

다운증후군 환자의 치아우식증과 치아우식 원인균 및 타액내 면역항체의 연관성

김선미 · 양규호 · 최남기 · 강미선* · 임희순** · 오종석***

전남대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실 및 치의학 연구소, *치의학전문대학원 2단계 BK21,

치의학전문대학원 치과교육학교실, *의과대학 미생물학교실

국문초록

다운증후군 환자의 치아우식증과 구강내 여러 요인들과의 연관성을 평가하고자 9-18세의 다운증후군 환자 25명과 정상인 63명을 대상으로 치아우식경험지수, 치태지수를 조사하고 효소면역분석법을 이용하여 타액의 면역항체 IgA와 뮤탄스 연쇄상구균-특이 IgA 농도를 측정하고, Dentocult 키트를 이용하여 뮤탄스 연쇄상구균과 유산간균의 수, 타액의 완충능을 측정하여 두 군의 각 값들을 독립 t-test와 카이제곱 검정을 시행하였다.

다운증후군 환자에서 유치우식경험은 정상인에 비해 유의하게 낮았으나(p<0.001), 영구치우식경험은 유의한 차이를 보이지 않았다. 치태지수와 타액의 IgA의 농도는 두 군 간에 차이를 보이지 않았으며, 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 농도와 타액 완충능은 다운증후군환자에서 낮았다(p<0.05). 뮤탄스 연쇄상구균 수와 유산간균 수는 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 9-11세 군에서 뮤탄스 연쇄상구균의 수는 다운증후군 환자에서 정상인보다 낮았으며(p<0.001), 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA는 다운증후군 환자에서 유의하게 낮았다(p<0.05). 유치의 치아우식경험치면지수는 완충능, 뮤탄스 연쇄상구균의 수와 유의한 상관관계를 보였다.

주요어 : 다운증후군, 치아우식증, 뮤탄스 연쇄상구균, 완충능, 타액 면역항체, 뮤탄스 연쇄상구균-특이 항체

I. 서 론

다운증후군은 21번 염색체가 3쌍으로 이루어진 유전성 질환이다¹⁾. 다운증후군의 빈도는 600-700명당 1명으로, 선천성 심장질환, 잦은 감염, 갑상선 기능저하증, 정신지체 등 여러 전신질환을 동반하고 있다²⁾. 다운증후군을 갖는 환자의 구강 내 소견으로 치아의 맹출지연, 부정교합이 나타나고 특징적인 것은 다른 전신질환을 동반한 환자들과는 달리 치아우식증이 적은 편이고, 치주질환은 더 많다고 보고되고 있다³⁾.

치아우식증은 감염성 질환의 하나로 세균학적 요인과 음식물, 치아의 형태와 구조, 구강내 타액의 요인들, 구강위생 습관 등이 복합적으로 관여되어 이루어지는 만성적 치과질환이다. 구강내 치아우식증의 주요 세균인 뮤탄스 연쇄상구균 (*Streptococcus mutans*)은 글루칸이라는 세포외 다당류를 형성함으로써 치면의 세균부착과 치태형성에 관여하며 탄수화물을 발효시켜 생성한 유산에 의해 치아를 탈회시키며 강한 내산성을 보여 치아우식증과는 높은 상관관계가 있음이 보고되었다^{4,5)}. 유산간균 (*Lactobacillus*) 또한 미처치 진행우식와동에서 발견되어 우식활성과 연관이 있는 균으로 알려져 뮤탄스 연쇄상구균과 유산간균은 치아우식활성도를 평가하는 지표로 이용되고 있다⁶⁾.

장애인에서는 불량한 구강위생과 치태조절의 어려움, 적절한 치료를 받기 어려운 육체적, 정신적 장애 등으로 치아우식증이 많다고 보고되고 있다^{7,8)}. 다운증후군 환자들 또한 정신지체가

교신저자 : 김 선 미

광주광역시 동구 학동 8번지

전남대학교병원 소아치과학교실

Tel: 062-220-5476

E-mail: smkim1406@hanmail.net

※ 이 논문은 2004년도 전남대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구대상은 초·중·고교에 재학 중인 정상 학생 63(남자 31명, 여자 32명)명과 장애인 학교에 재학 중인 다운증후군 학생 25명(남자 26명, 여자 8명)이었으며 총 88명이었다. 전신 질환이 없고 타액수집 전 일주일 동안에 아무런 약도 복용하지 않은 대상자를 선택하였다. 정상인의 평균 연령은 12.8세였으며 다운증후군 환자군의 평균 연령은 13.0세였으며 통계학적 차이는 없었다. 연령 범주는 치열기를 고려하여 3개의 범주로 구분하였다(Table 1).

2. 연구 방법

1) 구강검사

1인의 검사자가 치경과 탐침을 이용하여 자연광하에서 우식 치아, 우식경험충진치아, 우식경험상실치아를 검사하고 우식경험유치지수(dmft index), 우식경험유치면지수(dmfs index), 우식경험영구치지수(DMFT index), 우식경험영구치면지수(DMFS index)를 산출하였다.

우식경험유치지수(dmft index)

$$= \text{우식경험유치수} / \text{피검자수}$$

우식경험유치면지수(dmfs index)

$$= \text{우식경험유치면수} / \text{피검자수}$$

우식경험영구치지수(DMFT index)

$$= \text{우식경험영구치수} / \text{피검자수}$$

우식경험영구치면지수(DMFS index)

$$= \text{우식경험영구치면수} / \text{피검자수}$$

2) 치태지수 검사

구강위생상태를 측정하기 위해서 치태지수 (Plaque index of Silness and Löe)¹⁸⁾를 사용하였으며 측정부위는 상악 좌우 제 1 대구치의 협측, 상악 우측 중절치와 하악 좌측 중절치의 순측, 하악 좌우 제 1 대구치의 설측이었다. 제 1 대구치가 없는 경우는 인접 제 2유구치나 제 2 소구치를 검사하였으며, 여섯 부위의 평균값을 산출하였다. 치태침착 정도는 0-3점 (0점: 치태가 없음, 1점: 치은변연을 따라 탐침시 묻어나는 정도, 2점: 눈에 보이는 상태, 3점: 치태가 많은 경우)으로 구분하였다.

