

다운증후군 아동들의 치아우식증발생과  
타액 내 *S. mutans* 특이항체, 치아특성  
및 구강위생습관과의 상관성

연세대학교 대학원

치 의 학 과

이 석 란

다운증후군 아동들의 치아우식증발생과  
타액 내 *S. mutans* 특이항체, 치아특성  
및 구강위생습관과의 상관성

지도 권 호 근 부교수

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함


1999년 12월 일


연세대학교 대학원


치 의 학 과


이 석 란


이석란의 박사 학위논문을 인준함

심사위원 權 洪 根 

심사위원 金 鐘 浩 

심사위원 朴 光 均 

심사위원 韓 始 薰 

심사위원 이 기 호 

연세대학교 대학원

1999년 12월 일

## 감사의 글

일상의 반복되는 진료의 시간들 속에서 나름대로 완성해 온 논문과정이 저에게는 또 다른 기쁨과 보람으로 다가옵니다. 저의 논문에 도움을 주신 많은 분들께 감사의 마음을 전합니다.

언제나 지도와 격려를 아끼지 않으신 지도교수 권호근 교수님과 세심한 지도를 해주신 김종열 교수님, 박광균 교수님, 이제호 교수님께 감사드립니다. 연구의 시작에서 완성까지 학문의 열정으로 지도해 주시고, 치의학과와 접목에 남다른 정성을 다해주신 아주대학교 소아과 유전대사질환 연구소의 한시훈 교수님께 진심으로 감사를 드립니다.

바쁜 일과와 학업에도 불구하고 성심껏 도와준 예방치과 교실의 김영남, 임소정, 양은정 선생님께도 감사드립니다.

항상 배우며 노력하는 치과의사로서 행복할 수 있도록 든든한 저의 울타리가 되어주는 사랑하는 가족들에게도 감사를 드리며 이 논문을 올립니다.

1999년 겨울에

이석란 올림

# 목 차

그림 및 표 차례 .....	iv
국문요약 .....	v
I. 서론 .....	1
II. 연구 방법 .....	5
연구대상 .....	5
구강위생습관 .....	5
구강검사 .....	6
타액검사 .....	8
통계분석 .....	10
III. 연구 결과	
1. 구강위생습관 .....	12
2. 치아우식증 .....	13
3. 구강위생상태 .....	14
4. 치아 교합면 열구의 깊이 및 치아간극 .....	14
5. 타액내 IgA 농도 .....	14
6. 혼합치열기 아동에서의 비교 .....	16
IV. 총괄 및 고찰 .....	17
V. 결론 .....	29
VI. 참고 문헌 .....	31
영문요약 .....	44
부록 .....	46

## 그림 및 표 차례

Figure 1. Physical map of chromosome 21 .....	19
Table 1. Distribution of children in Down syndrome group and in the normal control group by age and sex .....	6
Table 2. Frequency of tooth brushing and snack intake per day .....	12
Table 3. Caries prevalence in Down syndrome children and normal children .... .....	13
Table 4. OHIS index, pit & fissure index and space index in Down syndrome group and normal control group .....	15
Table 5. Mean and standard deviation of DMFS rate and IgA concentration ( $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ) in Down syndrome group and normal control group .....	15
Table 6. Comparisons of two groups in mixed dentition children .....	16
Table 7. Physical Characteristics of Down Syndrome .....	17
Table 8. Known Genes Assigned to Chromosome 21 .....	21

## 국문요약

# 다운증후군 아동들의 치아우식증 발생과 타액 내 *S. mutans* 특이항체, 치아특성 및 구강위생습관과의 상관성

다운증후군에서의 낮은 치아 우식유병률과 타액 내 *S. mutans* 균에 대한 증가된 특이성 항체인자, 치면열구 깊이와 치아간극과 같은 치아특성인자, 혹은 구강 위생습관 등의 환경요인특성인자들과의 연관성을 알아보기 위해 19명의 다운증후군아동들과 41명의 정상아동들의 구강검사 및 위생습관 설문조사와 타액 내 총 IgA농도, *S. mutans* 특이항체 농도 조사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 다운증후군 아동군과 정상아동군들의 구강검사 결과, 우식경험 영구치면율이 다운증후군아동들에서 유의하게 낮게 나타났다( $P<0.05$ ). 또한, 우식경험 유치면율에서도 다운증후군에서 뚜렷한 차이로 낮게 나타났다( $P<0.01$ ).

2. 다운증후군 아동군과 정상아동군들의 타액검사 결과 타액 내 총 IgA의 평균농도는 통계학적인 유의한 차이는 없었다. 그러나 *S. mutans* serotype g 균주에 대한 specific IgA 평균농도는 다운증후군아동들에서 통계적으로 유의한 차이를 보이며 높게 나타났다( $P<0.05$ ). 또한, *S. mutans* serotype c 균주에 대한 specific IgA의 평균농도도 다운증후군 아동들에서 현저히 높게 관찰되었다( $P<0.01$ ).

3. 다운증후군 아동군과 정상아동군간의 치아특성인자에 대한 유의한 차이는 보이지 않았다. 교합면의 소와와 열구의 깊이를 측정된 평균값은 그룹간에 유의한

차이가 없었다. 또한 치아 간극상태의 그룹간 평균값도 통계적으로 유의한 차가 없었다.

4. 다운증후군 아동들과 정상아동군들간의 구강위생습관에는 커다란 차이를 보이지 않았다. 구강위생습관에 관한 설문조사 결과로 이들은 전체적으로 하루에 2회 정도의 칫솔질 습관을 갖고 있었고, 간식횟수도 2회 정도로 비슷했다. 또한, 간이구강위생지수의 평균값도 통계적 유의한 차이가 없었다.

이상과 같이 일반적으로 정신지체아동에서 치아우식발생율이 높음에도 불구하고 다운증후군에서의 낮은 우식유병율이 치아특성 및 구강위생습관들에 의한 환경적 영향보다는 염색체 이상에서 초래된 *S. mutans* 균에 대한 증가된 특이성 숙주방어기전에 의한 것으로 추정되었다.

---

핵심되는 말: 다운증후군, 치아우식증, *S. mutans* 특이항체



# 다운증후군 아동들의 치아우식증 발생과 타액 내 *S. mutans* 특이 항체, 치아 특성 및 구강 위생습관과의 상관성

연세대학교 대학원 치의학과  
(지도 권 호 근 부교수)

이 석 란

## I. 서론

다운증후군은 염색체 21번 삼체성의 결과로 초래되는 염색체이상질환으로, 정신지체와 특징적인 신체적 이상을 갖는 기형 증후군이다. 다운증후군의 발생빈도는 대략 700명중 1명 꼴로 상염색체삼체성증후군 중 가장 흔하며, 남녀의 비는 비슷하고 인종차는 없다. 산모의 연령이 많을수록 그 빈도가 높아져 45세 이상에서는 46명에 1명 꼴로 빈도가 증가한다 (Charles 등, 1995; David 등, 1996; Alpöz, 1997). 다운증후군은 21삼체성, 전위형, 모자이크형등 세가지 유전형을 가지며 이중 21삼체성이 약 95%를 차지한다.

다운증후군은 1866년 Langdon-Down에 의해 처음으로 알려진 후, 1889년

Jones는 이들 다운증후군을 가진 아동들의 구강상태가 정상아동들과 현저하게 다르다는 것을 보고하였다. 다운증후군은 지능저하 및 다양한 전신적 특징들과 함께 많은 구강 내 특징을 보이고 있다(Brown 등, 1961; Michael 과 Richard, 1965; Kroll, 1970; Sandler 등, 1974; Kenneth, 1975).

다운증후군의 구강 내 특징으로는 선천성 치아결손, 부정교합, 치아맹출지연, 치아형태와 크기의 이상, 법랑질형성부전증과 같은 치아특징들과 혀내밀, 혀의 유두비대 및 주름진 혀와 같은 혀질환, 그리고 많은 치석 침착 및 심한 치주질환 등이 있고, 현저히 낮은 치아우식 발생빈도를 보인다. 다운증후군의 치아우식증 유병율에 대한 연구보고들에서 일부 연구는 다운증후군아동들이 다른 정상아동들과 치아우식율이 차이가 없다고 보고하였으나(Ulseth 등, 1991), 대부분의 연구에서 다운증후군아동들의 치아우식유병율이 다른 정신지체아나 정상아동들과 비교해 매우 낮다고 보고하고 있다(Brown 등, 1961; Stabholz 등, 1991; Morinushi 등, 1995). 이러한 낮은 치아우식유병율의 원인으로는 정상인과 다른 생활환경, 식이 및 위생습관, 선천적 치아결손, 맹출 지연 등으로 설명되어져 왔다. 또한 일부의 연구에서는 타액성분의 분포양상이 다른 것으로 설명되어져 왔으나 구강 내 산도나 타액 완충능, 세균 수 등은 정상인들과 유의한 차이가 없다고(Shapira 등, 1991; Stabholz 등, 1991; Yarat, 1999) 보고되는 등 낮은 우식유병율에 대한 정확한 기전은 불분명하다.

일반적으로 치아우식증은 여러 가지 요인에 의하여 발생하지만, 이들 중 타액 요인이 차지하는 비중이 적지 않다. 타액 내에는 항균성을 가지는 요소로서 면역항체, lysozyme, peroxidase, lactoferrin, 백혈구 등이 있으며, 이들 중 분비성 면역글로블린A는 치아우식증과 치주질환의 국소적인 숙주방어기전에 중요한 인자로 작용한다. 타액 내 많은 항균인자들 중 여러 보고들에서 치아우식증과 타액 내 면역인자들인 IgA, IgG들이 연관되어 있음이 보고된 바 있고(Lehtonen 등, 1984; Rose 등, 1994; Russell 등, 1999), 이를 기초로 항체를 이용한 치아우식백신에 대한 효과와 사용에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 타액 내 항체의 농도와 치아우식증과의 관계는 여러 연구자들에 의해 다각적으로 연구되어왔는데, Katz 등

(1993), Rose 등(1994), Fontana 등(1995), Bratthall 등(1997)은 타액 내 IgA 농도가 높을 시에 치아우식의 발생이 적게 나타나는 결과를 보고하였고, Brandtzaeg(1975)은 치아우식증 및 치주질환과 이하선 타액 내 IgA와의 상관관계를 보고하였다. 또한, Kirstila 등(1988)은 타액 내 IgG의 총량과 치아우식과의 관계를 보고하였고, Fernandes등(1995)은 타액 내 IgM과 치아우식과의 연관성도 보고하였다. 또한, IgA 결핍환자에서 얻어진 결과로 타액 내 IgA의 보호역할의 간접적 증거(Legler 등, 1981)가 발표되었다. 그러나, 타액 내 IgA의 치아우식과 역상관관계도 보고되는(Riviere등, 1987) 등, 타액 내 항체와 치아우식에 대한 상이한 결과가 나타났다. 연구대상들의 타액 분비율의 차이, 일일변이차 등 표준화하기 어려운 여러 요인들에 의해 발생된 것으로 추정된다.

