측정하기 위해 치은지수(Gingival index of Loë)¹⁰⁾를 사용하였다. 측정부위는 상악 좌우 제1대구치의 협측, 상악 우측 중절치와 하악 좌측 중절치의 순측, 하악 좌우 제1대구치의 설측이었다. 제1대구치가 없는 경우는 인접 제2유구치나 제2소구치를 검사하였다. 구강위생상태를 측정하기 위해서 치태지수(Plaque index of Silness and Loë)¹¹⁾를 사용하였으며 조사 부위는 치은지수와 같았다.

2) 치주질환 원인균 검사

(1) 치태 채취

치태시료를 얻기 위해 대상자의 하악 우측 제1대구치 또는 제2유구치의 근심협측부위에서 멸균된 이쑤시개를 사용하여 조심스럽게 치은연하 치태를 채취하였다. 채취한 치태는 멸균된 0.2ml phosphate-buffered saline(PBS)이 들어있는 Eppendorf tube에 수집한 후 DNA 추출을 위해 실험실로 옮겨 -4℃에 보관하였다.

Table 1. The distribution of the study subjects according to age and sex

Age(year)	Down syndrome		Control (Mental retardation)		Total
	male	female	male	female	
7~10	2	4	8	2	16
11~13	8	1	4	3	16
14~16	6	4	4	3	17
17~19	2	0	2	1	5
Total	18	9	18	9	54

Table 2. Primer pairs used for detection of 5 periodontopathic bacterias in the study

Primer pairs	Sequences (5' to 3')	Base pos ^a	bp ^b
<i>P. gingivalis</i>	AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG (F) ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT (R)	729-1132	404
<i>T. forsythia</i>	GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA (F) TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T (R)	120-760	641
<i>T. denticola</i>	TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACA T (F) TCA AAG AAG CAT TCC CTC TTC TTC TTA (R)	193-508	316
<i>F. nucleatum</i>	GAA GAA ACA AAT GAC GGT AAC AAC (F) GTC ATC CCC ACC TTC CTC CT(R)		705
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	AAA CCC ATC TCT GAG TTC TTC TTC (F) ATG CCA ACT TGA CGT TAA AT (R)	478-1034	557

^a : the base position in the 16S rDNA to which the primer sequence corresponds.

^b : expected size (bp) of the PCR product.

(2) 치태내 치주세균의 DNA 추출

실험실로 옮긴 치태시료에서 즉시 DNA를 정제하였다. 이를 위해 Vortex로 진탕한 시료 중 100μl를 취하고 cell lysis buffer(2mM EDTA, pH 8.0, 1% Triton X-100)를 동량 섞어서 진탕한 후 끓는 물에 10분간 끓인 다음 얼음상에서 식혔다.

(3) Primer 제작

치은연하 치태내 치주질환 원인균 *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*의 존재를 확인하기 위해 시행할 PCR의 primer를 제작하였다. 치태에서 5종의 세균을 검색하기 위해서 16S rDNA의 염기서열에 기초한 각 세균종-특이 primer¹²⁾를 바이오니아사(Bioneer corp., Seoul, Korea)에 주문하여 제작하였다(Table 2).

(4) 표준균주 배양과 표준균주의 DNA 추출

제작한 primer가 정상적으로 PCR 산물을 만들어 낼 수 있는 지 여부와 PCR 조건의 표준화를 위해 사용할 표준균주로서 *P. gingivalis* ATCC 33277, *T. forsythia* ATCC 43037, *T. denticola* ATCC 35405, *F. nucleatum* ATCC 10953, *A. actinomycetemcomitans* ATCC 33384를 선택하였다. *P. gingivalis*는 yeast extract(5mg/ml), hemin(5μg/ml), vitamin K (1μg/ml)가 포함된 half-strength brain heart infusion(BHI; Difco) 액체배지에 혐기 배양하였다. *T. forsythia*와 *F. nucleatum*은 yeast extract(10mg/ml), hemin(5μg/ml), vitamin K(1μg/ml)가 포함된 BHI 액체배지에 혐기 배양하였다. *T. denticola*는 Trypticase-yeast-extract-gelatin-volatile fatty acids-serum 배지에 토끼 혈청을 5% 첨가하여 혐기적으로 배양하였다. *A. actinomycetemcomitans*는 yeast extract(1mg/ml), Tryptic soy broth

(30mg/ml)가 포함된 배지에서 혐기 배양하였다. 이들 배양한 표준균주들은 12,000 rpm으로 1분간 원심분리하여 상층액은 버리고 균 pellet을 100μl PBS buffer에 2회 washing시킨 후 다시 PBS 0.1ml로 현탁하고 나서 위에서와 같은 방법으로 DNA를 추출하였다.

