



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

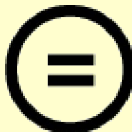
다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

치아 및 구강문제에 따른
노인성 뇌 인지·신경질환 발생
- 성향점수 매칭 방법을 이용한 생존분석 -

연세대학교 보건대학원
보건정보통계학과 보건정보통계전공
최 선 혜

치아 및 구강문제에 따른
노인성 뇌 인지·신경질환 발생
-성향점수 매칭 방법을 이용한 생존분석-

지도 하 민 진 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함

2023년 12월

연세대학교 보건대학원
보건정보통계학과 보건정보통계전공
최 선 혜

최선희의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 하 민 진 인

심사위원 남 정 모 인

심사위원 박 소 희 인

연세대학교 보건대학원

2023년 12월 18일

감사의 글

사회생활을 하던 중 ‘학생’이라는 신분으로 다시 돌아가 일과 후 긴 강의를 듣고 졸린 눈을 비비며 밤늦게 귀가했던 지난날들이 주마등처럼 스쳐 갑니다. 모두 피곤하고 지친 상태이지만 항상 긍정의 기운과 열정을 내보인 동기들 덕분에 즐겁게 학업 생활을 할 수 있었던 것 같습니다. 유능한 교수님들의 명강의를 통해 배움을 얻고, 다시 학창 시절처럼 동기들과 재밌게 수업을 듣는 날들이 제 인생에 있어 정말 값진 시간이고 길이길이 좋은 추억으로 남을 것 같습니다.

논문작업을 시작할 때 앞이 보이지 않아 암담해 했던 날들과 ‘과연 해 낼 수 있을까?’ 하며 나 자신을 의심했던 시간이 지나가고 어느덧 논문의 마무리 시점에 와 보니, 언제나 그랬듯 포기하지 않고 열심히 달리다 보면 끝이 있고 그 과정에 진심을 다하면 나름의 결실이 있다는 것을 다시 한 번 깨닫게 되었습니다. 이렇게 마무리되기까지 논문을 잘 지도해 주신 하민진 교수님께 감사드리며, 늦은 시간에도 진심과 열정을 다해 강의해 주신 남정모 교수님, 박소희 교수님 외 보건대학원 통계학과 교수님들께 감사드립니다. 또한, 이 모든 과정에서 서로를 위로해주고 응원해주는 우리 동기 분들께 항상 힘이 되어주고 도움을 주셔서 감사하다고 전하고 싶습니다.

무엇보다 항상 도전과 배움을 격려해 주시고 학업을 적극적으로 지지해 주시는 홍경란 팀장님께 감사의 말씀 드립니다. 그리고 바쁜 상황에서도 배려해 주시며 응원해 주신 서울대병원 의무기록팀 직원분들께 감사의 말씀을 전합니다.

다.

마지막으로 항상 믿어주고 묵묵히 응원해 주며 인생의 원동력이 되어주는
우리 가족 많이 사랑합니다.

지난날들이 헛되지 않기 위해서는 앞으로의 행보가 더 중요할 것 같습니다.
지난 2년 6개월 동안 배운 지식과 경험을 바탕으로 반드시 더 나아가고 성장
하는 사람이 되리라 다짐하면서 석사 과정을 마칩니다.

감사합니다.

2024년 1월

최선헌 올림

차 례

국문 요약	iv
I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구목적	8
II. 연구방법	9
1. 연구대상	9
2. 연구방법	14
III. 결과	26
1. 성향점수 매칭 전 연구 대상자의 일반적 특성	26
2. 성향점수 매칭 후 연구 대상자의 일반적 특성 및 공변량 분포	31
3. 치아 및 구강문제에 따른 뇌 인지·신경질환 발생 위험 분석	44
IV. 고찰	57
1. 연구 결과에 대한 고찰	57
2. 연구의 제한점과 의의	60
V. 결론	65
참고문헌	66
Abstract	72

표 차 례

표 1. 파킨슨병 연구 필요성	5
표 2. 한국의료패널의 데이터 구성	10
표 3. 연구에 사용된 한국 표준질병 사인 분류 코드	15
표 4. 연구에 사용된 통제 변수의 종류 및 정의	18
표 5. 성향점수 매칭 전 연구대상자의 일반적인 특성	29
표 6. 성향점수 매칭 후 연구대상자의 일반적인 특성	34
표 7. 성향점수 매칭 전과 후의 Standardized Difference	38
표 8. 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석 (성향점수 매칭 전)	48
표 9. 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석 (성향점수 매칭 후)	52
표 10. 통제변수 보정 모델에 따른 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석	56

그림 차례

그림 1. 추정치매환자 추이('21-'70)	2
그림 2. 연도별 치매 관리비용	3
그림 3. 연구 대상자 선정	12
그림 4. 성향점수 매칭 후 대상자	13
그림 5. 성향점수 매칭 전·후 통제변수별 절대 표준화 차이	39
그림 6. 성향점수 매칭 전·후 나이 분포 및 절대 표준화 차이	40
그림 7. 성향점수 매칭 전·후 성별 분포 및 절대 표준화 차이	40
그림 8. 성향점수 매칭 전·후 보험종류 분포 및 절대 표준화 차이	41
그림 9. 성향점수 매칭 전·후 BMI 분포 및 절대 표준화 차이	41
그림 10. 성향점수 매칭 전·후 흡연 분포 및 절대 표준화 차이	42
그림 11. 성향점수 매칭 전·후 음주 분포 및 절대 표준화 차이	42
그림 12. 성향점수 매칭 전·후 고혈압 분포 및 절대 표준화 차이	43
그림 13. 성향점수 매칭 전·후 당뇨 분포 및 절대 표준화 차이	43
그림 14. Kaplan-Meier 분석 및 로그 순위 검정	45

국문요약

치아 및 구강문제에 따른 노인성 뇌 인지·신경질환 발생

- 성향점수 매칭 방법을 이용한 생존분석 -

연구 배경

우리나라의 노인인구는 급속하게 증가하고 있어, 노인성 질환의 예방과 노인의 건강유지가 사회적 비용 감소와 국민의 삶의 질 향상에 필수적인 요소로 작용하고 있다. 하지만, 치매, 파킨슨, 알츠하이머 등 퇴행성 뇌질환의 질병비용 증가율이 현저하게 높아 초고령 사회를 대비해 노인성질환 예방책을 마련할 필요성이 제기되고 있다. 본 연구는 치아 및 구강건강이 치매나 파킨슨과 같은 퇴행성 뇌질환 또는 퇴행성 뇌신경질환에 미치는 영향에 관한 선행연구를 토대로 치매, 인지장애, 파킨슨병 ‘노인성 뇌 인지·신경질환’으로 정의하고, 치아 및 구강문제가 노인성 뇌 인지·신경질환 미치는 영향에 대해 후향적 코호트를 통해 분석해 보고자 한다.

연구대상 및 방법

본 연구는 2012년 의료패널 참여 가구원 중 ‘치아 및 구강질환으로 인한 섭식장애’에 설문문항에 응답한 가구원 중 40세 이상 70세 미만을 대상으로 하였으며, 2012년 당시 노인성 뇌 인지·신경질환 진단을 받은 가구원을 제외하

여 최종 5,906명을 대상으로 2013년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 추적 관찰하였다. 교란변수로 작용할 수 있는 공변량을 통제하기 위해 1:1 성향점수 매칭(P propensity score matching)으로 치아 및 구강문제군 과 대조군 각 2,272 명을 선정하였다. 카플란-마이어 분석 (Kaplan-Meier survival analysis)과 로그 순위 검정(Log-rank test), 콕스 비례 위험 모형(Cox Proportional Hazard Model)을 통해 대조군 대비 치아 및 구강문제군의 뇌 인지·신경 질환 발생 위험비를 분석하였다.

연구 결과

나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨 변수로 성향점수를 도출하여 1:1로 매칭 하였고, 성향점수 매칭을 통해 모든 통제 변수의 절대 표준화 차이(Absolute standardized difference)값이 0.1을 넘지 않도록 보정하였다. 성향점수를 도출하는데 활용한 변수들을 콕스 비례 위험 모형분석의 통제변수로 재투입하여 분석해 보았을 때, 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 1.60(95%CI:1.05-2.45)이며 통계적으로 유의하였다($p=0.027$).

결론

본 연구를 통해 치아 및 구강문제가 치매, 인지장애, 파킨슨 발생위험을 높일 수 있음을 확인하였다.

핵심어 : 치아건강, 구강건강, 치매, 파킨슨, 인지장애, 성향점수, 생존분석

I. 서론

1. 연구배경 및 필요성

우리나라의 65세 이상 노인인구는 급속하게 증가하고 있는 추세로 2021년 기준 전체 인구의 17.5%를 차지하고, 2045년에는 47.7%로 거의 절반이 가까운 비율을 차지할 것으로 전망된다(통계청, 2022a). 또한, 우리나라의 기대수명은 83.6세로 남자 80.6세, 여자 86.6세로 OECD 회원국의 기대수명보다 남자는 2.9년, 여자는 3.5년 높지만, 유병기간을 제외한 기대수명(건강수명)은 66.3세로 기대수명 중 질병이나 부상으로 고통 받는 기간을 제외한 건강한 삶을 유지하지 못하고, 약 20년간 건강하지 못한 상태로 삶을 보내야 한다(통계청, 2022b).

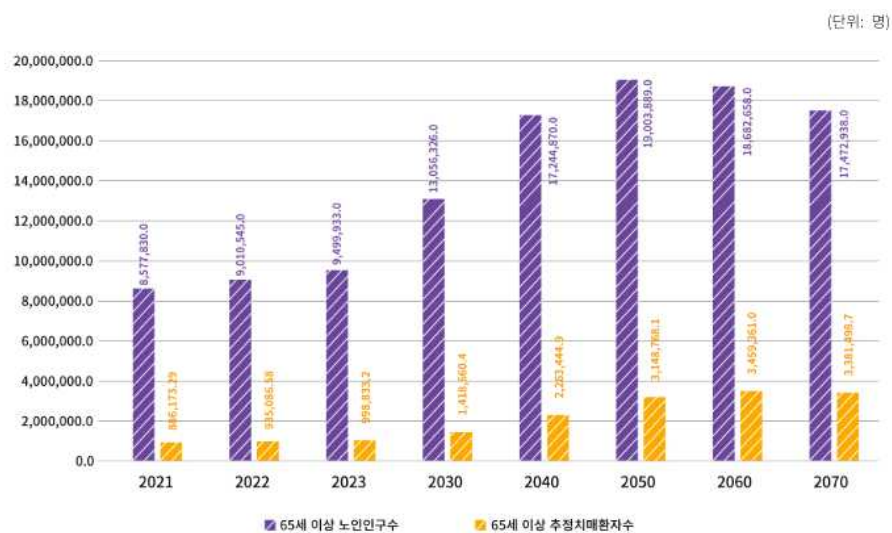
이렇게 급격한 노령화로 인해 우리나라 노인인구의 경제활동이 늘어날 것이며, 노인인구가 기여하는 사회 경제적 요소에 따라 국가 정책과 방향이 좌우될 수 있을 것이다. 따라서 노인성 질환의 예방과 노인인구의 건강유지나 사회적 비용 감소와 국민의 삶의 질 향상에 필수적인 요소로 작용하고 있다.

한편, 우리나라 질병비용의 반 이상이 40~60대 장년 인구에서 발생하고 있고, 치매, 파킨슨병, 알츠하이머병 등 퇴행성 뇌질환의 비용 증가율이 현저하게 높아 초고령 사회를 대비해 노인성질환 예방책을 보강할 필요가 있는 것으로 분석됐다 (국민건강보험공단, 2017). 이처럼 노인성 질환 중 퇴행성 뇌질환의 경우, 질병의 치료 자체가 장기간으로 진행되는 경우가 많고 가족에게도 큰 부담을 미친다. 퇴행성 뇌질환의 치료 특성상 재가 간병을 필요로 하는 경우가 많은데, 이미 2005년 초고령 사회에 진입한 일본에서

노인이 노인을 돌보는 ‘노노 간병’으로 인한 살인 등 각종 사건사고가 사회적 문제로 떠오르고 있다(정심교, 2023).

노인성 질환 중 대표적인 질환인 치매(Dementia) 후천적으로 기억, 언어, 판단력 등의 여러 영역의 인지 기능이 감소하여 일상생활을 제대로 수행하지 못하는 임상 증후군을 말한다(서울아산병원 질환백과). 치매질환은 환자 본인을 잃을 뿐 아니라 가족들과 주변사람들에게 부담을 안기기 때문에 50대 이상 연령층이 손꼽는 가장 두려운 질병으로 꼽힌다.

2023년 대한민국에서 추정된 치매환자 인구는 100만명에 이르고 있으며 이는 2022년 0~3세에 해당하는 인구 1,130,532명에 조금 못 미치는 숫자이며 이는 우리나라 47개월까지의 아기들과 65세 이상 치매환자수가 비슷하다는 의미이다. 추정된 치매환자 인구는 2030년 142만명, 2040년 226만명에 이어 2050년 315만명으로 정점을 찍을 예정이다.



자료: 1) 2016년 전국 치매역학 조사(보건복지부, 중앙치매센터, 2017)
 2) 2021년~2022년 주민등록연앙인구(통계청, 2023), 2023년~2050년 장래인구추계(통계청, 2022), 2051년~2070년 장래인구추계(통계청, 2021)

그림 1. 추정치매환자 추이(‘21-’70)
 (출처 : 보건복지부, 2023)

선행연구에 의하면, 노인성 질환 중 치매는 다른 질환에 비해 직접의료비용에 상당한 영향을 미치며 가족과 사회가 감당해야 할 비용의 책임을 야기 시킬 수 있음을 말하고 있다(이의경, 2015).