한편, *S. mutans*가 치아우식증의 주요 원인균으로 알려져 있고, 이들 세균에 대한 특이항체가 혈청과 타액에 존재한다. 치아우식을 조절하는데 이들 항체들의 정확한 역할은 많은 연구에도 불구하고 아직은 명확치 않다. 인간에서 낮은 우식경험율은 혈청내의 높은 *S. mutans* 특이 항체와 연관이 있다고 한다(Lehner, 1978; Challacombe, 1980; Lehtonen 등, 1984; Tenovuo, 1987). 그리고, 몇몇 연구에서 타액 내 비특이성 IgA나 IgG의 총량은 치아우식 상태와 연관이 없으나, *S. mutans* specific IgA나 *S. mutans* specific IgG의 양은 치아우식의 발생을 감소시키는데 상관관계가 있는 것으로 알려졌다(Gregory 등, 1985; Jalil 등, 1992). 다운증후군아동들에서 *S. mutans* 특이 항체와 치아우식증과의 연관성이 아직 정확히 규명되지 않고 있으나, 다운증후군에서 *S. mutans*균에 대한 면역기능은 정상이라는 Reuland-Bosma 등(1986)의 보고가 있었으며, 다운증후군에서 혈청내의 *S. mutans* 특이 항체와 치아우식과의 상관관계에 대한 Morinushi 등(1995)의 일부 연구가 있지만, 이에 대한 연구는 아직도 매우 부족한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 일반적으로 정신지체아동에서 치아우식율이 높음에도 불구하고 다운증후군에서의 낮은 우식유병율이 *S. mutans* 균에 대한 증가된 특이성 숙주방어기전에 의한 것일 수 있다는 가설 하에 이를 규명하기 위해 다음의

연구를 수행하고자 하였다. 정상인에 비해 다운증후군에서의 낮은 치아우식유병율이 타액내의 *S. mutans*에 대한 항체수치와 관련이 있는지를 연구 조사하였으며, 교합면의 치면열구 깊이와 치아간극과 같은 치아특성, 혹은 구강위생습관에 의한 환경요인들이 다운증후군에서 어떻게 관찰되는지를 확인함으로써 유병율과의 연관성을 규명하고자 하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구대상

연구대상 중 실험군인 다운증후군아동들은 경기도 수원시 소재의 청각장애·정신지체 특수교육기관인 수원 서광학교 학생을 대상으로 선정하였다. 총 28명의 다운증후군아동을 대상으로 구강검사와 타액검사를 실시하였으나 적절한 타액검사를 위한 타액의 채취가 불가능했던 아동들을 제외한 19명이 최종적으로 연구대상에 포함되었다. 이들의 연령분포는 8세에서 17세의 분포를 보였고, 성별로는 남자가 11명, 여자가 8명이었으며 다운증후군아동들의 평균 연령은 13.1세이었다. 대조군은 실험군과 동일하게 연령, 성별, 지역을 대비시켜 실험군대상의 두 배 정도로 41명의 아동을 임의로 경기도내 초등학교, 중학교, 고등학교에서 선정하여 연구에 참가시켰다. 대조군 아동들의 평균연령은 11.4세이었다. 연구대상들은 특별한 과거병력이 없으며, 최근 2주 이내에 감기약 등의 다른 투약 등이 없으며, 혼합치열기 일시엔 적어도 4개의 영구치와 4개의 영구전치가 맹출되어있는 상태의 아동을 최종연구대상으로 선정하였다. 연구대상의 전체적 연령별, 성별 분포는 다음과 같다(Table 1).

### 2. 구강위생습관 조사

치아우식 발생정도와 일상의 구강위생습관과의 연관성은 구강위생습관 설문지를 이용하여 조사하였다. 구강위생습관 설문지의 조사내용으로는 칫솔질의 횟수와 시기, 칫솔질의 방법, 칫솔질 이외의 구강위생관리 방법여부, 정기적 치과검진여부, 간식횟수와 즐겨 마시는 음용수의 종류를 조사하였다. 정확하고 신뢰성있는 자료수집을 위해 설문지는 구강검사일 전에 미리 나누어주어 부모들이 작성하도록 하였다. 수집된 구강위생습관 설문지로부터 일일 평균 칫솔질 횟수와 일일 간

식 횟수를 산출하였고, 그 외의 개인적인 구강위생습관들을 조사하였다.

Table 1. Distribution of children in Down syndrome group and in the normal control group by age and sex

Age	Down syndrome group		Control group		Total
	Male	Female	Male	Female	
8	1	1	2	5	9
9	0	0	3	2	5
10	1	1	2	1	5
11	2	1	2	3	8
12	1	0	5	3	9
13	1	1	2	2	6
14	1	0	2	2	5
15	1	1	2	1	5
16	2	2	0	1	5
17	2	0	1	0	3
Total	12	7	21	20	60

### 3. 구강검사

#### 가. 치아우식증

구강검사는 조사자 한사람에 의해서 이루어졌다. 치아우식증의 조사는 전치부 치아는 순·설·근심·원심면 등 네 개 면으로, 구치부 치아는 협·설·근심·원심·교합면 등 다섯 개 면으로 나누어 우식경험영구치면율과 우식경험유치면율을 조사하였다. 이 때 기준은 National Institute of Dental Research(NIDR) 구강검진 기준(Carlos와 Brunelle, 1991)을 이용하였다. 진단기준은 다음과 같다. 교합면, 협(설)면의 소와 및 열구는 탐침이 걸림과 동시에 소와 열구 밑바닥의 연화나 탈회

또는 침식의 증거가 육안으로 관찰되어야만 우식으로 진단하였다. 평활면은 탈회 증거와 함께 탐침이 관통되거나 탐침에 의해 법랑질이 끊혀 떨어지는 경우에 우식으로 진단하였고, 인접면의 경우는 평활면 진단기준을 따랐다. 또한 유치의 우식경험치면율도 조사하였는데, 유치의 경우 우식으로 인해 발견된 치아인지 아니면 정상적인 탈락으로 상실된 것인지 정확히 판단하기 어렵기 때문에 상실치면은 고려하지 않았다.

## 나. 구강위생상태

간이구강위생지수(Simplified Oral Hygiene Index: OHIS)(Erickson, 1973)를 이용하여 구강위생상태를 평가하였다. 검사치아 및 해당 치면은 상악 제1대구치, 상악우측 중절치와 하악좌측 중절치는 협면을, 하악 제1대구치는 설면을 대상으로 하였다. 간이구강위생지수는 음식물 잔사와 치석에 대한 평가로 구성되는데 음식물 잔사 평가기준이란 음식물 잔사도 외인성 색소부착도 없는 경우 0점, 음식물 잔사가 노출된 치면의 1/3미만을 덮거나 음식물 잔사 이외의 외인성 색소부착이 있는 경우 1점, 음식물 잔사가 노출된 치면의 2/3미만을 덮을 경우 2점, 음식물 잔사가 노출된 치면의 2/3이상을 덮을 경우 3점을 부여하였다. 치석평가기준에서는 치석이 없는 경우 0점, 치은연상치석이 노출된 치면의 1/3미만을 덮을 경우 1점, 치은연상치석이 노출된 치면의 2/3미만을 덮거나 점상의 치은연하치석이 존재하는 경우 2점, 치은연상치석이 노출된 치면의 2/3이상을 덮거나 연속성 환상의 치은연하치석이 존재하는 경우 3점을 부여하였다.

## 다. 치아 교합면 열구의 깊이

상악 제1대구치와 하악 제1대구치 교합면 소와와 열구의 깊이를 관찰하여 1, 2, 3점의 순위를 부여하였으며 측정기준은 다음과 같다. 탐침이 들어가지 않거나 약간 들어가는 편평한 소와 및 열구의 경우 1점, 탐침이 명확히 들어가는 중등도

깊이의 소와 및 열구는 2점, 탐침이 명확히 들어가는 좁고 깊은 열구로 탐침을 뺄 때 잘 빠지지 않는 깊은 소와 및 열구는 3점을 부여하였다. 상하악 치아 모두에서 우측과 좌측 제1대구치 중 한 치아만을 조사하였으며, 치면열구전색 치료를 받은 치아는 조사대상에서 제외하고 인접치아를 이용하였다. 이러한 해부학적 형태조사는 다운증후군에서 정상인과 다른 교합면 해부형태가 존재하는지를 조사해보고, 치아우식증 정도와도 연관이 있는지를 조사해 보고자 함이다.

## 라. 치아간극

상하악 치열에 간극이 존재하는지도 관찰하여 0, 1, 2점의 점수를 부여하였다. 측정기준은 간극이 전혀 없이 치열이 정상이거나 총생이 있는 경우는 0점, 상하악 치열 중 한 두 곳에 1mm정도의 간극이 존재할 시는 1점, 상하악 치열의 여러 곳에 1mm이상의 간극이 있거나 치아가 매우 들성들성한 경우는 2점을 부여하였다. 유치열에서의 다양한 종류의 간극도 포함시켜 점수를 부과하였는데, 일단은 이러한 간극들이 구강위생상태에 영향을 줄 수 있다고 사료되었기 때문이다. 또한 다운증후군에서의 치열의 특성을 조사해보기 위해 치열에 있어서 부정교합이나 치과적 특이사항도 따로 조사내용을 표기해 두었다.

## 4. 타액검사

### 가. 타액 채취 및 보관

전체타액 검체는 적어도 아침 식사 후 2시간이 경과된 오전 9시에서 11시 사이에 비자극성의 혼합타액을 채취하였다. 비자극성타액은 깔대기를 설치한 15ml polypropylene tube에 아동들로 하여금 5분 동안 침을 뱉도록 하여 모았으며, 모



은 타액은 즉시 드라이아이스가 들어 있는 박스에 넣어 급냉동시켰다. 다운증후군 아동들의 타액채취는 쉽지 않았는데, 이때 모아진 타액의 양이 너무 적을 시는 10분 정도로 채취시간을 연장시켰다. 냉동된 타액은 56℃에서 30분 동안 가열시킨 후, 1000xg에서 30분 동안 원심분리 시켜 영하 70℃에서 보관하였다.

#### 나. 타액 내 총 IgA 농도 측정

총 IgA 농도의 측정은 각 타액별로 중복측정으로 진행하였으며, "trapping antibody"-type enzyme immunoassay 방법(Lehtonen, 1984)을 이용하였다. 우선 0.05 M bicarbonate buffer(pH 9.6)로 anti-human IgA(DAKO사)를 1/500으로 희석한 후, 이를 75 $\mu$ l씩 polystyrene microtiter 평판에 부하한 후 상온에서 12시간 배양시켰다. 이를 0.05% Tween 20이 함유된 0.9% NaCl용액으로 2회 세척 후, PBS(pH 7.4)로 1회 세척하였다. 여기에 1% normal sheep serum이 든 PBS(NSS-PBS) 120 $\mu$ l를 넣고 37℃에서 3시간 동안 차단한 후 위와 동일한 3회의 세척을 시행하였다. 냉동보관하던 타액 검체를 4℃에서 녹인 후, 이를 NSS-PBS로 10<sup>-4</sup> 되게 희석하여 75 $\mu$ l씩 넣는데, 이 때 standard curve를 위해 0.86  $\mu$ g/ml의 human serum IgA(DAKO사)를 bicarbonate buffer로 10<sup>-2</sup>에서 10<sup>-7</sup>까지 희석하여 75 $\mu$ l씩 넣었다. 37℃에서 3시간동안 방치한 다음 다시 3회의 세척을 실시 후, peroxidase conjugated goat anti-human IgA(Sigma사)를 NSS-PBS로 10<sup>-4</sup> 되도록 희석한 후 75 $\mu$ l씩 각 well에 넣었다. 다시 37℃에서 1시간 30분 동안 놓아둔 후 세척하였다. 0.1 M citrate buffer(pH 5.6)에 peroxide를 0.02%되게 넣고, 이 buffer로 1,2-phenylene diamine을 3mg/ml되도록 녹인 다음 각 well에 75 $\mu$ l씩 넣었다. 상온에서 30분동안 방치하였다가 1M HCl을 75 $\mu$ l씩 첨가하여 반응을 정지시킨 후, 파장 492nm에서 OD값을 측정하여 각각의 타액 내 총 IgA양을 측정하였다.

