

요중 코티닌 농도와
치주질환의 관련성

: 국민건강영양조사 제5기 1차년도(2010) 자료 분석

연세대학교 보건대학원

역 학 전 공

김 경 진

요중 코티닌 농도와
치주질환의 관련성

: 국민건강영양조사 제5기 1차년도(2010) 자료 분석

지도 김희진 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함


2015년 2월 일

연세대학교 보건대학원

역학전공

김 경 진

김경진의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 김희진 

심사위원 조이린 

심사위원 배성숙 

연세대학교 보건대학원

2014년 12월 일

감사의 말씀

언제나 저의 기도를 가장 좋은 때에 응답하시는 하나님께서 그동안 간절히 꿈꿔왔던 대학원의 길을 올 겨울 마무리하게 하시니 너무나 감사합니다.

저의 첫 논문의 시작부터 끝까지 길을 알려주시고 함께 고민해주시며 작은 질문에서부터 손수 지도해주시는 김희진 교수님, 진심으로 깊은 감사를 드립니다. 존경하는 교수님께 해답을 하나하나 들을 때 마다 저의 갈증이 해소되는 기쁨에, 설레이던 발걸음으로 돌아가면서 느꼈던 배움의 열정을 오래도록 간직할 것입니다. 실수투성인 저의 첫 통계분석에 부드러운 칭찬과 격려로 늦은 밤까지 직접 지도해주셨던 조어린 교수님의 따뜻한 마음에 감동받아 가슴이 뭉클해졌던 날을 잊을 수가 없습니다. 진심으로 깊은 감사를 드립니다. 교수님의 지도로 이 논문은 제게 더욱 의미를 가지게 되었습니다. 긴 시간동안 한결같이 저를 믿어주시고 끝없는 격려로 여기까지 오게 해주신 배성숙 교수님, 멀리서부터 지도해주시고 이끌어주셔서 진심으로 깊은 감사를 드립니다. 교수님의 큰 사랑에 언제나 감사드리고 존경합니다.

늘 고향과 같은 마음으로 응원해주시고 자긍심을 갖게 해주셨던 정원균 교수님, 임상과 연구에 대한 열정을 본받을 수 있도록 해주신 노희진 교수님, 언제나 제자를 믿어주시는 김남희 교수님, 전현선 교수님께도 감사를 드립니다.

저를 누구보다 아껴주시고 지지해주시는 김선경 팀장님의 관심과 사랑에 진심으로 깊은 감사를 드리며 직장과 학교의 선배님이자 멘토로 이끌어주셔서 큰 힘이 되었습니다. 가장 가까이에서 학업의 처음부터 끝까지 시간적, 환경적으로 큰 도움과 지원을 해주신 권정림 선생님께도 깊은 감사를 드립니다.

항상 훌륭하신 인품과 따뜻한 미소로 조언을 아끼지 않으시고 긴 시간 저

를 격려해주신 류인철 원장님께 깊은 감사를 드리며, 학업을 시작했던 치주과에서 응원으로 힘을 주셨던 구영 교수님, 이용무 교수님, 설양조 교수님, 김태일 교수님, 구기태 교수님, 김성태 교수님께도 감사를 드립니다.

학업을 마칠 수 있도록 배려해주시고 관심 가져주신 김명진 교수님, 이종호 교수님, 최진영 교수님, 서병무 교수님, 황순정 교수님, 명훈 교수님, 김성민 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

서로를 믿음으로 세워주고 늘 기다려지는 그리운 친구 보미언니, 부족한 것도 사랑으로 이해해주고 나를 활짝 웃게 해주는 나연이, 떨어져있어도 소중한 세라, 힘이 되어주려고 노력하는 소중한 친구 지선이, 유일한 동기이자 슬픔과 기쁨을 나눈 선희, 가슴 속 깊이 공감해주는 없어서는 안 될 고마운 정미, 항상 위로와 사랑을 주시는 김성옥 선생님, 많은 도움을 준 신혜, 항상 귀기울여 주시는 김한나 선생님, 윤경화 선생님, 최나래 선생님께도 너무나 감사합니다.

튼튼하게 옆에서 학업과 추억을 함께 한 동기들 경란언니, 신영언니, 미정언니, 윤희언니, 소라, 민규오빠, 종진 선생님께도 감사를 전합니다.

누물로 기도할 때 다가와 주셔서 입학부터 지금까지 모든 과정을 기도해주신 최종진 목사님께 진심으로 깊은 감사를 드립니다.

언제나 함께하고자 하는 사랑을 최고로 여기며 가장 큰 힘이 되어준 남편 성준씨, 늘 흐뭇한 미소로 사랑을 표현해주시며 그 사랑 느끼게 해주시는 존경하는 아버님과 어머님의 응원과 지지에 진심으로 깊은 감사를 드립니다.

튼튼한 버팀목이 되어주시고 딸을 믿어주시는 아빠와 평생을 가슴 저린 기도와 사랑으로 가장 값진 후원을 해주시는 엄마 존경하고 사랑합니다. 누나를 항상 생각하고 매형을 잘 따르는 속 깊은 동생 동환이와 착한 첫 모습 그대로 옆에 있어주는 도련님께도 사랑과 감사를 드립니다.

2014. 12.

김경진 올림.

차 례

국문 요약 vi

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성 1
2. 연구의 목적 4

II. 문헌고찰

1. 요증 코티닌 기준치 5
2. 흡연과 치주질환 9
3. 코티닌과 치주질환의 관련성 연구 12

III. 연구방법

1. 연구대상 15
2. 연구의 틀 18
3. 변수의 선정 및 정의 19
4. 분석방법 24

IV. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성 25
2. 연구대상자의 특성과 치주질환 29
3. 연구대상자의 요증 코티닌 농도 33
4. 흡연과 치주질환의 관련성 39

5. 관련요인에 따른 치주질환 오즈비	41
6. 남녀 요충 코티닌 농도와 치주질환의 관련성	44
V. 고찰	47
VI. 결론	51
참고문헌	52
Abstract	66

표 차례

표 1. 요증 코티닌 관련 선행연구	8
표 2. 연구대상자의 남녀별 일반적 특성	26
표 3. 연구대상자의 남녀별 일반적 특성	27
표 4. 치주질환 유무에 따른 일반적 특성	30
표 5. 치주질환 유무에 따른 일반적 특성	31
표 6. 연령별 요증 코티닌 농도	34
표 7. 연구대상자의 요증 코티닌 농도	34
표 8. 요증 코티닌 농도에 따른 일반적 특성	35
표 9. 흡연여부에 따른 치주질환	39
표 10. 치주질환 유무에 따른 요증 코티닌 농도	40
표 11. 주요독립변수별 치주질환 유병 오즈비	42
표 12. 남자에서의 요증 코티닌 농도와 치주질환의 관련성	45
표 13. 여자에서의 요증 코티닌 농도와 치주질환의 관련성	46

그림 차례

그림 1. 연구 대상자 선정 과정	17
그림 2. 연구의 틀	18

국 문 요 약

요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성

: 국민건강영양조사 제5기 1차년도(2010) 자료 분석

배경과 목적: 최근 만성질환에 대한 적극적인 예방 정책이 대두되면서 대표적인 만성질환의 하나로 치주질환의 주요 위험요소인 흡연량과 치주질환의 관련성에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다. 니코틴 노출량을 측정하기 위한 여러 가지 방법 중 생물학적 지표로서 요중 코티닌 농도 측정 방법은 자가 보고의 주관적 한계를 극복할 수 있다. 그러나 치주질환 위험도 평가에 이를 이용하기 위한 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성에 대한 연구는 아직 찾아보기 어려워, 이 연구에서는 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성을 알아보고자 한다.

연구대상 및 방법: 본 연구는 국민건강영양조사 제5기 1차년도 2010년도 대상자로서 만 20세 이상의 성인 중 요중 코티닌 검사를 실시한 2,217명을 대상으로 비흡연자 1,610명과 함께 흡연자를 남녀 각각 요중 코티닌 농도에 따라 세 그룹으로 구분한 총 네 개의 그룹으로 분류하여 분석하였다. 치주질환의 유무는 WHO의 기준에 따라 지역사회치주지수를 이용하여 치주낭의 깊이가 4-5mm인 경우와 6mm이상인 경우를 치주질환 '있음'으로 분류하였다. 치주질환의 주요 위험요소 중 Model 1은 연령을 보정하고, Model 2는 연령과 음주, 칫솔질 횟수를 보정한 모형이며, Model 3은 연령, 음주, 칫솔질 횟수, 당뇨병과 고혈압을 보정한 모형을 구축하여 다변수 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

결과: 흡연군에서는 치주질환이 더 흔했고(42.09%, $p=.001$), 요중 코티닌 농도

도 정상군보다 치주질환군에서 유의하게 높았다($p < .001$). 로지스틱 회귀분석을 이용하여 치주질환과 관련이 있다고 선정된 변수 중, 연령을 보정한 남자 모형에서 비흡연자에 비해 1816.22 ng/mL 이상으로 요중 코티닌 농도가 가장 높은 그룹의 치주질환을 가지고 있을 오즈비는 1.78(95% CI 1.09-2.91)배 높았다. 연령, 음주, 칫솔질 횟수, 당뇨병과 고혈압을 보정한 모형에서도 이러한 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성은 유의하였다(OR 1.73; 95% CI 1.03-2.90).

결론: 남성에서 비흡연자에 비하여 흡연자 중 요중 코티닌 농도가 높은 군에서 치주질환의 위험이 높았다. 그러므로 흡연 남성의 요중 코티닌을 이용하여 치주질환에 관한 위험도를 인지하게 하고 예방에 활용할 수 있을 것이다. 또한 흡연기간과 흡연량을 고려한 연구 및 간접흡연을 통한 요중 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성 등의 후속 연구가 필요할 것이다.

핵심어: 담배, 흡연, 요중 코티닌, 지역사회치주지수, 치주질환

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

치주질환은 세계적으로 가장 흔한 만성질환 중 하나로(Dye, 2012), 2009년과 2010년 미국 건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)에서 30세 이상 미국 성인의 47.2%가 치주질환을 가지고 있다고 보고되었으며(Eke et al., 2012), 우리나라에서도 전체 성인 인구 중 약 85%가 치주질환에 이환되어 있다고 보고되었다(지민경, 2012).

또한 치주질환을 진행시키는 요인들은 흡연, 영양상태, 당뇨병, 골다공증, 스트레스, 연령 등이 있는데(Pihlstrom et al., 2005), 치주조직에 대한 담배의 영향은 1940년도부터 보고되었다(Chen et al., 2001).

담배의 독성 화학물질은 호중구의 기능, 항체 생성, 섬유아세포 활성화, 혈관 인자와 염증 매개체 생산 등과 같은 숙주반응의 선천적인 기능과 후천적인 기능을 손상시키고(Johnson and Guthmiller, 2007; Palmer et al., 2005) 면역 과민 반응을 일으키면서 면역글로불린 E의 수치가 증가하여(Arnson et al., 2010) 병원균에 대한 선천적인 저항능력을 감소시키며 항원의 전달과정과 자가면역체계를 변화시킨다(Lee et al., 2012).

이러한 영향으로 면역체계가 약해지면 치주조직의 혈관계에 장기간의 만성적 영향을 끼치고 담배의 니코틴은 치은의 혈액 흐름을 방해하여 혈관을 수축시켜(Agnihotri and Gaur, 2014) 치주낭의 산소 밀도가 낮아지고 치주질환의 원인균인 *P. gingivalis*와 *T. denticola*와 같은 혐기성 세균이 성장하게 되어(Zambon et al., 1996; Haffajee et al., 2009; Kazor et al., 1999) 치은연하의

미생물군의 질적 변화를 일으키게 된다(Stabholz et al., 2010).

이렇듯 흡연은 치주인대의 부착소실을 초래하는 주요 요인이며(Dietrich et al., 2004), 만성적이고 파괴적인 치주질환과 연관된 주요 위험 인자로 작용한다(Bergstrom and Preber, 1994; Labriola et al., 2005; Wan et al., 2009; Rosa et al., 2011; Van Dyke et al., 2005). 그 결과, 흡연자들은 비흡연자들에 비해 평균적으로 깊은 치주낭을 가지고 있고(Grossi et al., 1994), 더 많은 부착소실(Mullaly and Linden, 1996)과 치아 동요도(Holm, 1994) 및 치조골 흡수를 보인다(Thomson et al., 2012).

그러므로 치주질환을 예방하기 위하여 흡연의 관련성을 평가하는 것은 역학적으로 매우 중요하며(Lee et al., 2011) 이를 위하여 니코틴 노출에 대한 객관적인 양적 지표가 필요하다(Chen et al., 2001).

그러나 흡연에 대한 노출을 측정하기 위한 방법으로 주로 사용되어 온 흡연에 관한 자가보고는 잘못된 계측을 초래할 수 있으며(Chen et al., 2001; Perez-Stable et al., 1992; Wells et al., 1998) 이는 실제로 46-53%에서만 생물학적 지표 측정 결과와 일치한 바 있어(Wilcox et al., 1979), 자가보고는 흡연량의 양적 평가에는 유용하지 않을 수 있다(Gonzalez et al., 1996).

따라서 니코틴 노출에 대한 객관적인 양적 측정방법으로 코티닌의 농도를 측정하는 방법이 사용 가능하다. 코티닌은 니코틴의 주요 대사물질로, CYP2A6에 의하여 간에서 산화되고 혈액, 타액과 소변을 포함한 다양한 형태로 존재하는데(Beheiraei et al., 2012) 코티닌의 반감기는 16-20시간으로 니코틴의 2시간의 반감기에 비하여 훨씬 길고(Wong et al., 2012; Haufroid et al., 1998) 니코틴보다 체액에서 더 높은 농도로 측정되므로(Benowitz et al., 2009) 코티닌은 흡연의 생물학적 표지자로 제시 가능한 것으로 여겨지며(Goniewicz et al., 2011) 치주질환의 위험인자인 흡연의 평가지표로 유용함을 알 수 있다.