치매는 장기요양과 의료비 발생에 상당한 비중을 차지하며, 직접비용 대부분은 치매환자의 요양원 이용 등 장기요양비가 차지한다.(위기소통담당관, 2018) 치매환자 1인당 연간 관리비용은 2021년 2,112만 원으로 1달에 176만원 꼴이다. 가구당 월평균 소득인 464만원에 비하면 49.5%를 차지한다. 2021년 국가 치매 관리비용은 18.7조였지만, 2080년에는 194.2조 원까지 증가할 것으로 예상된다.(보건복지부, 2023)



자료: 1) 2017~2022년 주민등록연앙인구(통계청, 2023)

2) 치매노인실태조사(보건복지부·분당서울대병원, 2011)를 바탕으로 중앙치매센터 재산출

그림 2. 연도별 치매 관리비용
(출처 : 보건복지부, 2023).

한편, 노인에게 발생하는 또 다른 뇌신경 퇴행성 질환인 파킨슨병은 치매, 뇌졸중과 더불어 3대 노인질환 중 하나이다. 파킨슨병은 안정떨림, 운동완만(서동), 경축(경직) 등의 운동증상을 특징으로 하는 신경퇴행성 질환으로 신경계 퇴행 현상의 하나로 중뇌에 존재하는 흑색질이라는 부분의 도파민 세포 소실에 의해 발생하는 질환을 말한다. 파킨슨 질환 또한 인구 고령화에 따라 전 세계적으로 발병률이 증가하고 있다. 국민건강보험공단의 질병통계자료에 따르면, 국내 파킨슨병 환자는 2004년 39,265명에서 2016년 96,499명으로 10여년 사이 약 2.5배 증가했다(국민건강보험공단, 2017).

파킨슨 질환도 간병과 의료비 등으로 인한 사회·경제적 부담이 상당하지만, 우리나라의 경우 치매나 뇌졸중과 비교해 파킨슨병에 대해 국민들의 인지도가 낮은 편이며 해외 주요 선진국에 비해 우리나라 파킨슨병에 대한 역학연구 또한 소수결과만 보고되고 있으며, 관련 보건의료 및 복지정책 관련 연구가 미흡한 실정이다(Kim Joong-Seok, 2018). 파킨슨 병이 진행하면 독립적인 일상생활이 어렵고, 인지 기능 장애, 자율신경장애, 통증 같은 비운동성 증상을 동반하는데 이러한 증상들은 환자의 삶의 질을 저하시킨다(김성렬 et al., 2005).

뿐만 아니라, 파킨슨병 환자 가족의 부담감은 만성질환 환자를 돌보는 가족이 경험하는 신체적, 사회적, 경제적, 심리적 차원의 복합적이고 부정적인 반응과 비슷하다. 환자 가족이 가장 부담스러워 하는 것은 환자를 돌보아야 하는 것 자체와 경제활동의 위축이다. 파킨슨병 환자 1명 당 1년에 약 720만원의 비용이 소요되며, 환자 가족은 1주일에 22시간을 환자를 돌보는데 소모하는 것으로 나타났다(김성렬 et al., 2005).

이처럼 삶의 질 및 사회경제적 비용에 큰 문제로 떠오르는 퇴행성 노인 질환은 그 예방의 중요성이 더욱 주요한 문제로 대두되고 있다. 이에 따라 퇴행성 뇌 인지·신경성 질환을 예방하기 위해 해당 질환의 위험요인을

표 1. 파킨슨병 연구 필요성 (출처: 이정환, 2017)

파킨슨병 연구 필요성	
고령화시대 증가하는 노인성 뇌질환에 대한 국가적 대응전략 마련	국내 선진 의료기술의 지속적인 발전 위한 기초 연구 부족
▪ 고령화 등의 영향으로 파킨슨병 환자수는 지속적으로 증가 ▪ 국내 전국 단위의 파킨슨병 관련 연구는 부재한 상황 ▪ 주요국, 뇌 연구 투자 강화 및 국가 중점기술 선정 등 국가적 차원의 체계적인 대응 (미국 Decade of the Brain 선언, 유럽 European Decade of the Brain 계획, 일본 Century of Brain 선언 및 뇌과학 프로젝트 추진 등)	▪ 국내 의료기술 수준은 세계 1위(해외 환자 유치 지속적 증가, 임상시험 시행 최다) ▪ 의료 선두 지속 위해서는 질환에 대한 근본적인 기초연구 진행 필수

확인하는 연구가 진행되어 왔다. 그 중 치아 건강이 뇌기능에 영향을 줄 수 있다는 역학적 연구가설이 제기되어 왔다. 저작능력이 떨어지면 불량의 영양섭취로 뇌 기능이 저하되거나, 저작에 대한 반응으로 해마와 전두엽 피질에서 대뇌 혈류 산소가 증가하여 뇌기능에 영향을 미친다는 가설 및 저작활동에 따른 치근막 세포의 신경신호가 해마와 전두엽 피질에 자극을 주어 뇌기능에 영향을 준다는 가설 등이 있다(서양권, 2017).

선행연구에 의하면, 치아 상실 등 치주질환을 가진 환자의 경우 인지 기능 저하와 치매 발생 위험을 증가시킬 수 있으며(Asher et al., 2022), 치은염, 치아 우식증, 치아상실 등의 구강 장애는 인지 장애 및 치매 발생 위험 증가와 관련이 있다는 분석 결과도 보고되었다(Daly B, 2017).

국내 연구 중 2005년 1월부터 2015년 12월까지 국민건강보험공단의 건강검진코호트(NHIS-HEALS)에 등록된 50세 이상의 26만2359명을 만성 치주염이 있는 그룹과 건강한 대조군 그룹으로 나눠 치매 발생 위험을 분석하였고, 분석 결과, 만성 치주염 환자는 건강한 대조군보다 알츠하이머 위험은 5%, 혈관성 치매 위험은 10%, 총 치매 위험은 6% 더 높았다는 연구결과가 있었다(Choi, S et al, 2019).

일본 65세 이상 노인을 대상으로 시행된 4개년 전향적 코호트 연구에서는 연령, 소득수준, BMI, 알코올 섭취, 운동 등을 보정하였을 때, 정상군 대비 치아수가 더 적은 대상자에게서 치매 발병위험이 1.85배(95% 신뢰구간: 1.04-3.31) 높았으며, 잘 씹지 못하는 대상자에서는 1.44배(95% 신뢰구간: 1.04-2.01) 높았다는 연구 결과가 있다(Yamamoto et al., 2012).

한편, 국내 국민건강보험공단 건강검진대상자 중 40세 이상 환자를 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서는 연령 및 성별 보정 하에 15개 이상 치아 손실을 가진 대상자에서 파킨슨 발병 위험이 1.38배(95% 신뢰구간:1.03-1.85) 높은 것으로 나타났다(Woo et al., 2020).

이처럼 치매 및 파킨슨 질환과 구강건강과의 연관성에 대한 국내·외 연구실적으로 찾아볼 수 있다. 하지만, 국내 연구 중 구강건강이 치매 및 파킨슨 발병에 미치는 인과관계에 대한 연구는 저조한 편이며, 해당 인과관계에 대한 연구 결과를 통해 구강건강이 뇌 인지 및 신경질환에 미치는 영향에 대한 가설을 뒷받침 할 수 있는 근거자료 마련을 위해 본 연구를 진행하게 되었다. 이를 위해 한국 의료패널 자료를 활용하여 치아 건강에 따라 2012년을 기준으로 2018년까지의 치매 및 인지기능장애, 파킨슨 발생여부를 파악하였다. 대표적 노인성질환인 치매 및 인지기능장애, 파킨슨 발생에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각되는 변수들은 성향점수 매칭을 통해 통제하였다.

본 연구에서는 치매 및 인지기능장애와 더불어 신경 퇴행성 질환인 파킨슨 병을 '노인성 뇌 인지·신경질환'으로 정의하여, 치아 및 구강문제가 '노인성 뇌 인지·신경질환'에 미치는 영향을 살펴보고자 한다.

2. 연구목적

본 연구에서는 2012년 의료패널조사에 참여한 40세 이상 70세 미만 가구를 대상으로 치아 및 구강문제가 노인성 뇌 인지·신경 질환 발병에 미치는 영향에 대해서 살펴보고자 한다. 노인성 뇌 인지·신경 질환으로는 치매, 인지기능장애, 파킨슨병을 대상으로 하였다.

2012년 당시 치아 및 구강문제 유무에 따라 대조군을 구분하였으며, 2013년부터 2018년까지 조사한 의료패널 자료를 통해 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 여부를 확인하였다. 나이를 비롯한 노인성 뇌 인지·신경 질환 발병에 영향을 미칠 수 있는 요인을 통제한 후, 치아 및 구강문제 여부에 따른 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 위험비를 분석하였다. 이를 통해 치아 및 구강문제가 의료 및 사회적 비용뿐 아니라 전반적인 삶의 질에 영향을 끼칠 수 있는 노인성 뇌 인지·신경질환의 발생에 미치는 영향을 알아보려고 한다. 구체적인 연구목적은 다음과 같다.

첫째, 2012년 연구대상에서 치아 및 구강문제군과 대조군의 일반적인 특성을 확인한다.

둘째, 성향점수 매칭 전·후, 치아 및 구강문제군과 대조군에서의 통제변수의 균형을 확인하기 위해 절대 표준화 차이(ASD, Absolute standardized difference)를 비교 및 확인한다.

셋째, 치아 및 구강문제군과 대조군에서의 통제변수를 보정하여 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 위험비를 분석한다.

II. 연구방법

1. 연구대상

1) 한국의료패널

본 연구는 2008년부터 2018년까지 시행된 1기 한국의료패널 조사를 연구 자료로 이용하였다. 한국의료패널 조사방법은 조사원이 조사 대상가구를 직접 방문하여 컴퓨터 노트북을 이용하여 설문지를 보면서 조사하는 대인면접방법인 CAPI(Computer Assisted Personal Interviewing)방식으로 조사한다. 패널가구에서는 1년간의 의료이용에 대한 건강가계부를 작성하고, 영수증 및 연말정산 자료를 수집하며 가구 및 가구원 조사 응답결과와 함께 가구에서 수집한 의료이용 내역 및 영수증 자료에 대한 전반적인 클리닝 작업을 수행하여 연간 데이터를 구축한다.

이 연구에서는 한국보건사회연구원과 국민건강보험공단이 공동으로 주관하는 한국의료패널 2008-2015년 연간데이터(Version 1.4)를 활용하였다. 한국의료패널은 국민의 보건의료서비스 이용과 비용 지출, 재원을 파악하고, 이에 영향을 미치는 요인의 규명과 추이 관찰을 수행함으로써 정책 수립과 실행의 기초정보를 제공하기 위해 2008년부터 시작된 조사이다. 전 국민을 대상으로 층화표본추출방법으로 표본가구를 선정하고, 선정된 가구를 조사원이 방문하여 가구원 면접조사(CAPI 활용)를 실시한다(서남규 et al., 2016). 한국의료패널의 기본조사는 가구 및 가구원 일반사항, 경제활동상태, 가구소득, 주거, 의료 관련지출, 임신 및 출산, 만성질환 관리, 일반의약품 이용, 응급·입원·외래서비스 이용, 민간의료보험 가입 및 수령 등을 포함하고 있어 출산 전후 혹은 출산 여부에 따른 가구의 소득과 지출 변화 및 경제활동상태 변화의 분석이 가능하다.

표 2. 한국의료패널의 데이터 구성

구분	세부 내용
가구정보	가구에 대한 일반사항, 주거형태, 가구소득, 의료관련 지출 (의료비)
가구원정보	가구원에 대한 정보, 변동사항, 일반사항, 경제활동, 의료이용업무, 임신(출산), 의료비, 소득
민간보험일반사항	가구원에 대한 민간보험 가입 현황, 의료이용, 보험금수령 사유, 수령보험금
민간보험 가입	가구원에 대한 민간보험 가입 현황, 의료이용, 보험금수령 사유, 수령보험금
만성질환	가구원에 대한 만성질환 보유 현황, 치료 현황, 의약품 복용, 복용 순응, 월평균 약값
3개월 이상 의약품 이용	일반의약품 이용, 종류, 복용기간, 약값, 직접구매이유
응급서비스 이용	응급이용건별 서비스 이용, 진단코드, 주된 이용서비스, 의료비
입원서비스 이용	입원이용 건별 서비스 이용, 진단코드, 주된 이용 서비스, 의료비, 간병이용
외래서비스이용	외래이용 건별 서비스 이용, 진단코드, 주된 이용 서비스, 치과/한방이용, 의료비, 건강검진
부가조사	(18세 이상 가구원) 부가조사 (흡연, 음주, 신체활동, 정신건강, 구강건강, 삶의 질, 건강위험인식, 의료에 대한 인식, 활동제한 등)
노인장기 요양보험	장기요양신청 여부, 등급판정, 요양장소, 요양비, 돌봄제공자, 유료 간병이용
소득(가구원)	가구원 연간 총 소득

2) 연구 대상자 선정

본 연구의 연구대상자 선정 과정은 다음과 같다(그림 3). 2012년 의료패널 참여 가구원은 15,872명이다. 18세 이상 성인을 대상으로 조사하는 ‘부가 조사’ 내 ‘치아 및 구강문제로 인한 섭식장애 여부에 대한 응답’에 답변으로 치아 및 구강문제 여부를 구분하였다. ‘전혀 없었음’으로 답한 가구원을 ‘치아/구강문제로 인한 섭식장애 무(0)’로 구분하였고, ‘가끔 있었음’, ‘자주 있었음’, ‘항상 있음’으로 응답한 가구원을 ‘치아 및 구강문제로 인한 섭식장애 유(1)’로 구분하였다. ‘무응답/응답 거절’로 답하거나 해당 문항에 응하지 않은 가구원 3,937명은 제외되었다. 이 중 나이가 40세 미만이면서 70세 이상인 가구원 5,427명은 제외되었으며, 2012년 이후 병원 방문 이력이 없는 584명은 제외되었다. 2008년~2012년 의료패널 자료를 확인하여 노인성 뇌 인지·신경 질환을 진단받은 가구원 18명은 추가로 제외하여 최종적으로 5,906명이 본 연구대상자로 선정되었다.