#### 다. 타액내 *S. mutans*-specific IgA 농도 측정

*S. mutans*-specific IgA 농도는 ELISA(Lehtonen, 1984)를 이용하여 측정하였다. ELISA를 위한 항원으로는 *S. mutans* 균주 KIR(KCTC 3289, serotype g)와 10449(KCTC 3065, serotype c) 두 종류를 이용하였고, 각각의 균주에 대해 중복 측정으로 타액 내 이들에 대한 specific IgA 농도를 측정하였다. 위의 각 균주들은 Brucella blood agar를 이용, 37°C에서 48시간 동안 혐기 배양을 하였다. 배양 후 평판상의 모든 세균집락을 따서 0.5% formaldehyde가 든 PBS에 부유시킨 후 4°C에서 밤새 방치하였다. 여기에 PBS 5ml를 넣고 조심스럽게 3회 세척한 후 30초간 sonication으로 세균의 세포막을 파괴시켰다. 세포막이 파괴된 균들을 파장 500nm에서 흡광도를 측정하여 OD값이 1이 되도록 PBS로 희석한 다음, well당 100 $\mu$ l씩 부하하였다. 37°C에서 12시간 방치한 후 세척한 다음 각 well에 NSS-PBS 120 $\mu$ l씩 넣고 37°C에서 1시간동안 방치하였다. 다시 세척한 후, 타액 검체를 NSS-PBS로 1/20되게 희석한 다음 100 $\mu$ l씩 해당 well에 넣고, 다시 37°C에서 4시간 방치하였다가 세척하였다. alkaline-phosphatase conjugated goat anti human IgA(Sigma사)를 NSS-PBS로 1/200되도록 희석한 다음, 100 $\mu$ l씩 well에 넣고 이를 상온에서 12시간 반응시킨 후 세척하였다. 10% diethanol amine buffer(pH 10.5; 1M diethanol amine, 0.5mM MgCl<sub>2</sub>) 15ml에 1,2-nitrophenyl phosphate(Sigma사) 15mg을 녹인 다음 well당 100 $\mu$ l씩 넣고 37°C에서 40분간 방치 후 1M NaOH 100 $\mu$ l씩을 넣어 반응을 정지시키고 이를 405nm에서 흡광도를 측정하여 각각의 균주에 대한 IgA 양을 측정하였다.

## 5. 통계분석

첫째, 다운증후군 아동군과 대조군간의 칫솔질횟수, 간식횟수, 우식치면율, 구강위생상태, 교합면 열구의 깊이, 치열 간극의 상태, 타액 내 총 IgA 농도, *S. mutans*-serotype g-specific IgA 농도, *S. mutans*-serotype c-specific IgA 농도의 평균값을 t-test를 이용하여 통계적 유의차를 분석하였다. 또한, 각 실험군 간의 영구치 치아우식의 발생양상을 비교하기 위해 인접면 우식치면율의 비교도 실시하였

다.

둘째, 연령대별로의 타액 내 항체나 기타 요인이 다른 양상을 보이는지의 여부를 알고자, 연구대상 아동들 중 유치를 갖는 혼합치열기 아동을 구분하여 마찬가지로 두 그룹간의 유치의 우식치면율을 비롯한 다른 결과의 차이를 t-test로 분석하였다.

위의 모든 통계처리는 SAS 6.04 통계패키지를 이용하였다.

### Ⅲ. 연구 결과

#### 1. 구강위생습관

다운증후군 아동들과 정상대조군 아동들간의 구강위생습관에는 커다란 차이를 보이지 않았다. 구강위생습관에 관한 설문내용을 조사해 본 결과로 이들은 전체적으로 하루에 2회 정도의 칫솔질 습관을 갖고 있었고, 간식횟수도 2회 정도로 비슷하였다(Table 2). 그러나, 칫솔질습관에서 다운증후군아동들에서는 11세 이하의 아동들 중 대부분에서 부모가 칫솔질을 도와준다는 특징을 설문조사에서 알 수 있었다. 전동칫솔을 사용하는 경우가 한 아동이 있었으나 그 밖의 특별한 구강위생 도구를 사용한 경우는 없었다. 반면에, 정상아동군에서는 전체대상이 모두 본인이 스스로 칫솔질을 하였고, 구강양치액을 사용하는 경우가 세 명 정도에서 있었다. 그리고, 대조군으로 선정한 초등학교에서는 규칙적이지는 않았지만, 간헐적으로 부분적인 불소양치사업을 양호선생님 주도하에 실시되고 있었다. 간식횟수의 경우도 다운증후군아동들에서는 부모들이 적극적으로 관여하여 설탕함유가 높은 음식이나 탄산음료 섭취를 자제시킨다는 대답들이었으나 전체적인 횟수는 정상아동들과 비교시 큰 차이는 없었다. 정기적인 치과검진을 조사하는 항목에는 전체 아동들에서 정기적으로 치과검진을 하는 경우는 거의 없었으며, 치과적인 문제가 발생 시 치과를 내원하는 것으로 나타났다.

Table 2. Frequency of tooth brushing and snack intake per day

	Down syndrome group	Control group
tooth brushing frequency	2.3 ± 0.73	2.0 ± 0.67
snack frequency	2.0 ± 0.81	1.7 ± 0.87

mean ± SD

## 2. 치아우식증

다운증후군 아동군과 정상아동군들의 구강검사 결과, 치아우식증의 발생비율에 있어서는 통계적으로 유의한 특징들이 관찰되었다(Table 3). 우식경험영구치면율은 다운증후군군에서는 4.82였고, 정상군은 8.35로 다운증후군아동들에서 유의하게 적게 나타났다( $P<0.05$ ). 또한, 우식경험유치면율에서도 다운증후군군은 6.84인 반면에 정상군은 34.81로 뚜렷하게 유의한 차이를 보였다( $P<0.01$ ). 영구치 우식의 발생양상을 보기 위해 인접면 우식의 비율을 산출해 본 결과, 다운증후군군에서는 0.038, 정상군은 0.054로 정상아동군에서 약간 높게 나타났으나 통계적으로 유의성은 없었다. 또한, 각각의 군별로 전체 대상 중 우식이 전혀 없는 아동들의 비율은 다운증후군에서는 전체 대상 19명중 7명에서 우식이 없었으며, 정상군에서는 전체 아동 41명중 8명이 우식이 없어 비율로는 다운증후군이 0.37, 정상아동군은 0.20으로 역시 다운증후군에서 우식이 적은 특징을 보였다.

Table 3. Caries prevalence in Down syndrome children and normal children

	Down syndrome group	Control group
DMFS rate	4.82 ± 5.64*	8.35 ± 6.25
dfs rate	6.84 ± 8.73**	34.81 ± 20.38
proximal caries rate	0.038	0.054
caries-free rate	0.37	0.20

mean ± SD

\*  $p<0.05$

\*\*  $p<0.01$

### 3. 구강위생상태

간이구강위생지수를 이용한 구강위생상태의 평가결과 다운증후군군은 0.87, 정상아동군은 0.84로 통계적 유의성이 없었다( $P>0.05$ )(Table 4).

### 4. 치아 교합면 열구의 깊이 및 치아간극

상하악 제1대구치의 교합면의 소와와 열구의 깊이로 측정한 평균값은 다운증후군군은 1.89, 정상아동군은 1.92로 그룹간에 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ). 치아간극상태의 그룹간 평균값도 다운증후군군은 0.26, 정상아동군은 0.29로 마찬가지로 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ )(Table 4).

다운증후군에서의 구강 내 특징을 구별해 보기 위해 구강검사 중 치열의 특성 및 다른 구강 내 특징을 살펴본 결과로는 선천성 치아결손, 부정교합, 치아 맹출 지연 등이 관찰되었다. 선천성 치아결손치는 주로 상악 측절치와 하악 중절치에서 볼 수 있었으며, 교합상태는 Angle 3급 부정교합이 많았고, 치아충생이 더불어 많이 보였다. 이번 연구대상 다운증후군 아동들에서 심한 치주질환은 연령이 높은 한 여학생에서만 볼 수 있었고, 혀의 이상이나 치아의 해부학적 크기, 형태의 이상은 특징적으로 보이지 않았다.

### 5. 타액 내 IgA 농도

타액 내 total IgA의 평균농도는 다운증후군군은  $0.01553\mu\text{g}/\mu\text{l}$ , 정상아동군은  $0.01372\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 다운증후군 아동들에서 약간 높게 나타났으나 통계학적인 유의성

은 없었다( $P>0.05$ ). 그러나 타액 내 *S. mutans* specific IgA 농도에서는 serotype g 균주에 대한 specific IgA 평균농도는 다운증후군군에서는  $0.706\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 이었고, 정상 아동군은  $0.512\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 나타나 다운증후군아동들에서 통계적으로 유의한 차이를 보이며 높게 나타났다( $P<0.05$ ). 또한, serotype c 균주에 대한 specific IgA의 평균 농도에서도 다운증후군군은  $0.616\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 이었고, 정상아동군은  $0.282\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 다운증후군군에서 현저히 높게 나타났다( $P<0.01$ ) (Table 5).

Table 4. OHIS index, pit & fissure index and space index in Down syndrome group and normal control group

	Down syndrome group	Control group
OHIS index	$0.87 \pm 0.90$	$0.84 \pm 0.37$
Pit & fissure index	$1.89 \pm 8.73$	$1.91 \pm 0.38$
Space index	$0.26 \pm 0.25$	$0.29 \pm 0.13$

mean  $\pm$  SD

Table 5. Mean and standard deviation of DMFS rate and IgA concentration ( $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ) in Down syndrome group and normal control group

	Down syndrome group	Control group
DMFS rate	$4.82 \pm 5.64^*$	$8.35 \pm 6.25$
Total IgA concentration	$0.01553 \pm 0.00645$	$0.01372 \pm 0.00315$
serotype g-s-IgA conc.	$0.706 \pm 0.337^*$	$0.512 \pm 0.151$
serotype c-s-IgA conc.	$0.616 \pm 0.425^{**}$	$0.282 \pm 0.070$

mean  $\pm$  SD

serotype g-s-IgA conc. : *S. mutans* serotype g-specific IgA concentration

serotype c-s-IgA conc. : *S. mutans* serotype c-specific IgA concentration

\*  $p<0.05$

\*\*  $p<0.01$

## 6. 혼합치열기 아동에서의 비교

연구대상 아동들 중 유치를 갖는 혼합치열기 아동에서의 치아우식 상태와 구강위생습관, 치아형태 및 치아간극의 상태, 타액 내 IgA 농도를 비교하여 다운증후군군과 정상아동군과의 차이를 비교해 보았다(Table 6). 다운증후군에서는 7명, 정상아동군에서는 22명이 혼합치열기에 속해 있었다. 전체아동을 대상으로 한 결과와 거의 유사한 특징을 보이며 대부분의 항목에서 유의한 차이를 보이지 않았고, 타액 내 IgA농도에서 *S. mutans* serotype c-specific IgA 농도에서만 통계학적인 유의차를 보였다. 하지만, Total IgA 농도나 *S. mutans* serotype g-specific IgA 농도 모두에서도 다운증후군 아동들의 경우에서 정상아동들에 비해 높은 수치를 보임으로써 일관된 결과를 보였다.

Table 6. Comparisons of two groups in mixed dentition children

	Down syndrome group	Control group
Age	9.86 ± 1.35	9.59 ± 1.47
Snack frequency	2.29 ± 1.11	1.77 ± 0.69
OHIS index	0.62 ± 0.35	0.85 ± 0.38
Pit & fissure index	1.57 ± 0.53	1.95 ± 0.38
space index	0.14 ± 0.38	0.45 ± 0.60
dfs index	6.84 ± 8.73**	34.81 ± 20.38
DMFS index	4.76 ± 6.00	7.30 ± 7.13
Total IgA conc.	0.01470 ± 0.00805	0.01376 ± 0.00377
serotype g-s-IgA conc.	0.617 ± 0.217	0.486 ± 0.127
serotype c-s-IgA conc.	0.613 ± 0.491*	0.278 ± 0.073

mean ± SD

total IgA conc: total IgA concentration( $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ )

serotype g-s-IgA conc.: *S. mutans* serotype g-specific IgA concentration( $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ )

serotype c-s-IgA conc.: *S. mutans* serotype c-specific IgA concentration( $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ )

\* p<0.05

\*\* p<0.01



## IV. 총괄 및 고찰

다운증후군은 염색체이상으로 인한 기형증후군이다. 임상적인 면에서 다운증후군은 크게 두 가지의 특징을 갖는데, 첫 번째는 기형적 형태로 뚜렷이 구별되는 신체적 표현형의 특징이며 table 7과 같다.