(5) 중합효소 연쇄반응(PCR, Polymerase Chain Reaction)

PCR은 PCR Premix(dNTP 250μM, MgCl₂ 1.5mM, KCl 40mM, Taq polymerase 1U, Tris-HCl 10mM, Accupower™, Bioneer corp, Korea)에 10pmol 한 쌍의 primer 2μl, DNA template 4μl와 증류수 14μl를 첨가하여 최종 용량을 20 μl로 조절하여 혼합하고 GeneAmp PCR system 2700 (Applied Biosystem, USA)을 사용하여 중합효소연쇄반응을 시행하였다. 이 때 사용한 PCR의 조건은 *P. gingivalis*의 경우, 최초 변성을 위해 95℃에서 2분간, 이후 36번의 PCR cycle은 95℃에서 30초, 60℃에서 1분, 72℃에서 1분간 시행하고, cycle이 끝난 후 72℃에서 최종적으로 2분간 처리한다. *T. forsythia*의 경우는 변성을 위해 95℃에서 2분간, 이후 36번의 PCR cycle은 95℃에서 30초, 60℃에서 1분, 72℃에서 1분간 시행하고, cycle이 끝난 후 72℃에서 최종적으로 2분간 처리한다. *T. denticola*의 경우는 변성을 위해 94℃에서 1분간, 이후 30번의 PCR cycle은 94℃에서 1분, 60℃에서 30초, 72℃에서 1분간 시행하고, cycle이 끝난 후 72℃에서 최종적으로 10분간 처리한다. *F. nucleatum*의 경우는 변성을 위해 94℃에서 3분간, 이후 33번의 PCR cycle은 94℃에서 1분, 55℃에서 1분, 72℃에서 1.5분간 시행하고, cycle이 끝난 후 72℃에서 최종적으로 10분간 처리한다.

*A. actinomycetemcomitans*의 경우는 변성을 위해 95℃에서 2분간, 이후 36번의 PCR cycle은 94℃에서 30초, 55℃에서 1분, 72℃에서 2분간 시행하고, cycle이 끝난 후 72℃에서

최종적으로 10분간 처리했다. PCR 산물은 1.5% agarose gel 상에서 전기영동하고, gel은 ethidium bromide (0.5 μ g/ml)로 염색한 후 TFX-20M(Vilber Lourmat, France)에서 관찰하고 사진촬영하여 증폭여부를 확인하였다.

3) 통계 분석

위 데이터는 SPSS를 이용하여 통계학적 평가를 시행하였다. 구강건강 상태를 나타내주는 각각의 지수와 치주질환 원인균의 출현율을 비교하기 위해 Fisher's exact test와 T-test를 사용하였다.

Ⅲ. 연구 성적

1. 치태지수와 치은지수

구강위생상태를 알려주는 치태지수의 평균은 다운증후군 환자에서 1.33, 대조군에서 1.73이었으며 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다(p>0.05). 하지만 14-16세군에서는 다운증후군 환자가 1.33, 대조군에서 2.0으로 다운증후군 환자에서 치태지수가 낮게 나타났다(p<0.05). 치은염의 정도를 나타내는 치은지수는 다운증후군 환자와 대조군에서 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타났다.

Table 3. Plaque index and gingival index of study Population

Age(year)		Plaque index	Gingival index
7~10	Down	1.1	1.03
	Control	1.36	0.95
11~13	Down	1.48	1.31
	Control	1.79	1.31
14~16	Down	1.33*	1.23
	Control	2.0*	1.5
17~19	Down	1.25	1.5
	Control	1.83	1.75
Total	Down	1.33	1.24
	Control	1.73	1.33

Table 4. Prevalence of periodontopathic bacteria found in Down's syndrome

Bacteria	Prevalence of Bacteria (%)	
	Down	Control
<i>P. gingivalis</i>	63	59.3
<i>T. forsythia</i>	74.1	70.4
<i>T. denticola</i>	40.7	48.1
<i>F. nucleatum</i>	96.3	92.6
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	55.6	44.4

2. 표준균주의 PCR 산물

치태시료 내 치주질환 원인균의 출현을 조사를 위해 먼저 표준균주를 대상으로 PCR을 시행하였으며 primer의 정확성과 효율성은 예상 크기의 PCR 산물을 생산하는 것으로 확인하였다(Fig. 1).