병합된 경우가 많아서 치아우식이 증가할 수 있는 여건이라고 생각할 수 있지만 연구자들은 오히려 치아우식증이 적다는 결과를 보고하고 있다^{3,9)}. 많은 연구자들에 의해 다운증후군 환자의 치아우식증과 관련하여 구강내 요인인 타액의 산도나 완충능, 타액의 유출량, 타액의 조성에 관하여 조사가 이루어졌다. 다운증후군 환자의 타액 산도가 대조군보다 높다고 하는 경우도 있지만¹⁰⁾, 차이가 없거나 반대로 낮다고 하는 경우도 있었다^{11,12)}. Siqueira 등¹³⁾은 타액의 산도가 대조군과 차이가 없었고 타액 유출량은 다운증후군 환자에서 낮았으나, 완충능력은 대조군보다 높아 이 점이 치아우식증을 적게 해준다고 보고하였다.

치아우식에 영향을 미칠 수 있는 타액의 성분인 면역항체에 관한 연구들이 치아우식증과 연관되어 이루어져 왔다. 치아우식증이 있는 군에서 치아우식증이 없는 군에 비해 타액의 IgG와 IgA가 낮았다고 보고되었으며, 이는 특정 항체가 치아우식증의 병리적 현상과 밀접하게 관련되어 있음을 시사하고 있다¹⁴⁾. 또한 타액의 IgA가 치아우식증에 대해 자연적인 보호역할을 하고 있다고 보고되었다. 흉선이 없는 쥐에서 치아우식증이 증가하였고 선천적으로 면역이 결핍된 경우에 뮤탄스 연쇄상구균의 감염은 증가되었다¹⁵⁾. 또한 선천적으로 IgA가 부족한 면역결핍환자는 대조군에 비해 뮤탄스 연쇄상구균 수도 많았고, 치아우식증 지수가 높았다¹⁶⁾. 하지만 몇 연구는 선천적으로 IgA가 부족한 면역결핍환자라도 대조군보다 치아우식증이 적었고, 치아우식증이 있는 군이나 없는 군에서 면역항체는 큰 연관성이 없다고 보고하고 있기도 하다¹⁷⁾. 다운증후군 환자의 타액항체에 관한 연구에서 Lee 등⁹⁾은 대조군과 비교시 구강위생에는 큰 차이가 없었으나 다운증후군 환자에서 치아우식증이 적었고, 뮤탄스 연쇄상구균 특정 항체 IgA가 대조군보다 유의하게 높은 결과를 보여 이는 특정 항체가 면역학적 보호에 기여한다고 주장하였다. 다운증후군 환자의 구강건강에 관련된 여러 연구가 이루어져 왔지만 다운증후군 환자에서 치아우식증과 관련된 여러 가지의 요소를 함께 조사한 연구는 부족하다. 특히 치아우식증의 주요 세균의 정도와 이러한 특정 세균과 연관된 항체의 비교연구는 적다. 따라서 이 연구는 다운증후군 환자와 정상인의 치아우식경험도, 치태지수를 조사하고, 시판되는 진단키트를 이용하여 뮤탄스 연쇄상구균과 유산간균의 수와 타액의 완충능을 측정하고, ELISA(효소면역분석법)를 이용하여 타액의 면역항체 IgA와 뮤탄스 연쇄상구균-특이 IgA 농도를 측정하여 두 군의 각 값들을 비교분석하고 이를 통해 다운증후군 환자에서 치아우식증과 그와 관련된 다양한 요소들의 관련성을 평가해보고자 하였다.

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

Age(year)	Down's syndrome	Control	Total
9-11	10(40%)	25(40%)	35(40%)
12-14	9(36%)	23(36%)	32(36%)
15-18	6(24%)	15(24%)	21(24%)
Total	25(100%)	63(100%)	88(100%)

3) 타액의 total IgA 농도 측정

수집된 타액은 얼음상자에 담아 실험실로 이동하였으며, 각 대상자의 타액시료 중 100 μl를 취하여 플라스틱 튜브에 담아 15분간 10,000×g으로 원심분리 시킨 후 -20℃에서 얼렸다. 조사 대상자의 타액내 total IgA와 뮤탄스 연쇄상구균-특이 IgA의 농도를 측정하기 위해 효소면역분석법(ELISA, Enzyme Linked Immunosorbent Assay)을 이용하였다. 얼렸던 타액을 4℃에서 녹인 후

- ① goat antihuman α chain purified antibody IgA(Sigma, St. Louis, USA)를 10 μg/ml 되도록 1% BSA/PBS에 희석하여 96 well plate에 50 μl씩 첨가하였다.
- ② plate는 필름으로 밀봉한 후 4℃에서 24 시간 저장한 후 증류수가 든 수조에 담그어 3번 씻어낸 후 물기를 말려주었다.
- ③ bovine albumin을 PBS에 녹여 1% 농도의 BSA/PBS가 되게 하고 0.05% Tween 20에 섞어 완충용액을 만들어 70 μl씩 첨가하여 30분간 실온에 방치한 후 씻어내었다.
- ④ 1% BSA/PBS에 1/4로 희석된 타액샘플을 50 μl씩 첨가하여 2시간 배양하고 씻어내었다. 동시에 standard Human IgA를 0, 1.95, 3.91, 7.8125, 15.625, 31.25, 62.5, 125, 250, 500 μg/ml 되도록 희석하여 50 μl씩 첨가하였다.
- ⑤ alkaline phosphatase와 접합된 goat anti-Human IgA(Sigma, St. Louis, USA)를 1000배 희석한 것을 50 μl씩 첨가하여 2시간 실온에 방치하고 씻어내었다.
- ⑥ 증류수에 희석시킨 기질 BCIP/NBT(5-Bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate/Nitro blue tetrazolium)를 각각의 well에 70 μl씩 첨가한 후 30분 뒤에 3N의 H₂SO₄를 30 μl씩 첨가하여 반응을 멈추게 하였다.
- ⑦ 기질의 변환은 OD 540 nm에서 ELISA 판독기를 이용하여 측정하였으며, 각 대상의 항체농도를 측정하기 위해 표준 항체의 농도의 표준곡선식을 이용하여 농도를 계산하였다.