Table 7. Physical Characteristics of Down Syndrome

Features	Frequency, %*
Oblique (upslanting) palpebral fissures	82
Loose skin on nape of neck	81
Narrow palate	76
Brachycephaly	75
Hyperflexibility	73
Flat nasal bridge	68
Gap between first and second toes	68
Short, broad hands	64
Short neck	61
Abnormal teeth	61
Epicanthal fold	59
Short fifth finger	58
Open mouth	58
Incurved fifth finger	57
Brushfield spots	56
Furrowed tongue	55
Transverse palmar crease	53
Folded or dysplastic ears	50
Protruding tongue	47

\*Means of frequencies in Table 5-1 of Pueschel et al(1982).

다수의 연구자들에 의해 다운증후군의 기타 다른 구강 내 특징들이 많이 보고 되어 왔다(Brown 등, 1961; Swallow, 1964; Michael과 Richard, 1965; Kroll, 1970; Sandler 등, 1974; 이 등, 1992). 다운증후군의 치과적 특징으로는 치열부분에서는 선천성 치아결손, 치아 맹출 지연, 치아 크기와 형태이상, 법랑질 형성부전증, 부정교합, 이갈이 등이 보고되고 있다. 1970년 Kroll에 의하면 다운증후군에서 반대교합, 개방교합, Angle 3급 부정교합, 상악골의 열성장, 높은 구개궁 등이 관찰된다고 보고하였다. 또한, 1995년 Peretz는 이들 증후군에서 치아의 크기와 형태의 변형이 관찰됨을 보고하였다. 혀 질환으로는 혀 내밀, 혀의 유두 비대 및 주름진 혀의 특징이 보고되고 있다. 또한 많은 치석 침착과 심한 치주질환, 특히 어린 연령에서의 치주질환을 특징적으로 갖고 있다고 보고되어 왔다. 그러나 이러한 많은 구강 내 질환과는 달리 치아우식증에서는 정상인에 비해 구강위생상태가 일반적으로 많이 불량함에도 불구하고 현저히 낮은 치아우식 발생빈도를 보이는 특징을 가지고 있다. 본 연구의 결과에서도 다운증후군 아동들의 치면우식율이 정상아동들에 비하여 현저히 낮게 나타났다. 또한 다운증후군 아동들에서 치주질환은 거의 관찰할 수 없었고 구강위생상태도 양호하게 나타났는데, 이러한 결과의 원인을 전체적인 부모들의 구강건강에 대한 인지도의 증가와 함께 구강위생습관의 개선, 장애인에 대한 사회적 관심도 증가, 사회복지의 향상 등으로 추측을 해본다. 두 번째의 임상적 특징은 정신지체와 신경학적 이상이라고 할 수 있으며, 이에는 정신지체, 인지장애, 근긴장도 및 신경학적 이상 등의 특징을 보인다. 이러한 여러 가지 특징들은 유전자부위와 밀접한 상관관계를 가지고 있으며 임상적 특징과 염색체위치간의 지도가 분자유전학적 검사의 발달로 보다 분명히 밝혀지고 있다. 다운증후군에서 가장 흔히 문제가 되는 얼굴의 기형, 십이지장폐쇄, 그리고 심장의 기형과 관련이 있는 것으로 보이는 21번 염색체의 지도는 아래의 그림(Fig. 1)에서 보는 바와 같으며 얼굴 기형 부위의 유전자가 다운증후군에서의 치아특성과 관련되어 있는 것으로 추정된다(Scriver 등, 1995).

염색체 21번에는 표(Table 8)에서 보는 바와 같이 여러 개의 중요한 기능을 가지고 있는 유전자들이 존재하고 있으며 그 외에도 아직 기능이 밝혀지지 않은 100여개 이상의 DNA 분절들이 발견되어져 있으며 이에 대한 연구가 진행 중에

있다(Scriver 등, 1995). 다운증후군에서 중요한 점은 염색체 21번이 한 개 더 있음으로 해서 gene dosage effect가 올 수 있다는 것이다. 표에서 보는 여러 유전자산물들이 다운증후군에서는 정상에 비해 증가할 수 있으며 이로 인한 이차적인 세포 내 대사의 변화가 올 수 있다. 한 예로 interferon  $\alpha/\beta$  receptor의 1.5배 증가는 세포 내 여러 단백질을 1.5배정도 증가시킬 수 있으며 이로 인한 2차적인 세포 내 변화를 가져오게 된다. 또 다른 예로 SOD효소의 경우 다운증후군에서 1.5배 증가하는 데 이는 일반적으로 과산화산물을 제거하는 중요한 인체 내 방어적 기전을 가지고 있으나 과다한 경우 오히려 hydroxy radical을 많이 생성함으로써 뇌에 독성으로 작용하는 것으로 추정되고 있다. 그러나 아직까지 대부분의 유전자산물에 대한 이해는 매우 부족하며 특히 면역학적인 면에서의 연구는 매우 미흡한 실정이다. 그러나 이러한 이상소견은 다운증후군에서의 치아우식을 감소와 밀접한 관련이 있을 수 있으며 본 연구의 항체농도의 차이는 이로 인한 2차적인 결과일 가능성이 매우 많다.

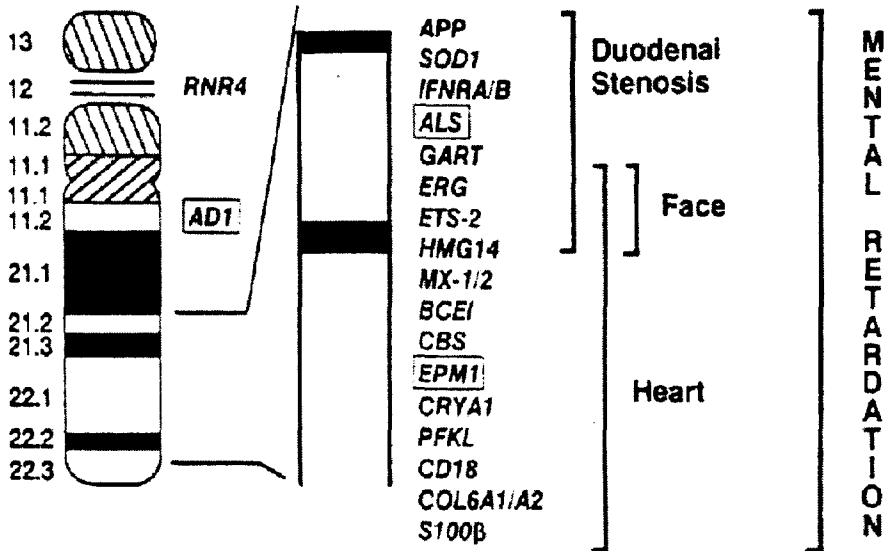


Fig. 1 physical map of chromosome 21(Scriver 등, 1995)

다운증후군은 임상적으로 여러 종류의 감염성질환에 잘 걸리며 백혈병의 발생 빈도가 매우 높다. 이러한 감염에 증가된 민감성이 이환율과 사망율의 주요 원인이 된다(Mikkelson 등, 1990). 그러나, 다운증후군에서 항체매개성 면역이나 세포매개성 면역에 대한 세부적인 조사에 의하면 다운증후군이 심한 면역결핍의 상태로는 규정되지 않는다고 보고되고 있다. 전신적인 면역체계의 특징들을 살펴보면, 세포매개성 면역에서는 비정상들이 보고되고 있다. 1990년 Ugazio 등에 의하면 다운증후군에서는 T-임파구 전구체의 환원성 팽창이 면역결핍증의 주요 역할을 한다고 보고하고 있으며, 그럼으로써 불완전한 세포 형태와 비정상적 세포매개성 면역반응이 초래된다고 하였다. 해부학적, 기능적으로 흉선의 비정상성을 보이는 것도 다운증후군에서의 T-임파구의 비정상성으로 인한 면역 결핍의 원인으로 설명되고 있다. 반면에 항체면역결핍에서는 정상인과 비교시 뚜렷한 차이가 거의 없다고 보고되고 있다. 1987년 Levin 등에 의하면 다운증후군에서 B-임파구나 혈중 면역글로블린 수치는 특이할만한 이상이 발견되지 않으며, 단지 어린 소아들에서 IgG의 농도가 정상아동들에 비해서 높게 나타나고, IgM의 농도는 적게 나타나는 특징이 보고되고 있다. 항원에 대한 반응들에 대한 조사연구에서 다운증후군에서 다른 독소나 바이러스에 반응이 감소하는 것과는 달리 특징적으로 purified protein derivative(ppd)와 staphylococcal, streptococcal, Sendai virus 항원들에는 정상반응을 함이 증명되었다(Scriver, 1995). 비특이성 면역부분에서 다핵포식구의 기능은 정상으로 보고되기도 하였으나, 호중구 화학주성, 백혈구 식균작용, 백혈구 화학적 발광작용 등에서는 비정상적 결함이 보고되고 있다(Licastro 등, 1990). 일반적인 면역체계에 대한 연구와는 달리 다운증후군에서 치주질환이나 치아우식과 같은 구강 내 질환과 관련하여 비특이성 면역방어기전이나 구강 내 치태항원 등에 대한 면역반응들에 대해 명확히 기술하는 연구는 드물다. 그러나 비특이성 면역방어기전, 세포 및 항체매개성 면역체계 등의 이상을 설명해주는 실험실상의 연구들은 많이 보고되고 있다. 비특이성 방어기전에서는 다운증후군의 경우 뚜렷하게 정상인과 다른 다핵포식구, 단핵구의 이상을 보이며(Seger 등, 1977), 정상인에 비해 다핵포식구의 화학주성이 감소하였으며 호중구 화학주성도 현저히 저하되었다고 하였다(Barkin 등, 1980). 다핵중성구의 포식능력도 감소한 것으로 나타났으며(Barkin

Table 8. Known Genes Assigned to Chromosome 21 (Scriver et al, 1995)

Symbol	Name of Locus	Regional Assignment
RNR4	RNA, ribosomal 4	p12
AD1	Alzheimer disease 1	q21
APP	Amyloid beta (A4) precursor protein	
SOD1	Superoxide dismutase 1, soluble	q22.1
ALS	Amyotrophic lateral sclerosis	
PRGS*	Phosphoribosylglycinamide synthetase	
PAIS*	Phosphoribosylaminoimidazole synthetase	
PGFT*	Phosphoribosylglycinamide formyltransferase	
IFNAR †	Interferon- $\alpha$ ; receptor	q22.1-q22.2
IFNBR †	Interferon- $\beta$ ; receptor	
IFNGT1	Interferon- $\gamma$ ; transducer 1	
ERG	Avian erythroblastosis virus E26(V-ets) oncogene related	q22.2
ETS2	Avian erythroblastosis virus E26(V-ets) oncogene homolog 2	
HMG14	High-mobility group protein 14	q22.3
MX1	Myxovirus (influenza) resistance 1, homolog of murine	
MX2	Myxovirus (influenza) resistance 2, homolog of murine	
BCEI	Breast cancer, estrogen-inducible sequence expressed in	
CBS	Cystathionine- $\beta$ -synthase	
EPM1	Progressive myoclonic epilepsy (Unverricht-Lundborg type)	
CRYA1	Crystallin, alpha polypeptide 1	
PFKL	Phosphofructokinase, liver-type	
CD18	Lymphocyte function-associated antigen 1, $\beta$ -subunit	
COL6A2	Collagen, type VI, alpha 2	
COL6A1	Collagen, type VI, alpha 1	
S100B	S100 protein, beta polypeptide	

\* All three activities are encoded by a single multifunctional protein.

† Probably a single locus.