흡연과 치주질환과의 연관성에 대한 연구는 활발히 진행되었으나 코티닌 농

도와 치주질환과의 관한 연구는 아직 미비하며(Gonzalez et el., 1996; Chen et el., 2001), 특히 소변검사를 이용하여 요중 코티닌 농도를 측정함으로써 치주질환과의 관련성을 분석한 연구는 국내외적으로 찾기 어려운 실정이다.

본 연구에서는 요중 코티닌과 치주질환의 관련성을 규명하여, 건강검진 수요자가 증가하고 질병 예방에 관한 요구도가 증가하는 현대 사회에 치주질환 평가 및 치주질환 예방 정책을 위한 근거 자료를 제공하고자 하였다.

2. 연구의 목적

본 연구에서는 국민건강영양조사 제5기 1차년도(2010년) 자료를 이용하여 요증 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성을 분석하고자 한다.

구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 연구대상자의 인구통계학적 요인, 사회경제적 요인 및 건강행위요인과 임상적 요인을 분석한다.

둘째, 각 요인에 따른 치주질환 유무와 요증 코티닌 농도를 분석한다.

셋째, 흡연 양상과 요증 코티닌 농도 및 치주질환의 관련성을 분석한다.

넷째, 요증 코티닌 농도 수준에 따른 그룹별 요증 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성을 분석한다.

II. 문헌고찰

1. 요중 코티닌 기준치

혈액, 소변, 머리카락 및 타액에 존재하는 니코틴의 신체 내 주요 대사물질인 코티닌은 흡연에 대한 노출 정도나 현재 흡연량의 지표로 간주된다.

성인 흡연자에서 약 1mg의 니코틴의 흡수는 정상상태의 조건에서 1mL당 1ng에서 0.08mg/24h의 전환율을 사용하여 혈액에서 71nmol/L(12.5ng/mL)의 코티닌으로부터 추정될 수 있다(Benowitz, 1996).

이렇듯 담배의 니코틴은 몸에서 흡수되어 대부분 간에서 코티닌으로 대사된 후(Benowitz & Jacob, 1994) 평균적으로 흡수된 니코틴의 70-80%가 코티닌으로 대사된다(Benowitz & Jacob, 1994). 이 중 매우 적은 10-15%가 소변으로 배출되고 나머지는 trans-3'-hydroxycotinine과 그 외 부산물로 대사된다(Benowitz, 1996).

니코틴은 혈액에서 약 2시간의 매우 짧은 반감기를 가지고 있는 반면에(Haley et al., 1983) 코티닌은 비교적 긴 18-24시간으로 더 긴 반감기를 가지고, 2-3일전부터 축적된 환경성 담배연기의 노출을 반영할 수 있는 장점이 있으며(Knight et al., 1996), 니코틴이 신장에서 소변으로 배설될 때 pH에 영향을 받는 반면 코티닌은 유량과 pH에 영향을 거의 받지 않는다(Miller & Cocores, 1993). 이러한 이유로 코티닌은 흡연으로 인한 질환과 관련 있는 많은 연구에서 화학적 지표로 사용되었으며(Istavan et al., 1994) 흡연자뿐만 아니라 비흡연자의 간접흡연 수준을 평가하기 위해서도 사용되었다(Cok & Qzturk, 2000).

특히, 요중 코티닌의 경우 검체 채취과정에서 대기 중 오염 가능성이 적고

(Haufoird et al., 1998) 민감도와 특이도가 높아(Haufoird et al., 1998; Jarvis et al., 1987) 흡연 여부를 평가하는데 있어 효용성이 높다(김정유 등, 2010).

Binnie et al.(2004)의 연구에서 49명의 흡연자와 31명의 비흡연자의 타액과 요중 코티닌에서 하루 흡연량과 유의한 관계를 보였으나(all $p < .001$) 니코틴이 생물학적 모니터링 방법으로서 사용되는 요중 코티닌의 기준값에 대한 연구결과는 대체적으로 일치하지 않고 있는 실정이다.

최근 인간을 대상으로 한 연구에서 요중 코티닌 농도는 31.5에서 550ng/mL의 범위를 사용하여 흡연자와 비흡연자를 구분하는 분석에 사용하였으나(Goniewicz et al., 2011) 이러한 흡연자와 비흡연자를 구분하는 대부분의 기준치는 미국 또는 유럽의 연구를 통하여 기인하였으며(Goniewicz et al., 2011; Zielinska-Danch et al., 2007) 여러 연구들을 통하여 비흡연자들로부터 흡연자들을 구분하기 위한 요중 코티닌 수치의 범위가 보고되었으나 연구마다 다양한 값으로 보고되는 것은 코티닌의 측정치는 인종과 민족에 따라 변화가 있으며(Signorello et al., 2009) 니코틴으로부터 코티닌의 형성은 cytochrome P450(CYP) 2A6의 유전적 다형성과 연관이 있기(Kwon et al., 2001) 때문이다. 따라서 요중 코티닌의 기준치에 대한 연구결과 또한 대상 인구의 특성에 따라 상이하다<표 1>.

2008-2010년도 국민건강영양조사 자료를 이용한 연구에서 한국인의 요중 코티닌의 최적의 기준치는 164ng/mL로 제시하였다(Kim and Jung, 2013). 요중 코티닌 기준치는 하위 집단으로 19-34세, 35-54세 그리고 55세 이상으로 나누어 특이도가 92%이상을 유지한 상태에서 87.1%에서 93.8%의 민감도를 보였다. 연령을 기준으로 한 남성의 세 그룹에서 요중 코티닌의 민감도와 특이도의 범위를 지정하였으며 각각 93.1%에서 94.5%와 92.8%에서 97.0%이었다. 또한 국민건강영양조사 자료를 분석한 결과 흡연자와 비흡연자를 구분하는 요중 코티닌의 기준치는 남성은 95.6ng/mL 여성은 96.8ng/mL였다. 민감도

와 특이도는 남성은 95.2%와 97.1%, 여성은 96.1% and 96.5%이었으며 요중 코티닌의 농도는 간접흡연자에서는 유용하지 않았다고 보고하였다.

Jung et al.(2012)은 2007-2009년도와 2010년도 국민건강영양조사 자료를 성별과 흡연 기간에 따라 하위 그룹으로 나누어 분석하였다. 현재 남성 흡연자 그룹이 전체 그룹에서 요중 코티닌이 가장 높은 그룹이었으며 중간값은 1,221.93ng/mL이었다. 남성과 여성 그룹에서 요중 코티닌 농도가 유의한 차이 ($p<.01$)가 있었으며 여성 그룹에서는 간접흡연에 노출된 그룹에서 비흡연자 그룹에 비하여 요중 코티닌의 농도가 높게 보고되었다($p=.01$). 비흡연자로부터 현재 흡연자를 구별하기 위한 기준치는 남성에서 95.6ng/mL이고 여성에서 96.8ng/mL으로 민감도와 특이도는 남성에서 95.2%와 97.1%이고 여성에서 96.1%와 96.5%였다. 그러나 요중 코티닌의 농도는 간접흡연자 그룹과 비흡연자 그룹을 구별하는 데에는 유용하지 않았다고 보고되었다.

Zielińska-Danch et el.(2007)은 흡연 노출에 관한 객관적인 평가는 사람의 체액의 특정한 생체지표를 검사하는 방법으로 수행되며 가장 일반적인 흡연에 대한 노출을 측정하는 생체지표는 소변이나 혈청의 코티닌이므로 간접 흡연자로부터 비흡연자를 구별하고 직접흡연자로부터 간접흡연자를 구별하기 위해서 코티닌 기준치를 추정하는 것이 필요하며 앞에서 언급한 세 그룹을 구별하는 기준치를 추정에 요중 코티닌 농도의 통계학적 분포를 적용하였다. 연구가 실시된 그룹은 327명의 자원자(187명의 여성과 140명의 남성)로 구성되었으며 같은 도시(Sosnowiec, 폴란드)에 거주하는 동일한 인종이었다. 대상 집단을 하위 그룹으로 분류하는 요중 코티닌 농도의 수치는 간접 흡연자로부터 비흡연자를 구별하는 값으로 $50\mu\text{g l}^{-1}$, 간접 흡연자들을 환경적 담배 연기에 최소로 노출된 그룹과 많이 노출된 그룹을 $170\mu\text{g l}^{-1}$ 으로 나누고, 직접 흡연자로부터 간접흡연자를 구별하는 값은 $550\mu\text{g l}^{-1}$ 그리고 $2100\mu\text{g l}^{-1}$ 으로 흡연에 최소로 노출된 그룹과 많이 노출된 두 그룹으로 나누었다. 이러한 결과는 요

중 코티닌 농도의 통계적 분포가 흡연에 노출된 사람들의 흡연 상태를 평가하고 기준치를 추정하는 데에 활용하다는 것이다.

표 1. 요중 코티닌 관련 선행연구

선행 연구 저자	출판 년도	비흡연자 기준치 (ng/mL)	흡연자 기준치 (ng/mL)	성별	참고사항
Jarvis et al.	1987		49.7		
Spierto et al.	1994		79		
Kendrick et al.	1995		85		
Haufroid & Lison	1998	20	100		간접흡연 기준치
Donna et al.	2002		100		
Higgins	2007		25		
Pickett et al.	2005		200		
Zielinska-Danch et al.	2007	31.5	550		50-final determination
Goniewicz et al.	2011	31.5	550		
Jung et al.	2012		95.5	남자	
			96.8	여자	
Kim & Jung	2013		164		
Aurrekoetxea et al.	2013		82		
박성희	2013		50		

2. 흡연과 치주질환

치주질환은 면역체계와 미생물들 사이의 복합적인 상호작용으로 발생하여 (Sanz & van Winkelhoff, 2011) 치아주위조직에 영향을 미치는 만성적인 감염성 질환이다(Bertl et al., 2012). 조절되지 않은 감염은 결합조직, 치조골 그리고 결국에 치아 자체의 손실을 야기하며(Brook 2003, Hugoson et al., 2008; Holtfreter et al., 2010) 치주질환에 의한 이러한 병리학적 변화는 대부분 비가역적이다(Bertl et al., 2011).

치주질환을 평가하는 여러 가지 기준 중에 국소 예측인자로는 치면세균막 또는 구강위생, 근관학적 병리, 치근이개부 병소, 수평적 치조골 손상, 방사선학적 치조골 높이, 치주낭 깊이, 치주탐침 시 출혈, 치아 수복물, 증가된 치아 동요도, 치아상실, 지지대로서의 치아, 화농성 유무 등이 있으며 전신적 예측인자로 연령, 치주질환 병력, 가족력, 전신질환, 흡연 등이 있다(Lindskog et al., 2010).

Trombely et al.(2009)은 흡연상태, 당뇨병, 치주낭의 깊이가 5mm이상인 부위의 개수, 치주탐침 시 출혈 점수 그리고 치조골 상실 및 연령을 치주질환을 평가하는 모델의 요소로 제안하여 치주질환 평가의 임상적 기준으로 사용하였다.

흡연이 치주조직이 미치는 영향에 대한 많은 연구에서 담배의 주요 성분인 니코틴이 인간의 치은 섬유아세포와 치주 인대 세포의 부착과 성장을 저해하여(Tanaka et al., 2006) 저항성과 치은출혈, 수평적 골소실에 영향을 미쳐 불량한 치료 예후를 보여준다(Johnson and Guthmille, 2007)고 보고하고 있다.

또한 흡연은 균형을 교란시켜 치주조직의 파괴를 일으키며 T cell과 B cell을 통한 항체 수준을 억제하고 치은열구액(gingival crevicular fluid, GCF)의 감소를 일으킨다(Palmer et al., 2005).

지민경(2012)은 2009년 국민건강영양조사 자료에서 성인의 흡연과 치주질환의 관련성을 연구한 결과, 지역사회치주지수(Community Periodontal Index: CPI)가 3이상인 그룹에서 성별, 연령, 교육수준과 당뇨병 유무를 보정하고 치주질환의 위험도가 비흡연자에 비해 과거 흡연자는 1.28배(95% CI: 1.08-1.53), 현재 흡연자는 1.82배(95% CI: 1.54-2.16)로 높았다고 보고하였다.

장정옥 등(2013)의 연구에서는 2010년 국민건강영양조사 자료 분석 결과 비흡연자보다 흡연자에서 치주질환의 위험이 1.63배 높았고 성별, 연령, 수입 정도, 교육 수준, 음주, 운동, 체질량 지수(body mass index: BMI), 구강검진, 칫솔질 횟수, 구강위생용품의 사용 그리고 구강건강인지상태를 보정하고 1.02배 높았다.

또한 구강 내 치석은 치주질환의 주요 위험인자 중 하나로, 흡연자들은 비흡연자들에 비하여 유의하게 높은 치석의 수치를 보였고(Macgregor et al., 1985) 치석의 형성에 영향을 끼치는 치면세균막에서의 칼슘 농도도 비흡연자들에 비하여 유의하게 높았다(Gonzalez et al., 1996).

흡연자들은 통계적으로 유의한 관계로 깊은 치주낭 깊이와 치조골 상실도 보였으며(Bergstrom et al., 1994) 치주질환의 이환도 흡연자들에게서 더욱 많았다(Harber et al., 1993).

또한 일반 사람들에서 카드뮴과 납에 대한 노출이 주로 흡연을 통해서 이루어지고(Rokadia & Agarwal 2013) 중금속에 노출이 되는 흡연으로 인하여 치주질환의 발병과정과 만성 염증 및 조절되지 않는 산화 스트레스가 연관이 있다는 연구 결과가 보고되었다(Bertin & Averbeck 2006).

우리나라의 치주질환과 흡연에 관한 최근 연구로 Han et al.(2013)은 제5기(2008-2010년) 국민건강영양조사 자료를 분석한 결과, 대조군에 비하여 치주질환 환자에게서 카드뮴과 납의 수치가 높았으며 치주질환이 있는 검사 부위에서 혈액 내 중금속의 점진적 증가를 보였다. 혈청의 카드뮴(OR 1.37; 95%

CI 1.00-1.87)과 남(OR 1.60; 95% CI 1.15-2.21)의 수치가 치주질환 환자에게서 유의한 연관성이 있었는데 이러한 관련성은 흡연과 치주질환이 혈청의 카르복시 농도를 보정한 후에는 약화되었다.