3. 다운증후군 환자에서 치주질환 원인균의 출현율

PCR로 조사한 모든 대상자의 치태에서 1가지 이상의 치주질환 원인균이 발견되었다. 27명의 다운증후군 환자 가운데 *F. nucleatum*의 출현율이 96.3%로 가장 많았으며 그 다음이 *T. forsythia* 74.1%, *P. gingivalis*는 63.0%였으며 *A. actinomycetemcomitans*는 55.6%, *T. denticola*는 40.7%로 가장 적게 출현하였다. 정신지체자는 다운증후군 환자와 비슷한 순서로 치주질환 원인균이 출현하였는데 *A. actinomycetemcomitans*가 44.4%로 가장 적게 출현하였다(Table 4). 다운증후군 환자가 *T. denticola*를 제외한 모든 균에서 높은 비율로 나타났으나 대조군과 세균 출현율에서 유의한 차이는 나타내지 않았다(p>0.05).

4. 연령에 따른 치주질환 원인균의 출현율

초기 혼합치열기인 7~10세군에서 다운증후군 환자의 *P. gingivalis*는 16.7%로 전체 평균의 63.0%에 비해 상당히 낮은 출현율을 보였다(p<0.05). 같은 연령대에서 다운증후군 환자는 대조군에 비해 *P. gingivalis*를 제외한 모든 치주질환 원인균이 높은 출현율을 나타내었는데 특히 *A. actinomycetem-*

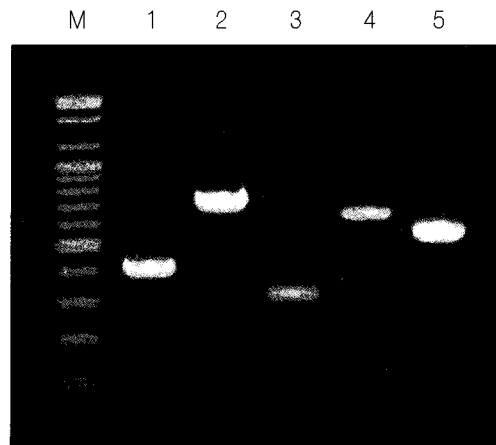


Fig. 1. Electrophoresis of PCR amplification of the reference bacterial DNA.

M: molecular markers, 1: *P. gingivalis* ATCC 33277, 2: *F. nucleatum* ATCC 10953, 3: *T. denticola* ATCC 35405, 4: *T. forsythia* ATCC 43037, 5: *A. actinomycetemcomitans* ATCC 33384

*comitans*는 이른 시기부터 83.3%로 높은 비율을 보였다(Fig. 2). 11~13세군에서는 다운증후군 환자의 *A. actinomycetemcomitans*의 출현율이 높았으며 이를 제외한 모든 군에서 낮은 출현율을 보였으나 대조군과 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 3). 14~16세군과 17~19세군에서는 다운증후군 환자가 대조군에 비해 치주질환 원인균의 출

현율이 더 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 4, 5). 나이의 증가에 따른 변화를 보면 다운증후군 환자에서 *P. gingivalis*가 초기 혼합치열기인 10세 이하에서 16.7% 였던 것이 77.8%, 70.0%로 갑자기 증가하는 양상을 보였으며, *A. actinomycetemcomitans*균은 처음부터 83.3%로 높은 출현율을 보였다(Table 5).