등, 1980), Gregory(1972) 등은 다운증후군에서 다핵중성구의 살균력이 감소한 것을 보고하였다. 그러나, Kretschmer 등(1974)과 Reuland-Bosma 등(1986)은 다운증후군아동들에서 구강 내 연쇄상구균을 처리하는 백혈구의 기능은 정상으로 보고하여 논란의 대상이 되고 있다.

다운증후군의 구강 내 특징들은 거의가 정상인들과 비교 시에 구강건강관리에 불리한 요소들이 대부분이다. 심한 치주질환이나 부정교합등은 특히 주목되고 있는 치과적 특징이 되었다. 반면에 우식유병율은 정상인에 비해 현저히 낮다고 보고되고 있다. 몇몇의 연구에서는 다운증후군아동들에서의 치아우식유병율이 정상아동들과 비교 시에 차이가 없다고 보고하였으며(Ulseth 등, 1991; Yarat 등, 1999), 또는 치아우식이 심하게 양극화한 경향이 있다는 보고가 있다(Morinushi 등, 1995). 그러나, 대부분의 연구에서는 다운증후군아동들에서 치아우식율이 다른 정신지체아나 정상아동들과 비교 시에 매우 낮은 유병율을 보이는 특성을 보고하고 있다. 이러한 특징은 1961년 Brown 등에 의해 발표되기 시작하면서 1962년 Richard, 1966년 Creighton 등의 연구자들에 의해 계속해서 조사 발표되었다. Johnson(1960)과 Cutress 등(1971), 이 등(1992)은 다운증후군아동과 다른 종류의 정신지체아동들과 비교를 하였는데, 이 연구결과에서도 다운증후군의 경우에서 뚜렷하게 치아우식율이 낮게 나타남을 보고하였다. 1975년 Orner의 연구에서는 다운증후군과 그들의 형제자매들과의 치아우식율을 비교하였는데, 이때 다운증후군아동이 그들의 같은 형제자매들에 비교하여 1/3정도만의 우식을 갖고 있는 것이 조사되었다. 이러한 결과는 같은 환경 하에서 우식의 발생이 염색체이상의 영향을 받을 수 있음을 가정할 수 있게 한다고 볼 수 있다. 또한, 1978년 Steinberg와 1986년 Barnett 등은 다운증후군에서의 낮은 우식유병율과 함께 우식발생시의 우식의 형태도 교합면에 국한되는 특징, 즉 치간 우식병소는 현저히 낮게 나타나는 특징을 보고하였다. 또 다른 흥미로운 연구결과로는 1983년 Latner 등이 발표한 연구결과이다. 이 연구는 다운증후군에서의 각기 다른 유전자형별로의 치아우식율을 조사하였는데, 다운증후군내의 유전자형 유형간에는 치아우식의 차이가 없음을 보고하였다. 그 외에도 최근까지 많은 학자들에 의해 다운증후군에서의 낮은 치아

우식 특성이 보고되고 있다(남 등, 1985; Stabholz 등, 1991; Morinushi 등, 1995). 본 연구의 결과에서도 이러한 특징은 뚜렷이 나타났다. 영구치와 유치 모두에서 우식 발생 치면율이 정상아동에 비해 현저히 낮았으며, 우식의 형태도 인접치면의 우식율이 낮아 우식이 교합면에 국한되는 특징을 보였다. 또한 caries-free 군의 비율도 다운증후군에서 높게 나타났다. 이러한 특징들은 과거의 다른 학자들의 보고와 모두 일치하는 결과였다. 비슷한 지역환경, 경제생활에서 정상인과 치아우식율이 이렇게 차이가 나타나는 결과로 미루어 다운증후군에서의 낮은 치아우식율은 유전인자의 변이가 가져온 유전적 특성이 있음을 가정해 볼 수 있다.

1990년 Ozeki 등은 다운증후군의 우식병소에서의 치아우식균의 조성은 정상인과 다르지 않다는 것을 보고하였다. 그렇다면 이렇게 다운증후군에서의 치아우식율이 낮은 원인은 과연 무엇인지 의문이 생기게 된다. 이러한 의문에 대해서 여러 학자들은 우선적으로 정상인과 다른 주거생활환경, 식이와 구강위생습관의 차이, 선천성 치아결손과 맹출 지연에 의한 적은 치아 수, 그리고 타액인자들의 정상인과 다른 조성 분포 등을 제시한 바 있다(Creighton, 1966; Cutress, 1971; Morinushi, 1995). 더불어 1996년 Shapira 등은 타액의 완충능의 증가와 함께 이갈이로 인한 교합면 마모가 치아우식 발생을 감소시킨다고 보고하였다. 그러나 이러한 원인요소들의 정확한 기전들은 아직 뚜렷이 입증되어지지 못하고 있다. 반면에 이러한 우식유병율과의 다른 인자들과의 연관성을 연구한 연구들에 의하면 다운증후군 아동들에서의 낮은 우식유병율이 정상아동과 차이가 남에도 불구하고, 구강 내 산도나 타액 완충능, 세균 수 등은 정상인들과 유의차를 보이지 않는 특성이 보고되고 있다(Shapira 등, 1991; Stabholz 등, 1991; Yarat 등, 1999).

본 연구의 실험결과에 따르면 치아우식발생율의 차이가 구강위생습관이나, 교합면의 특성, 간극의 존재, 간식횟수 등에 의해서 발생하는 것은 아니라는 사실과 함께, 타액 내 항체들의 농도가 뚜렷하게 유의한 차를 보임으로써 염색체 이상으로부터 초래된 항체농도가 영향이 있음을 보여준다. 일반적으로 감염에 약하고 백혈병 등에 잘 걸리는 다운증후군의 특징으로 볼 때 치아우식증의 유병율이 낮고

연쇄상구균에 대한 IgA 농도가 정상인에 비해 높다는 것은 매우 흥미로운 사실이다. 따라서, 염색체이상에 의한 항체발생의 특징, 특이항체들의 영향 등에 대해서 보다 많은 연구가 필요하다고 생각되어진다. 이러한 치아우식증에서의 다운증후군만의 특징을 다운증후군의 면역적 특징과 연관지어 타액 내 면역인자들과의 상관관계에 초점을 맞추어 연구하는 논문들이 보고되고 있다. 타액내의 많은 항균인자들과 치아우식증과의 연관성에 대해서는 아직 많은 논쟁의 여지가 있지만, 여러 연구들에서 치아우식증과 함께 타액 내 면역인자들인 IgA, IgG의 연관성이 보고되었다(Lehtonen 등, 1984; Rose 등, 1994; Russell 등, 1999). 또한 다운증후군에서의 낮은 치아우식유병율이 타액 또는 혈청내의 항체의 농도와 연관이 있음을 남 등(1985), Morinushi 등(1995)이 보고한 바 있다.

다운증후군의 경우 타액에서도 정상인과 다른 많은 특징들이 보고되고 있다. 정상인과 비교시 높은 pH, sodium, calcium, bicarbonate 농도, 높은 타액 완충능, 요산과 크레아틴의 높은 농도, potassium, chloride, phosphorus의 높은 농도, sialic acid의 높은 농도, 타액 단백질의 증가, 그리고 정상인에 비해 대략 1/2정도의 낮은 분비율을 특징적으로 나타낸다. 이러한 특징들은 악하선에서의 타액조성에서보다 이하선타액에서 주로 나타난다(Tannenbaum, 1975; Reuland-Bosma 등, 1984; 남 등, 1985; Yarat 등, 1999). 본 연구에서는 타액의 분비율을 측정하여 분비율을 같이 비교, 관찰해보려 했으나 다운증후군아동들의 타액 채취시 정확한 분비율을 측정하기가 불가능할 정도로 아동들의 정상적인 타액채취 협조가 어려웠기에 연구성적에 반영할 수가 없었다. 연구보조자가 타액을 빨는 시늉을 하거나 스포이드를 이용하여 타액을 모았는데, 대부분의 아동이 침을 그냥 삼켜버림으로써 5-10분 정도의 시간동안에 대부분의 다운증후군아동에서는 아주 적은 양의 타액만을 채취할 수 있었다. 또한, 본 연구에서는 타액 내에서의 IgA의 농도만을 측정하였는데, 이 같은 연구디자인은 IgA가 타액 내에서 가장 우세하고 농도가 높은 항체인 것과 앞서서도 언급했듯이 21번 염색체 상의 유전자 특성이 항체의 생성과 연관되어져 있다는 고찰에 기인하게 되었다. 연구결과들에서 이러한 가정들과 일치하는 것을 관찰할 수 있었다. 치아특성인자나 구강위생습관인자들은 치아우식을



과 유의한 차이를 보이지 않는 반면에 타액 내 *S. mutans* specific IgA들은 유의한 차이로 다운증후군에서 높은 농도를 보였다. 그러나 비특이성 총 IgA의 농도는 정상인과 차이가 없다는 것도 주목할 만한 결과이다. 이로써 다운증후군의 경우는 면역기능에서도 설명되었듯이 *S. mutans* 균종에 대한 저항성이 정상이거나 증가된 것으로 간주할 수 있게된다. 또한, *S. mutans* specific IgA중에서도 serotype c에 더욱 높은 농도를 보임으로써 우식발생 균주 중 가장 우세한 종류에 강하다는 것도 흥미로운 결과라고 볼 수 있다. 이러한 결과는 혼합치열기의 아동들의 결과에서도 거의 일치한다. 1984년 Lehtonen 등의 연구에서도 total IgA 양은 치아우식과 연관성이 적으며, *S. mutans* 특이항체는 우식저항과 연관되어 있다고 보고하였다. 또한, Jalil 등(1991)과 Rudney(1993)는 치태형성과 분비성 IgA와의 관계를 연구했는데, 이때 다른 타액내의 Hypothiocyanite, Lysozyme, Lactoferrin 등의 다른 인자들에 비해 sIgA가 보다 항치태효과가 있음을 보고한 바 있다. 위의 연구들과 본 연구에서 알 수 있듯이 정상아동들에서도 우식발생이 IgA 농도와 연관이 있고, 또한 그것이 면역적 전신영향과 관련이 있다고 보여진다. 다운증후군에서 낮은 우식율과 높은 IgA 농도는 보다 큰 상관관계를 보이고 있으므로 이는 다운증후군만의 특징적인 염색체이상에서 초래되는 면역현상으로 설명되어져야 한다.