4) 타액의 뮤탄스 연쇄상구균-특이 IgA의 농도 측정

- ① Streptococcus mutans serotype c (Ingbritt strain)를 공시하였으며, 배양은 Brain Heart Infusion (BHI, Difco, Detroit, USA) broth에 접종하여 16시간 배양하였다. 4000 rpm으로 15분간 원심분리하고 PBS로 2회 씻어내었고 sonication buffer 2 ml로 suspension시키고 12,000 rpm으로 5분간 원심분리를 시행하였으며, 증류수에 100배 희석한 후 BCA 키트를 이용하여 단백질 농도를 측정하였다.
- ② 뮤탄스 연쇄상구균의 단백질이 5 μg/ml 되도록 1% BSA/PBS에 희석하여 96 well plate에 50 μl씩 첨가하였다. 파라핀으로 밀봉한 후 4℃에서 16~24 시간 배양한

후 씻어내었다.

- ③ bovine albumin을 PBS에 녹여 1% 농도의 BSA/PBS가 되게 하고 0.05% Tween 20에 섞어 완충용액을 만들어 70 μl씩 첨가하여 30분간 실온에 방치한 후 씻어내었다.
- ④ 1% BSA/PBS에 1/4로 희석된 타액샘플을 50 μl씩 첨가하여 2시간 배양하고 씻어내었다. 나머지의 과정은 위의 방법과 같다.

5) 타액의 완충능 검사

타액완충능을 측정하기 위해서 타액 한 방울을 피펫으로 취한 후 strip(Orion Diagnostica, Dentobuff, Espoo, Finland)에 떨어뜨려 5분이 지난 후 최종산도를 비색 기준표와 비교하여 색의 변화를 1-3도(1도: 황갈색이면서 pH ≤ 4인 저도 완충능, 2도: 녹색이면서 4.5<pH(5.5인 중등도의 완충능, 3도: 청색이면서 pH ≥ 6인 고도의 완충능)로 구분하였다.

6) 뮤탄스 연쇄상구균의 검사

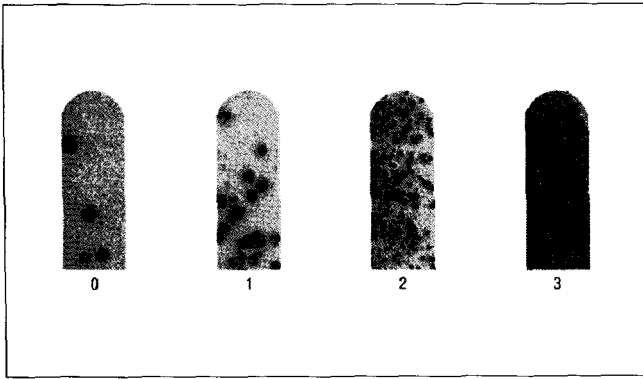
뮤탄스 연쇄상구균의 검사를 위해서 screening strip(Orion Diagnostica, Dentocult-SM, Espoo, Finland)을 조사 대상자의 혀 위에 올리고 입을 가볍게 다물게 하고 전체 면에 타액이 잘 묻도록 10초간 위치시킨 후 꺼내 배양액 마개에 꽂아서 37℃ 항온배양기에 48시간 동안 배양하고 세균수를 계측하였다. 배양 후 판정은 제작회사의 판정표를 이용하여 각 시료들을 우식활성도 음성(negative: 0), 경도(mild: 1), 중등도(moderate: 2) 및 고도(severe: 3)로 점수화하였다(Fig. 1).

7) 유산간균의 검사

타액의 수집은 아침 10-11시에 시행하였으며, 왁스를 1-2분간 씹게 한 후 5분정도 타액을 소독된 플라스틱 용기에 모았다. 유산간균을 측정하기 위해서 수집한 타액을 유산간균 선택배지가 묻은 한천배지(Orion Diagnostica, Dentocult-LB, Espoo, Finland)에 양면 골고루 묻혀서 37℃ 항온배양기에 96시간 동안 배양하고 세균수를 계측하였다. 배양 후 판정은 제작회사의 판정표를 이용하여 각 시료들을 우식활성도 음성(negative: 0), 경도(mild: 1), 중등도(moderate: 2) 및 고도(severe: 3)로 점수화하였다(Fig. 2).

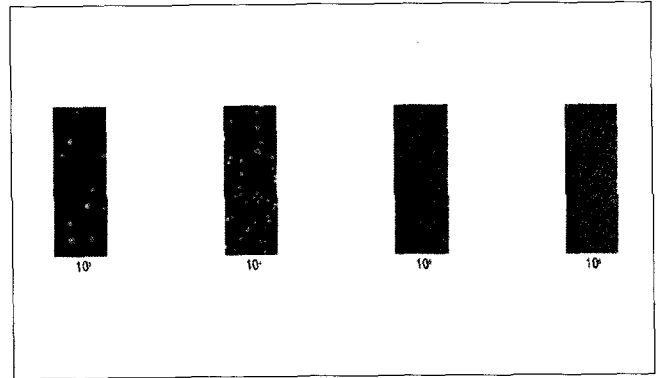
8) 통계 및 상관관계 조사

위 데이터는 SPSS를 이용하여 통계학적 평가를 시행하였다. 치아우식지수와 치태지수, 타액내 total IgA 검사치와 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 검사치의 평균과 표준편차를 구하였으며, 다운증후군 환자와 정상인군간의 차이를 비교하기 위해 독립 t-test를 시행하였다. 각 나이군에 대해서도 같은 분석을 시행하였다. 그리고 타액 내 뮤탄스 연쇄상구균, 유산간균의 분포와 타액의 완충능 검사는 카이제곱 검정을 시행하였다. 각 검사치간의 상관성을 분석하기 위하여 Spearman의 상관계수를 계산하였다.



0: CFU/1ml of saliva <math> < 10^4 </math>
 1: CFU/1ml of saliva <math> < 10^5 </math>
 2: CFU/1ml of saliva $10^5 - 10^6$
 3: CFU/1ml of saliva >math> > 10^6 </math>
 (CFU: Colony-forming unit)

Fig. 1. Model chart of *Streptococcus mutans* colony.