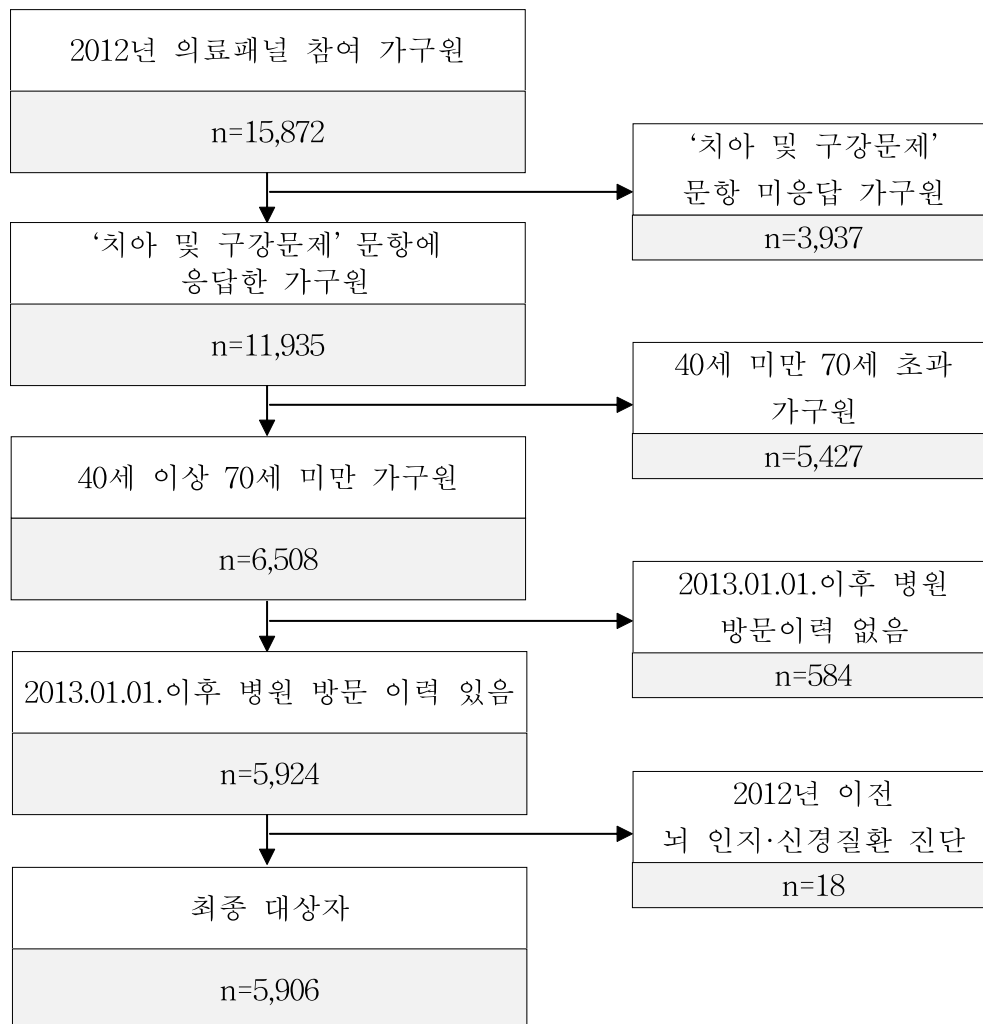


그림 3. 연구 대상자 선정.

3) 성향점수 매칭(Propensity score matching) 후 대상자 선정

본 연구는 치아 및 구강문제군과 대조군의 통계적 편향을 줄이기 위해서 1:1 성향 점수 매칭(Propensity score matching)을 시행하였다. 성향 점수는 로지스틱 분석으로 산출하였으며, 캘리퍼 사이즈는 0.5로 설정하였다. 통제 변수로 나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨로 선정하여 종속변수에 영향을 줄 수 있을 요인을 통제하였다. 치아 및 구강문제군과 대조군 각각 2,272명씩 총 4,544명이 매칭 후 대상자로 선정되었다(그림 4).

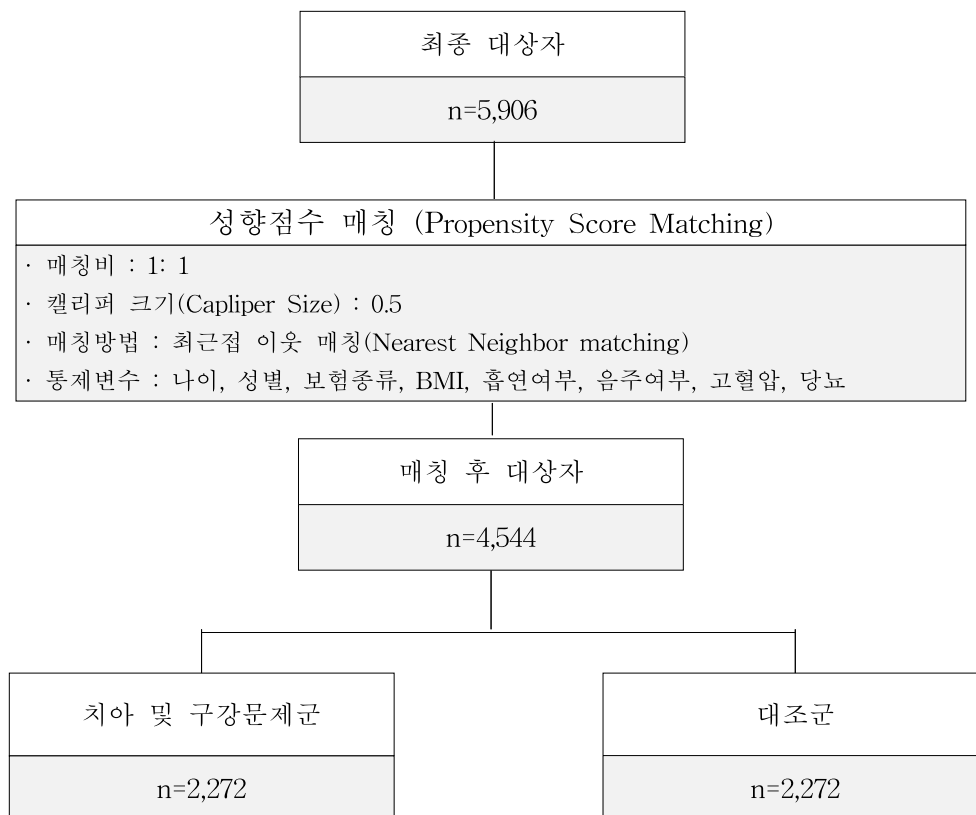


그림 4. 성향점수 매칭 후 대상자.

2. 연구방법

1) 독립변수

본 연구에서는 치아 및 구강문제 여부를 확인하기 위해 1기 한국의료패널 설문 문항 중 가구원의 삶의 질, 건강생활습관, 환자경험, 건강생활습관, 활동제한 등의 문항을 담고 있는 ‘부가조사’ 부분의 설문 문항을 이용하였다. ‘활동제한’ 설문에서 ‘지난 1년 동안 치아 등 입안의 문제로 음식을 씹기 힘든 적이 있었습니까?’ 라는 문항으로 표현되어 있으며, 가구원은 ‘전혀 없었음’, ‘가끔 있었음’, ‘자주 있었음’, ‘항상 있음’ ‘무응답/응답거절’ 중 하나로 응답하였다.

본 연구에서 ‘활동제한’ 설문 문항에 응답하지 않거나 ‘무응답/응답거절’로 응답한 군은 제외하였으며, ‘가끔 있었음’, ‘자주 있었음’, ‘항상 있음’으로 답한 가구원을 치아 및 구강문제군으로 정의하였다.

2) 종속변수

본 연구는 치아 및 구강문제 여부에 따른 대표적인 노인성 뇌 인지·신경질환의 확인을 위해 질병코드 정보를 수집하였다.

한국 의료패널 조사 문항의 ‘응급의료이용’, ‘입원의료이용’, ‘외래의료이용’ 문항을 확인하였고, 각 의료이용의 질병정보(KCD) 및 의료이용날짜를 수집하였다. 수집한 노인성 뇌 인지·신경질환의 질병정보(KCD)는 표 2와 같다.

표 3. 연구에 사용된 한국 표준질병 사인 분류 코드 (KCD)

질환	KCD Code
치매	F00.x, F01.x, F03.x, G30.x, G310, G318
인지기능장애	F05.x, F06.x
파킨슨	G20.x, G21.x

3) 통제변수

① 나이

대표적 노인성 질환인 치매, 인지장애, 파킨슨병에 있어 나이는 주요한 위험 요인이다. 파킨슨의 유병률은 연구 방법과 인종에 따라 차이가 있기는 하지만, 65세 이상에서 약 1~2%로 알려져 있으며, 나이가 증가할수록 유병률과 발병률이 증가한다. 또한, 치매의 경우 65세를 기준으로 5세가 증가할 때마다 2배씩 증가한다(노인성치매임상연구센터, 2012). 본 연구에서는 2012년을 기준년도로 하여 ‘나이’를 통제 변수로 선정하였다.

② 성별

여성은 남성보다 알츠하이머형 치매에 이환될 확률이 남자보다 1.5배 정도 높은 것으로 알려져 있으며, 대부분의 국내 연구에서도 여성에서의 알츠하이머형 치매 유병률이 남성보다 더 높은 것으로 나타났다(조맹제, 2009). 본 연구에서는 2012년 가구원의 성별을 조사하는 항목을 기반으로 ‘남’, ‘여’ 성별을 구분하였다.

③ 보험 종류

2012년 가구원의 의료보장형태를 조사하는 항목을 기반으로 ‘공무원, 교직원 건강보험’, ‘직장 건강보험’, ‘지역 건강보험’은 ‘건강보험’으로 분류하고, ‘의료급여 1종’ 및 ‘의료급여 2종’은 ‘의료급여’로 구분하였다. 그 외 ‘건강보험 가입 특례자’, ‘미가입’, ‘차상위 경감 대상자’는 ‘기타’로 구분하였다.

④ 고혈압 여부

2008년~2012년까지 가구원의 만성질환을 조사하는 항목에서 고혈압 질환이 확인된 가구원은 고혈압이 있는 가구원으로 분류하였다.

⑤ 당뇨 여부

2008년~2012년까지 가구원의 만성질환을 조사하는 항목에서 당뇨 질환이 확인된 가구원은 당뇨가 있는 가구원으로 분류하였다.

⑥ BMI (Body Mass Index, kg/m^2 , 체질량 지수)

2012년 가구원의 키 및 몸무게를 이용하여 BMI를 계산하였다. BMI는

체중(kg)을 키의 제곱(m^2)으로 나눈 값으로 산출하였다. 본 연구에서는 체질량지수에 따라 $<18.5 \text{ kg}/m^2$ (저체중군), $18.5\text{--}25.0\text{kg}/m^2$ (정상), $25.0\text{--}30.0 \text{ kg}/m^2$ (과체중군), $\geq 30\text{kg}/m^2$ (비만군)으로 분류하였다.

⑦ 흡연

흡연 여부는 의료패널 ‘부가조사’ 부분의 ‘현재/과거 흡연량’을 조사하는 항목으로 설문문항 ‘현재 담배를 피우고 계십니까?’의 답변에서 ‘현재 매일 피움’과 ‘가끔 피움’을 ‘현재흡연자’로, ‘과거에는 피웠으나 현재 피우지 않음’을 ‘과거흡연자’로, ‘피운적 없음’을 ‘비흡연자’로 분류하였다.

⑧ 음주

음주 여부는 의료패널 ‘부가조사’ 부분의 설문문항 ‘최근 1년 동안 얼마나 자주 술을 드셨습니까?’에서 ‘평생 마시지 않음’과 ‘최근 1년간 금주’ 항목을 ‘음주 무’ (1년 이상 금주)군으로 ‘월 1회 미만’ 이상으로 답변한 사항에 대해서 ‘음주 유’ 군으로 분류하였다.

표 4. 연구에 사용된 통제 변수의 종류 및 정의

변 수	정 의
나이	연속형 변수 (40-69 세)
성별	남자 (1) 여자 (2)
보험종류	건강보험 (1) 의료급여 (2) 기타 (3)
BMI(Body Mass Index)	BMI<18.5kg/m ² (1) 18.5kg/m ² ≤BMI<25.0kg/m ² (2) 25.0kg/m ² ≤BMI<30.0kg/m ² (3) 30.0kg/m ² ≤BMI (4)
고혈압	고혈압 없음 (0) 고혈압 있음 (1)
당뇨	당뇨 없음 (0) 당뇨 있음 (1)
흡연	현재흡연자 (1) 과거흡연자 (2) 비흡연자 (3)
음주	음주 무(1 년 이상 금주) (0) 음주 유 (1)

4) Time to event 정의

본 연구에서 추적 관찰기간은 2013년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지로서 추적관찰 기간 중 노인성 뇌 인지·신경 질환이 처음 발생한 시점까지를 Time to event로 정의하였다.

중도절단(Censored)의 정의로 첫 번째로는, 추적 관찰기간 동안 노인성 뇌 인지·신경 질환이 발생하지 않은 대상자 중 추적관찰 기간 이전에 응급·외래·입원 방문이 종료된 대상자로 분류하였고, 2013년 1월 1일부터 마지막 응급·외래·입원 방문일까지의 기간을 ‘Time to censored’로 정의하였다.

두 번째로 추적관찰 기간이 종료되는 시점까지 노인성 뇌 인지·신경 질환이 발생하지 않은 대상자도 중도 절단(Censored)된 대상자로 분류하였고, 2018년 12월 31일까지의 기간을 ‘Time to censored’로 정의하였다.

5) 통계분석 방법

본 연구에서는 2012년에서 2018년까지의 의료패널 자료를 이용하여 치아 및 구강문제가 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생에 미치는 영향을 보고자 하였다.