인간에서 이하선타액과 그 외의 전체 타액 내에 존재하는 항체 중 그 농도가 가장 높고, 주요한 항체로는 IgA이며, 타액 내 항체들의 치아우식발생관련 세균에의 작용은 common mucosal immune system(CMIS)을 통해 구강 내에서 이루어지게 된다(Russell, 1999). 이러한 항체들은 초기우식의 발생기전에 관여하는 '*mutans streptococci*' 종류의 세균들에 특이성 면역인자로 작용하는 것으로 알려져 있다. 주로 작용하는 분비성 IgA는 안정시에 약 100-300 $\mu\text{g}/\text{ml}$  정도의 양이 성인에서 작용을 한다(Brandtzaeg, 1989). 타액 내 IgA의 역할은 실험연구상의 결과를 세 가지로 말할 수 있다. 첫째는 세균의 부착을 방해하는 역할이다. 둘째로, 독소나 바이러스를 중화시키며, 셋째는 점막에 대한 병원인자들에 대한 보호역할이다. 타액 내 IgA의 *S. mutans*에 대한 생화학적 기전 또한 세 가지로 설명한다. 첫째, 자당 비의존성의 부착에의 방해. 둘째, *S. mutans*의 자당 의존성의 부착, 집락에의

방해, 셋째로 대사활동의 방해기전이다. 자당 비의존성 부착의 방지기전은 *S. mutans*의 수용체 인식의 차단이 주된 기전이며, 그밖에도 소수성 상호작용을 감소시켜 친수성의 증가로 세균을 타액 점액에 가두는 효과로 세균의 치면부착을 방해한다. 자당 의존성의 세균집락의 방해는 GTF에 의한 glucan합성의 저해기전으로 설명된다. 세 번째로는, 혈중 항체에 의한 보호기전으로서 치은열구액과 상아세관내의 IgG가 세균의 항원들과 결합하여 이를 중화시키거나, 분비성 IgA의 경우는 타액 peroxidase/SCN./H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 체계의 증가로 *S. mutans*의 당분해를 방해하는 기전과 IgA가 lactoferrin과 관련되어 *S. mutans*의 철분 획득 방해효과로 항체들의 세균의 대사활동에 대한 방하기전으로 설명한다(Tenovuo, 1982; Gregory 등, 1984; Russell, 1999). 타액 내 분비성 IgA는 출생 시에는 구강 내 존재하지 않다가 출생 초기의 몇 주에 걸쳐서 발생하게 되며, 출생 후 6개월이면 성인수준의 농도에 달하게 된다. 그러므로 출생 후 이 시기까지는 모유를 통한 IgA와 타액 내 다른 방어인자(lactoferrin, lysozyme, peroxidase, antimicrobial peptides, placental IgG)를 통해 구강 내 세균에 방어역할을 하게되며, 구강, 소화기, 상기도를 보호하게된다(Russell, 1999). Streptococcal specific IgA가 우식저항과 연관이 없다는 연구도 발표된 적이 있으나(Riviere등, 1987), *S. mutans* specific IgA가 *S. mutans*의 산 형성과 성장을 저해한다고 보고되었다(Gregory 등, 1984; Smith 등, 1986). 그 외의 많은 학자들이 sIgA가 치아우식에 저항하는 효과를 보고했다(Rudney, 1989; Jalil등, 1991). 또한 1967년 Lehner와 1982년 김은 치아우식경험도가 높은 사람이 낮은 사람보다 타액 내 IgA의 농도가 낮았다고 보고하였다. 반면에 혈청 내 IgG도 치아의 맹출 시에 구강세균을 조절하여 우식발생 감소에 관여한다는 연구가 보고되고 있다(Lehner, 1978; Challacombe, 1980; Tenouvu, 1987; Camling, 1991; Kirstila, 1998).

치아우식을 발생시키는 구강세균들은 영아에서 4개월에서 8개월 사이에 치아가 맹출하면서 균주들의 전환이 발생하게 된다. 치아 맹출 전이나 초기에는 *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. oralis* 등이 많이 분포하나, 평균 26개월 시기가 되면 *S. mutans*가 주종을 이루게 된다. 이러한 시기는 영아에서 모체면역의 감소와 면역적으로 독립하는 시기와 일치하게 된다고 볼 수 있다(Tenovuo, 1986). 영아, 소아에

서의 우유병 수유성 치아우식증의 경우에 있어서 학자들은 이러한 *S. mutans*에 대한 초기감염을 감염의 이질성 내지는 면역적 이상과 결핍으로 설명한다(Alaluusua 등, 1996; Kreulen 등, 1997). 그렇다면, 식이조절과 더불어 어린 소아에서의 치아우식은 면역반응 결함도 관찰하여야 할 필요가 있게 된다. 그리고 예방접종으로 면역반응을 향상시키는 데에 치과의사들의 학문적 관심이 집중되면서, 예방접종이 필요하고 가능하다면 학자들은 생후 6-18개월 사이에 이루어져야 한다고 설명한다(Russell, 1999). Alvarez 등(1986)에 의하면 유치열에서의 높은 치아우식 경험도를 가졌던 아동들에서 영구치에서는 낮은 우식경험이환율을 겪는 이유가 특정 원인균에 대한 강한 면역성을 얻었기 때문이라고 설명하고 있다. 그러나, 이 분야는 아직도 연구해야 할 과제가 많이 남아있다고 여겨진다. 어린 영아에서의 예방접종에 의해 면역반응이 유도되는지, 이 연령에서의 예방접종이 안전한지, 치아우식의 예방과 감염조절에 효과가 있는지, 면역보호효과의 기간, 경제성과 실용성, 면역방식에 따른 효율성, 기간, 안전성 등이 정확히 연구되어야 할 것이다.

또한 많은 치주질환과 항체와의 관련성에 관한 연구들에서 심한 치주염 환자들의 타액 내 총 IgA의 양이 많이 증가하는 것을 보고하고 있다(정 등, 1982; Lehtonene, 1984; Gregory, 1985; Saxen 등, 1995; Russell, 1999). 본 연구에서는 거의 대부분의 아동들에서 치주질환을 관찰할 수 없었으나, 치주질환에 의해서 치아우식 발생균에 대한 특이항체의 양이 동시에 증가할 수 있는 점도 흥미를 가질만한 가설이라 할 수 있다.

이상과 같은 고찰로 미루어 볼 때, 다운증후군에서의 낮은 치아 중 우식경험율이 염색체 이상에서 초래된 높은 항체 농도의 영향이라고 추정해 볼 수 있다. 그러나, 치아우식증이 다요인성 질환이고, 본 연구가 단면적인 연구이므로 다운증후군에서의 낮은 치아우식증 발생과 타액내 항체 농도에 연관성을 보다 명확히 규명하는 것에 대한 제한점이 있다. 따라서 본 연구 결과에 의거하여, 다운증후군 아동의 타액 내 항체 농도가 치아우식증 발생에 영향을 미치는 정도를 규명하기 위한 추적조사 연구와 면역학적인 연구가 요구된다. 이러한 연구 결과, 타액내

IgA 농도와 치아우식증 발생간에 명확한 관련성이 규명된다면 정상아동에서 치아우식의 예방과 조절에 IgA등을 이용한 수동면역 방법이 적극적으로 고려될 수 있을 것이다. 그러므로 이러한 면역학적인 부분에 초점을 맞추어 치아우식과 타액항체를 이용한 수동면역(점막 면역) 등에 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

## V. 결론

본 연구는 다운증후군에서의 낮은 치아우식유병율의 특징과 타액 내 *S. mutans* 군에 대한 증가된 특이성 항체인자, 치면열구 깊이와 치아간극과 같은 치아특성인자, 또한 구강 위생습관 등과 같은 환경요인특성인자들과의 연관성을 알아보기 위해 19명의 다운증후군아동들과 41명의 정상아동들의 구강검사 및 위생습관 설문조사와 타액 내 항체농도 조사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 다운증후군 아동군과 정상아동군들의 구강검사 결과, 우식경험영구치면율이 다운증후군군에서는 4.82였고, 정상아동군은 8.35로 다운증후군아동들에서 유의하게 낮게 나타났다( $P < 0.05$ ). 또한, 우식경험유치면율에서도 다운증후군군은 6.84인 반면에 정상군은 34.81로 뚜렷한 차이를 보였다( $P < 0.01$ ).

2. 다운증후군 아동군과 정상아동군들의 타액검사 결과 타액 내 total IgA의 평균농도는 다운증후군군은  $0.01553 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ , 정상아동군은  $0.01372 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 다운증후군 아동들에서 약간 높게 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었다( $P > 0.05$ ). 그러나 타액내 *S. mutans* specific IgA 농도에서는 *S. mutans* serotype g 군주에 대한 specific IgA 평균농도는 다운증후군군에서는  $0.706 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 이었고, 정상아동군은  $0.512 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 나타나 다운증후군아동들에서 통계적으로 유의한 차이를 보이며 높게 나타났다( $P < 0.05$ ). 또한, *S. mutans* serotype c 군주에 대한 specific IgA의 평균농도에서도 다운증후군군은  $0.616 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 이었고, 정상아동군은  $0.282 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 다운증후군 아동들에서 현저히 높게 나타났다( $P < 0.01$ ).

3. 다운증후군 아동군과 정상아동군간의 치아특성인자에 대한 유의한 차이는 보이지 않았다. 교합면의 소와와 열구의 깊이를 측정한 평균값이 다운증후군군은 1.89, 정상아동군은 1.92로 그룹간에 유의한 차이가 없었다( $P > 0.05$ ). 또한 치아 간극상태의 그룹간 평균값도 다운증후군군은 0.26, 정상아동군은 0.29로 통계적 유의

한 차가 없었다( $P>0.05$ ).

4. 다운증후군 아동들과 정상아동군들간의 구강위생습관에는 커다란 차이를 보이지 않았다. 구강위생습관에 관한 설문조사 결과로 이들은 전체적으로 하루에 2회 정도의 칫솔질 습관을 갖고 있었고, 간식횟수도 2회 정도로 비슷했다. 또한, 간식횟수나 구강위생지수의 값들도 통계적 유의성이 없었다.

## VI. 참고문헌

김광철 : 아동의 타액내 면역글로블린 A의 농도와 치아우식발생 빈도에 관한 연구. 대한소아치과학회지. 9 :25-33, 1982.

남순현 : 몽고증 아동의 타액내 면역글로블린A농도와 우식이환율의 상호 연관성. 대한치과의사협회지. 23 :617-623, 1985.

이병채, 김형태, 이상호 : 다운증후군 아동의 구강상태. 대한소아치과학회지 19 : 537-546, 1992

정주성 : 치주질환자 타액 내 면역글로블린 A의 농도에 관한 연구. 대한치주과학회지 12 :79-86, 1982.

Alauusua S, Mättö J, Grönroos L, Innilä S, Tokko H, Asikainen S, Jousimies-Somer H, Saarela M : Oral colonization by more than one clonal type of mutans Streptococcus in children with nursing-bottle dental caries. Arch Oral Biol. 41 :167-173, 1996.

Alpöz AR, Eronat C : Taurodontism in children associated with trisomy 21 syndrome. J Clin Pediatr Dent. 22 :37-39, 1997.

Alvarez JO, Navia JM : Acquired immunity against dental caries. The Lancet. 11 :91, 1986.

Barkin RM, Weston WL, Humbert JR, Maire F : Phagocytic function in Down

Syndrom- I . Chemotaxis. J Ment Defi Res. 24 :243-256, 1980.

Barnett ML, Press KP, Friedman D, Sonnenberg EM : The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrom population. J Periodontol. 57 :288-293, 1986.

Barr-Agholme M, Dahllöf G, Modéer T, Engström PE, Engström GN : Periodontal conditions and salivary immunoglobulins in individuals with Down's syndrom. J Periodontol. 69 :1119-1123, 1998.

Berkenbilt DA, Bahn AN : Development of antibodies to cariogenic streptococci in children. JADA. 83 :332-337, 1971.

Brandtzaeg P: Salivary immunoglobulins : Human saliva : Clinical Chemistry and Microbiology. (Tenovuo JO ed.) vol II. p.1-54. CRC Press. Boca Raton, 1989.

Bratthall D, Serinirach R, Hamberg K, Widerstrom L : Immunoglobulin A reaction to oral streptococci in saliva of subjects with different combinations of caries and levels of mutans streptococci. Oral Microbiol Immunol. 12 :212-8, 1997.

Brown RH, Cunningham WM : Some dental manifestations of mongolism. Oral Surg. 14 :664-676, 1961.

Camling E, Gahnberg L, Krasse B : Crevicular IgG antibodies and recovery of locally implanted Streptococcus mutans in humans. Oral Microbiol Immunol. 6 :134-138, 1991.



Camling E, Gahnberg L, Krasse B, Wallman C : Crevicular IgG antibodies and Streptococcus mutans on erupting human first permanent molars. Archs oral Biol. 36 :703-708, 1991.

Challacombe SJ : Serum and salivary antibodies to Streptococcus mutans in relation to the development and treatment of human dental caries. Archs oral Biol. 25 :495-502, 1980.

Cohen MM, Blitzer FJ, Arvystas MG, Bonneau RH : Abnormalities of the permanent dentition in trisomy G. J Dent Res. 49 :1386-1393, 1970.

Cohen MM, Winer RA : Dental and facial characteristics in Down's syndrome. J Dent Res. 44 :197-208, 1965.

Cohen MM, Winer RA, Schwartz S, Shklar G : Oral aspects of mongolism. Oral Surg. 14 :92-107, 1961.