Table 5. Comparison of periodontopathic bacteria by age

Age	Subjects	Prevalence of Bacteria (%)				
		Pg	Tf	Td	Fn	Aa
7~10	Down	16.7*	83.3	33.3	100	83.3*
	Control	44.4	66.7	33.3	88.9	44.4
11~13	Down	77.8	66.7	33.3	88.9	66.7
	Control	85.7	100	71.4	100	42.9
14~16	Down	70	70	42.9	100	30
	Control	57.1	57.1	40	85.7	57.1
17~19	Down	100	100	100	100	50
	Control	50	50	50	100	25

Pg : *P. gingivalis*; Tf : *T. forsythia*; Td : *T. denticola*; Fn : *F. nucleatum*; Aa : *A. actinomycetemcomitans*
 * : significant difference (p<0.05)

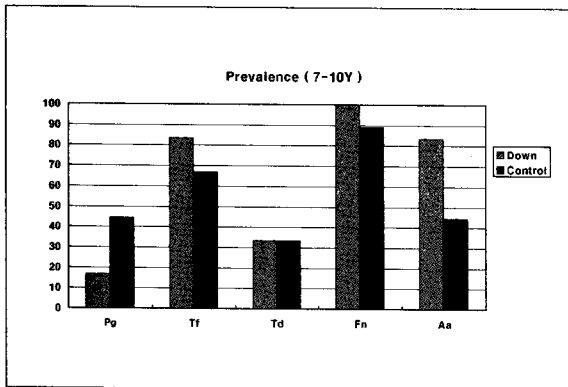


Fig. 2. Prevalence of periodontal pathogens in 7 to 10 year group.

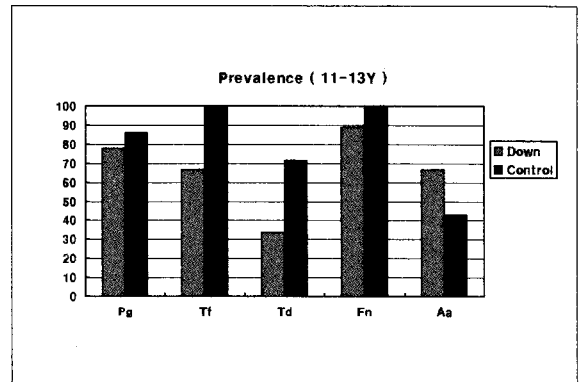


Fig. 3. Prevalence of periodontal pathogens in 11 to 13 year group.

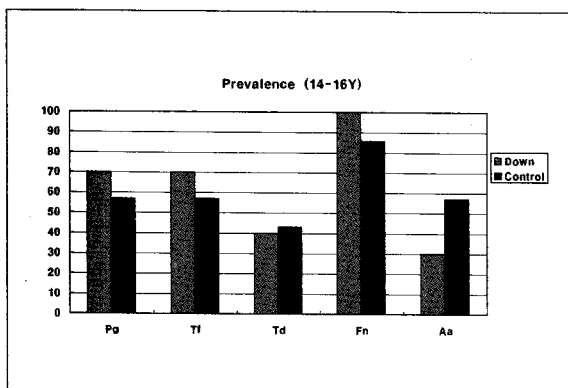


Fig. 4. Prevalence of periodontal pathogens in 14 to 16 year group.

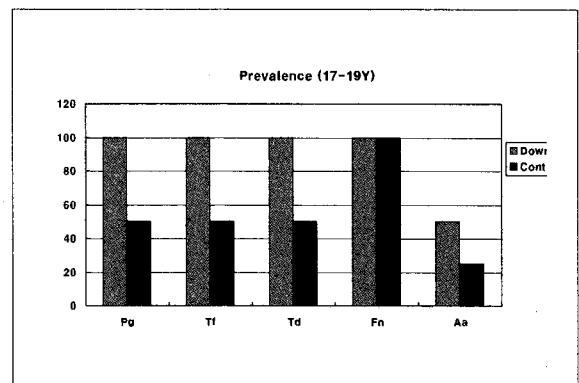


Fig. 5. Prevalence of periodontal pathogens in 17 to 19 year group.

Table 6. Distribution patterns of periodontopathic bacteria

	<i>Pg with Tf</i>	<i>Pg with Td</i>	<i>Pg+Tf+Td</i>	<i>Pg+Bf+Td+Aa</i>
Down	37%	33%	33%	22%
Control	52%	33%	33%	14%

5. 치주질환 원인균의 분포양상

*P. gingivalis*가 *T. forsythia*를 포함한 다른 세균과 나타나는 경우는 다운증후군 환자에서 37%, 대조군에서 52%를 차지하였으며 *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*가 함께 나타난 경우, 즉 red complex 모두가 나타난 경우는 다운증후군 환자와 대조군 모두 33%를 나타내었다. red complex에 *A. actinomycetemcomitans*까지 모두가 나타난 경우는 다운증후군 환자에서 22%, 대조군에서는 14%로 다운증후군 환자에서 더 높았다(Table 6).