먼저 치아 및 구강문제군과 대조군의 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 빈도를 기술 통계로 하였다. 연구 대상자의 일반적 특성을 파악하기 위해 카이제곱 분석(Chi-square test)을 통해 종속변수(노인성 뇌 인지·신경 질환)와 주 관심변수(치아 및 구강문제 여부), 인구사회학적 요인, 질병 요인간의 관련성을 분석하여 각 변수들의 빈도, 백분율 그리고 p값을 확인하였다.

치아 및 구강문제군과 대조군에서 노인성 뇌 인지·신경 질환의 발병에 영향을 줄 수 있는 공변량을 확인하고, 이에 대한 분포의 균형을 맞추주기 위해 성향점수(Propensity Score)를 계산하였다. 성향점수를 이용하여 성향점수 매칭 (Propensity Score Matching, PSM) 및 역확률 가중치 분석 (Stabilized Inverse Probability Weighting, Stabilized IPTW)으로 통제변수를 보정하였다.

치아 및 구강문제군과 대조군의 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 위험비를 분석하였다. 치아 및 구강문제군과 대조군에서 노인성 뇌 인지·신경 질환 누적 발생률이 유의한 차이가 있는지 확인하기 위해서 카플란-마이어 생존분석(Kaplan-Meier survival analysis)을 시행하였고 로그 순위

검정(log-rank test)으로 통계적 유의성을 확인하였다. 치아 및 구강문제군과 대조군의 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 위험비를 분석하기 위해서 콕스 비례 위험 모형(Cox Proportional Hazard Model)을 이용하였다.

(1) 성향점수 (Propensity Score)

일반적인 관찰연구에서 실험군과 대조군에서 결과에 영향을 미칠 수 있는 공변량의 분포가 상이한 교란변수가 존재할 경우, 결과를 왜곡시킬 수 있다. 성향점수는 연구대상이 되는 두 개 또는 그 이상의 비교 그룹간 관찰된 공변량들의 균형을 맞추으로써 무작위배정 연구와 유사한 상황으로 만드는 목적으로 사용되며, 공변량의 특성을 요약한 균형점수(balancing score)라고 할 수 있다(Austin PC, 2011). 대상자에 i 에 대해서 측정된 공변량(기저특성)들이 주어졌을 때 대상자가 치료를 받을(노출될) 조건부확률을 말하며 다음과 같다.

$$e(x_i) = pr(W_i = 1 | X_i = x_i)$$

x_i : 치료여부가 결정되기 전에 측정된 공변량
 W_i : 배정된 치료(배정된 노출)

성향점수는 노출여부를 종속변수로 공변량을 독립변수로 하여 보통 로지스틱 회귀분석으로 계산되며, 0점에서 1점 사이의 성향점수 값을 가진다(Austin PC, 2011). 성향점수로 분석하는 가장 간단한 방법은 성향점수를 공변량에 포함하여 통계분석을 시행하는 것이며, 이외 ‘성향점수

매칭(Propensity Score Matching, PSM)', 역확률 가중치(IPTW, inverse probability of treatment weighting)' 방법 등이 있다.

(2) 성향점수 매칭 (Propensity Score Matching, PSM)

성향점수 매칭 방법은 실험군과 대조군에서 교란변수의 영향력을 반영하는 성향점수를 계산하여 두 군에서 유사한 성향점수를 갖는 개체들끼리 쌍을 이루는 방법이다. 성향점수 매칭을 할 경우에는 '매칭 시 중복 허용 여부', '매칭 적용 방법', '캘리퍼 사용 여부', '매칭비' 등을 결정한다.

매칭 방법에는 크게 최적 매칭(Optimal matching)과 최근접 이웃 매칭(Nearest Neighbor matching) 방법이 있다. 최적 매칭의 경우, 실험군과 대조군간의 전체 거리 측도를 최소화 하는 방향으로 매칭을 하는 방법이고 편향을 최소화하는 매칭을 말한다(Rosenbaum, 2002). 최근접 이웃 매칭의 경우 각 실험군과 대조군과 가장 가까운 거리에 있는 데이터끼리 짝짓는 방법이다.

'캘리퍼(caliper)'란 실험군과 대조군 사이에 매칭이 가능한 성향점수의 최대 허용한계를 의미한다. 만일 캘리퍼를 크게 하면 실험군과 유사하지 않은 대조군이 매칭될 수 있으며, 매칭표본에서 추정된 결과의 바이어스가 커질 수 있으나, 매칭된 쌍이 많아져서 표본수가 증가하므로 추정된 결과의 정밀도가 증가하게 된다. 반대로 캘리퍼를 작게 하면 더 비슷한 쌍이 매칭되므로 추정된 결과의 바이어스가 감소하나 표본수가 작아지므로 추정된 결과의 정밀도가 감소하게 된다.

매칭비의 경우 1:1 매칭 과 1:多 매칭이 있다. 실험군 수가 적을 경우 표본

수를 증가시키고 검정력을 높이기 위해 실험군에 대해 여러 명의 대조군을 매칭하고자 할 때 1:多 매칭을 사용한다.

실험군과 대조군의 공변량 분포가 균형 있게 이루어졌는지 확인할 수 있는 지표는 절대 표준화 차이(ASD, Absolute standardized difference)값이며, ASD 0.25 이상의 값을 가질 경우 불균형하다고 판단한다(Rubin, 2001).

절대 표준화 차이값이 0.1보다 작을 경우, 두 군의 공변량에 차이는 없다고 할 수 있으며 성향점수 매칭이 적절하게 되었다고 할 수 있다.

(3) 역확률 가중치 분석 (Stabilized Inverse Probability Weighting, Stabilized IPTW)

역확률 가중치는 추정된 성향점수(PS, propensity score)를 사용하여 목표 모집단의 유사모집단을 만드는 방법으로, 추정된 성향점수를 이용하여 노출군(실험군)의 경우 노출될 확률의 역수를 가중치로 하며 비노출군(대조군)의 경우 노출되지 않을 확률의 역수를 각각의 가중치를 주는 방법으로 성향점수의 역수만큼을 각 관측치의 가중치로 부여한다. 즉, 노출 확률이 적은 그룹에는 더 많은 가중치를 부여해서 확률을 높이고, 노출 확률이 높은 그룹에는 가중치를 적게 부여하여, 노출 받을 확률을 동일하게 만드는 방법이다.

성향점수 매칭의 경우 대상수가 줄어들기 때문에 통계적 추정에 있어 비효율성이 발생할 수 있지만, 역확률 가중치 분석의 경우 모든 대상자를 활용하여 통계분석이 가능하므로 성향점수 매칭의 단점을 보완할 수 있다.

(4) 카플란 마이어 분석 (Kaplan-Meier analysis)

Kaplan-Meier 방법은 1958년 Kaplan과 Meier에 의하여 고안된 방법으로 관찰된 생존시간을 관찰기간이 짧은 순서에서 긴 순서의 크기순으로 배열한 후 생존율을 계산한 방법이다.

카플란 마이어 생존곡선은 X축은 시간, Y축은 시간별 누적 생존자 비율을 나타내는 계단 형태의 생존곡선 그래프로 시간별 누적 생존자 비율을 관심사건이 발생한 시간에서 생존자 비율을 산정한다(한국보건의료연구원, 2021).

(5) 로그순위 검정법 (Log-rank Test)

로그순위 검정법(Log-rank Test)은 독립된 두 군의 생존경험을 총괄적으로 비교하는데 가장 많이 쓰이는 방법으로 Mantel-Haenszel 검정법이라고도 한다. 로그순위 검정법은 노출 및 치료에 따라 추정된 생존곡선의 통계적 차이를 검정하고자 할 경우 사용한다(한국보건의료연구원, 2021).

(6) 콕스 비례 위험 모형 (Cox Proportional Hazard Model) · 층화 콕스 비례 위험 모형 (Stratified Cox Proportional Hazard Model)

콕스 비례 위험 모형(Cox proportional Hazard Model)은 생존분석의 방법 중 하나로 공변량에 대해 보정한 후 생존시간을 설명할 수 있는 요인과의 인과관계를 평가하고자 할 경우 사용하는 모형이다(한국보건의료연구원,

2021).

일반적인 콕스 비례 위험 모형은 개별 관측치간의 독립성을 가정한다. 성향점수로 짝지어진 표본의 경우, 짝지어진 표본 간의 의존성이 있을 수 있으므로 층화 콕스 비례 위험 모형 (Stratified Cox proportional Hazard Model)을 사용한다. 본 연구에서도 성향점수 매칭 후 자료에서는 매칭된 짝 별로 층화된 콕스 비례 위험 모형을 사용하였다(Klein JP, 1997, Austin PC, 2011).

본 연구의 통계분석에는 R software version 4.3.1를 사용하였고, 모든 분석의 유의수준은 양측검정으로 5% ($P \text{ value} \leq 0.05$) 로 설정하였다.

Ⅲ. 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성 (성향점수 매칭 전)

전체 대상자 5,906명이며, 이 중 치아 및 구강문제군은 2,448명(41.4%)이며, 대조군은 3,458명(58.6%)이다.

나이는 전체 대상자 평균은 53.53세(표준편차 8.73), 치아 및 구강문제군은 55.64세 (표준편차 8.74), 대조군은 52.03세 (표준편차 8.41)였고 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

나이군 별로 살펴보았을 때, 전체 대상자에서 40세 이상 50세 미만이 2,248명(38.1%), 50세 이상 60세 미만이 1,905명(32.3%), 60세 이상 70세 미만이 1,753명(29.7%)이고, 치아 및 구강문제군에서 40세 이상 50세 미만이 703명(28.7%), 50세 이상 60세 미만이 791명(32.3%), 60세 이상 70세 미만이 954명(39.0%)이고, 대조군에서 40세 이상 50세 미만이 1,545명(44.7%), 50세 이상 60세 미만이 1,114명(32.2%), 60세 이상 70세 미만이 799명(23.1%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

성별은 전체 대상자에서 남성이 2,790명(47.2%), 여성이 3,116명(52.8%)이고, 치아 및 구강문제군에서 남성이 1,197명(48.9%), 여성이 1,251명(51.1%)이며, 대조군에서 남성이 1,593명(46.1%), 여성이 1,865명(53.9%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.034$).

보험가입자 종류에 따라 전체 대상자에서 건강보험 가입자가 5,666명(95.9%), 의료급여 수급권자가 215명(3.6%), 기타 보험이 25명(0.4%)이며, 치아 및 구강문제군에서 건강보험 가입자가 2,298명(93.9%), 의료급여 수급권자가 134명(5.5%), 기타보험이 16명(0.7%)이며, 대조군에서 건강보험 가입자가 3,368명(97.4%), 의료급여 수급권자가 81명(2.3%) 기타보험이 9명(0.3%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

BMI는 전체 대상자에서 BMI 18.5 미만인 148명(2.5%), 18.5 이상 25.0 미만인 4,121명(69.8%), 25.0 이상 30.0 미만인 1,504명(25.5%), 30.0 이상이 133명(2.3%)이며, 치아 및 구강문제군에서 BMI 18.5 미만인 68명(2.8%), 18.5 이상 25.0 미만인 1,671명(68.3%), 25.0 이상 30.0 미만인 647명(26.4%), 30.0 이상이 62명(2.5%)이며, 대조군에서 BMI 18.5 미만인 80명(2.3%), 18.5 이상 25.0 미만인 2,450명(70.9%), 25.0 이상 30.0 미만인 857명(24.8%), 30.0 이상이 71명(2.1%)이며 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.133$).

흡연 여부는 전체 대상자에서 현재흡연자가 1,296명(21.9%), 과거흡연자가 1,055명(17.9%), 비흡연자가 3,555명(60.2%)이며, 치아 및 구강문제군에서 현재흡연자가 604명(24.7%), 과거흡연자가 457명(18.7%), 비흡연자가 1,387명(56.7%)이며, 대조군에서 현재흡연자가 690명(20.0%), 과거흡연자가 598명(17.3%), 비흡연자가 2,168명(62.7%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

음주 여부는 전체 대상자에서 음주를 하지 않는 대상자가 4,091명(69.3%), 음주를 하는 대상자가 1,815명(30.7%), 치아 및 구강문제군에서 음주를 하지 않는 대상자가 1,681명(68.7%), 음주를 하는 대상자가 767명(31.3%)이며, 대조

군에서 음주를 하지 않는 대상자가 2,410명(69.7%), 음주를 하는 대상자가 1,048명(30.3%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.416$).

고혈압 여부는 전체 대상자에서 고혈압이 없는 대상자가 4,512명(76.4%), 고혈압이 있는 대상자가 1,394명(23.6%)이며, 치아 및 구강문제군에서 고혈압이 없는 대상자가 1,762명(72.0%), 고혈압이 있는 대상자가 686명(28.0%)이며, 대조군에서 고혈압이 없는 대상자가 2,750명(79.5%), 고혈압이 있는 대상자가 708명(20.5%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

당뇨 여부는 전체 대상자에서 당뇨가 없는 대상자가 5,360명(90.8%), 당뇨가 있는 대상자가 546명(9.2%)이며, 치아 및 구강문제군에서 당뇨가 없는 대상자가 2,162명(88.3%), 당뇨가 있는 대상자가 286명(11.7%)이며, 대조군에서 당뇨가 없는 대상자가 3,198명(92.5%), 당뇨가 있는 대상자가 260명(7.5%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

노인성 뇌 인지·신경질환 여부는 전체 대상자에서 질환이 발생하지 않은 대상자가 5,803명(98.3%), 발생한 대상자가 103명(1.7%)이며, 치아 및 구강문제군에서 질환이 발생하지 않은 대상자가 2,381명(97.3%), 발생한 대상자가 67명(2.7%)이며, 대조군에서 질환이 발생한 대상자가 3,422명(99.0%), 발생하지 않은 대상자가 36명(1.0%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p<.001$).