Creighton WE, Wells HB : Dental caries experience in institutionalized mongoloid and nonmongoloid children in North Carolina and Oregon. J Dent Res. 45 :66-74, 1966.

Cutress TW : Dental caries in Trisomy 21. Archs oral Biol. 16 :1329-1344, 1971.

Cutress TW : Periodontal disease and oral hygiene in Trisomy 21. Archs oral Biol. 16 :1345-1355, 1971.

Fernandes FR, Nagao AT, Mayer MP, Zelante F, Carneiro-Sampaio MM : Compensatory levels of salivary IgM anti-Streptococcus mutans antibodies in

IgA-deficient patients. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 5 :151-5, 1995.

Fontana M, Gfell LE, Gregory RL : Characterization of preparations enriched for *Streptococcus mutans* fimbriae : salivary immunoglobulin A antibodies in caries-free and caries-active subjects. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2 :719-25, 1995.

Fukuizumi T, Inoue H, Tsujisawa T, Uchiyama C : Tonsillar application of formalin -killed cells of *Streptococcus sobrinus* reduces experimental dental caries in rabbits. *Infect Immun.* 67 :426-428, 1999.

Gregory L, Williams R, Thompson E : Leucocyte function in Down's syndrome and acute leukaemia. *The Lancet.* 1 :1359-1361, 1972.

Gregory RL, Michalek SM, Filler SJ, Mestecky J, McGhee JR : Prevention of *Streptococcus mutans* colonization by salivary IgA antibodies. *J Clin Immunol.* 5 :55-62, 1985.

Gregory RL, Michalek SM, Shechmeister IL, McGhee JR : Function of anti-*Streptococcus mutans* antibodies inhibit acid production, growth, and glucose phosphotransferase activity. *Infect Immun.* 45 :286-289, 1984.

Hajishengallis G, Russell MW, Michalek SM : Comparison of an adherence domain and a structural region of *Streptococcus mutans* antigen I / II in protective immunity against dental caries in rats after intranasal immunization. *Infect Immun.* 66 :1740-1743, 1998.

Hyypä T, Karhuvaara L, Tenovuo J, Lumikari M, Vilja P : Antimicrobial

factors in whole saliva of human infants: a longitudinal study. *Pediatr Dent.* 11 :30-36, 1989.

Jalil RA, Ashley FP, Wilson RF : The relationship between 48-h dental plaque accumulation in young human adults and the concentrations of hypothiocyanite, 'free' and 'total' lysozyme, lactoferrin and secretory immunoglobulin A in saliva. *Archs oral Biol.* 37 :23-28, 1992.

Jaspers MT : Taurodontism in the Down syndrome. *Oral Surg.* 51 :632-636, 1981.

Johnson NP, Young MA, Gallios JA : Dental caries experience of mongoloid children. *J Dent Child.* 27 :292-294, 1960.

Jones R : The mouth in backward children (imbecile) of the mongolian type. *Dental Record.* 9 :541, 1889.

Katz J, Harmon CC, Buckner GP, Richardson GJ, Russell MW, Michalek SM : Protective salivary immunoglobulin A responses against *Streptococcus mutans* infection after intranasal immunization with *S. mutans* antigen I/II coupled to the B subunit of cholera toxin. *Infect Immune.* 61 :1964-71, 1993.

Kirstilä V, Häkkinen P, Jentsch H, Vilja P, Tenovuo J : Longitudinal analysis of the association of human salivary antimicrobial agents with caries increment and cariogenic micro-organisms : a two-year cohort study. *J Dent Res.* 77 :73-80, 1998.

Kretschmer RR, Lopez-Osuna M, De la Rosa L, Armendares S : Leukocyte

function in Down's syndrome quantitative N.B.T. reduction and bactericidal capacity. Clin Immunol Immunopath. 2 :449-455, 1974.

Kreulen CM, de Soet HJ, Hogoveen R, Veerkamp JS : Streptococcus mutans in children using nursing bottles. ASDC J Dent Child. 64 :107-111, 1997.

Kroll RG, Budnick J, Kobren A : Incidence of dental caries and periodontal disease in Down's syndrome. NY State D J. 36 :151-156, 1970.

Kulmala HT, Tenovuo J : Intra- and inter-individual variation in salivary flow rate, buffer effect, lactobacilli, and mutans streptococci among 11- to 12-year-old schoolchildren. Acta Odontol Scand. 51 :31-37, 1993.

Köhler B, Andréén I, Jonsson B : The earlier the colonization by mutans streptococci, the higher the caries prevalence at 4 years of age. Oral Microbiol Immunol. 3 :14-17, 1988.

Lamberts BL, Pruitt KM, Pederson ED, Goling MP : Comparison of salivary peroxidase system components in caries-free and caries-active naval recruits. Caries Res. 18 :488-494, 1984.

Latner LE : The caries experience in three genotypes of Down's syndrome. J Pedodon. 83-90, 1983.

Lehner T, Murray JJ, Winter GB, Caldwell J : Antidies to Streptococcus mutans and immunoglobulin levels in children with dental caries. Archs oral Biol. 23 :1061-1067, 1978.

Lehtonen O-P, Eerola E : The effect of different antibody affinities on ELISA absorbance and titer. *J Immunol Methods.* 54 :233-240, 1982.

Lehtonen O-P, Gråhn EM, Ståhlberg TH, Laitinen LA : Amount and avidity of salivary and serum antibodies against *Streptococcus mutans* in two groups of human subjects with different dental caries susceptibility. *Infect Immun.* 43 :308-313, 1984.

Licastro F, Melotti C, Parente R : Derangement of non-specific immunity. 1. Down syndrome subjects : Low leukocyte chemiluminescence activity after phagocytic activation. *Am J Med Genet. suppl.* 7 :242-246, 1990.

Lumikari M, Rahemtulia BM, Rahemtulia F : Lysozyme enhances the inhibitory effects of the peroxidase system on glucose metabolism of *Streptococcus mutans*. *J Dent Res.* 71 :484-490, 1992.

Mandel ID, Behrman J, Levy R, Weinstein D : The salivary lactoperoxidase system in carie-resistant and -susceptible adults. *J Dent Res.* 62 :922-925, 1983.

McGhee JK(eds) : *Molecular Microbiology and Immunobiology of Streptococcus mutans.* p. 287-295. Elsevier Science Publishers. Amsterdam, 1986.

Mikkelsen M, Poulsen H, Nielsen KG : Incidence, survival and mortality in Down syndrome in Denmark. *Am J Med Genet. suppl.* 7 :75-78, 1990.

Modéer T, Barr M, Dahllöf G : Periodontal disease in children with Down's syndrome. *J Dent Res.* 98 :228-234, 1990.

Morinushi T, Lopatin DE, Poperin NV : The relationship between gingivitis and the serum antibodies to the microbiota associated with periodontal disease in children with Down's syndrom. J Periodontol. 68 :626-631, 1997.

Morinushi T, Lopatin DE, Syed SA, Bacon G, Kowalski CJ, Loesche WJ : Humoral immune response to selected subgingival plaque microorganisms in insulin-dependent diabetic children. J Periodontol. 60 :199-204, 1989.

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 syndrom. J Clin Pediatr Dent. 19 :279-284, 1995.

Orner G : Dental caries experience among children with Down's syndrome and their sibs. Archs oral Biol. 20 :627-634, 1975.

Orner G : Periodontal disease among children with Down's syndrome and their siblings. J Dent Res. 55 :778-782, 1976.

Orner G : Post-eruptive tooth age in children with Down's syndrome and their sibs. J Dent Res. 54 :581-587, 1975.

Ozeki M, Zinda K, Matsumoto S, Ohkouchi K, Kobayashi Y, Moriyama T : Bacteriological Examination of fissure plaques from seriously mentally retarded adults. Caries Res. 24 :318-326, 1990.

Peretz B, Shapira J, Farbstein H, Arieli E, Smith P : Modification of tooth size and shape in Down's syndrom. J Anat. 188 :167-172, 1996.

Pueschel SM, Sassaman EA, Scola PS, Thuline HC, Stark AM, Horrobin M :  
Biomedical aspects in Down syndrome, in Pueschel SM, Ryders JE (eds) :  
Down Syndrome. Advances in Biomedicine and the Behavioral Sciences. p.  
169. Ware. Cambridge, MA, 1982.

Randell DM, Harth S, Seow WK : Preventive dental health practices of  
non-institutionalized Down's syndrom children : A controlled study. J Clin  
Pediatr Dent. 16 :225-229, 1992.

Reuland-Bosma W, van Dijk J : Periodontal disease in Down's syndrom : a  
review. J Clin Periodontol. 13 :64-73, 1986.

Rimoin DL, Conner JM, Pyeritz RE : Emery and Rimoin's principles and  
practice of medical genetics(3rd ed) : Down Syndrome and Other Autosomal  
Trisomies. p.925-971. Churchill Livingstone. USA, 1996.

Riviere GR, Papagiannoulis L : Antibodies to indigenous and laboratory strains  
of Streptococcus mutans in saliva from children with dental caries and from  
caries-free children. Pediatr Dent. 9 :216-220, 1987.

Rose PT, Gregory RL, Gfell LE, Hughes CV : IgA antibodies to Streptococcus  
mutans in caries-resistant and -susceptible children. Pediatr Dent. 16  
:272-276, 1994.

Rosner F, Kozinn Ph-J, Jervis GA : Leukocyte funtion and serum  
immunoglobulins in Down's syndrome. NY J Medi. 73 :672-675, 1973.

Rudney JD : Relationships between human parotid saliva lysozyme lactoferrin,

salivary peroxidase and secretory immunoglobulin A in a large sample population. *Archs oral Biol.* 34 :499-506, 1989.

Rudney JD, Krig MA, Neuvar EK : Longitudinal study of relations between human salivary antimicrobial proteins and measures of dental plaque accumulation and composition. *Archs oral Biol.* 38 :377-386, 1993.

Rudney JD, Krig MA, Neuvar EK, Soberay AH, Iverson L : Antimicrobial proteins in human unstimulated whole saliva in relation to each other, and to measures of health status, dental plaque accumulation and composition. *Archs oral Biol.* 36 :497-506, 1991.

Russell MW, Hajishengallis G, Childers NK, Michalek SM : Secretory immunity in defense against cariogenic mutans streptococci. *Caries Res.* 33 :4-15, 1999.

Sandler ES, Roberts MW, Wojcicki AM: Oral manifestations in a group of mentally retarded patients. *J Dent Child.* :47-51, 1974.

Saxén L, Tenovuo J, Vilja P : Salivary defense mechanisms in juvenils periodontitis. *Acta Odontol Scand.* 48 :399-407, 1990.

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D : The metabolic and molecular bases of inherited disease(7th ed) : Down Syndrome(Trisomy 21). p. 749-794. McGraw-Hill. USA, 1995.

Seger R, Buchinger G, Stroder J : On the influence of age on immunity in Down's syndrome. *Eur J Pediatr.* 124 :77-87, 1977.



Shapira J, Stabholz A : A comprehensive 30-month preventive dental health program in a pre-adolescent population with Down's Syndrome: A longitudinal study. *Spec Care Dent.* 16 :33-37, 1996.

Shapira J, Stabholz A, Schurr D, Sela M, Mann J : Caries levels, *Streptococcus mutans* counts, salivary pH, and periodontal treatment needs of adult Down syndrome patients. *Spec Care Dent.* 11 :248-251, 1991.

Smith DJ, Gahnberg L, Taubman MA, Ebersole JL : Antibody to streptococcal antigens in young adults and children ; in Hamada S, Michalek SM, Kiyono H, Menaker L,

Stabholz A, Mann J, Sela M, Schurr D, Steinberg D, Dori S, Shapira J : Caries experience, periodontal treatment needs, salivary pH, and *Streptococcus mutans* counts in a preadolescent Down syndrome population. *Spec Care Dent.* 11 :203-208, 1991.

