ORIGINAL ARTICLE

1

한국인 제2형 당뇨병환자에서 치주치료가 당질 및 지질대사에 미치는 영향

연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직 재생연구소

김성흡, 연구강사 홍지연, 부교수 김창성, 교수 최성호, 교수 조규성, 교수 채중규, 교수 김종관

ABSTRACT

Influence of periodontal treatment on the glucose and lipid metabolism in Korean type 2 diabetic patients

Depeatment of Perideontology, Reseearch Institute for Periodontal Regeneration,
College of Dentistry, Yonsei University
Sung-Heub Kim. D.D.S. M.S.D., Ji-Youn Hong. D.D.S. M.S.D.,
Chang-Sung Kim. D.D.S. PhD, Seong-Ho Choi. D.D.S. PhD, Kyoo-Sung Cho. D.D.S. PhD,
Jung-Kiu Chae. D.D.S. PhD, Chong-Kwan Kim. D.D.S. PhD*

The aim of this study was to appraise the influence of conventional periodontal treatment on metabolic control in Korean type 2 diabetic patients. In addition, their periodontal change was compared with non-diabetic patients.

Before and after treatment, it was performed to measure periodontal and metabolic indices in thirteen type 2 diabetic patients. Periodontal indices included plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing pocket depth, gingival recession, and clinical attachment level. Metabolic indices included glycated hemoglobin(HbA1c), fasting plasma glucose, fasting plasma insulin, total cholesterol, triglyceride, and HDL-cholesterol.

Plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing pocket depth, and gingival recession showed significant improvements in the statistics. Diabetic patients showed no statistically significant differences in the changes of periodontal indices compared with non-diabetic patients. HbA1c values decreased in five of the thirteen subjects and fasting plasma glucose levels were reduced in four of the seven subjects after periodontal treatment. All five subjects whom HOMA values were calculated in showed the increases of insulin secretions.

The results of this study ascertained the possibility of the better glycemic contol after conventional periodontal treatment in Korean type 2 diabetic patients and diabetes were well healed of their periodontal diseases after the treatment.

Key words : Type 2 diabetic patients, periodontal treatment, HbA1c values, HOMA values

서 론

에너지 항상성과 포도당 항상성의 유지를 위하여 인슐린과 그 길항호르몬은 상호관련 하면서 에너지의 저장과 공급을 조절한다. 당뇨병은 인슐린의 분비 내지 작용의 결함으로 인하여 결과적으로 고혈당이 유발되고 이로부터 미세혈관 및 대혈관 질환, 신경계의 질환, 감염 등 다양한 합병증을 초래하는 만성의 대사성 질환이다. 이는 두 가지로 대별되는데 제1형은 췌장의 베타세포 파괴로 인한 절대적인 인슐린의 결핍상태를 말하고 제2형은 베타세포의 기능장애 또는 말단에서의 인슐린 저항성에 의한 상대적인 인슐린의 결핍 상태를 이른다[1,2].

당뇨병으로 인한 치주조직의 변화에 관하여 연구가 많이 이루어져서 현재는 치주질환이 또 하나의 합병증으로서 인식되고 있다. 당뇨병 환자의 치주낭에서 중성구의 기능부전으로 멸균작용이 감소하였고[3,4] 단핵구 및 대식세포의 과잉반응으로 염증성 사이토카인과 매개 물질의 생성이 증가하였다[5,6]. 비당뇨병 치주질환자에 비해 치은열구에서 IL-1β, TNF-α, PGE_2가 증가하였다[7]. 당뇨병 환자에서 혈청내 포도당증가는 치은열구액에서도 그대로 반영 되었다[8].치은열구의 고혈당 환경에서 섬유아세포의 collagen과 glycosaminoglycan합성이 감소하고 활성형 MMPs의 증가로 collagen이 손상을 입어 치주조직에서의 창상치유능력이 감퇴되었다[9,10]. 이는 치주 결합조직의 상실과 치조골의 상실을 초래하였고 결국 치아의 탈락을 촉진하였다[11]. 그리고 눈과 신장, 신경, 심장 등 다른 말단기관에서 합병증의 원인이 되는 미세혈관의 변화가 치주조직에서도 관찰되었다[12,13]. 치주조직에서 AGE(advanced glycated end product)의 축적이 증가되어 있었고 이는 산화 스트레스를 유발하였다[14]. 혈관신생에 관여하는 VEGF(vascular endothelial growth factor)의 생성이 증가하였고[15] RAGE(receptor for AGEs)의 활성이 증가하였다[16].

임상적 역학적으로도 당뇨병 환자에서의 치주질환의 발생과 진행에 관하여 많은 연구가 되어 있고 그 위험성이 약 2~4배 증가한다고 입증되었다. 나아가 다른 합병증과 마찬가지 로 혈당조절이 안 될수록 치주질환은 더 심해진다는 '정도의 관련성(dose-response)' 도 입증되었다[17,18].

반면 이와 역방향의 관계인 치주질환이 혈당조절에 미치는 영향은 아직 연구가 많이 필 요하다. 하지만 치주질환이 전신적인 만성의 염증상태를 증가시키고 치주치료로 염증 표식 인자들의 혈청내 농도가 감소된다는 전신적인 영향이 연구됨에 따라 당뇨병과 관련하여서 도 IL-1, IL-6, TNF-α, CRP 등 염증매개물질의 증가가 인슐린저항성을 증가시켜 혈당조절을 악화시키는 것으로 추정하고 있다[17~19]. 또한 임상적인 연구로서 심한 치주질환이 있으면 일정기간 후에 혈당조절이 악화될 위험이 증가하며[20] 심장혈관 질환, 뇌혈관 질환, 말단혈관 질환 같은 다른 합병증의 발생 위험이 높아지고[21], 치사율이 증가한다는[22] 보고들 이 있다.