표 5. 성향점수 매칭 전 연구대상자의 일반적인 특성

	전체	대조군	치아 및 구강문제군	p-value
변수	5,906 (100.0)	3,458 (58.6)	2,448 (41.4)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
나이 (mean (SD))				
	53.53 (8.73)	52.03 (8.41)	55.64 (8.74)	<0.001 *
나이구분				
40-49	2,248 (38.1)	1,545 (44.7)	703 (28.7)	<0.001 *
50-59	1,905 (32.3)	1,114 (32.2)	791 (32.3)	
60-70	1,753 (29.7)	799 (23.1)	954 (39.0)	
성별				
남성	2,790 (47.2)	1,593 (46.1)	1,197 (48.9)	0.034 *
여성	3,116 (52.8)	1,865 (53.9)	1,251 (51.1)	
보험종류				
건강보험	5,666 (95.9)	3,368 (97.4)	2,298 (93.9)	<0.001 *
의료급여	215 (3.6)	81 (2.3)	134 (5.5)	
기타	25 (0.4)	9 (0.3)	16 (0.7)	
BMI				
BMI<18.5	148 (2.5)	80 (2.3)	68 (2.8)	0.133
18.5≤BMI<25.0	4,121 (69.8)	2,450 (70.9)	1,671 (68.3)	
25.0≤BMI<30.0	1,504 (25.5)	857 (24.8)	647 (26.4)	
30.0≤BMI	133 (2.3)	71 (2.1)	62 (2.5)	
흡연				
현재흡연자	1,296 (21.9)	692 (20.0)	604 (24.7)	<0.001 *
과거흡연자	1,055 (17.9)	598 (17.3)	457 (18.7)	

	전체	대조군	치아 및 구강문제군	
변수	5,906 (100.0)	3,458 (58.6)	2,448 (41.4)	p-value
비흡연자	3,555 (60.2)	2,168 (62.7)	1,387 (56.7)	
음주				
음주 무	4,091 (69.3)	2,410 (69.7)	1,681 (68.7)	0.416
음주 유	1,815 (30.7)	1,048 (30.3)	767 (31.3)	
고혈압 유무				
고혈압 무	4,512 (76.4)	2,750 (79.5)	1,762 (72.0)	<0.001 *
고혈압 유	1,394 (23.6)	708 (20.5)	686 (28.0)	
당뇨 유무				
당뇨 무	5,360 (90.8)	3,198 (92.5)	2,162 (88.3)	<0.001 *
당뇨 유	546 (9.2)	260 (7.5)	286 (11.7)	
노인성 뇌 질환 여부	인지·신경성			
노인성 뇌 질환 무	인지·신경성	5,803 (98.3)	3,422 (99.0)	<0.001 *
노인성 뇌 질환 유	인지·신경성	103 (1.7)	67 (2.7)	

2. 성향점수 매칭 후 연구 대상자의 일반적 특성 및 공변량 분포

1) 성향점수 매칭 후 치아 및 구강문제 여부에 따른 대상자의 일반적인 특성

성향점수 매칭 후 대상자는 4,544명(100.0%)이며, 이 중 대조군은 2,272명(50.0%), 치아 및 구강문제군은 2,272명(50.0%)이다.

나이는 전체 대상자 평균은 54.86세(표준편차 8.51), 치아 및 구강문제군은 54.96세(표준편차 8.60), 대조군은 54.76세(표준편차 8.43)였고 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.430$).

나이군 별로 살펴보았을 때, 전체 대상자에서 40세 이상 50세 미만이 1,391명(30.6%), 50세 이상 60세 미만이 1,578명(34.7%), 60세 이상 70세 미만이 1,575명(34.7%)이다. 치아 및 구강문제군에서 40세 이상 50세 미만이 700명(30.8%), 50세 이상 60세 미만이 769명(33.8%), 60세 이상 70세 미만이 803명(35.3%)이고, 대조군에서 40세 이상 50세 미만이 691명(30.4%), 50세 이상 60세 미만이 809명(35.6%), 60세 이상 70세 미만이 772명(34.0%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.431$).

성별은 전체 대상자에서 남성이 2,224명(48.9%), 여성이 2,320명(51.1%)이다. 치아 및 구강문제군에서 남성이 1,098명(48.3%), 여성이 1,174명(51.7%)이며, 대조군에서 남성이 1,126명(49.6%), 여성이 1,146명(50.4%)이며 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.423$).

보험가입 종류에 따라 전체 대상자에서 건강보험 가입자가 4,367명(96.1%), 의료급여수급권자가 159명(3.5%), 기타보험이 18명(0.4%)이며, 치아 및 구강문제군에서 건강보험 가입자가 2,183명(96.1%), 의료급여수급권자가 79명(3.1%), 기타보험이 10명(0.4%)이며, 대조군에서 건강보험 가입자가 2,184명(96.1%), 의료급여수급권자가 80명(3.5%) 기타보험이 8명(0.4%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.892$).

BMI는 전체 대상자에서 BMI 18.5 미만이 97명(2.1%), 18.5 이상 25.0 미만이 3,155명(69.4%), 25.0 이상 30.0 미만이 1,193명(26.3%), 30.0 이상이 99명(2.2%)이며, 치아 및 구강문제군에서 BMI 18.5 미만이 54명(2.4%), 18.5 이상 25.0 미만이 1,578명(69.5%), 25.0 이상 30.0 미만이 589명(25.9%), 30.0이상이 51명(2.2%)이며, 대조군에서 BMI 18.5 미만이 43명(1.9%), 18.5 이상 25.0 미만이 1,577명(69.4%), 25.0 이상 30.0 미만이 604명(26.6%), 30.0 이상이 48명(2.1%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.676$).

흡연 여부는 전체 대상자에서 현재흡연자가 1,084(23.8%), 과거흡연자가 846명(18.6%), 비흡연자가 2,616명(57.6%)이며, 치아 및 구강문제군에서 현재흡연자가 534명(23.5%), 과거흡연자가 415명(18.3%), 비흡연자가 1,323명(58.2%)이며, 대조군에서 현재흡연자가 548명(24.1%), 과거흡연자가 431명(19.0%), 비흡연자가 1,293명(56.9%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.661$).

음주 여부는 전체 대상자에서 음주를 하지 않는 대상자가 3,158명(69.5%), 음주를 하는 대상자가 1,386명(30.5%), 치아 및 구강문제군에서 음주를 하지 않는 대상자가 1,565명(68.9%), 음주를 하는 대상자가 707명(31.1%)이며, 대조

군에서 음주를 하지 않는 대상자가 1,593명(70.1%), 음주를 하는 대상자가 679명(29.9%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.384$).

고혈압 여부는 전체 대상자에서 고혈압이 없는 대상자가 3,370명(74.2%), 고혈압이 있는 대상자가 1,174명(25.8%)이며, 치아 및 구강문제군에서 고혈압이 없는 대상자가 1,670명(73.5%), 고혈압이 있는 대상자가 602명(26.5%)이며, 대조군에서 고혈압이 없는 대상자가 1,700명(74.8%), 고혈압이 있는 대상자가 572명(25.2%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.326$).

당뇨 여부는 전체 대상자에서 당뇨가 없는 대상자가 4,089명(90.0%), 당뇨가 있는 대상자가 455명(10.0%)이며, 치아 및 구강문제군에서 당뇨가 없는 대상자가 2,031명(89.4%), 당뇨가 있는 대상자가 241명(10.6%)이며, 대조군에서 당뇨가 없는 대상자가 2,058명(90.6%), 당뇨가 있는 대상자가 214명(9.4%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.199$).

노인성 뇌 인지·신경질환 여부는 전체 대상자에서 노인성 뇌 인지·신경질환이 발생하지 않은 대상자가 4,451명(98.0%), 노인성 뇌 인지·신경질환이 발생한 대상자가 93명(2.0%)이며, 치아 및 구강문제군에서 노인성 뇌 인지·신경질환이 발생하지 않은 대상자가 2,214명(97.4%), 노인성 뇌 인지·신경질환이 발생한 대상자가 58명(2.6%)이며, 대조군에서 노인성 뇌 인지·신경질환이 발생한 대상자가 2,237명(98.5%), 노인성 뇌 인지·신경질환이 발생하지 않은 대상자가 35명(1.5%)으로 두 군과의 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.021$).

표 6. 성향점수 매칭 후 연구대상자의 일반적 특성

변수	전체	대조군	치아 및 구강문제군	p-value
	4,544 (100.0)	2,272 (50.0)	2,272 (50.0)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
나이 (mean (SD))				
	54.86 (8.51)	54.76 (8.43)	54.96 (8.60)	0.430
나이구분				
40-49	1,391 (30.6)	691 (30.4)	700 (30.8)	0.431
50-59	1,578 (34.7)	809 (35.6)	769 (33.8)	
>=60	1,575 (34.7)	772 (34.0)	803 (35.3)	
성별				
남성	2,224 (48.9)	1,126 (49.6)	1,098 (48.3)	0.423
여성	2,320 (51.1)	1,146 (50.4)	1,174 (51.7)	
보험종류				
건강보험	4,367 (96.1)	2,184 (96.1)	2,183 (96.1)	0.892
의료급여	159 (3.5)	80 (3.5)	79 (3.5)	
기타	18 (0.4)	8 (0.4)	10 (0.4)	
BMI				
BMI<18.5	97 (2.1)	43 (1.9)	54 (2.4)	0.676
18.5≤BMI<25.0	3,155 (69.4)	1,577 (69.4)	1,578 (69.5)	
25.0≤BMI<30.0	1,193 (26.3)	604 (26.6)	589 (25.9)	

변수	전체	대조군	치아 및 구강문제군	p-value
	4,544 (100.0)	2,272 (50.0)	2,272 (50.0)	
30.0≤BMI	99 (2.2)	48 (2.1)	51 (2.2)	
흡연				
현재흡연자	1,082 (23.8)	548 (24.1)	534 (23.5)	0.661
과거흡연자	846 (18.6)	431 (19.0)	415 (18.3)	
비흡연자	2,616 (57.6)	1,293 (56.9)	1,323 (58.2)	
음주				
음주 무	3,158 (69.5)	1,593 (70.1)	1,565 (68.9)	0.384
음주 유	1,386 (30.5)	679 (29.9)	707 (31.1)	
고혈압 유무				
고혈압 무	3,370 (74.2)	1,700 (74.8)	1,670 (73.5)	0.326
고혈압 유	1,174 (25.8)	572 (25.2)	602 (26.5)	
당뇨 유무				
당뇨 무	4,089 (90.0)	2,058 (90.6)	2,031 (89.4)	0.199
당뇨 유	455 (10.0)	214 (9.4)	241 (10.6)	
노인성 뇌 인지·신경성 질환 여부				
노인성 뇌 인지·신경성 질환 무	4,451 (98.0)	2,237 (98.5)	2,214 (97.4)	0.021
노인성 뇌 인지·신경성 질환 유	93 (2.0)	35 (1.5)	58 (2.6)	

2) 성향점수 매칭 전후 통제변수 균형 및 분포 확인

치아 및 구강문제군과 대조군의 성향점수 매칭 후 통제변수의 균형을 확인하기 위해 절대 표준화 차이(ASD, Absolute standardized difference) 값을 확인하였다. 모든 통제변수에서 0.1 이하로 적절히 매칭 되었다(표 7).

나이 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.42였으며 매칭 후에는 0.02으로 감소하였다. 매칭 전 대조군은 나이가 적은 쪽에 치우친 분포를 나타낸 반면, 매칭 치아 및 구강문제군은 나이가 많은 쪽에 치우친 분포를 나타내었다. 매칭 후 모든 나이대에서 치아 및 구강문제군과 대조군의 분포의 일치도가 높아짐을 확인할 수 있다(그림 6).

성별 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.06였으며 매칭 후에는 0.03으로 감소하였다. 매칭 전 치아 및 구강문제군이 대조군에 비해 남성 대상자가 더 많고 여성 대상자의 경우 더 적은 분포를 나타내었지만, 매칭 후 치아 및 구강문제군이 대조군에 비해 남성 대상자는 더 적고, 여성 대상자는 더 많은 분포를 나타내면서 전체적 차이는 줄어들었다(그림 7).

보험종류 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.17이었으며, 매칭 후에는 0.01로 감소하였다. 매칭 전과 후 모두 분포는 비슷하지만, 매칭 후 의료급여에서 치아 및 구강문제군과 대조군의 차이가 줄어들음을 확인할 수 있다(그림 8).

BMI 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.06이며 매칭 후 0.04로 감소하였다. 매칭 전후 치아 및 구강문제군과 대조군의 분포는 비슷한 분포를 나타내고 있다(그림 9).

흡연 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.13였으며 매칭 후에는 0.03로 감소하였다. 매칭 전 대조군에 비해 치아 및 구강문제군에서 현재 흡연자 수와 과거 흡연자 수가 더 많고 비흡연자 수가 적었고 매칭 후 세 범주에서 모두 차이가 줄어든 분포를 나타내고 있다(그림 10).

음주 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.02였으며 매칭 후에는 0.03로 소폭 증가하였다. 매칭 전후 모두 대조군에 비해 치아 및 구강문제군이 비 음주군은 좀 더 적고 음주군은 더 많은 분포를 나타내고 있다(그림 11).

고혈압 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.18이었으며 매칭 후에는 0.03으로 감소하였다. 매칭 전후 대조군에 비해 치아 및 구강문제군이 고혈압 비율이 높았으며 매칭 후 대조군의 고혈압을 진단받은 대상자의 비율이 증가하고 비고혈압 대상자는 감소한 분포를 나타내고 있다(그림 12).

당뇨 변수에서는 매칭 전 ASD값은 0.14이었으며 매칭 후에는 0.04로 감소하였다. 매칭 전후 치아 및 구강문제군의 당뇨 비율이 높았으며, 매칭 후 대조군의 당뇨를 진단받은 대상자 비율이 증가하였다(그림 13).