Steinberg AD, Zimmerman S : The Lincoln dental caries study : a three-year evaluation of dental caries in persons with various mental disorders. *JADA.* 97 :981-984, 1978.

Stiehm ER, Fundenberg HH : Serum levels of immune globulins in health and disease : a survey. *Pediatr.* 37 :715-727, 1966.

Swallow JN : Dental disease in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res.* 8 :102-118, 1964.

Takeda Y, Horiuchi N, Nakata M. : An odontological study on Down's

- syndrom. Part3 : Dental caries of the deciduous teeth. Shoni Shikagaku Zasshi. 27 :85-91, 1989.
- Tannenbaum KA : The oral aspects of mongolism. J Public Health Dent. 35 :95-108, 1975.
- Tenovuo J, Lehtonen O-P, Aaltonen AS : Serum and salivary antibodies against Streptococcus mutans in young children with and without detectable oral S. mutans. Caries Res. 21 :289-296, 1987.
- Tenovuo J, Lehtonen O-P, Aaltonen AS, Vilja P, Tuohimaa P : Antimicrobial factors in whole saliva of human infants. Infect Immun. 51 :49-53, 1986.
- Tenovuo J, Moldoveanu Z, Mestecky J, Pruitt KM, Rahemtulla BM : Interaction of specific and innate factors of immunity : IgA enhances the antimicrobial effect of the lactoperoxidase system against Streptococcus mutans. J Immun. 128 :726-731, 1982.
- Ugazio AG, Maccario R, Notarangelo LD : Immunology of Down syndrome : a review. Am J Med Genet. suppl. 7 :204-217, 1990.
- Ulseth JO, Hestnes A, Stovner LJ, Storhaug K : Dental caries and periodontitis in persons with Down syndrome. Spec Care Dent. 11 :71-73, 1991.
- van Houte J : Role of micro-organisms in caries etiology. J Dent Res. 73(3) :672-681, 1994.
- Varrela J, Alvesalo L : Taurodontism in 47, XXY males : An effect of the extra

X chromosome on root development. J Dent Res. 67 :501-502, 1988.

Varrela J, Alvesalo L, Mayhall J : Taurodontism in 45, X females. J Dent Res. 69 :494-495, 1990.

Winer RA, Cohen MM : Dental caries in Mogolism. Dent Progr. 2 :73-75, 1962.

Yarat A, Akyüz S, Koç L, Erdem H, Emekli N : Salivary sialic acid, protein, salivary flow rate, pH, buffering capacity and caries indices in subjects with Down's syndrom. J Dent. 27 :115-118, 1999.

## ABSTRACT

# **Relationship between the dental caries experience and the salivary *S. mutans* specific antibodies, the tooth characters, and the oral hygiene habits in Down syndrome children**

**Seog-Ran Lee, D.D.S., M.S.D.**

*Department of Dentistry, The Graduate school, Yonsei University*

*(Directed by Associate Professor Ho-Keun Kwon, D.D.S., M.P.H., Ph.D.)*

In order to identify the relationship between the low dental caries experience in Down syndrome children and the multiple factors such as salivary *S. mutans* specific antibodies, tooth characters like pit and fissure depth and dental arch space, and oral hygiene habits, 19 patients with Down syndrome and 41 normal children were investigated for the oral examinations, the oral hygiene habits survey and the total salivary IgA concentrations as well as the *S. mutans* specific salivary IgA concentrations. The results were obtained as follows.

1. In the oral examinations, the DMFS rate in Down syndrome children was significantly low compared to the normal children( $p < 0.05$ ). The dfs rate was remarkably low in Down syndrome children as well( $p < 0.01$ ).

2. In the analysis of the salivary total IgA concentrations, there was no

significant difference between Down syndrome children and normal children. However, the salivary *S. mutans* serotype g specific IgA concentrations were significantly higher in Down syndrome children( $p<0.05$ ) than in the normal children. The salivary *S. mutans* serotype c specific IgA concentrations were remarkably higher in Down syndrome children compared to the normal children( $p<0.01$ ).

3. There was no significant difference in the pit and fissure depth index between Down syndrome children and the normal children. The space index between the two groups showed no significant difference as well.

4. There was no significant difference in the oral hygiene habits between Down syndrome children and the normal children. In the survey analysis, both group approximately had the twice a day tooth-brushing frequency and the snack frequency.

And there was no significant difference in the OHIS index between the two groups as well.

Despite of the generally higher incidence of the dental caries in mentally retarded children, our data suggest that the low caries prevalence in Down syndrome children appears to be due to the immune protection by the elevated salivary *S. mutans* specific IgA concentrations which may be the result of chromosome abnormality. Therefore, the further studies on the immunological investigations with the passive immunization (mucosal immunization) with respect to the dental caries using specific salivary antibodies should be considered in the future.

---

Key words: Down syndrome, Dental caries, *S. mutans* specific IgA.

## 구강위생습관 조사지

학부모님 귀하

안녕하십니까?

저희 연세대학교 치과대학 예방치과에서는 여러분 자녀에 대한 구강위생습관과 치아우식증, 타액 내 항체인자와 치아우식증 간의 연관에 관한 연구사업을 실시하게 되었습니다.

연구를 위해 일차적으로 학교에서의 구강검사 및 타액채취검사와, 이차적으로 귀댁 자녀들의 구강위생습관을 자료화하기 위하여 조사지를 보내드립니다.

치아우식증은 성장기에 가장 주의를 기울여야하는 치과질환으로 이에는 타액내의 세균에 대한 항체인자들의 역할 등과 함께 매우 많은 연관인자가 발병에 관여하게됩니다. 여기에 구강위생습관도 크게 영향을 주는 바, 이를 같이 조사해보고자 합니다.

부모님들께서는 현재 귀댁 자녀들의 구강위생습관이나 방법을 그대로만 기록해주시면 감사하겠습니다. 이 자료는 성장기 어린이들의 구강건강향상을 위해서 유용하게 사용될 것입니다.

많은 협조를 부탁드립니다.

문의사항이 있으신 분은 아래 연락처로 연락해주십시오.

(문의 전화: 361-8050 연세대학교 치과대학 예방치과학교실)

감사합니다.

# 연세대학교 치과대학 예방치과학교실

학생이름 : \_\_\_\_\_

성 별 : 남, 여

생년월일 : \_\_\_년 \_\_\_월 \_\_\_일      만 \_\_\_세

전화번호 : \_\_\_\_\_

\* 해당사항에 표시해 주십시오

1. 칫솔질을 매일 규칙적으로 잘 합니까?

- 1) 매일 규칙적으로 한다.      \_\_\_\_\_ 하루 \_\_\_\_\_ 회
- 2) 규칙적으로 하지 못한다.      \_\_\_\_\_
- 3) 칫솔질을 거의 하지 않는다.      \_\_\_\_\_

2. 칫솔질은 언제 합니까?(해당 사항에 모두 표시하세요.)

- 1) 아침에 일어났을 때 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 2) 아침식사 후에 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 3) 점심식사 후에 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 4) 저녁식사 후에 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 5) 자기 전에 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 6) 간식을 먹고 난 후에도 항상 닦는다.      \_\_\_\_\_

3. 칫솔질은 어떤 방법으로 합니까?

- 1) 부모님이 일반 칫솔로 닦아준다.      \_\_\_\_\_
- 2) 본인이 스스로 일반 칫솔로 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 3) 본인이 전동칫솔을 이용해 닦는다.      \_\_\_\_\_
- 4) 부모님이 전동칫솔로 닦아준다.      \_\_\_\_\_

4. 칫솔질이외에 기타 다른 구강위생관리 방법을 이용하시면 답해주세요.

- 1) 양치액(가그린용액)을 사용한다.      \_\_\_\_\_

- 2) 치간칫솔을 사용한다. \_\_\_\_\_
- 3) 워터픽을 이용한다. \_\_\_\_\_
- 4) 치실을 이용한다. \_\_\_\_\_
- 5) 기타 방법이 있으시면 적어주십시오. \_\_\_\_\_

5. 정기적으로 치과검진을 받고 있습니까? 예 \_\_ , 아니오 \_\_  
 만약, 정기검진을 한다면 일년에 몇 번이나 갑니까? \_\_\_\_\_ 회

6. 아동이 간식을 좋아해 자주 하는 편입니까? 예 \_\_ , 아니오 \_\_  
 보통 하루의 간식횟수는 몇 회나 됩니까? \_\_\_\_\_ 회

7. 주로 즐겨마시는 음료수의 종류는? (한가지만 선택해 주세요)  
 탄산음료(콜라,사이다)\_\_\_\_, 요쿠르트\_\_\_\_, 쥬스\_\_\_\_, 우유 \_\_\_\_, 기타 \_\_\_\_\_

\*\* 최근 한달이내에 감기약등 다른 약을 복용한적이 있나요? 예 \_\_ , 아니오 \_\_

설문에 응해주셔서 감사합니다.



# 구강 검사지

검사자: \_\_\_\_\_

Coding No. \_\_\_\_\_

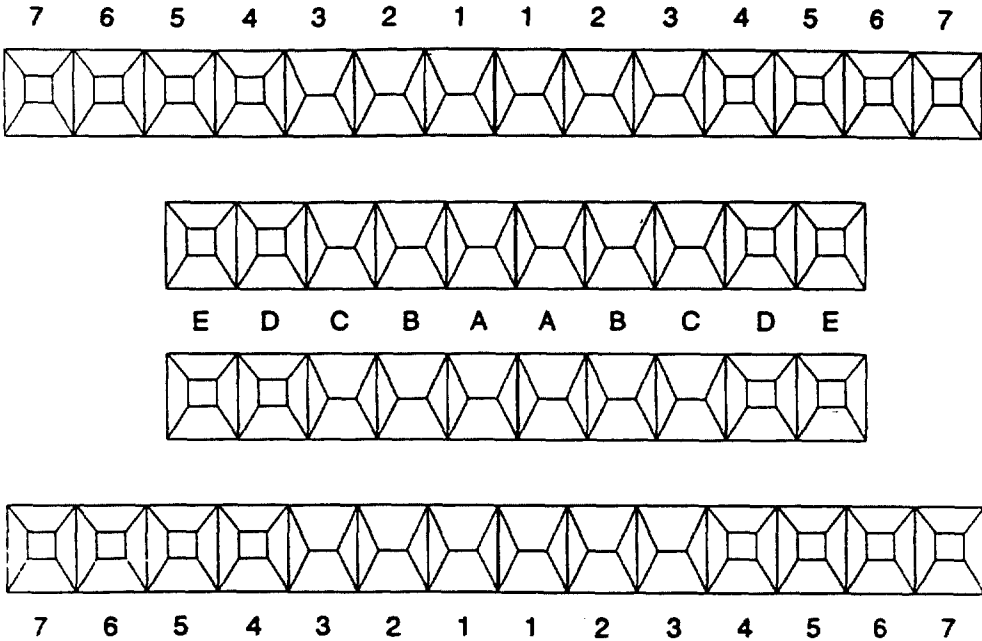
검사일: \_\_년 \_\_월 \_\_일

이름: \_\_\_\_\_

생년월일: \_\_년 \_\_월 \_\_일

전화번호: \_\_\_\_\_

## 1. DMFS & dfs 검사



## 2. 간이구강위생지수 \_\_\_\_\_

(음식물 잔사지수)

16 \_\_ 11 \_\_ 26 \_\_

46 \_\_ 31 \_\_ 36 \_\_

(치석평가지수)

16 \_\_ 11 \_\_ 26 \_\_

46 \_\_ 31 \_\_ 36 \_\_

## 3. Pit & Fissure Depth \_\_\_\_\_

편편 1, 중간 2, 깊음 3

4. Space \_\_\_\_\_

없음 0, 한두곳에 1mm 정도 1,  
여러곳에 1mm이상, 치아가 매우 들성 들성 2

5. 부정교합이나 치과적 특이사항

6. 투약여부나 입원 등 전신질환사항