0: CFU/1ml of saliva 10^3
 1: CFU/1ml of saliva 10^4
 2: CFU/1ml of saliva 10^5
 3: CFU/1ml of saliva 10^6
 (CFU: Colony-forming unit)

Fig. 2. Model chart of *Lactobacillus* colony.

III. 연구 성적

1. 치아우식경험도, 치태지수, 타액 항체 IgA와 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 농도

우식경험유치를 가지고 있는 다운증후군 환자의 비율(dmfrate)은 57.1%로 정상인의 100%에 비해서 상당히 낮았으며, 우식경험유치율(dmft rate)은 23.9%로 정상인의 70.5%에 비해 낮았다(Table 2). 우식경험유치지수(dmfi index)는 다운증후군 환자에서 1.73으로 정상인의 4.24에 비해 유의하게 낮았고, 우식경험유치면지수(dmfi s index)는 다운증후군 환자에서 2.0으로 정상인의 7.29에 비해 유의하게 낮은 수치를 보였다. 한편 우식경험영구치를 가지고 있는 다운증후군 환자의 비율(DMF rate)은 80%로 정상인의 93.8%에 비해서 낮았으며, 우식경험영구치율(DMFT rate)은 30.4%로 정상인의 31.9%와 유사하였다. 우식경험영구치지수(DMF index)는 다운증후군 환자에서 6.28이었고 정상인은 7.68이었으며, 우식경험영구치면지수(DMFS index)는 다운증후군 환자에서 8.12로 정상인의 9.46에 비해 낮았으나 유의한 차이를 보이지 않았다.

치태지수는 다운증후군 환자와 정상인에서 1.47과 1.33으로 비슷한 구강위생정도를 나타내었으며 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 타액의 총 IgA의 농도는 두 군간에 차이를 보이지 않았으며, 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 농도는 정상인이 다운증후군 환자보다 유의하게 높았다.

2. 타액의 완충능, 뮤탄스 연쇄상구균 수와 유산균 수

타액의 완충능 조사에서 고도의 완충능(지수 3)을 보이는 경우가 정상인은 84.1%인데 반해 다운증후군 환자는 12.5%로

다운증후군 환자에서 완충능이 낮음을 알 수 있었다 ($p < 0.05$) (Table 3). 타액 완충능 지수의 평균값은 다운증후군 환자는 1.79이고 정상인은 2.84였다. 타액 1ml당 뮤탄스 연쇄상구균이 1만이하(지수 0)인 경우가 다운증후군 환자에서 60%였고 정상인에서 42.9%로 다운증후군 환자에서 우식활성이 낮은 경우가 많았고, 100만 이상인 고활성도(지수 3)인 경우 정상인에서 30.2%이고 다운증후군 환자의 8%로 정상인에서 고활성도인 경우가 많았으나 두 군간에 통계학적 유의차는 보이지 않았다. 뮤탄스 연쇄상구균 지수의 평균값은 다운증후군 환자에서 0.8이었으며 정상인에서 1.32였다. 타액 1ml당 존재하는 유산균이 1,000이하(지수 0)인 경우가 다운증후군 환자에서 72%로 가장 많았으며 정상인에서도 지수가 0인 경우가 71.4%를 나타내었다. 유산균 지수의 평균값은 다운증후군 환자에서 0.4였으며 정상인에서 0.49로 유의한 차이는 없었다.

3. 연령범주에 따른 우식경험도, 치태지수, 타액 항체 IgA와 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA

대상자들을 연령범주로 나누어 비교해보았을 때 우식경험유치면지수는 다운증후군 환자가 정상인에 비해 유의하게 낮았다 (Table 4). 우식경험영구치면지수는 9-11세군과 12-14세군에서는 다운증후군 환자에서 더 낮았고, 15-18세군에서는 다운증후군 환자에서 오히려 높았으나 유의한 차이를 보이지 않았다. 다운증후군 환자는 정상인에 비해 연령이 낮은 경우 우식경험치면수가 적다가 연령이 증가하면서 더 많아지는 경향을 나타내었다. 치태지수는 9-11세군에서는 두 군간에 유의한 차이가 없다가 12-14세군에서는 다운증후군 환자에서 더 높아졌다. 정상인은 연령이 증가할수록 치태지수가 낮아지는 경향을 보였

Table 2. Caries index, plaque index, total IgA and *S. mutans*-specific IgA titer in subjects with Down's syndrome and control

	Down's syndrome(n=25)	Control (n=63)	p
Age(year)	13.00±2.60	12.84±2.59	NS
dmf rate(%)	57.1	100	
dmft rate(%)	23.9	70.5	
dmft index	1.73±2.31	4.24±2.39	***
dmfs index	2.00±2.78	7.29±3.65	***
DMF rate(%)	80	93.8	
DMFT rate(%)	30.4	31.9	
DMFT index	6.28±5.73	7.68±5.39	NS
DMFS index	8.12±8.27	9.46±6.40	NS
Plaque index	1.47±0.52	1.33±0.53	NS
Total IgA titer(µg/ml)	230.57±144.06	196.46±99.90	NS
<i>S. mutans</i> -specific IgA titer(µg/ml)	0.08±0.02	0.10±0.03	***

NS: Not significant, *** p < 0.001

Table 3. Buffering capacity and salivary *S. mutans* and *Lactobacillus* colony index in subjects with Down's syndrome and control

Degree		Down's syndrome(n=25)	Control (n=63)	Total	p
Dentobuff	1	8(33.3%)	0(0%)	8(9.2%)	*
	2	13(54.2%)	10(15.9%)	23(26.4%)	
	3	3(12.5%)	53(84.1%)	56(64.4%)	
Dentocult SM	0	15(60.0%)	27(42.9%)	42(47.7%)	NS
	1	2(8.0%)	8(12.7%)	10(11.4%)	
	2	6(24.0%)	9(14.3%)	15(17.0%)	
	3	2(8.0%)	19(30.2%)	21(23.9%)	
Dentocult LB	0	18(72.0%)	45(71.4%)	63(71.6%)	NS
	1	5(20.0%)	9(14.3%)	14(15.9%)	
	2	1(4.0%)	5(7.9%)	6(6.8%)	
	3	1(4.0%)	4(6.3%)	5(5.7%)	

NS: Not significant, * p < 0.05

지만 다운증후군 환자는 연령이 높아져도 치태지수가 비슷하였다. 타액 항체 IgA는 모든 연령대에서 두 군간 차이를 나타내지 않았으나 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA는 9-11세군에서 정상인에서 다운증후군 환자보다 유의하게 높은 값을 보였으며 다른 연령범주에서는 차이가 없었다.