표 7. 성향점수 매칭 전과 후의 Standardized Difference

성향점수 매칭 전과 후의 Standardized Difference		
	성향점수 매칭 전	성향점수 매칭 후
Covariate	ASD *	ASD
나이	0.42	0.02
성별	0.06	0.03
보험종류	0.17	0.01
BMI	0.06	0.04
흡연	0.13	0.03
음주	0.02	0.03
고혈압 유무	0.18	0.03
당뇨 유무	0.14	0.04

* ASD : Absolute standardized difference

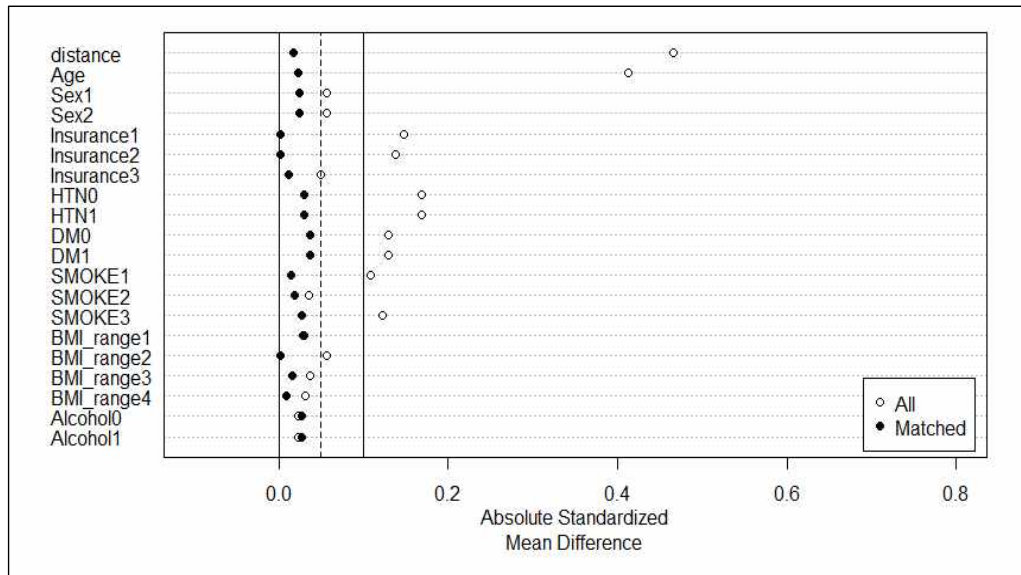


그림 5. 성향점수 매칭 전·후 통제변수별 절대 표준화 차이.

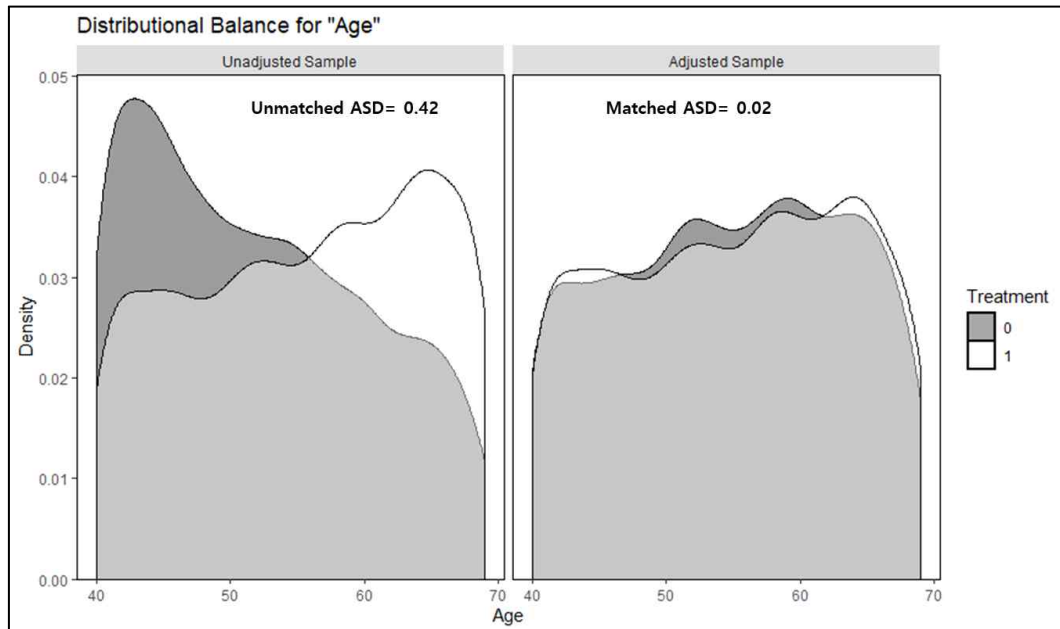


그림 6. 성향점수 매칭 전·후 나이 분포 및 절대 표준화 차이.

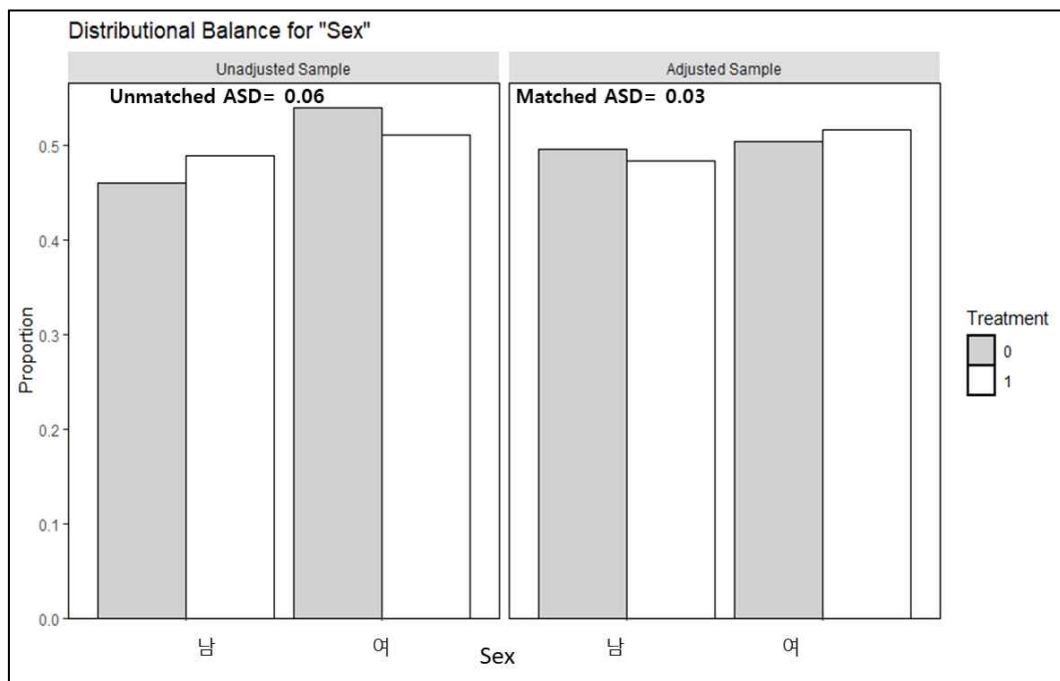


그림 8. 성향점수 매칭 전·후 성별 분포 및 절대 표준화 차이.

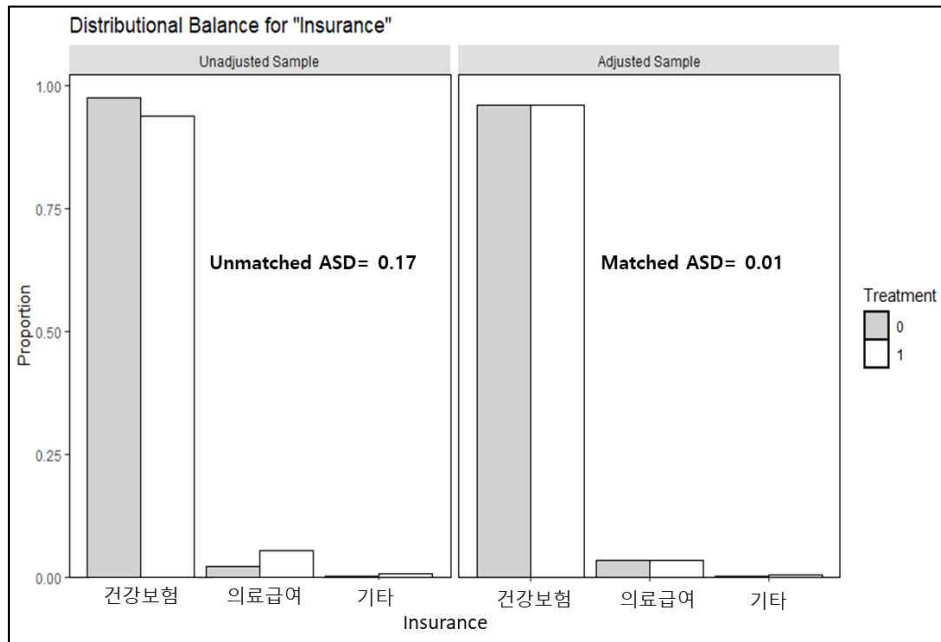


그림 8. 성향점수 매칭 전·후 보험종류 분포 및 절대 표준화 차이.

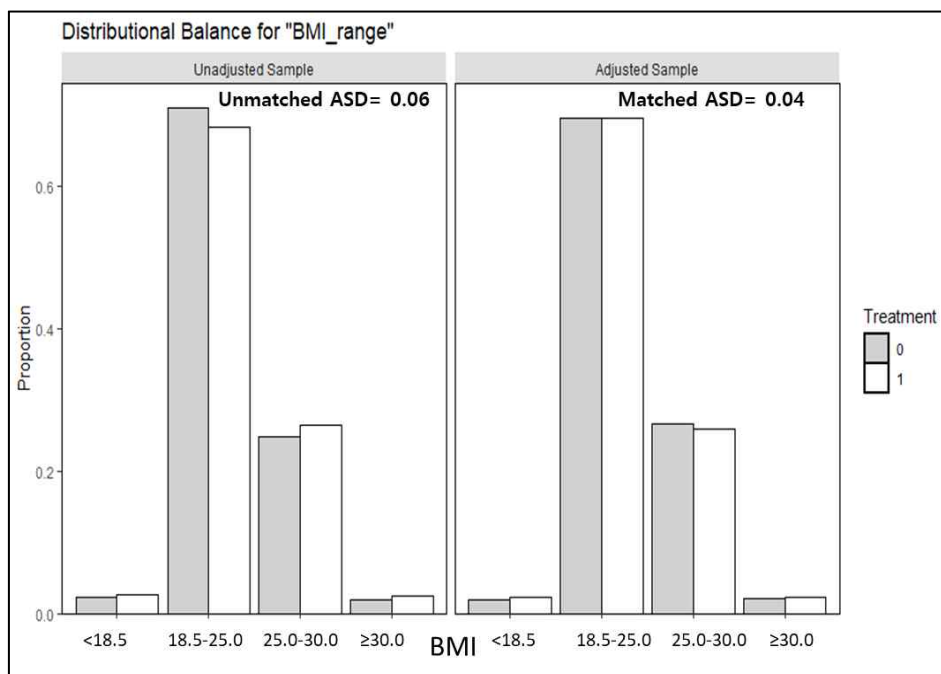


그림 9. 성향점수 매칭 전·후 BMI 분포 및 절대 표준화 차이.

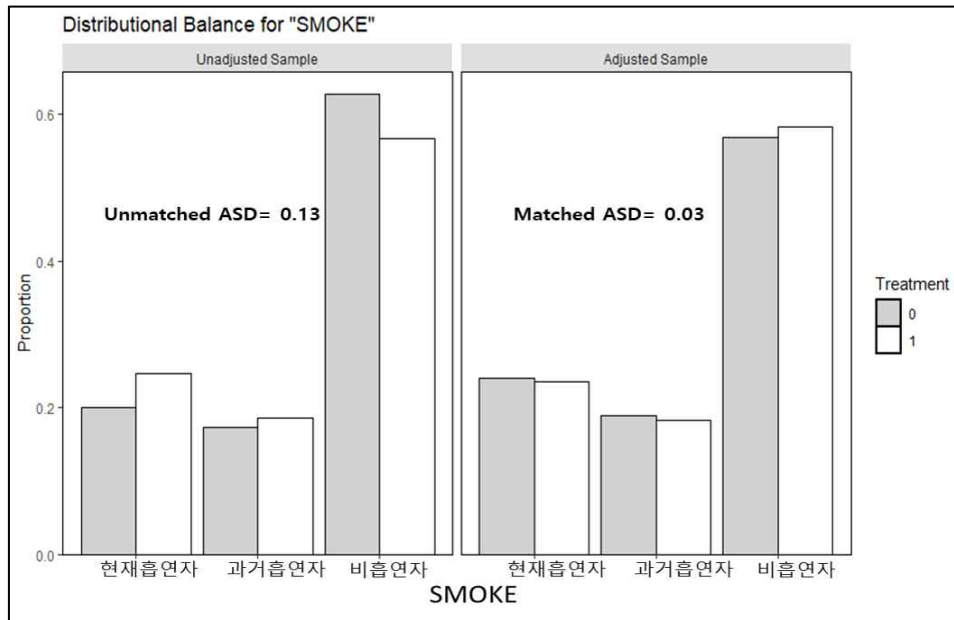


그림 10. 성향점수 매칭 전·후 흡연 분포 및 절대 표준화 차이.