나아가 능동적인 양성적 관련성을 보여주는 치주치료에 의한 혈당개선 효과는 1960년 Williams와 Mahan[23]이 처음으로 치주치료 후 인슐린투여의 감소를 보고하였고 직접적인 효과인 혈당 감소는 1992년 Miller 등[24]이 제1형을 대상으로 선구적인 연구를 하여 당화혈색소의 감소를 보고하였다. 이후 계속된 연구에서 모두가 긍정적인 결과를 보인 것은 아니었다. Seppälä 등[25,26]의 연구를 제외하고 제1형의 연구에서는 부정적인 결과가 많았으며, 주로 제2형을 대상으로 한 연구들이 긍정적인 결과를 보여 Grossi 등[27], Stewart 등[28], Iwamoto 등[29]이 제2형에서 당화혈색소의 감소를 보고하였다.

위에서 언급한 Miller 등[24]과 그 외의 연구들은 기계적 치료에 항생제의 전신적 투여를 병행하였고, 혈당조절이 잘 되지 않거나 이를 상관하지 않고 대상을

정했다는 점, 중증도의 치주질환자가 대상자였다는 점을 공통으로 한다.

2005년 Kiran 등[30]은 항생제투약 없이 Scaling과 Root planing만으로, 당화혈색소 6~8%의 혈당관리가 양호한 제2형 당뇨병환자이면서 치은염 내지 경증의 치주질환자에 불과한 대상을 정하여 당화혈색소 감소율이 10%정도에 이르는 결과를 내놓았다. 나아가 공복혈당과 식 후 2시간혈당의 감소까지도 이끌어 내었고 통계적으로 유의한 차이는 아니 었지만 지질수치도 개선되었음을 보였다.

치주치료 후의 치주적 개선을 비당뇨병 치주질환자와 비교한 연구는 많지 않으며 혈당 조절이 양호한 당뇨병 환자에서 비당뇨병 환자와 비슷한 치주지표의 개선을 보였다는 연구들[31~34], 잘 조절되지 않는 제1형 당뇨병환자에서 깊은 치주낭의 재발이 더 빨리 일어나고 장기적인 치주조직의 반응이 부족했다는 연구[35] 등이 있다.

본 연구는 그동안 긍정적인 결과들을 보여준 제2형 당뇨병환자에 있어서 통상적인 치주 치료가 당질 및 지질의 대사에 미치는 영향을 알아보고 아울러 그 치주조직의 개선을 비당뇨병 치주질환자와 비교하였다.

연구 재료 및 방법

1. 연구 대상

2007년 연구자의 치과에 내원하여 치주질환을 진단받고 치주 및 혈액검사를 시행한 후 치주치료를 받은 제2형 당뇨병 환자는 24명이었고 이 중 아래의 선정기준에 적합하고 일정기간 경과한 후 치주 및 혈액재검사를 시행한 13명을 당뇨병 환자군으로 하였다.

선정기준은 다음과 같다.

(1) 초진 HbA1c가 10% 이내일 것
(2) 신장기능검사가 정상 범위 이내이거나 근접한 수치일 것
(3) 간손상검사 수치가 정상범위의 2배를 넘지 않을 것
(4) 치주질환 이외의 다른 당뇨병성 합병증이 임상적으로 동반되지 않았을 것
(5) 최근 3개월 간 전신적인 항생제 투여를 받지 않았을 것
(6) 최근 1년 간 치주치료를 받지 않았을 것
(7) 일정한 수단으로 혈당관리를 하고 있을 것
(8) 치주치료 후의 경과기간 동안 혈당관련 제 조건의 변화가 없을 것

같은 기간 당뇨병이 없는 치주질환자로서 치주검사 및 치료, 일정기간 경과 후의 치주 재검사를 시행한 환자는 12명이었고 이를 비당뇨병 환자군으로 설정하였다.

1) 당뇨병력의 문진과 신체 계측

당뇨병력은 최근의 혈당조절 정도, 합병증 여부, 유병기간, 투약기간, 당뇨병관리 진료 기관, 식이, 운동강도 및 양, 음주[36]와 흡연[37]정도, 수술 및 감염 여부, 특별한 민간요법 유무와 정도를 문진으로 파악하였고 약의 종류와 용량은 통원하는 진료기관에 의뢰하거나 본인에게서 처방전을 제출받아 알아보았다.

신장과 체중은 묻거나 측정하여 이로부터 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 구하고 허리둘레는 기립자세에서 늑골 최하단과 장골 사이의 중간부위를, 엉덩이둘레는 대전자 부위의 가장 넓은 부위를 측정하여 허리/엉덩이 둘레비(waist to hip ratio, WHR)를 계산하였다.