간접흡연 또한 치주질환과 관련이 있다는 연구도 진행되었는데 Sutton et al.(2012)의 연구에서는 미국의 NHANES(National Health and Nutrition Examination Survey) 1999-2004년도 자료를 분석한 결과 20세 이상의 성인 3,137명에서 혈청의 코티닌 농도를 측정된 결과 대상자의 40.5%에서 간접흡연이 관찰되었고, 26%가 치주질환을 가지고 있었다. 간접흡연에 대한 노출은 교육수준과 가족 수입에 반비례하여 관련성을 가졌으며 백인보다 히스패닉 흑인에게서 높았다. 나이와 성별, 조사기간을 보정하고 간접흡연 노출이 높은(cotinine \geq 1.5ng/mL) 성인은 치주질환의 위험도가 간접흡연에 매우 적은 노출이 된 사람들보다 2배 높았다(OR 2.3; 95% CI 1.3-4.1).

이렇듯 흡연 양상과 치주질환에 대한 연관성은 오래전부터 연구가 활발히 진행되어있으며 비흡연자들에 비하여 흡연자들의 치주질환의 증상과 진행 속도의 심각성을 보여준다.

3. 코티닌과 치주질환의 관련성 연구

Chen et al.(2001)의 연구에서 흡연자는 치면세균막의 침착과 치석의 생성이 비흡연자에 비하여 유의한 차이가 있지 않았지만 치은출혈을 보이는 부위가 적었고 더 이른 연령에 치아를 상실하는 것은 물론 치주낭 깊이와 부착소실이 증가한다고 하였다. 143명의 흡연자와 30명의 비흡연자를 대상으로 한 이 연구에서 흡연자는 비흡연자보다 더 많은 치아상실을 보였고($p<.001$) 11명의 흡연자는 치아를 상실하게 되었으며 1명의 비흡연자만이 10년 동안 자신의 치아를 모두 보존하고 있었다. 또한 치주 조직의 붕괴 정도는 연령 증가로 인한 치주상태의 저하 상태에 따라 각 그룹에서 달랐으며 모든 흡연자들에게서 타액과 치은열구액의 코티닌을 측정할 수 있었다. 치은열구액의 코티닌 농도는 타액의 코티닌 농도보다 약 4배 높았으며 20 pack years(number of cigarettes smoked per day divided by 20× the number of years smoked)이상인 그룹의 흡연자들은 20 pack years미만인 그룹에서보다 타액과 치은열구액의 코티닌 농도가 유의하게 높았다($p<.05$).

Ebersole et al.(2014)의 연구에서는 건강한 사람 30명, 치은염 환자 55명 그리고 치주염 환자 184명으로 층화 분석한 결과 코티닌 농도는 흡연 습관과 관련이 있었으나 건강한 사람과 치은염 환자에서는 치주염 환자에서보다 관련성이 적었다. 염증성 매개체이자 염증의 급성 단계의 단백질 중 IL-1 β 의 수치가 pack years 및 코티닌 농도와 양의 상관관계($p<.001$)가 있었다. 치주염에 이환된 흡연자들은 코티닌의 농도가 더 높다고($p<.001$) 예측되었으며 IL-1 β 와 A.actinomycetemcomitans, P. gingivalis와 T. denticola에 대한 항체의 수치가 치은염에 이환되거나 건강한 사람들에 비하여 유의하게 높았다. 이 연구에서 타액 코티닌이 낮은 농도의 환자들은 공생박테리아와 병원균에 대한 항

체가 유의하게 감소했는데 이러한 결과는 흡연과 치주질환의 상호작용과 관련된 전신적 염증과 신체의 적응 반응 사이의 접점에서 일어난 현상으로 보인다.

Yamamoto et al.(2005)은 기계로 측정된 타액 코티닌 농도에 대한 특정 값들을 자가 보고된 흡연 상태인 비흡연, 간접 그리고 직접 흡연으로 나누고 각각 0, 1-7, 8ng/mL이상의 코티닌 농도로 분류하였다. 간접 흡연에 노출된 사람들과 직접 흡연자들의 임상적 부착 수준이 3.5mm이상인 치아의 개수가 비흡연자에서보다 많았다. 다중 로지스틱 분석의 결과로 생활습관 요인들을 보정 한 후에는 치주질환의 위험도가 간접 흡연에서는 2.87배(95% CI: 1.05-7.82) 직접 흡연에서는 4.91배(95% CI: 1.80-13.35)로 유의하게 높았다.

이와 같은 연구의 일환으로 Gonzalez et al.(1996)은 흡연과 치주질환의 관련성에 관한 많은 연구들에 비하여 생화학적 지표와 치주상태의 악화정도에 관한 연구들은 미흡하므로, 치주질환의 정도와 흡연의 정도를 평가하기 위한 양적인 방법으로서 니코틴의 주요 부산물인 혈청의 코티닌 농도를 사용하여 연구하였다. 흡연과 치주조직의 부착 상실의 상관 정도를 조사하였고 25세에서 64세의 79명의 치주질환 환자를 대상으로 치은 평가, 치주낭 깊이, 임상적 부착 수준 그리고 치조정 높이를 측정하였다. 또한 코티닌 농도를 측정하기 위한 혈액 샘플과 흡연력에 대한 자가보고도 수집하였으며 코티닌 함량은 효소결합 면역흡착 분석법(competitive-inhibition ELISA)으로 측정되었다. 코티닌의 평균 농도는 흡연자와 비흡연자간에 통계적으로 유의하였으며($p=0.001$) 치주 조직의 부착 상실 정도와 치주질환을 측정하는 두 가지와(CAL $p=0.005$; BCH $p=.001$) 혈청의 코티닌 농도가 양의 상관관계를 보였다. 이러한 연구의 결과는 혈청의 코티닌 농도가 치주 부착 수준의 정도와 관련이 있는 흡연 상태를 평가하는 생화학적 지표로서 사용된다는 것을 뒷받침한다.

그러나 이러한 연관성을 보이는 선행연구에도 불구하고, 소변을 통하여 쉽게

채집할 수 있고 비침습적인 장점으로 평가 표지자로서 선호되는(Jung et al., 2012) 요충 코티닌과 치주질환의 관련성을 규명하는 연구는 현재 진행된 바가 없다.

Ⅲ. 연구방법

1. 연구대상

이 연구는 보건복지부 주관으로 수행된 질병관리본부의 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES) 제5기 1차년도(2010년) 원시자료를 이용하였으며 국민건강증진법 제16조에 근거하여 1998년부터 2005년까지는 3년 주기 단기조사체계로 운영되었고 2007년 이후 매년 실시되는 연중조사체계로 운영되었다.

제5기(2010-2012)는 매년 192개 표본조사구를 추출하여 3,800가구의 만1세 이상 가구원 전체를 대상으로 1-12월까지 실시되었다. 2010년도는 약 3,840가구를 대상으로 표본추출틀은 2009년 주민등록인구와 2008년 아파트시세조사 자료를 이용하였으며 표본조사구 추출의 1차 층화는 시도별, 2차 층화는 연령대별 인구비율 기준 26개 층, 아파트지역은 단지별 평당가격, 평균평수 등 24개 층으로 하였고 양로원, 군대, 교도소 등에 입소한 자와 외국인 등은 제외되었다. 표본조사구 내에서는 조사구당 20개의 조사대상가구를 계통추출방법으로 추출하였다.

전체 조사대상자 10,938명 중 추출된 표본조사구 내의 건강 설문조사, 검진조사, 영양조사 중 한 개 이상 실시자 8,958명에서 8,473명이 구강검진에 참여하였다.

2010년도 검진조사의 소변검사 중 요중 코티닌 검사 비실시자 6,734명을 제외하여 검사 항목의 대상자 2224명 중 치주조직검사를 시행한 20세 이상의 성인 2217명을 최종대상으로 분석하였다. 이 중 건강설문조사의 흡연항목에서

현재 비흡연자로 응답한 1610명 중 요중 코티닌 농도가 50ng/mL이상인 경우 흡연자로 간주하였다.

전체 대상자 중 비흡연자는 비흡연자군 즉 NS군으로, 흡연자에서 요중 코티닌 농도의 전체의 33.3%에 해당하는 732.69ng/mL미만인 군을 T1군으로, 732.69ng/mL이상 66.6%의 값인 1684.24ng/mL미만인 그룹을 T2군으로, 1684.24ng/mL이상인 그룹을 T3군으로 선정하여 총 네 개의 그룹을 생성하였다.

다시 남자에서 비흡연자는 비흡연자군으로, 흡연자에서 요중 코티닌 농도의 33.3%의 농도 839.59ng/mL와 66.6%의 농도 1816.22ng/mL를 기준으로하여 총 네 그룹으로 분류하고 여자에서도 비흡연자는 비흡연자군으로, 흡연자에서 33.3%에 해당하는 316.72ng/mL와 66.6%에 해당하는 949.07ng/mL을 기준으로 세 그룹을 구분하여 총 네 그룹으로 나누었다.