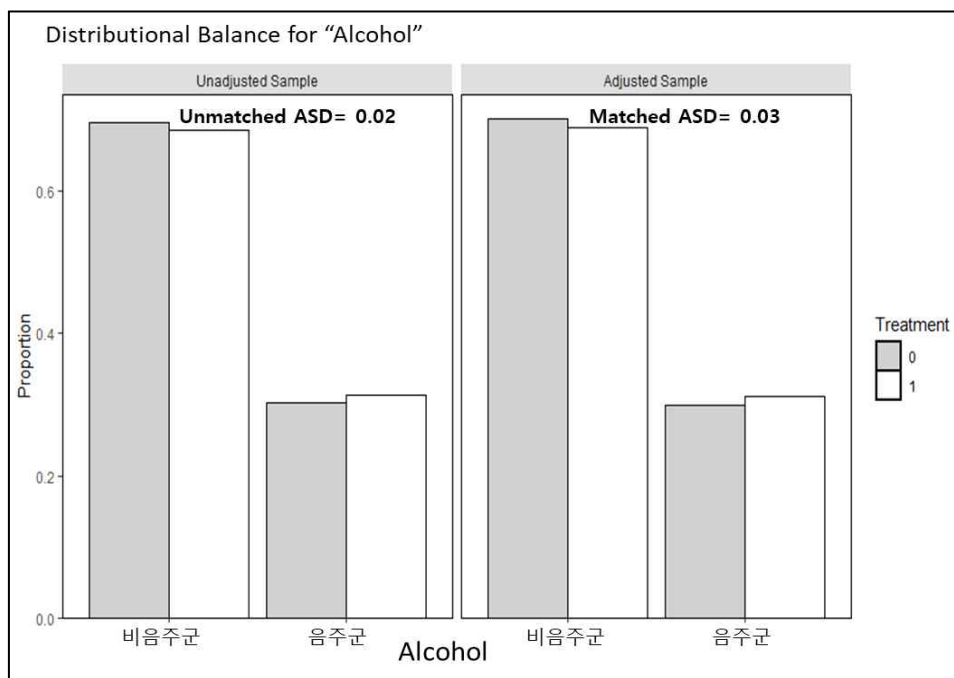


그림 11. 성향점수 매칭 전·후 음주 분포 및 절대 표준화 차이.

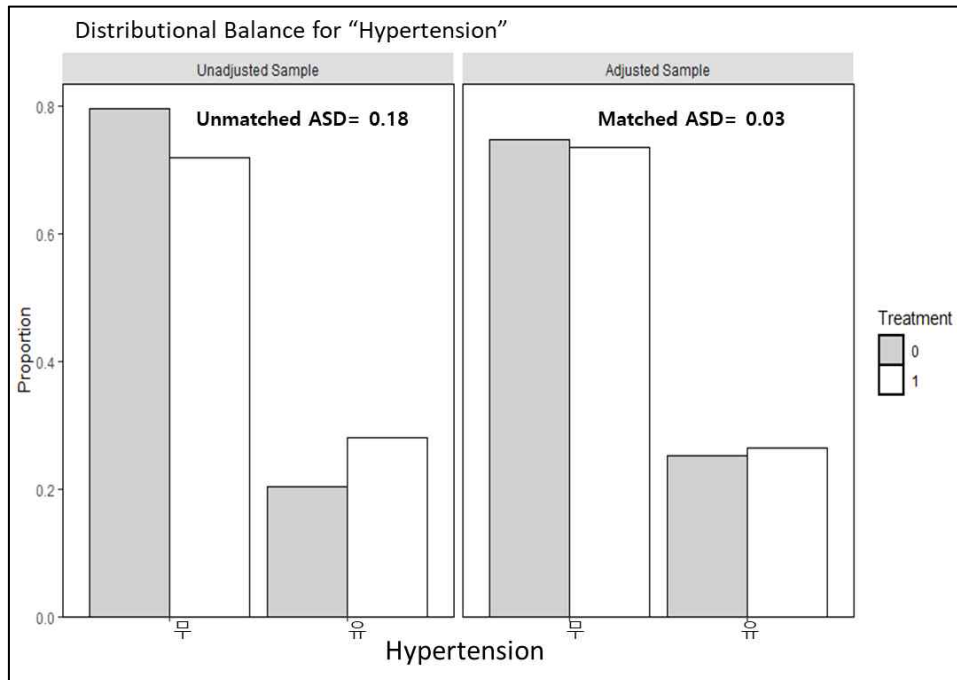


그림 12. 성향점수 매칭 전·후 고혈압 분포 및 절대 표준화 차이.

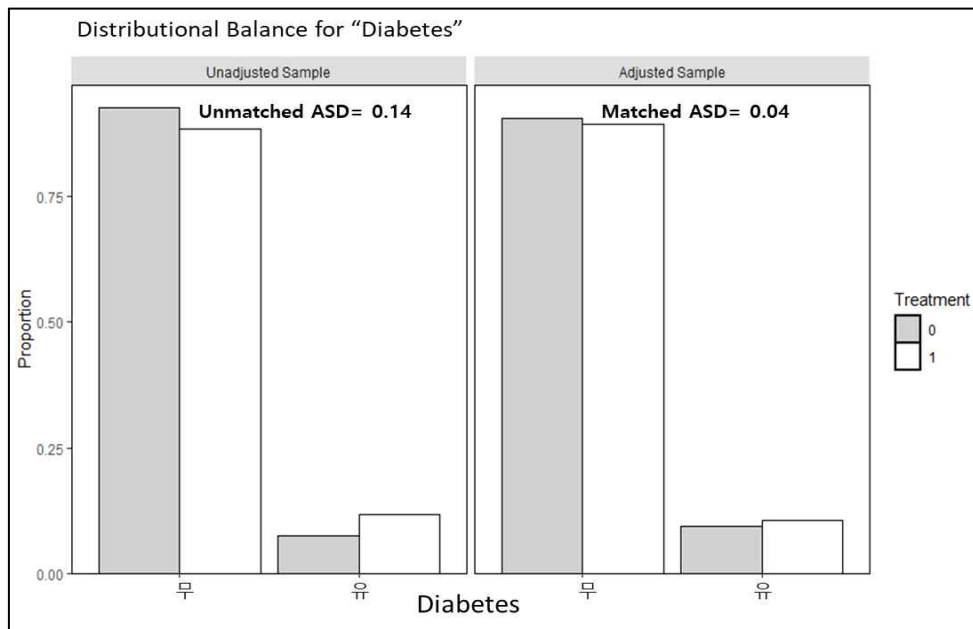


그림 13. 성향점수 매칭 전·후 당뇨 분포 및 절대 표준화 차이.

3. 치아 및 구강문제에 따른 뇌 인지·신경질환 발생 위험 분석

1) 카플란 마이어 분석 및 로그순위 검정법 · 콕스 비례위험모형 분석

성향점수 매칭 전 치아 및 구강문제 여부에 따른 뇌 인지·신경질환 발생을 카플란-마이어 생존분석으로 확인하였을 때, 치아 및 구강문제군에 대조군보다 생존율이 낮은 것으로 나타났으며 로그 순위 검정(Log-rank Test) 결과 통계적으로 유의하였다($p < .001$)(그림 14).

통제변수를 보정하지 않은 콕스 비례위험 모형에서의 발생 위험비를 분석하여 보았을 때 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서의 뇌 인지·신경질환이 발생위험비가 2.60 (95%CI:1.73-3.90)이며 통계적으로 유의하였다.

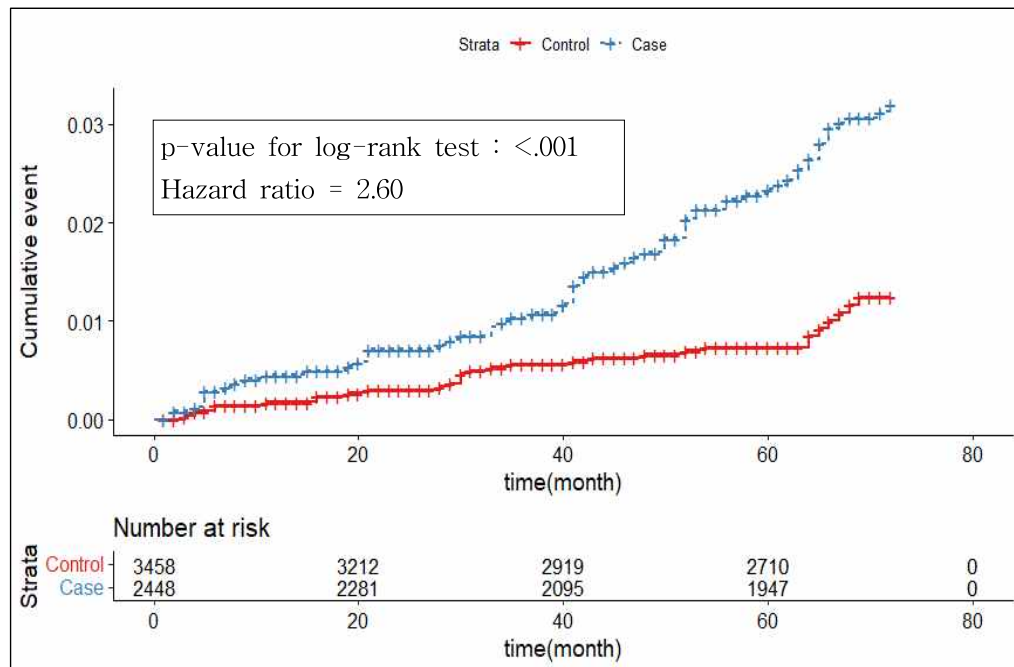


그림 14. Kaplan-Meier 분석 및 로그 순위 검정.

2) 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석 (성향점수 매칭 이전)

성향점수 매칭 전 치아 및 구강문제군과 대조군의 노인성 뇌 인지·신경질환 발생의 위험비를 분석하기 위해 콕스 비례 위험 모형(Cox proportional hazard model)을 이용하였으며, 나이, 성별, 보험종류, BMI, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 음주를 통제변수로 하여 보정하였다. 분석 결과는 표 8과 같다.

다른 변수를 통제하였을 때, 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 1.60(95%CI:1.06-2.41)였으며, 통계적으로 유의하였다.

나이의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 나이 1단위 증가 시 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 1.15(95%CI:1.11-1.19)이며, 통계적으로 유의하였다.

성별의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 남성에 비해 여성에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 1.44(95%CI:0.74-2.80)이나 통계적으로 유의하지 않았다.

보험종류의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 건강보험군에 비해 의료급여군에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 2.33(95%CI:1.25-4.37)로 통계적으로 유의하였으며, 건강보험군에 비해 기타 보험의 경우 발생 위험비가 2.07(95%CI:0.50-8.66)이나 통계적으로 유의하지 않았다.

BMI의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 'BMI<18.5'에 비해 '18.5≤BMI<25.0'에서는 0.8(95%CI:0.29-2.24), '25.0≤BMI<30.0'에서는 1.17(95%CI:0.41-3.38), '30.0≤BMI'에서는 1.08(95%CI:0.26-4.40)이나 통계적으로 유의하지 않았다.

흡연의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 현재흡연자에 비해 과거흡연자의 경우 1.09(95%CI:0.55-2.16), 비흡연자의 경우 0.98(95%CI:0.45-2.12) 이지만 통계적으로 유의하지 않았다.

음주의 경우 비음주군에 비해 음주군에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 1.20(95%CI:0.79-1.82) 이지만 통계적으로 유의하지 않았다.

고혈압의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 비 고혈압군에 비해 고혈압군에서 1.19(95%CI:0.74-1.73)이지만 통계적으로 유의하지 않았다.

당뇨의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 비 당뇨군에 비해 당뇨군에서 1.48(95%CI:0.91-2.40)이나 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 8. 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석 (성향점수 매칭 전)

	Hazard Ratio	95% CI	p-value
대조군	1.00		
치아 및 구강문제군	1.60	1.06-2.41	0.0267 *
나이	1.15	1.11-1.19	<0.001 *
성별			
남	1.00		
여	1.44	0.74-2.80	0.2770
보험종류			
건강보험	1.00		
의료급여	2.33	1.25-4.37	0.0080 *
기타	2.07	0.50-8.66	0.3190
BMI			
BMI<18.5	1.00		
18.5≤BMI<25.0	0.80	0.29-2.24	0.6732
25.0≤BMI<30.0	1.17	0.41-3.38	0.7654
30.0≤BMI	1.08	0.26-4.40	0.9156
흡연			
현재흡연자	1.00		
과거흡연자	1.09	0.55-2.16	0.8067
비흡연자	0.98	0.45-2.12	0.9545

	Hazard Ratio	95% CI	p-value
음주			
음주 무	1.00		
음주 유	1.20	0.79-1.82	0.4004
고혈압			
고혈압 무	1.00		
고혈압 유	1.19	0.74-1.73	0.5764
당뇨			
당뇨 무	1.00		
당뇨 유	1.48	0.91-2.40	0.1149

3) 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석 (성향점수 매칭 이후)

나이, 성별, 보험종류, BMI, 고혈압, 당뇨, 흡연여부를 종제변수로 산출한 성향점수를 이용해, 1:1 매칭 된 치아 및 구강문제군 및 대조군 각 2,272명을 대상으로 노인성 뇌 인지·신경질환 발생의 위험비를 분석하기 위해 층화 콕스 비례 위험 모형(Stratified cox proportional hazard model)을 이용하였으며, 해당 모형에 성향점수를 도출하는데 활용한 나이, 성별, 보험종류, BMI, 고혈압, 당뇨, 흡연, 음주를 통제변수로 재투입하는 이중 강건 추정(Dobuly robust estimator)을 활용하였다. 분석 결과는 표 9와 같다.

다른 변수를 통제하였을 때, 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험이 1.60배(95%CI:1.05-2.45) 높았으며 통계적으로 유의하였다.

나이의 경우 다른 변수를 통제하였을 때 나이 1단위 증가 시 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험이 1.13배(95%CI:1.1-1.17)이며 통계적으로 유의하였다.

성별의 경우 다른 변수를 통제하였을 때 남성에 비해 여성에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험이 1.82배(95%CI:0.88-3.75)이나 통계적으로 유의하지 않았다.

보험종류의 경우 다른 변수를 통제하였을 때 건강보험군에 비해 의료급여군에서 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 1.63배(95%CI:0.63-4.18)이나 통계적으로 유의하지 않았고, 건강보험군에 비해 기타 보험의 경우 발생 위험비가

2.63배(95%CI:0.61-11.39)이나 통계적으로 유의하지 않았다.

BMI의 경우 다른 변수를 통제하였을 때 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 'BMI<18.5'에 비해 '18.5≤BMI<25.0'에서는 0.65배(95%CI:0.2-2.11)', 25.0≤BMI<30.0'에서는 1.03배(95%CI:0.31-3.43), '30.0≤BMI'에서는 0.87배(95%CI:0.18-4.31)였지만 통계적으로 유의하지 않았다.