2) 당뇨병 환자군의 임상적 특징 (Table 1)

당뇨병 환자군 13명의 연령분포는 50대 6명, 60대 4명, 70대 3명이었고 성별은 여자 5명, 남자 8명으로 구성되었다. 2000년 세계보건기구 서태평양지부에서 제시한 아시아인 의 새로운 비만 기준인 체질량지수 25kg/㎡ 이상과 복부비만 기준인 허리둘레 남

Table 1. Clinical Characteristics of Diabetic Patients

	age (yr)	gender	BMI (kg/㎡)	WC (㎝)	WHR	duration of diabetics(yr)	duration for follow-up(mon)	diabetic treatment
A	52	F	24.7	85.0	0.96	1	7	exercise, SF
B	68	M	27.2	95.5	0.99	15	6	diet, exercise, SF + MF
C	53	M	26.3	97.0	1.02	3	13	diet, exercise, SF
D	72	M	23.7	98.0	1.10	8	12	diet, Insulin
E	69	M	26.0	96.0	1.05	2	10	diet, MF
F	67	M	22.3	90.5	0.99	3	5	diet, SF + MF
G	59	M	30.4	100.5	1.03	2	6	diet, exercise, SF
H	57	M	28.4	103.0	1.00	5	4	diet, exercise, SF + MF + αGI
I	73	F	23.8	82.0	0.95	3	3	diet, SF
J	52	F	21.1	76.0	0.89	11	6	diet, exercise, SF
K	72	F	22.7	83.0	0.91	20	3	diet, exercise, SF
L	62	F	32.5	101.0	0.91	7	4	diet, exercise, SF
M	57	M	23.9	86.0	0.97	2	3	diet, MF

BMI;body mass index, WC;waist circumference, WHR;waist-hip ratio
SF;sulfonylurea, MF;metformin, αGI;α-glucosidase inhibitor

자 90㎝ 이상, 여자 80㎝ 이상을 비만으로 정의할 때[38,39] 1명(M)을 제외한 12명이 비만이었고 특히 2명(G와 L)은 30㎏/㎡ 이상의 비만Ⅱ단계에 속하였다.

당뇨병의 유병기간은 3명(B, J, K)이 10년 이상의 장기였고 3명(D, H, L)은 5년 이상 10년 미만, 나머지 7명은 3년 이내의 단기였다.

당뇨병 치료수단에 관하여 식이요법은 A만이 하지 않았고 운동요법은 D, E, F, I, M 5명에서 시행되지 않고 있었다. 경구 혈당강하제는 인슐린 투여인 D, 메트포민 투약인 E와 M을 제외하고 설폰요소제가 주로 사용되었으며 그 중에서 3명(B, F, H)은 복합투약 이었다.

2. 연구 방법

1) 치주지표

치태지수는 치아당 협설측으로 2면을 측정하였고 다른 지표는 협설면의 중앙지점과 인접면 모두 6곳을 측정하였다. 탐침 후 출혈은 탐침 후 5초 이내 출혈 유무로 판정하였고 치주낭 깊이, 치은퇴축, 임상적 부착수준은 0.5㎜ 단위로 측정하였다. 치은퇴축과 임상적 부착수준 측정의 기준선은 법랑질과 백아질의 경계선(cementoenamel junction, CEJ)이었지만 인공치관의 하방 경계나 치경부 마모의 상방 혹은 하방 경계도 기준선으로 활용하였다.

측정한 치주지표와 방법은 다음과 같다[40].

(1) 치태지수(plaque index, PI) : Silness & Loë 방법
(2) 치은지수(gingival index, GI) : Silness & Loë 방법
(3) 치은퇴축(gingival recession, GR)
(4) 치주낭 깊이(probing pocket depth, PPD)
(5) 임상적 부착수준(clinical attachment level, CAL)
(6) 탐침 후 출혈(bleeding on probing, BOP): 출혈된 부위의 비율(%)

2) 혈청학적 검사

당뇨병을 관리하고 있는 진료기관에서 시행한 혈액

검사를 이용하거나 K병원 내과 또는 S검사센터에 의뢰하였고 가능하면 초진과 재진의 검사기관이 일치되도록 하였다. 혈액채취는 전날 저녁식사 후 12시간 이상 금식을 하고 다음날 아침 당뇨병 치료약물의 투여 없이 공복상태에서 이루어지도록 하였다. 검사한 내용은 다음과 같다.

(1) 신장기능검사 : creatinine, BUN
(2) 간손상검사 : AST, ALT
(3) 당화혈색소 (glycated hemoglobin, HbA1c)
(4) 공복혈당 (Fasting Plasma Glucose, FPG)
(5) 공복인슐린 (Fasting Plasma Insulin, FPI)
(6) 총 콜레스테롤 (total cholesterol, TC)
(7) 중성지방 (Trigyceride, TG)
(8) HDL 콜레스테롤 (High-density lipoprotein cholesterol, HDL)

상기 내용을 모두 시행하지 못하는 경우에는 최소한 당화혈색소만이라도 측정하였다.

그리고 공복혈당과 공복인슐린의 측정이 가능한 경우에는 Mattews 등[41]의 방법으로 HOMA-IR(Homeostasis model assessment of insulin resistance)과 HOMA-β cell (Homeostasis model assessment of βcell function)을 계산하였다[42].

$$HOMA\text{-}IR = FPI(\mu U/m\ell) \times FPG(mm\ell/L) / 22.5$$
$$HOMA\text{-}\beta cell = 20 \times FPI / (FPG - 3.5)$$

한편 체질량지수의 수치와 초진 때의 HOMA-IR 값은 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.(R=1.000, p<0.01)43,44)

3) 치주치료 및 치태관리

모든 대상자는 기본치료로서 Scaling 및 Root planing을 하였고 치주낭 깊이 6㎜ 이상의 부위에서는 육안으로 확인하는 확실한 치석 제거를 목적으로 하여 염증조직의 제거 없이 소극적인 치은박리술을 추가로 진행하였다. 치은비대의 경우에는 치은절제술을 시행하였다. 환자 3명(E, J, K)은 절반 이상의 부위에서 치은박리술을 시행하였으며 M은 치은절제술을 전체적으로 하였고 J는 치은박리술과 치은절제술을 각각 절반의 부위에서 시행하였다. 특히 K는 다량의 염증조직을 포함한 치아 5개를 발거하였다. 외과적 술식마다 Doxycycline을 3일 투여하였고 2주일의 연속적인 전신적 투약은 하지 않았다.