4. 연령범주에 따른 타액의 완충능, 뮤탄스 연쇄상구균 수와 유산균 수

연령범주를 따라 비교했을때 모든 연령대에서 다운증후군 환자의 타액 완충능은 정상인보다 낮았다(Table 5). 타액내 뮤탄

스 연쇄상구균이 많은 고활성도의 경우가 9-11세의 다운증후군 환자에서 0%인 반면 정상인에서 56%로, 어린 연령의 다운증후군 환자에서 뮤탄스 연쇄상구균의 수가 적었다. 하지만 12-14세군부터 정상인과 다운증후군 환자에서 뮤탄스 연쇄상구균의 유의한 차이를 보이지 않았다.

타액내 유산균이 많은 중등도와 고도의 우식활성도를 보이는 경우가 9-11세군의 다운증후군 환자에서 10%인 반면 정상인에서 32%로 다운증후군 환자에서 유산균의 수가 적었다. 12-14세군에 정상인에서 유산균 지수가 낮아지고 다운증후군 환자에서 더 높아진 양상을 보였으나 각 연령군에서 유의한 차이를 보이지는 않았다.

Table 4. Caries index, plaque index, total IgA and *S. mutans*-specific IgA titer in subjects with Down's syndrome and control by age

	Age	Down's syndrome (n=25)	Control (n=63)	p
dmfs index	9-11	2.00±2.96	7.35±3.73	***
DMFS index	9-11	5.50±10.35	6.24±4.88	NS
	12-14	7.33±6.75	11.00±6.39	NS
	15-18	13.67±3.27	12.47±6.64	NS
Plaque index	9-11	1.40±0.63	1.65±0.51	NS
	12-14	1.54±0.47	1.14±0.44	*
	15-18	1.50±0.45	1.10±0.43	NS
Total IgA titer (µg/ml)	9-11	261.16±191.90	193.32±89.84	NS
	12-14	199.99±87.85	181.58±113.43	NS
	15-18	220.35±122.00	224.50±94.46	NS
<i>S. mutans</i> - specific IgA titer (µg/ml)	9-11	0.08±0.02	0.10±0.02	*
	12-14	0.09±0.02	0.10±0.03	NS
	15-18	0.08±0.02	0.11±0.03	NS

NS: Not significant, * p < 0.05, *** p < 0.001

Table 5. Buffering capacity and salivary *S. mutans* and *Lactobacillus* colony index in subjects with Down's syndrome and control by age

	Age	Degree	Down's syndrome (n=25)	Control (n=63)	Total	p
Dentobuff	9-11	1	2(22.2%)	0(0%)	2(5.9%)	***
		2	6(66.7%)	6(24%)	12(35.3%)	
		3	1(11.1%)	19(76%)	20(58.8%)	
	12-14	1	4(44.4%)	0(0%)	4(12.5%)	***
		2	5(55.6%)	2(8.7%)	7(21.9%)	
		3	0(0%)	21(91.3%)	21(65.6%)	
	15-18	1	2(33.3%)	0(0%)	2(9.5%)	*
		2	2(33.3%)	2(13.3%)	4(19.0%)	
		3	2(33.3%)	13(86.7%)	15(71.4%)	
Dentocult SM	9-11	0	6(60.0%)	2(8.0%)	8(22.9%)	***
		1	0(0%)	2(8.0%)	2(5.7%)	
		2	4(40.0%)	7(28.0%)	11(31.4%)	
	12-14	3	0(0%)	14(56.0%)	14(40.0%)	NS
		0	5(55.6%)	15(65.2%)	20(62.5%)	
		1	2(22.2%)	4(17.4%)	6(18.8%)	
	15-18	2	0(0%)	1(4.3%)	1(3.1%)	NS
		3	2(22.2%)	3(13.0%)	5(15.6%)	
		0	4(66.7%)	10(66.7%)	14(66.7%)	
		1	0(0%)	2(13.3%)	2(9.5%)	
		2	2(33.3%)	1(6.7%)	3(14.3%)	
		3	0(0%)	2(13.3%)	2(9.5%)	
Dentocult LB	9-11	0	8(80.0%)	12(48.0%)	20(57.1%)	NS
		1	1(10.0%)	5(20.0%)	6(17.1%)	
		2	1(10%)	5(20.0%)	6(17.1%)	
	12-14	3	0(0%)	3(12.0%)	3(8.6%)	NS
		0	6(66.7%)	22(95.7%)	28(87.5%)	
		1	2(22.2%)	1(4.3%)	3(9.4%)	
	15-18	2	0(0%)	0(0%)	0(0%)	NS
		3	1(11.1%)	0(0%)	1(3.1%)	
		0	4(66.7%)	11(73.3%)	15(71.4%)	
		1	2(33.3%)	3(20.0%)	5(23.8%)	
		2	0(0%)	0(0%)	0(0%)	
		3	0(0%)	1(6.7%)	1(4.8%)	

NS: Not significant, * p < 0.05, *** p < 0.001

5. 각 측정치의 상관관계

9-11세군에서 유치의 치아우식경험치면지수(dmfs)는 완충능(0.478), 뮤탄스 연쇄상구균의 수(0.382) 항목과 유의한 상관관계를 보였으며, 영구치의 치아우식경험치면지수(DMFS)는 뮤탄스 연쇄상구균의 수(0.372)와 유의한 상관관계를 보였다. 12-14세군에서 영구치의 치아우식경험치면지수는 타액 항체 IgA 농도(-0.47), 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 농도(-0.457)와 역상관관계를 보였다. 전체 대상에서 유치의 치아우식경험치면지수는 완충능(0.513), 뮤탄스 연쇄상구균의 수(0.456)와 상관관계를 가지고 있었고, 영구치의 치아우식경험치면지수는 완충능(0.225), 유치의 치아우식경험치면지수(0.371)와 상관관계를 보였다.