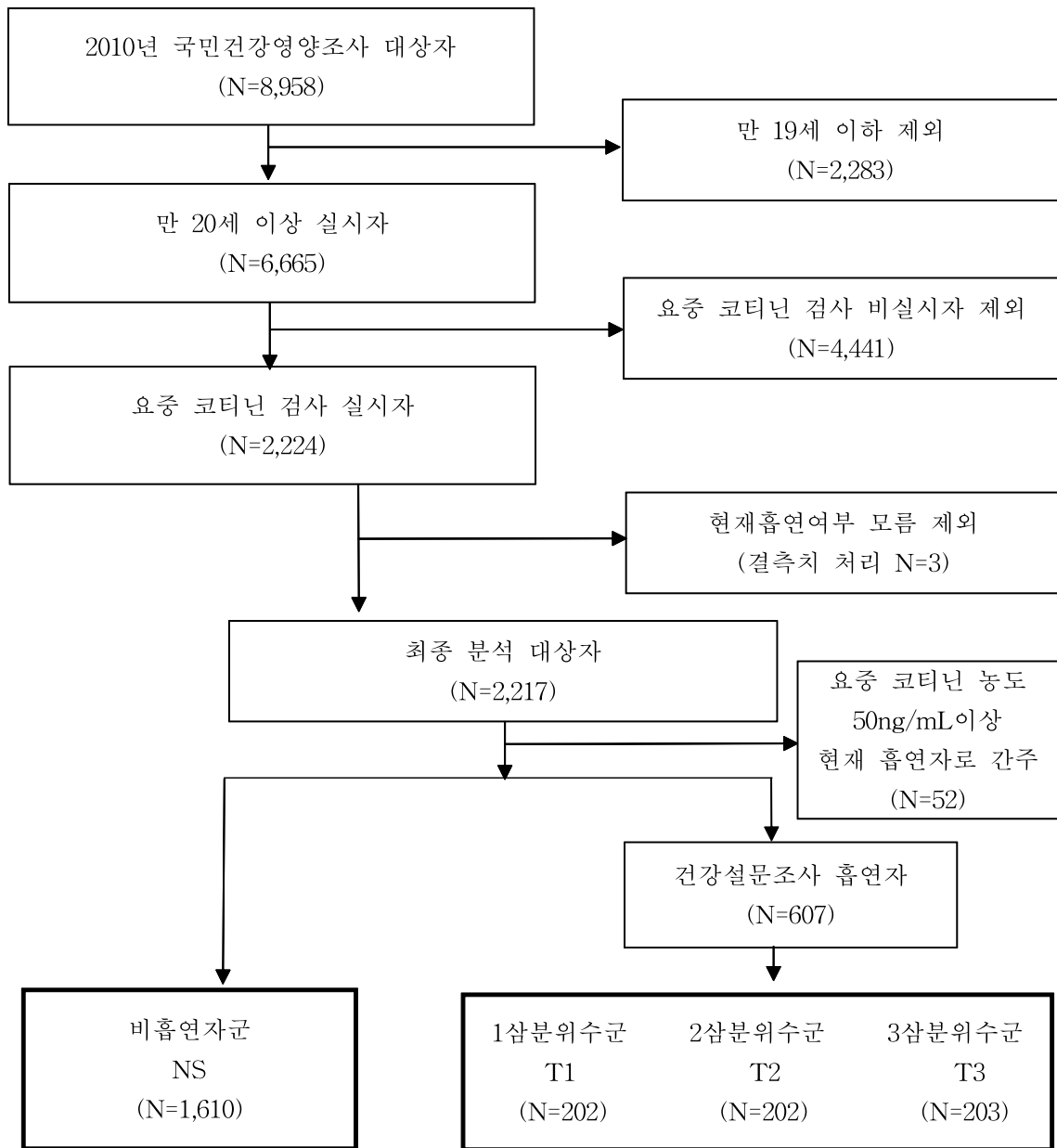


그림 1. 연구 대상자 선정과정

2. 연구의 틀

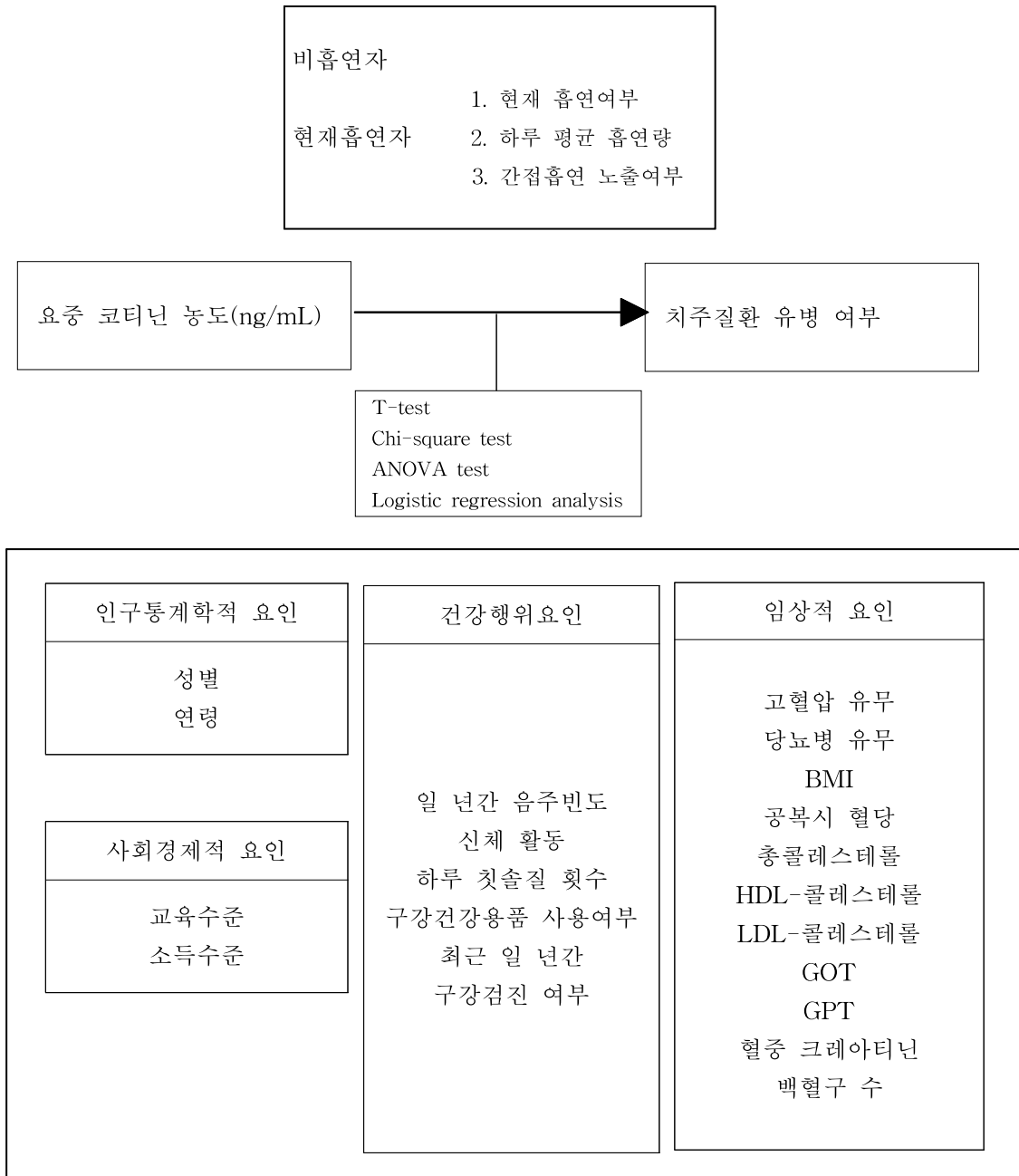


그림 2. 연구의 틀

3. 변수의 선정 및 정의

3-1. 인구사회학적 요인

연구대상자의 일반사항으로 성별, 연령(세), 월 평균 가구 총 소득수준, 교육 수준과 같은 인구사회학적 변수를 수집하기 위하여 건강설문의 가구조사 항목을 이용하였다.

인구통계학적 변수로서 성별은 남과 여로, 연령은 20세 이상 성인부터 20대, 30대, 40대, 50대 그리고 60대 이상으로 범주화하였다.

사회경제학적 변수로서 월 평균 가구 총 소득수준은 개인의 소득 사분위수를 기준으로 하, 중하, 중상, 상으로 분류하였으며 교육수준은 중졸이하, 고졸, 대졸 이상으로 구분하였다.

3-2. 건강행위 요인

건강행태학적 변수는 음주 빈도, 신체 활동, 구강건강행태와 관련된 변수를 선정하였으며 모두 건강 설문조사를 이용하여 자기기입식으로 조사되었다.

음주 요인은 건강설문의 1년간 음주 빈도로써, 최근 1년 동안의 음주 경험에 대한 질문으로 술을 얼마나 자주 마십니까? 라는 문항에 최근 1년간 전혀 마시지 않았다고 응답한 사람을 '전혀 마시지 않음'으로 하였고, 월 1회 미만과 월 1회 정도는 '월 1회 이하'로, 월 2-4회는 '월 4회 이하'로, 주 2-3회와 주 4회 이상은 '주 2회 이상'으로 구분하였다.

신체 활동은 1주일간 중등도 신체활동 실천율을 선정하였으며 최근 일주일 동안 평소보다 몸이 매우 힘들거나 숨이 가쁜 중등도 신체활동을 10분 이상

한 날은 며칠입니까? 라는 질문에 5일 이상에 응답하고 이러한 중등도 활동을 한 날 보통 하루에 몇 분간 했는지에 대한 질문에 30분 이상으로 응답한 경우로서 '전혀 하지 않음'과 1일에서 3일은 '주 3회 이하', 4일에서 6일은 '주 6일 이하', 7일은 '매일'으로 생성하였다.

건강행태조사의 건강설문조사의 구강건강 항목으로 구강건강행태 변수를 선정하였다. 최근 1년간 구강검진 여부에 최근 1년 동안 입안에 특별한 문제는 없으나 구강건강상태를 알아보기 위하여 구강검진을 받은 적이 있는가에 대한 질문을 이용하였다.

또한 칫솔질 횟수 변수를 생성하였으며 어제 하루 칫솔질 실천여부와 시기로 어제 하루 동안 칫솔질을 하였는지에 대한 질문에 '예'라고 응답한 사람의 칫솔질 시기를 모두 표시한 항목을 이용하였으며 아침 식사 전, 후와 점심 식사 전, 후 그리고 저녁 식사 전, 후와 간식 후와 잠자기 직전의 칫솔질 시행 여부를 표시한 횟수의 총 합을 하루 칫솔질 횟수로 계산하였다. 또한 이 값을 하루 2회 이하와 하루 3회 이상으로 구분하였다.

구강건강용품 사용 여부는 치약과 칫솔 외에 입안의 건강을 위해 사용하는 용품이 있는지에 대한 질문에 치실, 치간칫솔, 양치용액(구강세정액)과 기타에 하나라도 응답한 경우를 '사용함'으로 모두 없는 경우를 '사용하지 않음'으로 구분하였다.

3-3. 흡연력 요인

흡연 요인은 건강설문조사의 현재흡연 여부 항목을 이용하였다.

'흡연'은 피움과 가끔 피움으로, '비흡연'은 과거에 피웠으나 현재 피우지 않음과 비해당 즉 피운 적 없음으로 구분하였다.

'간접흡연'은 직장실내 간접흡연 노출여부와 가정실내 간접흡연 노출여부에

각각 0시간, 1시간 미만과 1시간 이상에 응답한 것으로 구분하였다.

흡연량 요인은 현재흡연자의 하루 평균 흡연량과 가끔 피움에 응답한 사람의 흡연한 날 하루 평균 흡연량을 선정하였다.

3-4. 임상적 요인

건강설문 이환조사에서 의사에게 진단을 받았음 항목에 '있음'이라고 응답한 사람과 '없음'이라고 응답한 사람을 구분하여 고혈압, 당뇨병의 유병여부를 사용하였다.

또한 검진조사의 신체계측 항목의 신장과 체중을 이용하여 생성한 체질량 지수(BMI)와 혈액검사의 공복혈당을 선정하였다. 이상지질혈증 검사를 위한 총 콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤의 전환식 적용값과 LDL 콜레스테롤 수치를 선정하였으며 신장기능 평가를 위한 혈중 크레아티닌 수치와 백혈구수, 간기능 검사인 GOT와 GPT 수치를 임상적 요인으로 이용하였다.

3-5. 요중 코티닌

국민건강영양조사의 요중 코티닌 농도 측정은 크로마토그래피(gas chromatography)와 질량 분석법(mass spectrometry)으로 cotinine과 diphenylamine시약을 이용하여 각각 요중코티닌을 분석하였으며 네오딘 의학연구소에서 진행되었다.

요중 코티닌의 농도는 SRNT subcommittee on Biochemical Verification(2002)에서 50ng/mL로 제시하였고 박성희(2013) 등 최근 국내 연구에서 기준치로 50ng/mL을 사용하였으며, 요중 코티닌의 농도를 이용한 최근 연구인 Babhasiashar(2014)의 연구에서 또한 대부분의 비흡연자의 요중 코

티닌 농도가 50ng/mL 미만이었다. 따라서 본 연구에서는 직접흡연은 50ng/mL이상으로, 비흡연자는 50ng/mL미만으로 구분하여 설문조사에서 비흡연자라고 응답한 경우 중 요중 코티닌 농도가 50ng/mL이상인 경우 흡연자로 간주하여 최종 비흡연자와 흡연자로 분류하였다.

3-6. 치주질환

국민건강영양조사의 검진조사 중 구강검사의 치주질환 항목은 WHO(World Health Organization)가이드라인에 따라 지역사회치주지수(CPI; Community Periodontal Index)를 이용하여 검사하였다(국민건강영양조사 제5기 검진조사 지침서, 2010-2012).

구강 내를 6분악으로 나누어 상악우측 구치부, 상악 전치부, 상악좌측 구치부, 하악우측 구치부, 하악 전치부, 하악좌측 구치부에서 10개의 검사대상 치아에 치주탐침(Probe)을 사용하여 20g정도의 힘에 의한 촉진과 시진으로 검사하였다. 지정치아는 상악 좌우측의 제1, 2대구치와 상악 우측 중절치, 하악 좌측 중절치로 0점에서 4점 중 가장 높은 점수를 기록하였다. 구치부는 두 개 치아 중 점수가 높은 치아의 점수를 반영하며, 해당치아가 상실된 경우 인접치아를 조사하고 한 분악에서 2개 이상 잔존치아가 있는 경우에만 조사되었으며 본 연구에서는 ‘해당 없음’의 경우는 제외하였다.

치주조직검사는 치주탐침으로 치주에 압력을 가하여 치주낭 깊이를 측정하는 방식으로 치주에 가하는 압력의 정도에 따라 측정결과가 크게 영향을 받게 된다. 2010년 5월부터 구강검사 전문조사원(공중보건치과의) 교육·훈련 시 치주낭 안으로 치주탐침 가압훈련을 실시하고 치주탐침 적정압력 20g 내외 수준을 유지하도록 하여(국민건강통계, 2010) 질관리위원과 조사원간 평균 일치도 수준을 향상시켰다.

WHO의 기준에 따라 건전치주조직은 건강한 치주상태로 0점, 출혈치주조직은 탐사 후 육안이나 치경으로 출혈만이 관찰될 때로 1점, 치석형성치주조직은 치주낭 탐사 시 치석이 감지되거나 치주낭이 3mm가 안되어 치주탐침의 끝의 검은 부분이 보이면 2점, 천치주낭형성치주조직은 치주낭의 깊이가 4-5mm으로 3점, 심치주낭형성 치주조직으로 치주낭의 깊이가 6mm이상인 경우 4점으로 기록한다. 검사 시 치주조직의 치주낭을 측정하기 위하여 4점에서 0점으로 단계적 접근으로 한 후 1/6분악에 대한 가장 높은 점수를 반영한다.

치주질환 유병여부는 점수가 0에서 2인 경우는 치주질환 '없음'으로 점수가 3이나 4인 경우는 치주질환 '있음'으로 분류하였다.

4. 분석방법

본 연구는 SAS 9.4 version을 이용하여 통계적 유의성 검정은 $P < 0.05$ 으로 설정하였으며 국민건강영양조사 제 5기 3차년도 2010년도 원시자료를 사용하였다.

국민건강영양조사는 복합표본설계방법을 사용하였으므로 단순임의추출을 가정한 분석 결과보다 정확한 분석을 위하여 surveymeans 및 surveyfreq 그리고 surveylogistic을 사용하여 다음의 분석방법을 시행하였다.

- 1) 연구대상자의 일반적인 특성으로 인구통계학적 요인과 사회경제적 요인, 건강행위요인과 임상적 요인의 파악을 위해 기술빈도와 카이제곱 검정을 사용하였으며, 대상자를 흡연자와 비흡연자로 구분하여 요증 코티닌 농도의 삼분위수를 기준으로 범주화 하였다.
- 2) 각 요인별 비교를 위하여 범주형 변수는 Chi-square test로, 연속형 자료인 경우 T-test를 통해 비교, 분석하였다.
- 3) 요증 코티닌의 농도를 삼분위수로 나눈 그룹별로 요증 코티닌 농도의 차이가 있는지 ANOVA test를 통해 분석하였다.
- 4) 관련요인에 따른 요증 코티닌 농도별 그룹과 치주질환의 관련성 분석을 위해서 다중 로지스틱 회귀분석(Logistic regression analysis)을 사용하였으며 오즈비(Odds Ratio, OR)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)을 산출하고 유의성을 확인하였다.

IV. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

국민건강영양조사 제 5기 3차년도인 2010년에 조사 대상인 전체 8,958명 중 최종 분석 대상자는 2,117명으로, <표 2>와 <표 3>은 남자 1,143명과 여자 1,074명의 남녀별 인구사회학적 특성 및 건강행위 요인과 임상적 요인에 대한 분석결과이다.

남자의 평균 연령은 36.99세였고, 여자의 평균 연령은 37.46세였다. 남녀의 임상적 특성으로 체질량지수가 각각 23.82와 22.63으로 유의한 차이가 있었으며 공복혈당은 남자가 97.79, 여자가 92.68로 유의한 차이가 있었다($p<.001$).

남자의 요중 코티닌 농도의 평균은 690.91ng/mL, 여자는 90.06ng/mL였으며 ($p<.001$) 하루 평균 흡연량도 유의한 차이로 각각 남자는 15.49개, 여자는 8.73개였다.

또한 남녀의 교육수준과 중등도 이상의 신체활동도 유의한 차이가 있었으며 ($p<.001$), 1년간 음주 빈도는 주 2회 이상이 남자가 33.96%, 여자가 12.19%로 유의한 차이가 있었다. 현재 흡연여부는 남자의 48.94%였으나 여자는 10.65%로 유의한 차이가 있었고($p<.001$) 간접흡연은 남자는 99.38%, 여자는 95.57%였으며 통계적으로 유의하였다($p=.001$). 간접흡연 중 직장실내 간접흡연 노출은 남녀가 유의한 차이가 있었으나($p<.001$) 가정실내 간접흡연 노출은 남녀가 유의한 차이가 없었다.