치태관리는 Bass법을 위주로 각 환자가 잘 하는 칫솔질방법을 권장하였고, 필요한 경우 치간치솔과 치실의 사용을 추천하였다. 치료 완료 한 달 후에 내원하여 치태 관리 방법을 점검 받고 이후에도 두세 달의 주기로 치태관리 상태를 점검 받도록 하였다[45].

4) 재점검 시기

재점검의 시기는 치료 완료 후 3개월 이상의 시기에 재점검이 가능하고 혈당과 관련된 제 조건들-몸무게, 허리둘레, 식이, 운동, 투약, 수술 및 감염 여부, 직업 및 생활상의 스트레스, 음주와 흡연, 특별한 약초의 복용 등이 초진 때와 일치하는 시점을 선택하였다.

비당뇨 환자군은 치료 완료 후 3개월 이상의 시기에 재점검이 가능한 때로 정하였다.

5) 통계처리 및 분석

통계적 분석은 SPSS program (version 14.0)을 이용하고 모든 결과는 중위수(범위)로 표시하였다. 양 군에서 각각의 치료 전후에 평가된 치태지수와 치은지수, 탐침 후 출혈, 치주낭 깊이, 치은퇴축, 임상적 부착수준 및 그 변화는 Wilcoxon signed ranks test를 이용하여 비교하였다. 체질량지수와 초진 HOMA-IR의 상관관계, 치주낭 깊이 감소율과 당화혈색소 감소율의 상관관계는 spearman상관계수를 사용하여 평가하였다. P-value가 0.05미만인 경우

Table 2. Change of Metabolic indices in Diabetic Patients

	HbA1c (%)	FPG (mg/dl)	FPI (μU/ml)	HOMA -IR	HOMA -βcell	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)
	a.7.5	170	5.0	2.1	16.9	209	71	60
A	b.7.0	147	9.3	3.4	39.9	228	81	80
	△-0.5	-23	4.3	1.3	23.0	19	10	20
	a.5.8					195	99	35
B	b.5.6					186	134	36
	△-0.2					-9	35	1
	a.5.8	120	7.6	2.3	48.1	169	322	38.6
C	b.6.2	108	15.4	4.1	123.5	238	787	31
	△0.4	-12	7.8	1.8	75.4	-69	465	-7.6
	a.5.4							
D	b.5.9							
	△0.4							
	a.7.8	122				136	155	33.7
E	b.7.1	127				175	110	30
	△-0.7	5				39	-45	-3.7
	a.9.1	217	2.2	1.2	5.2	175	49	56
F	b.9.4		6.5			140	161	50.3
	△0.3					35	112	-5.7
	a.8.7					220	167	45
G	b.8.2					157	271	42.6
	△-0.5					-63	104	-2.4
	a.7.4	145	9.5	3.4	41.8	137	108	
H	b.7.5	170	15.5	6.5	52.2	148	107	47.4
	△0.1	35	6.0	3.1	10.4	11	-1	
	a.9.4					203	236	61
I	b.10.1					191	251	54
	△0.7					-12	15	-7
	a.6.8	124						
J	b.7.1	122						
	△0.3	-2						
	a.7.7					222	156	33
K	b.8.3					260	206	37.4
	△0.6					42	50	4.4
	a.9.8	271	7.1	4.7	12.3	164	112	53.4
L	b.9.3	286	8.9	6.3	14.4	253	122	69.3
	△-0.5	15	1.8	1.6	2.1	89	10	15.9
	a.4.2	117	11.7	3.4	33.4	154	266	41
M	b.6.5	107	6.4	2.7	45.8	156	206	29.9
	△2.3	-10	-5.3	-0.7	12.4	2	-60	-11.1

a; 치료 전의 수치, b; 치료 후의 수치, △; 변화량

를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 처리하였다.

연구성적 및 결과

1. 당뇨병 환자군의 치주적 변화

재검진에서 평균적으로 치태지수와 치은지수, 탐침 후 출혈, 치주낭 깊이, 임상적 부착 수준이 감소하고 치은퇴축은 증가하였다. 모든 대상자가 치태지수와 치은지수, 탐침 후 출혈은 감소하고 치은퇴축은 증가하였다. 치주낭 깊이는 F와 I만 증가하였고 다른 대상자는 감소하였다. 임상적 부착수준은 7명이 증가, 6명이 감소하였으며, 전체 평균은 약간 감소를 나타내었다. 탐침 후 출혈은 재검진에서 모두 감소하였는데 5명(D, F, K, L, M)은 재진의 수치가 20% 이상으로 상대적으로 개선이 적은 반면 4명(A, E, G, J)은 개선이 뚜렷하여 감소량이 50% 이상이면서 재진의 수치가 10% 미만이었다. 한편 치은지수는 치태지수와 탐침 후 출혈에 비하여 상대적으로 낮은 수치의 개선을 보였다.