IV. 총괄 및 고찰

다운증후군 환자의 특징적인 구강내 소견중의 하나는 치주질환이 많고 치아우식증이 적다는 것이다. 다운증후군 환자는 정신지체인에 비해 치주조직의 파괴가 심하고, 치주질환의 발병 시기도 훨씬 빠르다¹⁹⁾. 치주질환이 빈발하는 원인에 대하여 면역학적 문제, 치주질환 원인균의 분포 등이 관련되어 설명되고 있다²⁰⁻²²⁾.

다운증후군 환자의 치아우식증은 유치열에서 정상인의 1/3 정도로 적었고²³⁾, 정상인과 정신지체인 두 군보다 치아우식증이 더 적음이 보고되었다²⁴⁾. 또한 여러 장애를 가진 어린이의 조사에서 치아우식증이 정신지체인에서 가장 많았고, 뇌성마비인, 시각장애인, 지체장애인 순이었으며 다운증후군 환자에서 치아우식증이 가장 적었다고 보고되었다. 본 연구에서도 정상인은 100%가 유치의 치아우식증을 경험한 반면 다운증후군 환자는 57.1%만이 치아우식증을 경험하였다. 우식경험유치율은 23.9%로 정상인의 70.5%에 비해 1/3정도로 낮았으며, 우식경험유치면지수 또한 다운증후군 환자에서 유의하게 낮았다. Morinushi 등²⁵⁾도 2-18세의 다운증후군 환자에서 46.1%에서 치아우식증이 없었고 5세 이하에서는 61.4%에서 치아우식증이 없었으며, 또 치아우식증의 양상은 아주 미약하거나 아주 심각한 상태의 양극화를 보였다고 보고하였다. Lee 등⁹⁾도 8-17세의 청소년 다운증후군 환자에서 정상인보다 우식경험유치면지수와 우식경험영구치면지수가 낮았다고 보고하였다. 본 연구의 영구치 조사에서 우식경험자율이 80%로 정상인의 93.8%에 비해서 낮았으나 그 차이가 크지 않았고, 우식경험영구치율, 우식경험영구치면지수, 우식경험영구치면지수 또한 다운증후군 환자와 정상인에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 성인 환자를 검사한 연구에서 다운증후군 환자와 정신지체인을 검사하였을 때 치주질환은 많았으나 치아우식 상태는 비슷하다고 한 보고와 유사한 결과였다²⁶⁾.

다운증후군 환자의 치아우식증과 관련되어 구강위생상태, 치아의 형태, 식이 등의 다양한 요소에 대한 연구가 시행되었다.

Lee 등⁹⁾은 구강위생지수, 치아의 교합면 열구 깊이, 칫솔질 횟수, 간식 섭취 빈도 등은 다운증후군 환자와 대조군의 치아우식증의 차이에 크게 영향을 주지 못했다고 보고하였다. Takeda 등²³⁾도 맹출지연양상과 식이 등의 환경요소가 다운증후군 환자에서 치아우식증이 적은 것에 영향을 미치지 않았다고 주장하였다. 본 연구에서도 구강위생정도를 나타내는 치태지수는 다운증후군 환자와 정상인의 두 군간 유의한 차이를 보이지 않아서 구강위생이 다운증후군 환자의 치아우식증에 큰 영향을 미치지 않는다는 주장과 유사한 결과를 보였다.

구강내 침입하는 병원체에 대해 타액에서 첫 방어선으로 간주되는 IgA는 치면과 상피면에 대한 세균의 부착을 억제하고, 특히 뮤탄스 세균의 glucosyltransferase에 저항하여 세포외다당류의 생성을 억제하고 치태의 축적을 방해하는 효과를 가지는 것으로 알려져 있다²⁷⁾. 하지만 본 연구에서는 타액 항체 IgA는 다운증후군 환자와 정상인군에서 유의한 차이가 없는 것으로 조사되었다. 이는 치아우식증이 많은 군이나 없는 군에서 타액 항체 IgA와는 큰 연관성이 없다는 보고와 유사한 결과였다²⁸⁾.

또한 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA와 치아우식증의 연관성에 관한 연구를 보면 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 또한 치아우식 경험 지수와 음의 상관관계를 보고하고 있거나²⁹⁾ 반대로 양의 상관관계³⁰⁾ 또는 유의한 관련이 없는 다양한 결과들³¹⁾을 보고하고 있다. 이 등은 다운증후군 환자는 청소년 시기에 총 IgA는 정상인과 차이가 없었고 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA가 정상인보다 높아 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA는 다운증후군 환자의 치아우식증에 대한 면역학적 보호작용을 하고 있는 것으로 주장하였다. 하지만 본 연구에서 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA가 다운증후군 환자의 9-11세 연령에서 정상인의 타액보다 유의하게 낮았음에도 다운증후군 환자에서 치아우식증이 더 적은 것은 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA가 다운증후군 환자에서 치아우식증의 감소에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 추정할 수 있었다. Morinushi 등²⁵⁾도 치면세균막지수가 치아우식증의 심도와 연관이 있었고, 항체가 명확히 치아우식증을 낮춘다고 보기는 어렵다고 주장하고 있다.

구강 내의 여러 요인 중 타액의 산도에 관한 연구에서 Stabholz 등²⁴⁾은 다운증후군 어린이가 정상 어린이보다 산도가 낮았고, 정신지체인과는 차이가 없었다고 하였다. Shapira 등¹¹⁾은 성인에서 타액의 산도가 정상인, 정신지체인 두 군과 차이가 없다고 보고하였다. 타액의 완충능과 관련지어서는 Siqueira 등¹³⁾은 다운증후군 환자에서 완충능이 대조군보다 높았으며 이 점이 치아우식증을 줄여준다고 설명하였다. 그러나 본 연구에서 다운증후군 환자는 정상인에 비해 완충능이 유의하게 낮아 상반된 결과를 보였다. Yarat 등³²⁾도 다운증후군과 대조군의 비교시 완충능력의 차이는 없고, 치아우식증이 낮은 것은 bicarbonate의 농도가 높아서일 것이라고 제안하고 있어서 완충능으로 치아우식증의 감소를 설명하기는 어렵다. Winer와 Feller¹⁰⁾는 다운증후군 환자의 타액 내에 sodium, calcium,

bicarbonate의 농도가 높았다고 보고하였고, Jara 등¹²⁾은 다운 증후군 환자와 정신지체인의 비교시 타액의 유출량과 산도, 염소, 나트륨과 bicarbonate의 농도는 차이가 없었으며 potassium은 대조군에 비해 유의성 있게 낮았다고 보고하였다.