Ⅳ. 고 찰

다운증후군을 갖는 사람은 다운증후군이 아닌 정신지체인과 비교한 연구들에서 더 심한 치주조직 파괴를 보인다고 보고되고 있다^{2,3,13,14}. 치조골의 소실이 다운증후군 환자에서는 60%에서 보인 반면 정신지체인 대조군은 9.3%에서 보였으며, 치주질환 발병 시기 또한 대조군의 28세에 비해 훨씬 빠른 16세경에 시작되었다¹⁴. 또한 다운증후군 환자는 유치열과 영구치열에서 빠르게 진행되는 심한 치주조직의 염증소견을 50%이상에서 보이고 있다¹⁵. 임상적, 방사선학적 검사에서 치주염의 병변이 하악의 제 1대구치부위보다 전치부에서 더 많이 나타났다³.

다운증후군 환자에서 치주질환이 심화된 원인에 대해 Bosma와 Dijk⁶는 치태와 치석만으로 치주질환의 심각성을 설명할 수는 없고 비정상적인 모세혈관의 모양, 결합조직의 이상, 치아의 해부학적 이상 등이 고려되어야 한다고 하였으며 다형핵 백혈구의 기능과 단핵구의 기능이상, T 림프구의 기능 감소와 미성숙 림프구의 발현 등을 거론하고 있다. 또한 Bosma 등¹⁶은 치은염 유발 실험에서 치은을 조직학적으로 조사했을 때 다운증후군 환자에서 같은 치면세균막 축적 상태에서 더 조기에 더 심한 치은염이 유발되었으며 이는 혈관주위의 림프구 침윤이 대조군보다 늦어서이며 다른 면역학적 기전을 가졌다고 보아야 한다고 주장하였다.

다운증후군 환자에서 보이는 치주조직의 파괴양상은 사춘기성 치주염과 일치성을 보인다⁴. 임상소견으로 초기에 몇 영구치 주위로 빠르고 심한 골의 소실을 보인다. 혈청 면역글로블린의 증가, 선택적 세포매개성의 면역학적 결합, 호중구 다형핵백혈구 화학주성의 결합 등이 공통적으로 보인다.

최근 연구들에서 다운증후군 환자의 치주염 초기 발생과 치주질환 원인균과의 관계가 조사되고 있다. Amano 등¹³은 치은연하 세균막을 취해서 치주질환의 원인이 되는 세균 10종을

PCR을 이용해서 검사했을 때 다운증후군환자에서 정신지체자 대조군에 비해 치주조직의 파괴는 심하지만 세균학적 양상은 차이가 없었으며 *P. gingivalis* type II *fimA*를 포함한 원인균에 더 민감성을 보이는 숙주의 차이가 있었다고 하였다. Bosma 등¹⁷은 5mm 이상의 치조골 소실을 보이는 치주질환을 가진 다운증후군 환자와 정신지체자 대조군간에 치은연하 미생물을 비교실험하여 두 군간의 치주원인균 차이가 발견되지 않았으며, 다운증후군 환자중에서도 치주질환의 저위험군과 고위험군간에 치주원인균간 차이가 발견되지 않았다고 보고하였다.

본 연구에서 다운증후군 환자와 정신지체자의 치주질환 원인균들을 비교해 보았을때 전체적으로는 유의한 차이를 보이지는 않았는데 이는 Amano 등¹³의 보고와 유사한 결과였다. 하지만 연령으로 구분한 경우에는 7~10세군에서 성인형 치주염에 많은 *P. gingivalis*는 적고 사춘기성 치주염에 많은 *A. actinomycetemcomitans*의 출현율은 대조군에 비해 유의하게 높은 결과를 나타내었다. 이는 다운증후군 환자들이 더 어린 연령에서 사춘기성 치주염이 일어난다는 여러 연구자들의 결과를 뒷받침해주고 있다. 따라서 연령을 구분하여 연구함으로써 정신지체자와 다른 차이를 발견할 수 있었던 점은 의의가 있다고 할 수 있었다.