그리고 초진 때의 치주낭 깊이는 3㎜미만 4명, 3~4㎜ 5명, 4㎜이상 4명으로 고르게 분포하였는데 재진 때의 치주낭 깊이 감소량을 초진 때의 치주낭 깊이에 따라 분류해 보면 3㎜미만 그룹에서 0.03㎜, 3~4㎜ 그룹에서 0.30㎜, 4㎜이상 그룹에서는 0.71㎜를 나타내 어 초진 때의 치주낭 깊이가 클수록 치료에 따른 치주낭 깊이의 감소가 증가하는 경향을 나타냈다.

2. 당뇨병 환자군의 대사적 변화 (Table 2)

당화혈색소의 수치는 대상자 13명 모두 측정하였고 이 중 5명 (A, B, E, G, L)이 감소를 나타냈다. 공복혈당은 7명을 치료 전후로 측정하였고 3명이 증가, 4명이 감소하였다. A만이 당화혈색소와 공복혈당 양 수치가 감소하였으므로 당화혈색소 혹은 공복혈당 중 한 수치 이상 감소한 경우는 전체 13명 중 8명이었다.

공복혈당과 공복인슐린을 초진과 재진에서 둘 다 측정한 경우는 5명(A, C, H, L, M)이었 고 이로부터 HOMA-IR과 HOMA-βcell 값을 구했다. 이 중 4명(A, C, H, L)에서 두 수치 모두 증가하여 인슐린 감수성의 감소와 분비능의 증가를 나타냈다. 반면 M만은 감수성과 분비능 모두 개선된 수치를 보였다. 결과적으로 5명 모두 인슐린 분비능이 증가하였다. 지질대사와 관련된 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤은 11명을 측정하였으나 증가 혹은 감소의 일정한 양상을 찾을 수 없었다.

3. 치주지표 변화와 대사지표 변화의 상관관계

당화혈색소 수치가 13명 중 5명이 감소하였으므로 치주치료와 유의성 있는 상관관계가 전체로는 나타나지 않았다. 하지만 감소된 5명만의 관계를 본다면 치주낭 깊이의 감소율과 당화혈색소의 감소율은 통계적으로 유의한 정의 상관관계를 나타냈다.(R=0.900, p=0.037) HOMA 값의 변화는 당화혈색소 수치 및 치주낭 깊이, 탐침 후 출혈의 변화와 일정한 관계를 나타내지 않았다.

4. 당뇨병 환자군과 비당뇨병 환자군 간 치주치료 효과의 비교 (Table 3)

나이의 중위수(범위)는 당뇨병 환자군 62.0(21.0)세, 비당뇨병 환자군 47.5(50.0)세로 통계적으로 유의한 차이가 있었고 재검진 기간은 각각 6.0(10.0)개월과 5.5(9.0)개월로 유의한 차이가 없었다. 당뇨병 환자군과 비당뇨병 환자군 각각은 치료 후에 치태지수와 치은지수, 탐침 후 출혈, 치주낭 깊이, 치은퇴축이 유의하게 개선되었고($p<0.05$), 임상적 부착수준만 개선되지 않았다.

양 군 간의 비교에서 모든 치주지표는 치료 전과 후에 차이가 없었고, 그 변화량도 역시 유의한 차이가 없었다($p<0.05$).

Table 3. Median & range of periodontal indices in both groups

		before Tx	after Tx	p-value*#	p-value¶
PI	non-diabetes (n=12)	1.91(1.44)	0.73(1.68)	p<0.05	NS
	diabetes (n=13)	1.71(2.35)	0.57(0.80)	p<0.05	
GI	non-diabetes (n=12)	1.59(0.76)	1.06(0.65)	p<0.05	NS
	diabetes (n=13)	1.60(1.57)	1.09(1.78)	p<0.05	
BOP (%)	non-diabetes (n=12)	56.85(14.25)	14.25(22.60)	p<0.05	NS
	diabetes (n=13)	57.50(83.40)	17.30(77.80)	p<0.05	
PPD (㎜)	non-diabetes (n=12)	3.83(2.78)	3.50(1.39)	p<0.05	NS
	diabetes (n=13)	3.80(2.84)	3.38(2.13)	p<0.05	
GR (㎜)	non-diabetes (n=12)	0.26(1.39)	0.50(1.86)	p<0.05	NS
	diabetes (n=13)	0.72(2.57)	0.88(2.71)	p<0.05	
CAL (㎜)	non-diabetes (n=12)	3.98(4.17)	3.95(3.25)	NS	NS
	diabetes (n=13)	4.40(4.26)	4.29(4.29)	NS	

* : between before Tx and after Tx , in non-diabetes
# : between before Tx and after Tx , in diabetes
¶ : between non-diabetes and diabetes, variations
Tx : treatment, NS : non-specific

총괄과 고찰

치주치료의 혈당개선 효과에 관한 기존 연구들에서는 조건으로 당뇨병 치료수단인 식이, 운동, 투약의 종류 및 용량 변화만을 언급하였고 선구적 연구를 한 Miller 등[24]만이 'lifestyle' 이라는 포괄적인 용어를 사용하였을 뿐이다.