고혈압($p<.001$)과 당뇨병($p=.001$)도 남녀 유의한 차이를 보였으며 치주질환은 남자가 298명, 여자가 167명으로 유의한 차이가 있었다($p<.001$).

표 2. 연구대상자의 남녀별 일반적 특성

variable	Male	Female	<i>p</i> -value
	(n=1,143)	(n=1,074)	
	MEAN±SE	MEAN±SE	
Age(years)	36.99±0.45	37.46±0.44	0.418
The frequency of daily tooth brushing(times)	2.25±0.03	2.49±0.03	<.001
BMI(kg/m ²)	23.82±0.12	22.63±0.15	<.001
Fasting blood sugar(mg/dL)	97.79±1.02	92.68±0.56	<.001
Total cholesterol(mg/dL)	182.38±1.29	181.96±1.37	0.816
HDL cholesterol(mg/dL)	46.28±0.40	52.00±0.39	<.001
LDL cholesterol(mg/dL)	109.75±1.06	107.95±1.17	0.245
GOT(IU/L)	24.68±0.59	18.89±0.20	<.001
GPT(IU/L)	26.37±0.60	15.87±0.39	<.001
Blood creatinine(mg/dL)	0.92±0.01	0.68±0.00	<.001
White blood cell(Thous/uL)	6.56±0.06	5.93±0.06	<.001
Urine cotinine(ng/mL)	690.91±34.94	90.06±13.36	<.001
Current smoker's number of cigarettes per day(number)	15.49±0.44	8.73±0.75	<.001

* BMI: Body Mass Index; HDL: High density lipoprotein, 전환식 적용; LDL: Low density lipoprotein, 직접검사

표 3. 연구대상자의 남녀별 일반적 특성

variable	Male(n=1,143) n(%)	Female(n=1,074) n(%)	p-value
Education (n=2,205)			<.001
≤Elementary	241(14.96)	344(25.93)	
Middle	147(12.28)	146(14.30)	
High	381(39.85)	309(32.62)	
≥College	367(32.91)	270(27.16)	
Household Income (n=2,193)			0.326
Low	273(25.60)	280(29.57)	
Lower middle	295(26.04)	265(25.51)	
Upper middle	280(24.18)	255(22.91)	
High	284(24.18)	261(22.02)	
Moderate physical activity (n=2,125)			<.001
Never	548(49.14)	648(61.39)	
≤3 per week	371(33.64)	239(24.30)	
≤6 per week	110(11.52)	87(9.21)	
Daily	66(5.70)	56(5.10)	
Drinking for 1 year (n=1,713)			<.001
No	66(5.67)	144(17.95)	
≤1 per month	231(26.29)	363(45.64)	
≤4 per month	305(34.09)	171(23.62)	
≥2 per week	348(33.96)	85(12.79)	
Using of oral health instruments (n=2,100)			<.001
No	861(80.22)	716(71.10)	
Yes	223(19.78)	300(28.90)	
Dental checkup for recent 1 year (n=2,189)			0.012
No	805(74.05)	798(78.79)	
Yes	326(25.95)	260(21.21)	
Hypertension (n=1,865)			<.001
No	296(34.58)	474(59.16)	

Prehypertension	301(32.75)	194(20.16)	
Hypertension	359(32.67)	241(20.68)	
Diabetes mellitus (n=1,826)			0.001
No	639(73.45)	719(81.59)	
Impaired fasting glucose	192(17.96)	123(13.08)	
Diabetes mellitus	95(8.59)	58(5.33)	
Smoking status (n=2,217)			<.001
Never smoke	635(51.06)	975(89.35)	
Smoker	508(48.94)	99(10.65)	
Environmental smoke (n=792)			0.001
No	4(0.62)	11(4.43)	
Yes	490(99.38)	287(95.57)	
Environmental smoke in the workplace (n=1,272)			<.001
No	313(37.01)	283(54.28)	
<1 hour	351(47.29)	162(35.39)	
≥1 hour	114(15.70)	49(10.34)	
Environmental smoke in the house (n=237)			0.649
No	18(25.77)	33(19.83)	
<1 hour	42(56.84)	104(63.35)	
≥1 hour	12(17.39)	28(16.83)	
Periodontal disease (n=2,072)			<.001
No	775(76.91)	832(86.23)	
Yes	298(23.09)	167(13.78)	

2. 연구대상자의 특성과 치주질환

연구대상자의 치주질환 유무에 따른 분석은 <표 4>, <표 5>와 같다.

전체 대상자 중 치주질환이 없는 정상군 1,607명의 평균 연령은 34.81세였고 치주질환자는 465명이었으며 평균 연령은 49.97세로 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

연령을 범주화하여 그룹별로 분석한 결과 치주질환이 없는 정상군은 20대가 45.07%로 가장 많았으며, 치주질환 군은 30.01%로 50대가 가장 많아 연령대 별로 유의한 차이가 있었으며($p<.001$) 교육수준에 따라 두 군간에 유의한 차이가 있었다($p=.001$).

임상적 요인 중 체질량지수와 공복혈당, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤(직접검사)와 GOT, GPT, 혈중크레아티닌, 백혈구가 정상군과 치주질환 군간의 유의한 차이가 있었다($p<.001$).

정상군과 치주질환군의 하루 칫솔질 횟수는 2.39회와 2.23회로 유의한 차이가 있었으나($p<.001$) 구강건강용품 사용여부와 최근 1년간 구강검진여부는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

1년간 음주빈도에 따라 치주질환의 유무에도 유의한 차이가 있었다($p=.009$).

하루 평균 흡연량은 14.11개와 17.78개로 유의한 차이가 있었으며($p<.001$) 현재 흡연여부에 따라서도 두 군간의 차이가 있었다($p=.001$) 그러나 간접흡연 여부에서는 유의한 차이가 없었다.

표 4. 치주질환 유무에 따른 일반적 특성

	Normal (n=1,607)	Periodontal Disease (n=465)	<i>p</i> -value
	MEAN±SE	MEAN±SE	
Age(years)	34.81±0.41	49.67±0.60	<.001
The frequency of daily tooth brushing (times)	2.39±0.02	2.23±0.04	<.001
BMI(kg/m ²)	23.21±0.12	24.21±0.18	<.001
Fasting blood sugar(mg/dL)	92.99±0.55	106.97±2.92	<.001
Total cholesterol(mg/dL)	179.78±1.16	192.62±2.29	<.001
HDL cholesterol(mg/dL)	49.09±0.34	46.60±0.59	0.001
LDL cholesterol(mg/dL)	106.91±0.98	118.07±2.17	<.001
GOT(IU/L)	21.64±0.43	24.33±0.83	0.005
GPT(IU/L)	21.34±0.49	24.61±0.86	0.001
Blood creatinine(mg/dL)	0.82±0.00	0.88±0.01	<.001
White blood cell(Thous/uL)	6.24±0.05	6.55±0.11	0.011
Urine cotinine(ng/mL)	400.21±25.20	661.05±55.58	<.001
Current smoker's number of cigarettes per day(number)	14.11±0.48	17.78±1.04	<.001

* BMI: Body Mass Index; HDL: High density lipoprotein, 전환식 적용; LDL: Low density lipoprotein, 직접검사

표 5. 치주질환 유무에 따른 일반적 특성

Variable	Normal (n=1,607) n(%)	Periodontal Disease (n=465) n(%)	<i>p</i> -value
Age (n=2,072)			<.0001
20-29	593(45.07)	19(7.58)	
30-39	301(18.27)	54(13.40)	
40-49	273(17.74)	98(28.38)	
50-59	242(12.50)	143(30.01)	
≥60	198(6.42)	151(20.63)	
Education (n=2,062)			0.001
≤Elementary	343(15.56)	130(22.17)	
Middle	207(12.50)	77(17.59)	
High	533(39.22)	145(33.76)	
≥College	519(32.72)	108(26.48)	
Income (n=2,052)			0.694
Low	393(27.23)	123(27.66)	
Lower middle	397(25.45)	121(26.62)	
Upper middle	390(23.34)	112(24.96)	
High	413(23.97)	103(20.76)	
Moderate physical activity (n=2,067)			0.325
Never	893(43.78)	269(54.82)	
≤3 per week	489(24.88)	112(26.64)	
≤6 per week	144(8.19)	45(11.58)	
Daily	78(4.00)	37(6.97)	
Drinking for 1 year (n=1,670)			0.009
Never	158(8.68)	44(8.68)	
≤1 per month	460(28.01)	121(28.92)	
≤4 per month	353(24.03)	111(28.34)	
≥2 per week	293(18.98)	130(34.06)	
Using of oral health instruments (n=2,065)			0.119

No	1,169(75.36)	376(79.97)	
Yes	431(24.64)	89(20.03)	
Dental checkup for recent 1 year (n=2,069)			0.478
No	1178(76.55)	361(78.25)	
Yes	426(23.45)	104(21.75)	
Hypertension (n=1,865)			<.001
No	629(49.17)	125(28.78)	
Prehypertension	356(27.32)	123(28.87)	
Hypertension	365(23.51)	211(42.34)	
Diabetes mellitus (n=1,770)			<.001
No	1055(81.14)	267(62.34)	
Impaired fasting glucose	197(14.26)	107(21.44)	
Diabetes mellitus	71(4.60)	73(16.22)	
Current smoking (n=2,072)			0.001
No	1190(68.21)	295(57.91)	
Yes	417(31.79)	170(42.09)	
Environmental smoke (n=1,444)			0.333
No	13(2.03)	1(0.76)	
Yes	555(97.97)	204(99.24)	
Environmental smoke in the workplace (n=1,234)			0.125
No	426(42.17)	147(43.91)	
<1 hour	351(42.51)	150(46.17)	
≥1 hour	128(15.32)	32(9.93)	
Environmental smoke in the house (n=229)			0.493
No	42(23.06)	7(13.61)	
<1 hour	109(59.77)	32(66.40)	
≥1 hour	30(17.17)	9(19.99)	

3. 연구대상자의 요중 코티닌 농도

만 20세 이상인 연구대상자의 연령을 10년을 기준으로 총 네 개의 그룹으로 범주화하여 연령대별 요중 코티닌 농도의 평균과 표준오차를 분석하였다.

비흡연자의 30-39세에서 7.51ng/mL으로 가장 높았으며 60세 이상에서 5.86ng/mL으로 가장 낮았다. 흡연자에서는 50-59세에서 1597.95ng/mL으로 가장 높았으며 20-29세에서 1105.21ng/mL으로 가장 낮은 농도였다<표 6>.

또한 비흡연자에서 요중 코티닌의 농도가 50ng/mL이상인 경우는 현재 흡연자로 간주한 후, 비흡연자와 흡연자 전체 대상자의 요중 코티닌 농도를 삼분위수로 나누어 세 개의 그룹을 합하여 총 네 개의 군으로 구분하였다.

전체 대상자 중 비흡연자는 비흡연자군인 NS군으로, 흡연자의 요중 코티닌 농도의 33.3%에 해당하는 732.69ng/mL, 66.6%의 값인 1684.24ng/mL을 기준으로 T1, T2, T3군을 나누었다.

다시 남자에서 비흡연자는 비흡연자군으로, 흡연자에서 요중 코티닌 농도의 33.3%의 농도 839.59ng/mL와 66.6%의 농도 1816.22ng/mL를 기준으로 하였고, 여자에서 또한 비흡연자는 비흡연자군으로, 흡연자에서 33.3%에 해당하는 316.72ng/mL와 66.6%에 해당하는 949.07ng/mL을 기준으로 세 그룹을 구분하여 총 네 그룹으로 나누었다.

<표 7>의 결과, 전체 대상자에서와 남자와 여자에서 요중 코티닌 농도의 그룹 사이에서 유의한 차이를 보였다($p<.001$). 또한 관련요인에서 요중 코티닌 농도에 따른 그룹의 분석은 <표 8>과 같으며 모든 관련요인에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<.001$)<표8>.