반면에 다운증후군 환자와 정신지체자가 아닌 건강한 정상 어린이와의 비교실험을 한 연구들을 살펴보면 Amano 등¹⁸은 다운증후군 환자와 정상인간에 치주조직 상태는 차이가 없으나, 다운증후군 환자에서 10종의 치주병원균이 더 많이 관찰되었다고 보고하였다. 이를 통해 정상인과 장애인과는 다른 치주세균 분포를 가지고 있다는 것을 생각해볼 수가 있다.

정상인에서 PCR 방법에 의한 치주질환 원인균을 조사한 연구를 살펴보면 Ashimoto 등¹²은 50명의 진행성 치주염 환자, 50명의 성인 치은염 환자, 50명의 어린이 치은염 환자를 조사하였는데 진행성 치주염 환자 군에서 *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* 등이 치은염이 있는 군에 비해 아주 많이 나타났고, 어린이 치은염 환자에서 *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* 그리고 *A. actinomycetemcomitans*는 8~14%로 낮게 출현한다고 하였다. 한편 Kimura 등¹⁹은 2~13세 치주조직이 건강한 정상 어린이에서 *A. actinomycetemcomitans*는 50%, *T. forsythia*는 약 20% 가량 존재하였으며, *P. gingivalis*와 *T. denticola*는 발견되지 않았다고 하였다. 위의 정상 어린이의 연구결과와 비교해 보았을 때 본 연구에서는 다운증후군 환자와 정신지체자 모두에서 정상 어린이들보다 더 높은 비율로 모든 균들이 나타났음을 알 수 있다. 또한 국내의 정²⁰이 보고한 2~12세의 어

V. 결 론

린이 치주질환 원인균 조사와 비교해보아도 본 연구에서 다운 증후군 환자와 정신지체자 모두에서 정상 어린이에 비해서 *T. forsythia*와 *A. actinomycetemcomitans*는 더 높은 출현율을 보였다.

*P. gingivalis*는 보다 깊은 치주낭에서 더 많이 발견되며, 나이가 출현율에 영향을 미치는 균의 하나이며 건강한 어린이나 청소년에서는 거의 발견되지 않았다¹⁹⁾. 본 연구에서 *P. gingivalis*는 다운증후군에서 63%의 출현율을 보여 정상 어린이나 청소년에 비해 높게 나타난 것을 알 수 있다. 연령범주에 따라 비교했을 때 초기 혼합치열기에는 16.7%로 낮았다가 그 이후에 78%로 급증하는 것을 볼 수 있어서 본 연구에서도 *P. gingivalis*의 출현율은 나이가 증가함에 따라 증가되는 양상을 볼 수가 있었다. *P. gingivalis*, *T. forsythia*가 성인에서 발생하는 치주염에서 더 흔히 발견되는 반면 *A. actinomycetemcomitans*는 조기에 발생하는 치주염에서 더 흔히 발견된다. 따라서 치주가 건강한 어린이에서는 낮은 출현율을 보이는 반면^{12,19)}, 다운증후군 환자에서는 높게 보고되고 있다. Amano 등¹³⁾의 연구에서 다운증후군 환자는 82.1%의 출현율을 보였으며, Bosma 등¹⁷⁾의 연구에서는 53%의 출현율을 보였다. Barr-Agholme 등⁵⁾은 정상 어린이는 5%인 반면 다운증후군 환자에서 35%의 출현율을 보였다고 하였다. 본 연구에서도 다운증후군에서 55.6%의 출현율을 보였으며 특히 초기 혼합치열기에는 83.3%나 높은 출현율을 나타내었다. 이를 통해 다운증후군에서 더 조기에 치주염이 생길 수 있다는 것을 예상해 볼 수 있다.

P. gingivalis, *T. forsythia*, *T. denticola*가 함께 나타나는 경우는 다운증후군 환자와 정신지체자 모두에서 33%로 나타났는데 치주가 건강한 어린이에서 red complex에 속한 세 균종이 함께 나타나는 것은 매우 드물다고 알려져 있다¹⁹⁾.