당화혈색소는 인슐린 분비가 왕성한 시기뿐만 아니라 길항호르몬의 분비 때를 포함하여 3개월 동안의 전반적이고 평균적인 당화도를 나타낸다. 그래서 인슐린 분비와 작용에 관련된 치료수단인 식이, 운동, 투약과 마찬가지로 길항호르몬들이 분비되어 혈당을 높이는 요소도 감안하여야 한다. 수술과 감염 등의 육체적 스트레스, 특별한 일에 대한 정신적 스트레스, 직업의 변화 내지 일의 강도와 양의 변화 등이 관찰되어야 한다. 많은 연구에서 당뇨병환자에게 스트레스 수치와 당화혈색소 혹은 혈당의 상호관련성이 긍정되었다고 한다[46~48].

그리고 당뇨병에 있어서 고혈당이 결과라면 인슐린 분비능과 감수성의 감소는 그 원인이 되고 이에 따라 치료 방침이 정해지므로 치주치료의 대사적 효과를 평가함에 있어서 분비능과 감수성 내지 저항성의 분석도 필요하다. 이를 위해 간이한 방법인 HOMA법[49]이 널리 쓰이는데 공복 시 혈당과 인슐린 수치로 인슐린 분비능과 저항성을 평가하는 한계가 있고 분비장애의 경우에는 HOMA-IR의 정확도가 낮다는 연구[50]도 있으므로 여러 번 채혈 하는 불편이 있지만 지금까지 알려진 가장 정확한 측정법인 정상혈당클램프법을 시행하는 것이 객관성을 높일 것이다.

치주치료 효과의 비교에 관하여 Tervonen 등[32]은 치주낭 깊이와 탐침 후 출혈만을 평가하여 비당뇨병 치주질환자와 유의한 차이가 없는 개선을 보고하였고 Christgau 등[31]은 치주지표 6개 모두에서 차이 없음을 보고하였다. 제2형만을 대상으로 한 Ricardo 등[33]의 연구에서는 치주낭 깊이만 제외하고 치태지수와 치은지수, 탐침 후 출혈, 임상적 부착수준, 치은퇴축에서 차이가 나지 않았다.

본 연구에서 당뇨병 환자군 13명이 초진의 당화혈색소 수치 8%미만 9명, 8%~10% 4명 으로 구성되는 점을 감안하면 대체로 혈당조절이 잘 되는 당뇨병

환자를 대상으로 하였다 고 할 수 있고, 6개 치주지표 모두에서 비당뇨병 환자와 통계적으로 유의한 차이가 나지 않았다. 초진의 당화혈색소 수치 8%미만인 9명 모두는 치주낭 깊이가 감소한 반면, 8%~10% 4명 중 F와 I는 치주낭 깊이와 임상적 부착수준이 증가하고 탐침 후 출혈의 감소가 적었고 G와 L은 8% 미만의 대상자만큼 치주낭 깊이가 감소하여 상반된 결과를 보였다. 앞으로 혈당 조절이 잘 되지 않는 당뇨병 환자에 대한 치료효과의 비교연구가 필요 하다고 생각된다.

당화혈색소 수치가 증가한 8명 중에서 F는 재검진 때 체질량지수는 변하지 않았으나 허리 둘레가 5㎝ 증가하였고 초진 때 3개 치아의 치근단 병변이 치료되지 않고 재진 때까지 유지 되었다. C는 재진 이전 1개월 동안 일을 많이 하여 직업적 스트레스가 많았다. 또 H는 고엽제 환자였고 I, J, K 3명은 한겨울에 재검진하였다. M은 초진 수치가 4.2%로 정상범위에서도 하단에 해당하여 정확하지 못한 측정이었다고 판단된다. F, C, H는 실험적인 의미가 있었지만 겨울의 계절적인 영향은 처음에 예상하지 못하였다. 본 연구를 통하여 겨울을 포함하는 수 차 례의 당화혈색소 측정치를 얻은 경우 겨울에 당화혈색소의 증가를 관찰할 수 있었다. 한냉 환경에서의 에너지사용 증가[51] 내지 스트레스 증가, 또는 신체활동의 감소에 의하여 당화혈색소 수치가 증가하는 것으로 추측된다. 당화혈색소 수치에 대한 계절적인 영향을 연구한 최근 의 논문[52,53]에 따르면 겨울에는 증가하고 여름에는 감소한다고 한다. 여름에도 계절적인 스 트레스가 있지만 신체활동이 줄어들 수 있으므로 에너지사용 감소와의 상쇄 정도에 따라 당화 혈색소 수치가 유지 또는 증감할 것으로 예상된다.

이러한 배제사유가 있는 7명을 제외하면 실질적으로 6명 중 5명이 당화혈색소 수치가 감소된 것으로 평가된다. 그 5명의 당화혈색소 감소율은 최소 3.4%, 최대 9.0%였고 치주낭 깊이의 감소율과 유의한 정의 상관관계를 나타내어 적은 대상자의 통계이지만 치료에 의해 치주염증의 해소가 많이 될수록 전신적 영향은 커진다는 비례적 관계를 기대하게 하였다. 앞으로 대규모의 전향적 연구가 기대된다.

한편 당화혈색소는 평균적인 혈당조절의 정도를 나타내 주지만 혈당조절 양상의 진폭을 알려주지는 못하므로 혈당의 변화를 평가하기 위해서는 공복혈당과 식후 혈당이 함께 평가되어야 할 것이다. 그리고 본 연구에서는 일정한 관계를 보이지 않았지만 제2형 당뇨병 환자에서 혈청내 유리지방산의 증가로 인한 중성지방의 증가, HDL 콜레스테롤의 감소, LDL 콜레스테롤의 정상 혹은 약간 증가를 특징으로 하는 이상지질혈증이 흔히 동반되므로 지질의 변화도 측정할 필요가 있다고 사료된다[54~57].