표 6. 연령별 요중 코티닌 농도

	Age	NonSmoker	<i>p</i> -value	Smoker	<i>p</i> -value
		MEAN±SE		MEAN±SE	
Urinary cotinine concentration (ng/mL)	20-29	7.63±0.53	<.001	1,105.21±78.65	<.001
	30-39	7.51±0.81		1,324.42±90.81	
	40-49	6.21±0.57		1,444.35±93.17	
	50-59	6.54±0.65		1,597.95±138.47	
	≥60	5.86±0.49		1,271.85±92.79	

표 7. 연구대상자의 요중 코티닌 농도

	NonSmoker NS	Smoker			<i>p</i> for trend
		Urinary cotinine concentration, ng/mL			
		T1	T2	T3	
		MEAN±SE	MEAN±SE	MEAN±SE	
Total	7.00±0.38	334.86±17.65	1,163.55±23.24	2,515.26±68.30	<.001
Men	7.47±0.53	406.92±220.44	1,273.45±24.02	2,605.92±71.24	<.001
Women	6.64±0.40	110.86±16.31	626.96±39.95	1,661.93±120.70	<.001

표 8. 요중 코티닌 농도에 따른 일반적 특성

Variable	Urinary cotinine concentration, ng/mL				<i>p</i> for trend
	NonSmoker(n=1,610)	T1(n=202)	T2(n=202)	T3(n=203)	
Age					
20-29	7.63±0.53	362.81±31.23	1,168.65±42.07	2,332.12±77.37	<.001
30-39	7.51±0.81	308.89±36.60	1,156.75±44.40	2,404.63±101.32	<.001
40-49	6.22±0.57	311.53±45.08	1,142.39±45.06	2,690.81±121.13	<.001
50-59	6.54±6.66	364.35±44.89	1,132.67±45.86	2,695.43±164.82	<.001
≥60	5.86±0.48	266.24±47.46	1,260.75±61.90	2,332.60±114.82	<.001
The frequency of daily tooth brushing					
≤2 per day	6.98±0.41	325.20±24.77	115.73±22.86	2,570.08±8.08	<.001
≥3 per day	71.13±0.55	349.73±30.86	1,183.50±42.15	2,404.03±69.78	<.001
Education					
≤Elementary	6.73±0.55	296.08±35.45	1,214.84±47.41	2,386.28±1080.21	<.001
Middle	7.20±0.71	388.26±55.81	1,177.76±49.10	2,619.25±236.48	<.001
High	7.88±0.59	368.55±29.34	1,133.38±29.52	2,505.55±97.80	<.001

≥College	6.20±0.56	292.38±25.44	1,195.24±39.38	2,515.86±79.25	<.001
Income					
Low	7.32±0.57	290.43±28.44	114.81±35.44	2,516.31±125.52	<.001
Lower middle	7.00±0.58	432.14±34.07	1,168.54±45.17	2,372.61±74.88	<.001
Upper middle	8.12±0.69	316.32±43.35	1,122.33±39.37	2,584.23±117.51	<.001
High	5.65±0.52	280.36±38.77	1,212.50±50.37	2,592.27±133.78	<.001
Drinking for 1 year					
Never	6.27±0.73	294.58±65.14	1,198.68±107.33	2,412.31±131.16	<.001
≤1 per month	6.74±0.57	362.72±33.31	1,191.79±42.40	2,640.42±220.58	<.001
≤4 per month	7.38±0.71	314.40±31.52	1,135.55±40.96	2,541.17±90.42	<.001
≥2 per week	8.48±0.88	329.69±36.58	1,174.54±36.04	2,488.26±82.37	<.001
Moderate physical activity					
Never	7.54±0.46	321.46±25.26	1,160.23±25.74	2,505.96±82.20	<.001
≤3 per week	6.64±0.55	352.04±33.24	1,171.99±45.64	2,505.40±105.59	<.001
≤3 per week	6.49±0.88	378.21±49.35	1,114.34±55.85	2,521.90±130.16	<.001
Daily	5.70±0.82	277.23±92.93	1,265.37±58.17	2,486.18±231.30	<.001
Using of oral health instruments					

No	7.12±0.40	328.14±20.43	1,165.68±25.64	2,551.80±77.63	<.001
Yes	6.93±0.66	356.13±43.13	1,156.39±45.46	2,339.56±7393	<.001
Dental checkup for recent 1 year					
No	6.93±0.42	333.99±21.43	1,182.52±22.88	2,505.85±64.39	<.001
Yes	7.41±0.61	338.16±36.75	1,086.87±45.18	2,559.67±164.43	<.001
Hypertension					
No	6.88±0.50	329.07±27.49	1,169.42±33.00	2,368.19±72.69	<.001
Prehypertension	7.68±0.74	374.66±27.85	1,148.68±8.66	2,673.72±117.23	<.001
hypertension	6.51±0.73	293.18±41.39	1,169.62±42.17	2,530.45±128.32	
Diabetes mellitus					
No	6.97±0.44	331.03±22.95	1,161.85±25.81	2,464.13±67.74	<.001
Impaired fasting glucose	7.04±0.80	314.07±39.03	1,171.53±71.03	2,668.63±157.48	<.001
Diabetes mellitus	7.11±0.89	282.66±86.06	1,186.96± 6.27	2,616.49±237.30	<.001
Current smoking					
No	7.00±0.38				
Yes		334.86±17.45	1,163.55±21.92	2,515.26±63.66	<.001
Environmental smoke in the					

workplace						
No	6.42±0.57	298.52±28.69	1,145.02±38.41	2,386.89±110.47	<.001	
<1 hour	7.63±0.69	370.77±36.17	1,180.97±41.07	2,611.10±97.65	<.001	
≥1 hour	8.95±1.04	388.09±42.58	1,146.43±58.62	2,512.13±108.92	<.001	
Environmental smoke in the house						
No	7.89±1.53	221.04±66.14	1,343.50±0.00	2,433.87±294.30	<.001	
<1 hour	8.23±0.92	311.62±45.33	1,164.54±19.07	2,414.48±114.20	<.001	
≥1 hour	9.50±2.67	331.74±60.20	974.17±43.56	2,583.01±241.65	<.001	
Periodontal disease						
No	7.35±0.42	333.78±19.39	1,158.60±23.87	2,484.96±82.44	<.001	
Yese	5.98±0.55	343.81±38.65	1,183.38±40.48	2,586.68±96.14	<.001	

4. 흡연과 치주질환의 관련성

흡연여부에 따른 치주질환 유병율은 유의한 차이가 있으며($p=0.001$), 남녀별 요증 코티닌 농도의 삼분위수로 분류한 그룹별로 치주질환 유무에도 각각 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

표 9. 흡연여부에 따른 치주질환

		Normal	Periodontal disease	<i>p</i> -value
NonSmoker	n(%)	1190(68.21)	295(57.91)	0.001
Smoker		417(31.79)	170(42.09)	

표 10. 남녀 치주질환 유무에 따른 요중 코티닌 농도(ng/mL)

	Men				Women			
	Normal MEAN±SE (n)	<i>p</i> -value	Periodontal Disease MEAN±SE (n)	<i>p</i> -value	Normal MEAN±SE (n)	<i>p</i> -value	Periodontal Disease MEAN±SE (n)	<i>p</i> -value
NonSmoker	7.91±0.62 (n=438)		5.88±0.63 (n=145)		6.94±0.46 (n=752)		6.08±0.73 (n=150)	
Smoker								
T1	402.14±24.26 (n=124)	<.001	437.02±42.24 (n=40)	<.001	110.55±14.98 (n=29)	<.001	115.90 (n=3)	<.001
T2	1275.72±25.97 (n=114)		1283.91±22.14 (n=50)		627.33±44.87 (n=27)		624.47±27.07 (n=6)	
T3	2605.28±88.76 (n=99)		2619.26±102.60 (n=63)		1654.26±99.84 (n=24)		1732.16±73.14 (n=8)	

5. 관련요인에 따른 치주질환 오즈비

치주질환에 영향을 미치는 관련 요인의 상대적 위험도를 분석하였다<표 12>.

남자에 비하여 여자에서는 치주질환의 오즈비가 0.53(95% CI: 0.42-0.68)으로 낮았으며 연령군에서 20대에 비하여 30대의 오즈비는 4.36(95% CI: 2.51-7.58), 40대는 9.51(95% CI: 5.70-15.90), 50대의 14.27(95% CI: 8.51-23.93), 60세 이상에서는 19.10(95% CI: 11.69-31.18)으로 높았다.

교육수준에서는 초졸 이하 그룹에 비하여 고졸 그룹이 0.60(95% CI: 0.45-0.81), 대졸이하 그룹이 0.57(95% CI: 0.40-0.80)의 오즈비로 낮았다.

1년간 음주빈도에서 전혀 마시지 않는 군에 비하여 주 2회 이상 마시는 군의 치주질환의 오즈비는 1.80(95% CI: 1.16-2.80)이었으며, 현재 비흡연자군에 비하여 흡연군은 1.56(95% CI: 1.21-2.01)의 오즈비로 치주질환이 유의하게 높았다.

또한 구강건강행위 중 하루 칫솔질 횟수가 2회 이하인 그룹에 비하여 3회 이상의 그룹이 치주질환의 오즈비는 0.62(95% CI: 0.48-0.80)으로 유의하게 낮았다.

고혈압에 관한 분석에서 정상군에 비하여 고혈압 전 단계군은 1.81(95% CI: 1.26-2.59)의 오즈비, 고혈압군은 3.08(95% CI: 2.24-4.23)의 오즈비였으며 당뇨병은 정상군에 비하여 공복혈당장애군은 1.96(95% CI: 1.40-2.73), 당뇨병군은 4.59(95% CI: 2.86-7.38)의 유의한 차이로 높았다.

흡연자의 요중 코티닌 농도의 삼분위수에 따라 나눈 그룹에서는 비흡연자군에 비하여 요중 코티닌 농도가 가장 높은 군의 치주질환을 가지고 있을 오즈비는 2.21(95% CI: 1.51-3.24)로 유의한 관련성을 보였다.

표 11. 주요 독립변수별 치주질환 유병 오즈비

Variable	Odds Ratio(95% CI)
Sex	
Men	1.00
Women	0.53(0.42-0.68)
Age	
20-29	1.00
30-39	4.36(2.51-7.58)
40-49	9.51(5.70-15.90)
50-59	14.27(8.51-23.93)
≥60	19.10(11.69-31.18)
Education	
≤Elementary	1.00
Middle	0.99(0.70-1.39)
High	0.60(0.45-0.81)
≥College	0.57(0.40-0.80)
Income	
Low	1.00
Lower middle	1.03(0.74-1.44)
Upper middle	1.05(0.73-1.51)
High	0.85(0.59-1.22)
Moderate physical activity	
Never	1.00
≤3 per week	0.86(0.63-1.17)
≤6 per week	1.13(0.75-1.70)
Daily	1.40(0.81-2.40)
Drinking for 1 year	
Never	1.00
≤1 per month	1.03(0.62-1.71)
≤4 per month	1.18(0.71-1.97)
≥2 per week	1.80(1.16-2.80)
The frequency of daily tooth brushing	
≤2 per day	1.00

≥3 per day	0.62(0.48–0.80)
Using of oral health instruments	
Yes	1.00
No	1.31(0.93–1.82)
Dental checkup for recent 1 year	
Yes	1.00
No	1.10(0.85–1.44)
Hypertension	
No	1.00
Prehypertension	1.81(1.26–2.59)
Hypertension	3.08(2.24–4.23)
Diabetes mellitus	
No	1.00
Impaired fasting glucose	1.96(1.40–2.73)
Diabetes mellitus	4.59(2.86–7.38)
Current smoking	
No	1.00
Yes	1.56(1.21–2.01)
Environmental smoke	
No	1.00
Yes	2.71(0.33–22.10)
Urinary cotinine concentration	
NS	1.00
T1	1.01(0.66–1.56)
T2	1.59(1.10–2.31)
T3	2.21(1.51–3.24)

* Crude prevalence odds ratio of periodontal diseases with individual independent variables

6. 남녀 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성

전체 연구대상자를 남녀 각각 비흡연자(NS)와 요중 코티닌 농도의 삼분위수로 나눈 그룹(T1, T2, T3)으로 구분하여 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하여 요중 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성을 분석하였다.

단순 로지스틱 분석 후 치주질환과 유의한 관련성을 가지는 혼란변수를 보정하여 다중 로지스틱 분석을 시행하였다.

남자에서는 연령을 보정하였을 때, 요중 코티닌이 가장 낮은 군인 비흡연자군에 비해 839.59ng/mL미만인 T1군의 치주질환을 가지고 있을 오즈비는 1.15(95% CI: 0.71-1.87)였고, 839.59ng/mL이상 1,816.22ng/mL미만인 T2군의 오즈비는 1.13(95% CI: 0.68-1.88)이었으며 1,816.22ng/mL이상인 T3군에서 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성은 유의하였다(OR 1.78; 95% CI 1.09-2.91).

또한 연령과 일 년간 음주빈도, 칫솔질 횟수를 보정한 모형에서, 비흡연자군에 비하여 T1군의 치주질환의 오즈비는 1.09로 높았으며 T2군은 1.02, T3은 1.61으로 높았으나 이는 통계적으로 유의하지 않았으나, 당뇨병과 고혈압을 추가로 보정한 모형인 Model 3에서 T3군의 비흡연자에 비하여 치주질환을 가지고 있을 오즈비는 1.73배 높았으며 관련성은 유의하였다(95% CI: 1.03-2.90) <표 12>.

반면, 여자에서 연령을 보정한 Model 1의 비흡연자에 비하여 치주질환을 가지고 있을 오즈비가 T1군에서는 0.48로 감소하고 T2군에서는 1.34, T3은 1.39로 증가하였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 연령, 일 년간 음주빈도, 칫솔질 횟수, 당뇨병과 고혈압을 보정한 Model 3에서 T1군의 치주질환을 가지고 있을 오즈비는 0.26으로 낮았으며, T2군에서는 1.50, T3군에서는 1.70으로 높았으나 관련성은 통계적으로 유의하지 않았다<표 13>.