치아우식증의 주요 원인균에 관한 연구로는 Stabholz 등²⁴⁾은 다운증후군 아이들에서 84%가 치아우식증이 전혀 없었으며 뮤탄스 연쇄상구균의 수가 정신지체인과 정상인에 비해 적었다고 보고하였다. Shapira 등¹¹⁾도 다운증후군 성인들에서 치아우식증이 없는 경우에 뮤탄스 연쇄상구균 수가 유의하게 낮았다고 하였다. 본 연구에서도 9-11세군에서 뮤탄스 연쇄상구균의 수가 다운증후군 환자에서 정상인보다 유의하게 낮았으며 이는 유치의 치아우식경험이 적은 것을 설명할 수 있는 근거가 될 수 있었다.

본 연구를 통하여 다운증후군 환자는 어린 시기에는 치아우식증이 낮지만 나이가 들수록 대조군과 차이를 보이지 않았고, 치아우식증이 증가한 것을 알 수 있었다. 장애인의 치과치료 요구는 점차 증가하고 있으나 낮은 소득수준, 사회적 차별과 장애인 구강진료인력 및 시설의 부족으로 치과치료 이용의 기회를 제약받고 있다³³⁾. 따라서 장애의 특성을 고려하여 구강건강 프로그램들이 개발되어야 한다. 장애인에 대한 치태의 효과적인 조절, 치면열구전색과 불화물의 도포 등 예방적인 구강건강 프로그램을 운영하여 치주조직을 건강하게 하고 치아우식을 낮출 수 있다고 하였다. 향후 다운증후군 환자에 맞는 효과적인 구강건강프로그램의 개발과 운영을 통해 그 효과를 평가해야 나가야 할 것이다.

V. 결 론

다운증후군 환자의 치아우식증과 구강내 여러 요소들의 관련성을 평가하고자 9-18세의 다운증후군 환자 25명(남자 26명, 여자 8명)과 정상인 63명(남자 31명, 여자 32명)을 대상으로 치아우식경험지수, 치태지수를 조사하고 ELISA(효소면역분석법)를 이용하여 타액의 면역항체 IgA와 뮤탄스 연쇄상구균-특이 IgA 농도를 측정하고, Dentocult 키트를 이용하여 뮤탄스 연쇄상구균과 유산균의 수, 타액의 완충능을 측정하여 두 군의 각 값들을 독립 t-test와 카이제곱 검정을 시행하고 다음의 결과를 얻었다.

1. 다운증후군 환자에서 우식경험유치면지수(dmfs index)는 2.0으로 정상인의 7.29에 비해 유의하게 낮았다(p<0.001). 다운증후군 환자의 우식경험영구치면지수(DMFS index)는 정상인과 유의한 차이를 보이지 않았다.
2. 치태지수는 다운증후군 환자와 정상인간에 유의한 차이가 없었다. 타액의 총 IgA의 농도는 두 군 간에 차이를 보이지 않았으며, 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA 농도는 정상인이 다운증후군 환자보다 유의하게 높았다(p<0.001).
3. 전체 대상자의 타액 완충능 지수는 다운증후군환자에서 정상인보다 유의하게 낮았다(p<0.05). 뮤탄스 연쇄상구균 지

수와 유산균 지수는 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

4. 연령별 비교시 우식경험 유치면지수는 다운증후군 환자에서 정상인에 비해 유의하게 낮았고(p<0.001), 정상인에 비해 우식경험치면지수가 연령이 증가하면서 더 높아지는 경향이 있었다. 뮤탄스 연쇄상구균의 수는 9-11세의 다운증후군 환자에서 정상인보다 더 적었다(p<0.001). 유산균의 수는 각 연령군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.
5. 유치의 치아우식경험치면지수는 완충능(0.513), 뮤탄스 연쇄상구균의 수(0.456)와 상관관계를 가지고 있었다. 이상의 연구결과를 통해 다운증후군 환자는 정상인에 비해 유치의 치아우식경험률은 더 낮지만 영구치의 치아우식경험률에서는 유의한 차이가 없었다. 다운증후군 환자에서 타액의 완충능이 정상인보다 낮았고, 뮤탄스 연쇄상구균 특이-IgA가 9-11세군에서 정상인보다 낮았으나, 뮤탄스 연쇄상구균의 수는 다운증후군 환자에서 더 적었으며 이는 다른 요소보다 뮤탄스 연쇄상구균의 수가 다운증후군 환자의 유치 우식경험률이 낮은 것에 영향을 미치고 있다고 추정할 수 있었다.

참고문헌

1. Baird PA, Sadovnick AD : Life expectancy in Down's syndrome. *J Pediatr*, 110: 849-854, 1987.
2. Desai SS : Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 84:279-285, 1997.
3. Barnett ML, Press KP, Friedman D, et al. : The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. *J Periodontol*, 57: 288-293, 1986.
4. Hamada S, Slade HD : Biology, immunology and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiol. Rev*, 44:331-384, 1980.
5. Tanzer JM : Microbiology of dental caries. *Contemporary oral microbiology and immunology*, St. Louis, Mosby, 377-424, 1992.
6. Crossner GC : Salivary *Lactobacillus* counts in the prediction of caries activity. *Community Dent Oral Epidemiol*, 9:182-190, 1981.
7. 이궁호 : 심신장애자의 치과질환 실태보고, *대한소아치과학회지*, 10:13-23, 1990.
8. Gupta DP, Chowdhury R, Sarkar S : Prevalence of dental caries in handicapped children of Calcutta. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 11:23-27, 1993.
9. Lee SR, Kwon HK, Song KB, et al. : Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children. *J Paediatr Child Health*, 40:530-533, 2004.