HOMA 값이 저항성과 분비능의 양 면을 잘 나타내지 못한 것일 수도 있으나, 당뇨병 치료에 있어서 베타세포의 인슐린 분비능 유지가 혈당 조절과 함께 중요한 목표임을 생각 할 때 계산된 5명 모두에서 분비능의 증진 효과가 나타난 것은 고무적인 현상이라고 사료 된다. 한국인의 제2형 당뇨병환자는 서구와 달리 비비만형이 주류를 이루고 인슐린 분비능 의 저하가 주된 병인으로 생각된다는 연구결과들[58~60]을 고려하면 치주치료로 저항성의 개선을 추정하는 외국의 견해와 다르게 한국인에서는 저항성보다는 분비능이 개선되는 인종적으로 특이한 현상일 수도 있어, 대규모의 다인종적인 전향적 연구가 있어야 하겠다.

연구의 방식에 관하여 요약하면 당뇨병 환자에서 치주치료에 의한 대사변화 연구를 함에 있어서 혈당과 관련된 다양한 영향요소를 살펴 객관적으로 혈당의 변화를 측정하고 당화혈색소, 공복혈당, 식 후 혈당, 지질을 함께 평가하며 인슐린 저항성과 분비장애의 두 면을 분석하는 것이 필요하다. 지금까지 이론적으로 인슐린 저항성의 면에 주목하였는데 본 연구에서 가능성을 보인 것처럼 분비장애의 측면도 균형있게 고려해야 한다고 사료된다.

Ⅴ. 결 론

1. 제2형 당뇨병환자에서 통상적인 치주치료로 비당뇨병 치주질환자와 유의한 차이 없이 치주조직이 개선되었다.
2. 당화혈색소 수치는 13명 중 5명이 감소하였고 감소한 5명 사이에서는 당화혈색소 감소 율과 치주낭 깊이 감소율이 유의한 정의 상관관계를 나타냈다.
3. 공복혈당은 측정한 7명 중 4명이 감소했다.
4. HOMA 값은 계산된 5명 모두 인슐린 분비능의 증진을 보였다.

당뇨병 환자에서 치주치료 후에 대사적으로는 긍정적인 변화의 가능성을 나타냈고 치주치료 효과도 비당뇨병 환자와 다름없는 뚜렷한 개선을 나타냈다.

따라서 당뇨병 환자에 있어서 치주치료는 국소의 염증을 치유할 뿐만 아니라 식이, 운동, 약물과 더불어 혈당조절에도 도움을 줄 수 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. 강두희. 생리학, 제4판. 서울:신광출판사;1992:제15장 41-52.
2. 대한당뇨병학회. 당뇨병학, 제3판. 서울:고려의학;2005:1-271,310-332.
3. Manoucher-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, et al. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. J Periodontol 1981;52:410-415.
4. McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Genco RJ. Neutrophil chemotaxsis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. J Periodontol 1982;52:167-173.
5. Salvi GE, Collins JG, Yalda B, et al. Monocytic TNF-α secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. J Clin Periodontol 1997;24:8-16.
6. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. J Periodontol 1997;68:127-135.
7. Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, et al. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1β and glycemic control in patients with chronic periodon-titis and type 2 diabetes. J Peiodontol 2004;75:1203-1208.
8. Ficara AJ, Levin MP, GrowerMF, Kramer GD. A comparison of the glucose and protein content of gingival crevicular fluid from diabetics and nondiabetics. J Peiodontal Res 1975;10:171-175.
9. Sorsa T, Ingman T, Suomalainen K, et al. Cellular source and tetracycline inhibition of gingival crevicular fluid collagenase of patients with labile diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1992;19:146-149.
10. Willershausen-Zonnchen B, Lemmen C, Hamm G. Influence of high glucose concentrations on glycosaminoglycan and collagen synthesis in cultured human gingival fibroblasts. J Clin Periodontol 1991;18:190-195.
11. Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, et al. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1998;69:962-966.
12. Frantzis TG, Reeve CM, Brown AL. The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingiva of diabetic and non-diabetic patients with periodontal disease. J Periodontol 1971;42:406-411.
13. Seppälä B, Sorsa T, Ainamo J. Morphometric analysis of cellular and vascular changes in gingival connective tissue in long-term insulin-dependent diabetes. J Periodontol 1997;68:1237-1245.
14. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, et al. Advanced glycated end products(AGEs) induce oxidant stress in the gingiva : A potential mechanism underlying

참 고 문 헌

accelerated periodontal disease associated with diabetes. J Periodontal Res 1996;31:508-515.