Sasaki 등²¹⁾은 치은연하 치면세균막의 관리가 다운증후군 환자의 치주질환의 진행을 억제시키는 중요한 요소라고 이야기하고 있다. 적절한 치은연상 및 치은연하 치면세균막 관리를 통해 탐침시 출혈 감소 등 치은염의 개선과 사춘기성 치주염의 주 원인균인 *A. actinomycetemcomitance*와 성인형 치주염의 주 원인균인 *T. forsythia*, *P. gingivalis*가 감소함을 보고하였다.

본 연구를 통하여 다운증후군 환자와 정신지체자 모두에서 어린 시기부터 치주질환 원인세균의 출현율이 높음을 확인할 수 있었다. 특히 다운증후군 환자에서는 사춘기성 치주염의 주 원인균인 *A. actinomycetemcomitance*가 7~10세군에서 대조군보다 유의하게 높아 추후 치주질환의 정도를 파악하고 이를 바탕으로 충분한 치면세균막 관리가 이루어져야 할 것이다. 다운증후군 환자와 정신지체자 전체 대상자를 비교했을 때 치태지수, 치은지수, 치주질환 원인균에 유의한 차이가 없었다. 추후 정상 어린이와 청소년과의 비교를 위해 장애인과 정상인 모두를 포함한 치주질환 원인균에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

다운증후군 환자는 치주질환의 진행이 빠르고 치주조직의 파괴가 심하다. 다운증후군 환자의 치주질환 원인균의 출현율을 알아보고자 7~19세 다운증후군 환자 27명과 대조군으로 나이가 비슷한 정신지체자 27명을 대상으로 치태지수와 치은염 정도를 나타내는 치은지수를 측정하고 치은연하 치태에 존재하는 *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*균을 중합효소연쇄반응을 이용, 검사하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 다운증후군 환자와 대조군의 치태지수와 치은지수간에 통계적 유의성은 없었다(p>0.05).
2. 다운증후군 환자에서 *F. nucleatum*의 출현율이 96.3%로 가장 높았으며 그 다음이 *T. forsythia* 74.1%, *P. gingivalis*는 63.0%였으며 *A. actinomycetemcomitans*는 55.6%, *T. denticola*는 40.7%로 출현하였다. 정신지체자는 다운증후군 환자와 비슷한 순서로 치주질환 원인균이 출현하였다. 다운증후군 환자가 대조군에 비해 *T. denticola*를 제외한 4종의 균에서 높은 비율로 나타났으나 치주질환 원인균 출현율에서 유의한 차이를 나타내지 않았다(p>0.05).
3. 연령에 따른 연구에서 7~10세군에서 다운증후군환자의 *P. gingivalis*는 16.7%로 낮은 출현율을 보였으나 연령의 증가에 따라 출현율이 평균 63.0%로 높아졌다. 반면 *A. actinomycetemcomitans*균은 7~10세군부터 83.3%로 높은 비율을 보였다(p<0.05). 같은 연령대에서 다운증후군 환자는 대조군에 비해 치주질환 원인균의 출현율이 더 높은 경향을 보였으나 *A. actinomycetemcomitans*를 제외하고는 통계적인 유의차를 보이지 않았다(p>0.05).
4. *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*가 함께 나타나는 경우는 다운증후군 환자와 대조군 모두 33%를 나타내었다. red complex에 *A. actinomycetemcomitans*까지가 나타나는 경우는 다운증후군 환자에서 22%, 대조군에서 14%로 다운증후군 환자에서 더 높았다.

이상의 결과를 요약해보면 다운증후군 환자군과 정신지체자 대조군 모두에서 치주질환 원인균이 어린 시기부터 매우 높게 출현하였으나 전체적인 두 군간 치태지수, 치은지수, 치주질환 원인균 출현율에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 하지만 *A. actinomycetem comitans*균은 7-10세군 다운증후군 환자에서 대조군에 비해 높은 비율을 보였다.