표 12. 남자에서의 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성 (N=1,143)

Variable	Odds ratio (95% CI)		
	Model 1	Model 2	Model 3
Urinary cotinine concentration			
Nonsmoker (n=583)	1.00	1.00	1.00
T1(n=164)	1.15 (0.71-1.87)	1.09 (0.66-1.80)	1.03 (0.64-2.03)
T2(n=164)	1.13 (0.68-1.88)	1.02 (0.60-1.74)	0.93 (0.55-1.59)
T3(n=162)	1.78 (1.09-2.91)	1.61 (0.96-2.71)	1.73 (1.03-2.90)
Age			
20-29	1.00	1.00	1.00
30-39	3.83 (1.97-7.46)	2.99 (1.52-5.91)	2.76 (1.68-5.57)
40-49	8.76 (4.56-16.83)	6.80 (3.42-13.52)	5.60 (2.82-11.11)
50-59	14.32 (7.59-27.00)	9.87 (5.01-19.45)	7.65 (3.90-14.99)
≥60	15.48 (8.39-28.56)	12.67 (6.33-25.36)	8.70 (4.08-18.52)
Drinking for 1 year			
Never		1.00	1.00
≤1 per month		1.16 (0.52-2.59)	1.10 (0.48-2.49)
≤4 per month		1.37 (0.63-2.99)	1.26 (0.57-2.78)
≥2 per week		1.29 (0.64-2.61)	1.15 (0.55-2.41)
The frequency of daily tooth brushing			
≤2 per day		1.00	1.00
≥3 per day		1.17 (0.80-1.71)	1.19 (0.81-1.74)
Hypertension			
No			1.00
Prehypertension			1.00 (0.27-1.76)
Hypertension			1.14 (0.64-2.03)
Diabetes mellitus			
No			1.00
Impaired fasting glucose			0.93 (0.60-1.44)
Diabetes mellitus			2.35 (1.25-4.42)

Model 1: Adjusted for age

Model 2: Adjusted for age, alcohol drinking, brushing times

Model 3: Adjusted for age, alcohol drinking, brushing times, diabetes mellitus, hypertension

표 13. 여자에서의 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성 (N= 1,074)

Variable	Odds ratio (95% CI)		
	Model 1	Model 2	Model 3
Urinary cotinine concentration			
Nonsmoker (n=902)	1.00	1.00	1.00
T1(n=32)	0.48 (0.13-1.74)	0.46 (0.11-2.03)	0.26 (0.04-1.63)
T2(n=33)	1.34 (0.44-4.08)	1.30 (0.43-3.97)	1.50 (0.48-4.69)
T3(n=32)	1.39 (0.55-3.47)	1.68 (0.66-4.29)	1.70 (0.64-4.50)
Age			
20-29	1.00	1.00	1.00
30-39	4.1 (1.53-14.52)	3.61 (1.19-10.91)	4.38 (1.43-13.46)
40-49	11.51 (4.31-30.69)	7.50 (2.75-20.46)	7.73 (2.63-22.70)
50-59	15.15 (5.78-39.75)	11.97 (4.58-31.29)	15.25 (5.43-42.78)
≥60	34.43 (13.28-89.29)	27.47 (10.30-73.26)	36.67 (11.82-113.79)
Drinking for 1 year			
Never		1.00	1.00
≤1 per month		1.25 (0.62-2.50)	1.15 (0.57-2.33)
≤4 per month		1.22 (0.52-2.86)	0.87 (0.36-2.11)
≥2 per week		1.29 (0.53-3.17)	1.18 (0.47-2.95)
The frequency of daily tooth brushing			
≤2 per day		1.00	1.00
≥3 per day		1.10 (0.66-1.84)	1.16 (0.66-2.02)
Hypertension			
No			1.00
Prehypertension			1.11 (0.57-2.19)
Hypertension			0.60 (0.27-1.32)
Diabetes mellitus			
No			1.00
Impaired fasting glucose			1.54 (0.88-2.70)
Diabetes mellitus			2.56 (0.82-7.98)

Model 1: Adjusted for age

Model 2: Adjusted for age, alcohol drinking, brushing times

Model 3: Adjusted for age, alcohol drinking, brushing times, diabetes mellitus, hypertension

V. 고찰

본 연구는 국민건강영양조사 제 5기 1차년도 2010년도 대상자 중 20세 이상 성인에서 요중 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성을 살펴본 연구로서, 연구 대상자를 비흡연자와 흡연자로 구분하고 흡연자는 다시 요중 코티닌 농도의 33.3%와 66.6%을 기준으로 나누어 총 네 개의 그룹으로 범주화하여 분석하였다.

연구대상자의 치주질환 그룹과 정상 그룹을 비교하였을 때 연령, 교육수준, 1년간 음주빈도, 고혈압 유무, 당뇨병 유무, 현재 흡연 여부, 현재 흡연량, 칫솔질 횟수와 요중 코티닌을 비롯한 임상적 요인 모두에서 유의한 차이가 있었다.

그 중 흡연은 치주질환의 주요 원인 중 하나로서(Van Dyke et al., 2005) 치주질환의 발생 및 진행과 관련성이 있으며(Labriola et al., 2005; Wan et al., 2009; Rosa et al., 2011) 치주인대의 부착소실의 잘 알려진 요인으로(Dietrich et al., 2004) 본 연구에서도 흡연여부에 따른 치주질환은 유의한 관련성이 있었다($p=.001$).

Yamamoto et al.(2005)은 흡연자의 타액 코티닌 농도가 145ng/mL로, 간접흡연에 노출되거나 노출되지 않은 사람들에 비해서 유의하게 높다는 보고를 하였으며, 현재 흡연자들은 현재 비흡연자들에 비하여 $PPD \geq 3.5\text{mm}$ 인 치아의 개수가 유의하게 많았다고 보고하였다. 또한 비흡연자, 간접 흡연자 그리고 직접 흡연자들을 각각 타액의 코티닌 농도가 0, 1-7 그리고 8ng/mL이상으로 분류하여 연구한 결과 치주질환에 걸릴 확률이 비흡연자들에 비하여 간접 흡연자는 2.84배, 직접 흡연자는 5.13배 높았다. 본 연구에서는 간접 흡연자는 제외하고 현재 흡연자와 비흡연자를 전체 대상자로 하여 살펴보았으며, 비흡연자의 요중 코티

닌 농도의 평균이 7ng/mL, 요중 코티닌 농도에 따라 나눈 흡연자의 세 그룹은 각각 334.86ng/mL, 1,163.55ng/mL, 2,515.26ng/mL으로 통계적으로 유의한 차이로 증가하여 유사한 결과를 보였다. 또한 비흡연자에 비하여 요중 코티닌 농도가 두 번째로 높은 그룹에서는 치주질환의 오즈비가 1.59배, 가장 높은 군의 오즈비는 2.21배로 높은 결과를 보여 요중 코티닌 농도 또한 타액 코티닌과 일치하는 관련성을 보였다.

치주질환의 위험요인으로 성별, 연령, 교육수준에서 고졸이하와 대졸이하, 1년간 음주빈도에서 2회 이상, 하루 칫솔질 횟수 3회 이상, 고혈압, 당뇨병, 현재 흡연여부로 분석되었으며, 선정된 변수들을 보정하고 다중 로지스틱 분석을 시행하여 요중 코티닌 농도에 따른 그룹별 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성을 파악하였다.

흡연과 코티닌 농도 및 치주질환에 관한 선행연구에서 치주질환에 영향을 줄 수 있는 연령, 치면세균막 그리고 치석을 보정하여 분석한 결과 담배의 개수와는 연관성이 없었지만 혈청 코티닌 농도와 임상적 부착 치은 수준사이에 통계적으로 유의한 관계가 있으며 코티닌 농도와 치조정 높이와 사이에도 연관성이 있다고 보고한 연구가 있었으며(Gonzalez et al., 1996) 본 연구에서도 혼란 변수 중 연령을 보정한 경우 남자에서 비흡연자에 비하여 첫 번째로 요중 코티닌이 높은 군에서는 1.15배, 두 번째 군에서는 1.13배, 가장 높은 군에서는 1.78배 높았으며 가장 높은 군에서 통계적으로 유의하였고, 여자에서는 통계적으로 유의하게 증가하지 않았다.

또 다른 보정변수로 일 년간 음주빈도와 하루 칫솔질 횟수를 통제하였을 때 여자에서는 모두 유의하지 않았으며, 남자에서는 비흡연자에 비하여 흡연자 그룹에서는 각각 1.09배, 1.02배, 1.61배가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았고, 고혈압과 당뇨병 유무를 추가 통제하였을 때에는 요중 코티닌이 가장 높

은 군에서 비흡연자보다 치주질환에 걸릴 확률이 1.73배가 높고 통계적으로 유의하여 요중 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성을 확인하였다.

또한 본 연구에서 치주질환 그룹은 평균 661.05ng/mL의 농도로 정상 그룹의 400.21ng/mL보다 유의한 차이로 요중 코티닌 수치가 높았다. Ebersole 등은 건강한 치주를 가진 사람 또는 치은염에 이환된 환자들에 비해서 치주질환에 이환된 환자들은 타액의 코티닌의 수치가 높았으며 이러한 결과는 낮은 수치의 코티닌 농도의 환자들은 병원균과 공생 박테리아에 대한 항체가 유의하게 감소한 것과 관련이 있다고 보고하여(Ebersole et al., 2003) 치주질환과 코티닌 농도의 관련성에 뒷받침하고 있다.

코티닌 농도의 이전 연구에서 Chen et al.(2001)은 20년 이상 흡연한 사람이 그렇지 않은 사람보다 타액 및 치은열구액의 코티닌 농도가 유의하게 높았고, 흡연자들은 40세 이상에서, 비흡연자들은 50세 이상에서 치아상실이 주로 시작된다고 보고하였다. 본 연구의 비흡연자는 20대에서 가장 높은 농도를 보였고, 흡연자에서는 연령대가 증가할수록 요중 코티닌 농도가 증가하여 50대에서 요중 코티닌 농도가 가장 높았다가 60대에 다소 낮은 농도였다. 또한 모든 연령군에서 비흡연자와 흡연자의 요중 코티닌 농도 차이는 통계적으로 유의하였는데 흡연기간에 따른 요중 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성에 대한 추가적인 연구도 차후에 필요할 것으로 사료된다.

반면 Jung et al.(2012)과 Kim & Jung(2013)은 요중 코티닌은 비흡연자와 간접 흡연자를 구분하는 지표로서 미흡하다고 보고하였으나, 최근에 간접흡연에 노출된 성인은 혈청 내 코티닌이 1.5ng/mL이상일 때 극소량의 농도를 보이는 대조군에 비하여 치주질환에 걸릴 확률이 89%나 높다는 연구결과가 보고되었다(Sutton et al., 2012). 요중 코티닌의 농도는 이 연구에서 사용된 혈청 코티닌 농도보다 3-8배 높은 경향이 있어(Jarvis et al., 1988) 정확한 비교가 어려우나 본 연구와 더불어 간접흡연으로 인한 요중 코티닌과 치주질환의

관련성을 평가하는 연구 또한 필요할 것이다.

따라서 본 연구는 향후 치주질환의 위험도를 예측하기 위해서 임상적 방법 외에 생화학적 지표로서 요중 코티닌 농도를 통한 치주질환 평가에 관한 선행 연구로서 의의를 가지며 향후 이에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

VI. 결론

본 연구는 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성을 평가하기 위하여 국민 건강영양조사 제 5기 1차년도인 2010년도 원시자료를 이용한 연구로서, 만 20세 이상의 성인 비흡연자 1,610명과 흡연자 607명 대상으로 흡연자를 다시 세 그룹으로 나누어 총 네 그룹으로 분석하였다.

로지스틱 분석을 이용하여 선정된 치주질환과 관련성 있는 주요변수인 성별, 연령, 1년간 음주빈도, 하루 칫솔질 횟수, 고혈압, 당뇨병 유무를 통제하고 요중 코티닌 농도와 치주질환의 연관성을 확인하였다.

흡연자가 10.65%인 여자에서는 모두 유의하지 않았으나, 흡연자가 48.94%를 차지하는 남자에서는 연령을 통제하였을 때 비흡연자에 비하여 요중 코티닌이 가장 높은 군에서는 치주질환의 위험도가 1.78배, 연령과 1년간 음주빈도, 하루 칫솔질 횟수, 고혈압과 당뇨병을 통제하였을 때에는 비흡연자에 비하여 요중 코티닌이 가장 높은 군에서 1.73배(95% CI: 1.09-2.91)가 높은 것으로 분석되었다. 따라서 1,684.24ng/mL이상의 요중 코티닌 농도를 가진 20세 이상 남자 그룹에서 요중 코티닌 농도와 치주질환의 관련성이 유의함을 알 수 있었다.

본 연구는 흡연기간 및 흡연량에 따른 세부적인 통제를 하지 못한 제한점이 있지만, 한국인의 요중 코티닌 농도와 치주질환의 연관성에 대하여 접근하였다는 강점이 있어 흡연과 치주질환과의 관계를 뒷받침하는 새로운 연구결과로서 의미가 있으며 향후 간접흡연 및 흡연양상에 따른 요중 코티닌 농도와 치주질환과의 관련성을 분석하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 김정유, 권민, 조근호, 채숙희, 원왕연, 김대진. 보건소 금연클리닉의 금연치료 결과에 대한 자가 보고와 요중 코티닌 검사간의 일치도. 대한정신약물학회 2010;21(1):210-5
- 박성희. 비흡연자의 요중 코티닌 농도 관련 요인: 국민건강영양조사 제5기 2차년도(2011) 자료 분석 [master's thesis]. 서울: 연세대학교 보건대학원; 2013
- 장정옥, 전주연, 이경희. 한국 성인의 흡연과 치주질환의 관련성: 2010년 국민건강영양조사 자료. Journal of Korean Society of Dental Hygiene 2013;13(3):481-9
- 지민경. 성인의 흡연과 치주질환의 관련성. 한국전자통신학회논문지 2012;7(4):919-20
- 지선하, 김수정, 원소영, 신호상, 김창수, 김희자. 청소년의 직접 및 간접흡연 노출과 체내 코티닌 농도와의 관련성 연구. Epidemiology and Health 2002;24:83-92
- 질병관리본부. 국민건강영양조사 제 5 기 1차년도 국민건강통계 2010
- Agnihotri R, Gaur S. Implications of tobacco smoking on the oral health of

- older adults. *Geriatrics Gerontology International* 2014;14:526-40
- Aurrekoetxea JJ1, Murcia M, Rebagliato M, López MJ, Castilla AM, Santa-Marina L, Guxens M, Fernández-Somoano A, Espada M, Lertxundi A, Tardón A, Ballester F. Determinants of self-reported smoking and misclassification during pregnancy, and analysis of optimal cut-off points for urinary cotinine: a cross-sectional study. *British Medical Journal Open*. 2013;24:3
- Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity* 2010;34:J258-65
- Baheiraei A, Banihosseini SZ, Heshmat R, Mota A, Mohsenifar A. Association of self-reported passive smoking in pregnant women with cotinine level of maternal urine and umbilical cord blood at delivery. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2012;26:70-6
- Bergstrom J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *Journal of Periodontology* 1994;65(5 Supplement):545-50
- Berfstrom J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *Journal of Periodontology* 1991;62:242-6
- Benowitz NL, Schultz KE, Haller CA, Wu AH, Dains KM, Jacob P 3rd. Prevalence of smoking assessed bio-chemically in an urban public

hospital: a rationale for routine cotinine screening. *American Journal of Epidemiology* 2009;170:885-91

Benowitz NL, Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiologic Reviews* 1996;18:188-204

Benowitz NL, Jacob P, 3rd. Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1994;56(5):483-93

Bertin G, Averbeck D. Cadmium: cellular effects, modifications of biomolecules, modulation of DNA repair and genotoxic consequences (a review). *Biochimie* 2006;88(11):1549-59