15. Unlu F, Gurdal Guneri P, Hekimgil M, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in human periodontal tissues : Comparison of healthy and diabetic patients. J Peiodontol 2003;74:181-187.
16. Katz J, Bhattacharyya I, Farkhondeh-Kish F, et al. Expression of the receptor of advanced glycation end products in gingival tissues of type 2 diabetes patients with chronic periodontal disease : A study utilizing immunohisto- chemistry and RT-PCR. J Clin Periodontol 2005;32:40-44.
17. Brian LM & Thomas WO. Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol 2006;77:1289-1303.
18. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal disease : an epidemiologic perspective. Ann periodontol 2001;6:99-112.
19. Hamdy Nassar, Alpdogan Kantarci, Thomas E. Van Dyke. Diabetic periodontitis : a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. Periodontology 2000 2007;43:233-244.
20. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1996;67:1085-1093.
21. Thorstensson H, Kuylensteirna J, Hugoson A. Medical status and complications in insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 1996;23:194-202.
22. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28:27-32.
23. Williams RC Jr, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. JAMA 1960;67:1094-1102.
24. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control : A report of 9 cases. J Periodontol 1992;63:843-848.
25. Seppala B, Seppala M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. J Clin Periodontol 1993;20:161-165.
26. Seppala B, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1994;21:161-165.
27. Grossi SG, Skrepcinski FB, Decaro T, et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol 1997;68:713-719.
28. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH & Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 2001;28:306-310.
29. Iwamoto Y, Nishmura F, Nakagawa M, et al. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. J Periodontol 2001;72:774-778.
30. Kiran M, Arpak N, Unsal E, et al. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 2005;32:266-272.
31. Christgau M, Palitzsch KD, Schmalz G, et al. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus : Clinical, microbiological, and immunological results. J Clin Peiodontol 1998;25:112-124.
32. Tervonen T, Knuuttila M, Pohjamo L, et al. Immetiate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes millitus. J Clin Periodontol 1991;18:65-68.
33. Ricardo FA, Ana N, Antonio B. Clinical and metabolic changes after conven-tional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. J Periodontol 2006;77:591-598.
34. Westfelt E, Rylander H, Blohme G, et al. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. J Clin Periodontol 1996;23:92-100.
35. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status : A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. J Clin Periodontol 1997;24:505-510.
36. Albert van de Wiel. Diabetes mellitus and alcohol.

참 고 문 헌

Diabetes Metab Res Rev 2004;20:263-267

37. Nilsson PM, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, et al. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes-data from the National Diabetes Register in Sweden. Diabetes Metab 2004;30:261-268.
38. Western Pacific Regional Office of the World Health Organization, The international Obesity Task Force : The Asia-Pacific perspective:redefining obesity and its treatment. Sydney : Health Communications Australia; 2000.
39. 정혜원, 김대중, 김하동 등. 새로운 비만기준에 따른 대사증후군의 유병률. 당뇨병 2002;26:431-442.
40. 이재현, 최상묵, 이만섭, 한수부, 김종관 등. 기초 및 임상치주과학, 초판. 서울:대림출판사;1987:189-223.
41. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS. Homeostasis model assessment. Diabetologia 1985;28:412-419.
42. 장현하, 김진우, 류미숙 등. 한국인 제2형 당뇨병환자에서의 Homeostasis Model Assessment. 당뇨병 2002;26:296-305.
43. 김지연, 지재환, 김현진 등. 연령증가와 비만에 따른 인슐린 분비능과 감수성의 변화. 당뇨병 2005;29:39-47.
44. 송경은, 김대중, 박지원 등.한국인 제2형 당뇨병환자의 인슐린분비능과 인슐린저항성에 따른 임상적 특성. 당뇨병 2007;31:123-129.
45. 이재현, 최상묵, 이만섭, 한수부, 김종관 등. 기초 및 임상치주과학, 초판. 서울:대림출판사;1987:231-245.
46. 유해영. 제2형 당뇨 환자의 식습관, 운동습관, 스트레스, 당화혈색소와의 관련성에 관한 연구. 2001. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문.
47. Frenzel MP, McCaul KD, Glasgow RE & Schafer LC. The relationship stress and coping to regimen adherence and glycemic control of diabetes. J Social and Clinical Psychology 1988;6:77-87.
48. Peyrot MF & Mcmurry JF. Stress buffering and glycemic control-The role of coping styles. Diabetes Care 1992;15:842-846.
49. 심완섭, 김수경, 김혜진 등. 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 Homeostasis Model Assessment 법을 이용한 인슐린저항성 및 인슐린분비장애의 상대적 중요성에 대한 평가. 당뇨병 2005;29:215-223.
50. 윤용석, 박석원, 송영득 등. Homeostasis Model Assessment법을 이용한 인슐린 저항성 평가의 한계. 당뇨병 2000;24:541-551.
51. 강두희. 생리학, 제4판. 서울:신광출판사;1992:제13장1-15.
52. Chin-Lin Tseng, Michael Brimacombe, Minge Xie, et al. Seasonal patterns in monthly hemoglobin A1c values. Am J Epidemiol 2005;161:565-574.
53. Wen Wei Liang. Seasonal changes in preprandial glucose, A1c, and blood pressure in diabetic patients. Diabetes Care 2007;30:2501-2502.
54. 대한당뇨병학회. 당뇨병학, 제3판. 서울:고려의학;2005:441-452.
55. 허갑범, 이현철, 정윤석 등. 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 인슐린 분비능력이 당질 및 지질 대사에 미치는 영향. 대한내과학회지 1994;47:295-304.
56. Gadi R, Samaha FF. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. Curr Diab Rep 2007;7:228-234.
57. Biesbroeck RC, Albers JJ, Wahl PW, et al. Abnormal composition of high density lipoproteins in non-insulin-dependent diabetics. Diabetes 1982;31:126-131.
58. 민헌기. 한국인 당뇨병의 임상적 특성. 당뇨병 1992;16:163-174.
59. 허갑범. 한국인 당뇨병의 특성과 치료. 당뇨병 1997;21:S7-14.
60. 윤건호. 한국 제2형 당뇨병환자의 병인. 당뇨병 2007;31:397-403.