참고문헌

1. Baird PA, Sadovnick AD : Life expectancy in Down's syndrome. J Pediatr, 110: 849-854, 1987.
2. Saxen L, Aula S, Westermarck T : Periodontal disease associated with Down's syndrome: an or-

- thopantomographic evaluation. *J Periodontol*, 48:337-340, 1977.
3. Modeer T, Barr M, Dahllof G : Periodontal disease in children with Down's syndrome. *Scand J Dent Res*, 98:228-234, 1990.
 4. Shaw L, Saxby MS : Periodontal destruction in Down's syndrome and in juvenile periodontitis. How close is a similarity? *J Periodontol*, 57:709-715, 1986.
 5. Barr-Agholme M, Dahllof G, Linder L, et al. : Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga and Porphyromonas gingivalis in subgingival plaque of adolescents with Down's syndrome. *Oral Microbiol Immunol*, 7:244-248, 1992.
 6. Reuland-Bosma W, van Dijk J : Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol*, 13:64-73, 1986.
 7. Mandell RL : A longitudinal microbiological investigation of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Eikenella corrodens in juvenile periodontitis. *Infect Immun*, 45:778-780, 1984.
 8. Haffajee AD, Socransky SS : Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 5:78-111, 1994.
 9. Watanabe K, Frommel TO : Detection of Porphyromonas gingivalis in oral plaque samples by use of the polymerase chain reaction. *J Dent Res*, 72:1040-1044, 1993.
 10. Loe H : The gingival index, the plaque index and the Retention index system. *J Dent Res*, 38:610-616, 1927.
 11. Silness J, Loe H : Periodontal disease in pregnancy. 2 Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22:112-135, 1964.
 12. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, et al. : Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol*, 11:266-273, 1996.
 13. Amano A, Kishima T, Akiyama S, et al. : Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *J Periodontol*, 72:368373, 2001.
 14. Barnett ML, Press KD, Friedman D, et al. : The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. *J Periodontol*, 57:288-293, 1986.
 15. Svaton B, Gjermo P : Oral hygiene, periodontal health and need for periodontal treatment among institutionalized mentally subnormal persons in Norway. *Acta Odontol Scand*, 36:89-95, 1978.
 16. Reuland-Bosma W, van den Barselaar MT, van de Gevel JS, et al. : Morphological aspects of the gingiva in children with Down's syndrome during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol*, 15(5):293-302, 1988.
 17. Reuland-Bosma W, Liem RS, Jansen HW, et al. : Absence of a specific subgingival microflora in adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol*, 28(11):1004-1009, 2001.
 18. Amano A, Kishima T, Kimura S, et al. : Periodontopathic bacteria in children with Down's syndrome. *J Periodontol*, 71:249-255, 2000.
 19. Kimura S, Ooshima T, Takiguchi M, et al. : Periodontopathic bacterial infection in childhood. *J Periodontol*, 73:20-26, 2002.
 20. 정우성 : 어린이의 치은연하 치태내 치주질환 원인균의 출현율 조사. 경희대학교 대학원, 2004.
 21. Sasaki Y, Sumi Y, Miyazaki Y, et al. : Periodontal management of an adolescent with Down's syndrome. A case report. *Int J Paediatr Dent*, 14:127-135, 2004.

Abstract

PERIODONTOPATHIC BACTERIA IN DOWN' S SYNDROME

Seon-Mi Kim, Kyu-Ho Yang, Nam-Ki Choi, Jong-Suk Oh*, Mi-Sun Kang*

*Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Chonnam National University and Dental Research Institute, *Department of Microbiology, College of Medicine*

It is widely known that individuals with Down's syndrome(DS) often develop early onset severe periodontal diseases. In this study, We examined the prevalence of periodontopathic bacteria in DS patients to compare controls with mental disabilities(MD). The subjects were 27 DS patients (7 to 19 years old) and 27 age-matched controls with MD. Plaque index and gingival index were measured. And 5 pathogens, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, were surveyed in subgingival plaque samples using a polymerase chain reaction. No significant difference in plaque index and gingival index were observed between the DS and control group. The prevalence in DS was 96.3% for *F. nucleatum*, 74.1% for *T. forsythia*, 63.0% for *P. gingivalis*, 55.6% for *A. actinomycetemcomitans*, 40.7% for *T. denticola*. No significant differences were observed in the prevalence of periodontopathic bacterias between the DS and control. Prevalence of *P.g*(16.7%) at age 7~10 is lower than other age group in DS, but its prevalence increased with age. Prevalence of *A.a*(83.3%) is peak at age 7~10 in DS.

These results suggest that various periodontopathic pathogens can colonize in the very early childhood of DS and MD patients. But no significant difference was observed in the prevalence of periodontopathic bacterias between the DS and control.

Key words : Down's syndrome, Polymerase chain reaction, Periodontopathic bacteria, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*