10. Winer RA, Feller RP : Composition of parotid and submandibular saliva and serum in Down's syndrome. *J Dent Res*, 51:449-454, 1972.
11. Shapira J, Stabholz A, Schurr D, *et al.* : Caries levels, *Streptococcus mutans* counts, salivary pH, and periodontal treatment needs adult Down syndrome patients. *Spec Care Dentist*, 11:248-251, 1991.
12. Jara L, Ondarza A, Blanco R, *et al.* : Composition of the parotid saliva in Chilean children with Down's syndrome. *Arch Biol Med Exp*, 24:57-60, 1991.
13. Siqueria WL, Bermejo PR, Mustacchi Z, *et al.* : Buffer capacity, pH, and flow rate in saliva of children aged 2-60 months with Down syndrome. *Clin Oral Investig*, 9(1):26-9, 2005.
14. Parkash H, Sharma A, Banerjee U, *et al.* : Humoral immune response to mutans streptococci associated with dental caries. *Natl Med J india*, 7(6):263-266, 1994.
15. Stack WE, Taubman MA, Tsukuda T, *et al.* : Dental caries in congenitally athymic rats. *Oral Microbiol Immunol*, 5(6):309-314, 1990.
16. Cole MF, Arnold RR, Rhodes MJ : Immune dysfunction and dental caries: a preliminary report. *J Dent Res*, 56(3):198-204, 1977.
17. Fernandes FR, Nagao AT, Mayer MP, *et al.* : Compensatory levels of salivary IgM anti-*Streptococcus mutans* antibodies in IgA-deficient patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 5(3):151-155, 1995.
18. Silness J, Löe H : Periodontal disease in pregnancy. 2 Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22:112-135, 1964.
19. Saxen L, Aula S, Westermarck T : Periodontal disease associated with Down's syndrome: an orthopantomographic evaluation. *J Periodontol*, 48:337-340, 1977.
20. 김선미, 양규호, 최남기 등 : 다운증후군 환자의 치주질환 원인균의 출현율. *대한소아치과학회지*, 32(4): 717-725, 2005.
21. Bosma RW, van Dijk J : Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol*, 13:64-73, 1986.
22. 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.
23. Takeda Y, Horiuchi Nakata M : An odontological study on Down's syndrome. Part 3: Dental caries of the deciduous teeth. *Shoni Shikagaku Zasshi*, 27(1):85-91, 1989.
24. Stabholz A, Mann J, Sela M, *et al.* : Caries experience, periodontal treatment needs, salivary pH, and *Streptococcus mutans* counts in a preadolescent Down syndrome population. *Spec Care Dentist*, 11(5):203-208, 1991.
25. Morinushi T, Lopatin DE, Tanaka H : The relationship between dental caries in the primary dentition and anti *S. mutans* serum antibodies in children with Down's syndrome. *J Clin Pediatr Dent*, 19(4):279-294, 1995.
26. Ulseth JO, Hestnes A, Stovner LJ, *et al.* : Dental caries and periodontitis in persons with Down syndrome. *Spec Care Dentist*, 11(2):71-73, 1991.
27. Klein JP, Sch?ller M, Frank RM : Inhibition of glucosyltransferase by human salivary immunoglobulin A. *Infect Immun*, 15:329-331, 1977.
28. Naspitz GM, Nagao AT, Mayer MP, *et al.* : Anti-*Streptococcus mutans* antibodies saliva children with different degrees of dental caries. *Pediatr Allergy Immunol*, 10(2):143-148, 1999.
29. Gregory RL, JC Kindle, LC Hobbs, *et al.* : Function of anti-*Streptococcus mutans* antibodies: inhibition of virulence factors and enzyme neutralization. *Oral Microbiol Immunol*, 5:181-188, 1990.
30. Challacombe SJ : Serum and salivary antibodies to *Streptococcus mutans* in relation to the development and treatment of human dental caries. *Arch Oral Biol*, 25:495-502, 1980.
31. Gregory RL, Gfell LE, Malmstrom HS, *et al.* : Difference in secretory IgA and serum antibodies to *Streptococcus mutans* isolated from caries-resistant and caries-susceptible subjects. *Adv Exp Med Biol*, 371B:1149-1152, 1995.
32. Yarat A, Akyuz S, Koc L, *et al.* : Salivary sialic acid, protein, salivary flow rate, pH, buffering capacity and caries indices in subjects with Down's syndrome. *J Dent*, 27:115-118, 1999.
33. 김선미 : 장애인의 치과진료 현황과 치과 의사의 교육 및 훈련 정도에 대한 조사연구. *대한소아치과학회지*, 28(1): 87-94, 2001.

Abstract

THE DENTAL CARIES, CARIOGENIC MICROORGANISMS AND LEVELS OF SALIVARY IMMUNOGLOBULIN IN SUBJECTS WITH DOWN' S SYNDROME

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

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Chonnam National University and Dental Research Institute,

**The second stage of BK21 for School of Dentistry, **Department of Dental Education,*

****Department of Microbiology, School of Medicine*

This study investigated the relationship between dental caries and various oral factors in subjects with Down's syndrome. We compared 25 subjects with Down's syndrome with 63 healthy control. The dental caries index and plaque index were examined, and the total salivary immunoglobulin A and *S. mutans* specific salivary immunoglobulin A concentration were measured using ELISA. The *S. mutans* counts, *Lactobacillus* counts and buffer capacity were measured with Dentocult test medium.

The decayed and filled surface index of deciduous teeth in subjects with Down's syndrome was lower than in controls($p<0.001$). The plaque index and total salivary immunoglobulin A concentration showed no difference, *S. mutans* specific salivary immunoglobulin A concentration and buffer capacity in subjects with Down's syndrome were lower than in controls($p<0.001$). There was no significant difference between two groups in the *S. mutans* counts and *Lactobacillus* counts. In 9-11 year age group, *S. mutans* counts in subjects with Down's syndrome was lower than in controls($p<0.001$) and *S. mutans* specific salivary immunoglobulin A concentration was lower($p<0.05$). There was a high correlation among deciduous dental caries index and buffering capacity and *S. mutans* counts.

Key words : Down's syndrome, Dental caries, *Streptococcus mutans*, Buffer capacity, Salivary immunoglobulin A, *Streptococcus mutans*-specific salivary immunoglobulin A