Brook I. Microbiology and management of periodontal infections. *General Dentistry* 2003;51:424-8

Binnie V, McHugh S, Macpherson L, Borland B, Moir K, Malik K. The validation of self-reported smoking status by analysing cotinine levels in stimulated and unstimulated saliva, serum and urine. *Oral Disease* 2004;10:287-93

Chen X, Wolff L, Aepli D, Guo Z, Luan W, Baelum V, Fejeskov O. Cigarette smoking, salivary/gingival crevicular fluid cotinine and periodontal status A 10-year longitudinal study. *Journal of Clinical*

Periodontology 2001;28:331-9

Cok I, Ozturk R. Urinary cotinine levels of smokeless tobacco (Maras power) users. Hum Experi Toxicol 2000;19(11):650-5

Dietrich T, Hoffmann KA. Comprehensive index for the modeling of smoking history in periodontal research. Journal of Dental Research 2004;83(12):966

Donna RP, Thmas ML, Richard W, Jeff W, David IU, James H. The accuracy of self-reported smoking status assessed by cotinine test strips. Nicotine and Tobacco Research 2002;4(3):305-9

Dye BA. Global periodontal disease epidemiology. Periodontology 2000;58:10-25

Ebersole JL, Steffen MJ, Thomas MV, Al-Sabbagh M. Smoking-related cotinine levels and host responses in chronic periodontitis. Journal of Periodontal Research 2014;49(5):642-51

Eke PI, Dye BA, Wei L. Prevalence of periodontitis in adults in United States 2009 and 2010. Journal of Dental Research 2012;91(10):914-20

Goniewicz ML, Eisner MD, Lazcano-Ponce E, Zielinska-Danch W, Koszowski B, Sobczak A, et al. Comparison of urine cotinine and the

tobacco-specific nitrosamine metabolite
4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) and their ratio to
discriminate active from passive smoking. *Nicotine & Tobacco Research*
2011;13:202-8

Gonzalez YM, De Nardin A, Grossi SG, Machtei EE, Genco RJ, De Nardin
E. Serum Cotinine Levels, Smoking, and Periodontal Attachment Loss.
Journal of Dental Research 1996;75(2):796-802

Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE,
Norderyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease. I.
Risk indicators for attachment loss. *Journal of Periodontology*
1994;65(3):260-7

Haber J, Wattled J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL.
Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis.
Journal of Periodonotolgy 1993;64:16-23

Haffajee AD, Socransky SS. Relation of body mass index, periodontitis and
Tannerella forsythia. *Journal of Clinical Periodontology* 2009;36:89-99

Haley N, Axelrad CM, Tilton KA. Validation of self-reported smoking
behavior: Biochemical analyses of cotinine and thiocyanate. *American
Journal of Public Health* 1983;73:1204-7

- Han DH, Lee HJ, Lim S. Smoking induced heavy metals and periodontitis: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2008–2010. *Journal of Clinical Periodontology* 2013;40(9):850–8
- Haufroid V, Lison D. Urinary cotinine as a tobacco–smoke exposure index: a minireview. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1998;71:162–8
- Higgins ST, Heil SH, Badger GJ, Mongeon JA, Solomon LJ, McHale L, Bernstein IM. Biochemical verification of smoking status in pregnant and recently postpartum women. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2007;15:58–66
- Holm G. Smoking as an additional risk for tooth loss. *Journal of Periodontology* 1994;65:996–1001
- Holtfreter B, Kocher T, Hoffmann T, Desvarieux M, Micheelis W. Prevalence of periodontal diseases and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). *Journal of Clinical Periodontology* 2010;37:211–9
- Hugoson A, Sjodin B, Norderyd O. Trends over 30 years, 1973–2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 2008;35:405–14

Istvan JA, Nides MA, Buist AS, Greene P, Voelker H, Salivary cotinine frequency of cigarette smoking, and body mass index: findings at baseline in the lung health study. *American Journal of Epidemiology* 1994;139:628-36

Jarvis MJ, Russell MAH, Benowitz NL, Feyerabend C. Elimination of cotinine from body fluids: Implications for noninvasive measurement of tobacco smoke exposure. *American Journal of Public Health* 1988;78:696-8

Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *American Journal of Public Health* 1987;77:1435-8

Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontology* 2000 2007;44:178-94

Jung JO, Chun JY, Lee KH. The relationship between smoking and periodontal diseases in Korean adults: based on the data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010. *Journal of Korean society of Dental Hygiene* 2013;13(3):481-9

Jung S, Lee IS, Kim SB, Moon CS, Jung JY, Kang YA, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, Kim EY. Urine Cotinine for Assessing Tobacco Smoke Exposure in Korean: Analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Korean Academy of*

Tuberculosis and Respiratory Diseases 2012;73(4):210-8

K Bertl, H Haririan¹, M Laky, M Matejka, O Andrukhov, X Rausch-Fan.
Smoking influences salivary histamine levels in periodontal disease Oral
Disease 2012;18:410-6

Kazor C, Taylor GW, Loesche WJ. The prevalence of BANA hydrolyzing
periodontopathic bacteria in smokers. Journal of Clinical Periodontology
1999;26:814-21

Kendrick JS, Zahniser SC, Miller N, Salas N, Stine J, Gargiullo PM, Floyd
RL, Spierto FW, Sexton M, Metzger RW. Integrating smoking cessation
into routine public prenatal care: The smoking cessation in pregnancy
project. American Journal of Public Health 1995;85:217-22

Kim S, Jung A. Optimum cutoff value of urinary cotinine distinguishing
South Korean adult smokers from nonsmokers using data from the
KNHANES (2008-2010). Nicotine & Tobacco Research 2013;15(9):1608-16

Knight Jm, Eliopoulos C, Klein J, Greenwald M, Koren G. Passive smoking
in children. Racial differences in systemic exposure to cotinine by hair
and urine analysis. Chest 1996;109(2):446-50

Kwon JT, Nakajima M, Chai S, Yom YK, Kim HK, Yamazaki H, et al.
Nicotine metabolism and CYP2A6 allele frequencies in Koreans.

Pharmacogenetics 2001;11:317-23

Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000. 2005;37:124-37

Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *Journal of Dental Research* 2012;91:142-9

Lindskog S, Blomlof J, Persson I, Niklason A, Hedin A, Ericsson L, Ericsson M, Järncrantz B, Palo U, Tellefsen G, Zetterström O, Blomlöf L. Validation of an algorithm for chronic periodontitis risk assessment and prognostication: risk predictors, explanatory values, measures of quality and clinical use. *Journal of Periodontology* 2010;81:584-93

MacGregor IDM, Edgar WM, Greenwood AR. Effects of cigarette smoking on the rate of plaque formation. *Journal of Clinical Periodontology* 1985;12:35-41

Miller NS, Cocores JA. Nicotine dependence: diagnosis, chemistry, and pharmacologic treatments. *Pediatrics in Review* 1993;14(7):275-9

Mullaly BH, Linden GJ. Molar furcation involvement associated with cigarette smoking in periodontal referrals. *Journal of Clinical Periodontology* 1996;23:658-61

Nima Babhadiashar, Masoud Sotoudeh, Ebrahim Azizia, jafar Bashiric, Reza Didevard, Reza Malekzadeh, Mohammad Hossein Ghahremania. Correlation between Cigarette Smoking and Urine Cotinine Level in Gastric Cancer Patients. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2014 ;13(1):313-8

Palmer RM, Wilson RF, Hansan AS, Scott DA. Mechanism of action of environmental factors-tobacco smoking. Journal of Clinical Periodontal 2005;32(Supplement6):180-95

Perez-Stable EJ, Marin G, Marin BV, Benowitz NL. Misclassification of smoking status by self-reports cigarette consumption. American Reviews of Respiratory Disease 1992;145:53-7

Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet 2005;19;366(9499):1809-20

Pickett KE, Rathouz PJ, Kasza K, Wakschaf LS, Wright R. Self-reported smoking, cotinine levels, and patterns of smoking in pregnancy. Paediatric Perinatal Epidemiology 2005;19:368-76

Rokadia H, Agarwal S. Serum heavy metals and obstructive lung disease: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Chest 2013;1;143(2):388-97

Rosa EF, Corraini P, DE Carvalho VF, Inoue G, Gomes EF, Lotufo JP, De Micheli G, Pannuti CM. A prospective 12-month study of the effect of smoking cessation on periodontal clinical parameters. *Journal of Clinical Periodontology* 2011 Jun;38(6):562-71

Sanz M, van Winkelhoff AJ. Periodontal infection: understanding the complexity-Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 2011;38:3-6

Signorello LB, Cai Q, Tarone RE, McLaughlin JK, Blot WJ. Racial differences in serum cotinine levels of smokers. *Disease Markers* 2009;27:187-92

SNRT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine & Tobacco Research* 2002;4:149-59

Spierto FW, Hannon WH, Kendrick, JS, Bernert JT, Pirkle J, Gargiullo P. Urinary cotinine levels in women enrolled in a smoking cessation study during and after pregnancy. *Journal of Smoking Related Disease*. 1994;5:65-76

Stabholz A, Soskolne WA, Shapira L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000 2010;53:138-53

Sutton JD, Ranney LM, Wider RS, Sanders AE. Environmental Tobacco Smoke and Periodontitis in U.S. Non-Smokers. *The Journal of Dental Hygiene* 2012;188:2-10

Trombell L, Farina R, Ferrari S, Pasetti P, Calura G. Comparison between two methods for periodontal risk assessment. *Mineva Stomatol* 2009;58:277-87

Tanaka H, Tanabe N, Shoji M, Suzuki N, Katono T, Sato S. Nicotine and lipopolysaccharide stimulate the formation of osteoclast-like cells by increasing macrophage colony-stimulating factor and prostaglandin E2 production by osteoblasts. *Life Science* 2006;78:1733-40

Thomson WM, Sheiham A, Spencer AJ. Sociobehavioral aspects of periodontal disease. *Periodontology* 2000;2012:54-63

Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology* 2005;7:3-7

Wan, CP, Leung, WK, Wong, MC, Wong RM, Wan P, Lo EC, Corbet EF. Effects of smoking on healing response to non-surgical periodontal therapy: a multilevel modelling analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 2009;36:229-39

Wells AJ, English PB, Posner SF, Wagenknecht LE, Perez-Stable EJ.

- Misclassification rates for current smokers misclassified as nonsmokers. *American Journal of Public Health* 1998;88:1503-9
- Wilcox RG, Hughes J, Roland J. Verification of smoking history in patients after infarction using urinary nicotine and cotinine measurements. *British Medical Journal* 1979;2:1026-8
- World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 4th edition. Geneva: World Health Organization. 1997;6-39
- Wong SL, Shields M, Leatherdale S, Malaisson E, Hammond D. Assessment of validity of self-reported smoking status. *Health Reports* 2012;23:47-53
- Yamamoto Y, Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Matsuse R, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S. Association between passive and active smoking evaluated by salivary cotinine and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2005;32(10):1041-6
- Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *Journal of Periodontology* 1996;67:1050-4
- Zielińska-Danch W, Wardas W, Sobczak A, Szoltysek-Bołdys. Estimation of urinary cotinine cut-off points distinguishing non-smokers, passive

and active smokers. *Biomarkers* 2007;12(5):484-96

ABSTRACT

Relationship between Urinary Cotinine Concentration and Periodontal Disease

: Analysis of the 1st Year (2010) Data of the 5th National Health
and Nutrition Survey

Kyung Jin Kim

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Heejin Kimm, M.D., M.P.H., Ph.D.)

Background and Purpose: As positive prevention and policies of the chronic disease have lately been discussed much, the relationship between smoking – a major risk factor of the chronic disease ‘periodontal disease’ – and the disease itself has been researched into actively. Beside the subjective self-report as one of the various methods of measuring the exposure to nicotine, measurement of the urinary cotinine concentration as convenient biological indicative can overcome the limitation. Nevertheless,

few preceding studies have focused on the relationship between urinary cotinine concentration and periodontal disease. Hence, this study was aimed at analyzing the relationship between urinary cotinine concentration and periodontal disease.

Subjects and Method of the Study: For this study, 2,217 persons aged 20 or older who had been checked for the urinary cotinine in the first year or 2010 of the 5th National Health and Nutrition Survey were sampled. The population was divided into smokers and non-smokers (1,610), and again into males and females. On the other hand, the population was divided into three subgroups. The condition of the periodontal disease was divided into normal and abnormal subgroups by community periodontal index of WHO; the latter subgroup showed 4-5 mm or 6mm or larger periodontal pocket depth. Among the risk factors of periodontal disease, Model 1 was compensated for age, while Model II was compensated for age, drinking and tooth-brushing frequency. Model III was compensated for age, drinking, tooth-brushing, diabetes and high blood pressure. Then, the multiple logistic regression analysis for built model was conducted to determine the relationship between urinary cotinine concentration and periodontal disease.

Results: Periodontal disease was correlated with smoking(42.90%, $p=.001$) and the urinary cotinine concentration differed significantly between periodontal disease subgroup and normal one($p<.001$). In the male model compensated for age after being divided into the periodontal disease group, the smoking subgroup with the urinary cotinine concentration 1816.22ng/mL

or higher showed higher odds ratio of the periodontal disease (1.78, 1.09–2.91, confidence interval: 95%). In the model compensated for age, drinking, tooth-brushing frequency, diabetes and high blood pressure, the odds ratio of the periodontal disease rose significantly (OR 1.73, 95% CI 1.03–2.90). Thus, the relationship between urinary cotinine concentration and periodontal disease was confirmed.

Conclusion: Since male smokers showed higher urinary cotinine and periodontal disease rate than male non-smokers, it was expected that male smokers' risk of periodontal disease might well be predicted by means of the urinary cotinine level and then might be used for prevention. Lastly, it is hoped that this study will be followed up by future studies that will analyze the relationship between urinary cotinine level due to indirect smoking and the periodontal disease in consideration of smoking period and frequency.

Key words: Tobacco, Cigarette smoking, Urinary cotinine, Community periodontal index, Periodontal disease, Oral health