흡연의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 현재흡연자에 비해 과거흡연자의 경우 1.51배(95%CI:0.69-3.31), 비흡연자의 경우 1.08배(95%CI:0.46-2.53) 이지만 통계적으로 유의하지 않았다.

음주의 경우 비음주군에 비해 음주군에서 발생위험비가 1.12배(95%CI:0.71-1.76)이지만 통계적으로 유의하지 않았다.

고혈압의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 비 고혈압군에 비해 고혈압군에서 1.22배(95%CI:0.79-1.9) 이지만 통계적으로 유의하지 않았다.

당뇨의 경우 다른 변수를 통제하였을 때, 뇌 인지·신경질환이 발생할 위험비가 비 당뇨군에 비해 당뇨군에서 1.53배(95%CI:0.89-2.62)이지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 9. 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석 (성향점수 매칭 이후)

	Hazard Ratio	95% CI	p-value
대조군	1.00		
치아 및 구강문제군	1.60	1.05-2.45	0.0297 *
나이	1.13	1.1-1.17	<0.001 *
성별			
남	1.00		
여	1.82	0.88-3.75	0.1049
보험종류			
건강보험	1.00		
의료급여	1.63	0.63-4.18	0.3137
기타	2.63	0.61-11.39	0.1955
BMI			
BMI<18.5	1.00		
18.5≤BMI<25.0	0.65	0.2-2.11	0.4708
25.0≤BMI<30.0	1.03	0.31-3.43	0.9658
30.0≤BMI	0.87	0.18-4.31	0.8680
흡연			
현재흡연자	1.00		
과거흡연자	1.51	0.69-3.31	0.3023
비흡연자	1.08	0.46-2.53	0.8644

	Hazard Ratio	95% CI	p-value
음주			
음주 무	1.00		
음주 유	1.12	0.71-1.76	0.6220
고혈압			
고혈압 무	1.00		
고혈압 유	1.22	0.79-1.9	0.3725
당뇨			
당뇨 무	1.00		
당뇨 유	1.53	0.89-2.62	0.1221

4) 그 외 통제변수 보정 모델에 따른 발생 위험비 분석

(1) 성향점수 비매칭 전체 코호트에서의 성향점수 보정 노인성 뇌 인지·신경 질환 발생 위험비

나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨를 통제변수로 하여 계산된 성향점수(Propensity score)를 콕스 비례위험 모형의 통제변수로 하여 발생 위험비를 분석해 보았을 때 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서의 뇌 인지·신경질환이 발생위험비는 1.65(95%CI:1.09-1.50)이며, 통계적으로 유의하였다($p=0.019$)(표 10).

(2) 성향점수 비매칭 전체 코호트에서의 역확률 가중치 보정 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비

나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨를 통제변수로 계산된 성향점수 역확률 가중치(IPTW, Inverse Probability of Treatment Weighting) 보정 후 콕스 비례위험 모형 발생 위험비를 분석해 보았을 때, 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서의 뇌 인지·신경질환이 발생위험비가 1.63(95%CI:1.08-2.46)이며 통계적으로 유의하였다($p=0.021$)(표 10).

(3) 1:1 성향점수 매칭 코호트에서의 통제변수 보정 노인성 뇌 인지·신경질환 발생 위험비

나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨를 통제변수로 계산된 성향점수를 통해 치아 및 구강문제군, 대조군 각 2,272명씩 총 4,544명을 대상

으로 콕스 비례위험 모형을 통한 발생 위험비를 분석해 보았을 때, 대조군 대비 치아 및 구강문제군에서의 뇌 인지·신경질환이 발생위험비가 1.65(95%CI:1.10-2.49)이며 통계적으로 유의하였다($p=0.016$)(표 10).

표 10. 통제변수 보정 모델에 따른 뇌 인지·신경질환 발생 위험비 분석

Models	N	event	HR (95% CI)	p-value	
Y* ~ X† in the Full unmatched cohort	5,906	103	2.60(1.73-3.90)	<0.001	*
Y ~ X with Covariates‡ in the Full unmatched cohort	5,906	103	1.60(1.06-2.41)	0.027	*
Y ~ X with PS score§ in the Full unmatched cohort	5,906	103	1.65(1.09-2.50)	0.019	*
Y ~ X with stabilized IPTW in the Full unmatched cohort	5,906	103	1.63(1.08-2.46)	0.021	*
Y ~ X in the Propensity score-matched cohort	4,544	93	1.65(1.10-2.49)	0.016	*
Y ~ X with Covariates‡ in the Propensity score-matched cohort	4,544	93	1.60(1.04-2.45)	0.027	*

* 노인성 뇌 인지·신경질환

† 치아 및 구강문제

‡ 나이, 성별, 보험종류, 고혈압유무, 당뇨유무, 흡연여부, 음주여부, BMI

§ 나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨 변수 포함 성향점수 산출

|| Inverse Probability of Treatment Weight, 역확률 가중치

IV. 고찰

1. 연구 결과에 대한 고찰

본 연구는 한국의료패널 자료의 5,909명을 대상으로 치아 및 구강문제로 인한 대표적 노인성 질환인 뇌 인지·신경성 질환의 발생 위험성을 확인하였다. 이를 확인하기 위해 성향점수 매칭(P propensity score matching), 역확률 가중치 보정(IPTW, Inverse Probability of treatment Weight) 및 생존분석(Survival analysis) 방법을 사용하였다.

의료패널자료는 후향적 자료로 결과에 영향을 줄 수 있는 공변량의 통제가 필요하다. 노인성 뇌 인지·신경 질환에 영향을 줄 수 있는 혼란변수를 통제하기 위해 성향점수 매칭방법을 활용하였으며, 캘리퍼 크기를 0.5로 설정하였고 1:1매칭으로 치아 및 구강 문제군과 대조군을 선별하였다. 성향점수 매칭을 통해 모든 통제 변수의 절대 표준화 차이(ASD, Absolute standardized difference)값이 0.1을 넘지 않도록 보정하여 치아 및 구강문제군과 대조군 사이에 통제변수의 균형을 효과적으로 통제하였다. 성향점수 매칭 이후 뇌 인지·신경성 질환에 대한 통제변수는 모두 통계적으로 유의하지 않았으며, 그 중 노인성 질환인 치매, 인지장애, 파킨슨 발병에 큰 영향이 있다고 알려진 ‘나이’ 변수는 절대표준화 차이 값이 0.42에서 0.02로 감소되어 결과에 영향을 줄 수 있는 혼란변수의 변이가 크게 개선되었다고 판단할 수 있었다.

치아 및 구강문제에 따른 뇌 인지·신경성 질환 발생에 대해 시간의 흐름에 따라 카플란-마이어분석과 로그 순위법을 시행하여 발생 위험비를 확인하였

다. 카플란-마이어 분석 결과 성향점수 매칭 전과 후 모두 대조군에 비해 치아 및 구강 질환군에서 뇌 인지·신경성 질환 발생위험이 높은 것을 확인하였고 로그 순위 검정 결과 통계적으로 유의하였으므로 두 군에서 통계적으로 유의하게 발생위험비의 차이가 있다고 할 수 있다. 이와 같은 카플란-마이어 분석 결과는 치아 상실 등 치주질환이 있는 환자의 경우 인지기능 장애와 치매 발생위험을 증가시킬 수 있다는 선행연구의 결과와 유사한 것을 확인할 수 있었다(Asher et al., 2022).

성향점수 매칭 전 데이터와 성향점수 매칭 후 데이터를 대상으로 나이, 성별, 보험종류, BMI, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 음주를 통제변수하여 보정한 콕스 비례 위험 모형을 통해 치아 및 구강문제군과 대조군에서의 뇌 인지·신경질환 발생위험비를 비교해 보았을 때, 대조군에 비해 치아 및 구강문제군에서 뇌 인지·신경질환 발생위험비는 모두 1.6으로 동일하였으며, p-value는 매칭 전 0.0267에서 0.0297로 모두 통계적으로 유의하였으나, 검정력이 소폭 감소하였다.

성향점수 매칭 전, ‘나이’ 변수를 제외한 모든 변수를 통제하였을 때, 나이 1단위 증가할 때 뇌 인지·신경질환 발생위험비가 1.15로 통계적으로 유의하였고, 매칭 후에는 발생위험비가 1.13로 통계적으로 유의하였으나 발생 위험비가 소폭 감소하였다. 성향점수 매칭 전 ‘보험종류’를 제외한 모든 변수를 통제하였을 때, 건강보험 대상자에 비해 의료급여 수급권자가 뇌 인지·신경질환 발생위험비가 2.33(95% CI:1.25-4.37)로 통계적으로 유의하였지만, 성향점수 매칭 후에는 1.63(95% CI:0.63-4.18)로 위험비가 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

성향점수 매칭의 경우 매칭되지 않은 1,362명의 대상자는 분석에 사용되지 못한다는 단점을 보완하기 위해 역확률 가중치(IPTW, Inverse Probability of Treatment Weight)를 사용해 보정하여 콕스 비례위험모형으로 위험비를 확인

한 결과 발생위험비는 1.63배로 나타났으며, 이외 나이, 성별, 보험종류, BMI, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 음주를 다양한 모델을 적용하여 분석해 보았을 때 발생 위험비는 1.60~1.65로 확인 되었으며 통계적으로 유의하였다.

최종적으로, 나이, 성별, 보험종류, BMI, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 음주를 통제 변수로 설정하여 산출된 성향점수로 매칭한 대상자에게서 다시 해당 통제변수를 재 보정하여 콕스 비례위험 모형으로 위험비를 확인해 보았을 때, 대조군에 비해 치아 및 구강문제군에서 뇌 인지·신경질환 발생위험비가 1.6이며 통계적으로 유의하였다($p=0.027$).

이는 연령, 소득수준, BMI, 알코올 섭취, 운동 등을 보정한 후 정상군 대비 치아에 문제가 있는 대상자에게서 치매 발병 위험이 높았다는 선행연구 결과와 유사하며(Yamamoto et al., 2012), 연령 및 성별을 보정 하에 15개 이상 치아 손실을 가진 대상자에게서 파킨슨 발병 위험이 1.38배 높은 것을 나타난 선행연구 결과를 뒷받침 할 수 있다(Woo et al., 2020).

본 연구는 구강 및 치아질환이 인지장애, 치매, 파킨슨과 같은 노인성 뇌 및 신경 질환 발생의 위험요인이 될 수 있다는 것을 여러 통제변수를 보정한 분석방법을 통해 확인할 수 있었고 이를 토대로 구강 및 치아질환의 예방이 노인의 삶에 크게 영향을 미치는 인지장애, 치매 및 파킨슨 질환에 있어 구강 및 치아 질환을 위험요인으로 인식하여, 이러한 위험 요인을 예방할 수 있는 보건환경 조성에 힘써야 하며, 여러 가지 후속 연구가 지속적으로 필요함을 확인하였다.

2. 연구의 제한점과 의의

본 연구의 제한점은 다음과 같다.

첫째, 본 연구에서의 ‘치아 및 구강문제’ 여부는 의학적 판단이 아닌 설문 문항으로 수집된 자료이다.

본 연구에서는 치아 및 구강문제로 인한 섭식장애를 확인하기 위해 1기 한국의료패널 설문 문항 중 가구원의 삶의 질, 건강생활습관, 환자경험, 건강생활습관, 활동제한 등의 부가조사 부분의 설문 문항을 이용하였다.

종속변수인 ‘뇌 인지·신경성 질환’의 경우 환자의 실제 입원/응급/외래 의료서비스 내역에 따라 진단된 한국질병분류사인코드(KCD) 기준으로 정보를 수집하였지만, 독립변수의 경우 치아 및 구강문제의 섭식문제 설문내용을 선정하여 “지난 1년 동안 치아 등 입안의 문제로 음식을 씹기 힘든 적이 있었습니까?” 라는 문항으로 표현되어 있으며, 응답된 항목 ‘전혀 없었음’, ‘가끔 있었음’, ‘자주 있었음’, ‘항상 있음’ ‘무응답/응답거절’에 따라 치아 및 구강 및 치아질환 여부를 확인하였다.

해당 문항으로 수집된 자료는 다소 주관적일 수 있어 의학적 판단에 의해 수집된 구강 및 치아질환 정보를 통한 후속 연구의 필요성이 요구된다.

둘째, 본 연구에서 통제된 요인 외 다른 요인에 대한 고려가 필요하다.

본 연구에서는 나이를 포함한 주요변수는 통제되었지만, 그 외 노인성 뇌 인지·신경 질환의 위험 인자로 잘 알려진 APOE(apolipoprotein E) 유전자형에 대한 통제는 이루어지지 않았다. APOE는 세 가지의 유전자 다형성($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$)이 있으며, 이 중 $\epsilon 4$ 대립유전자는 인종에 관계없이 알츠하이머 치매, 루이체 치매, 혈관 치매의 위험인자이다(Lee & Park, 2012). 추후 해당 유전자형을 수집할 수 있는 데이터가 확보되어 APOE(apolipoprotein E) 유전자형에 대한 통제가 이루어진다면 좀 더 면밀한 분석이 가능할 것이다.

셋째, 치매와 파킨슨 질환과 같은 퇴행성질환을 추적하기에는 관찰 기간이 비교적 짧다.

치매, 인지기능장애, 파킨슨과 같은 노인성 질환은 장기간에 걸쳐 서서히 진행되는 퇴행성 질환이다. 본 연구는 2013년부터 2018년까지 6년간의 기간 동안 진단받은 대상자를 기준으로 사건 발생을 정의하였는데, 연구대상에 포함되어있는 40대 대상자에게는 6년의 추적관찰 기간이 치매, 인지장애, 파킨슨 진단까지의 기간으로는 다소 부족하여, 추적관찰 기간을 더 늘려 연구를 진행한다면 더욱 정확도 있는 분석이 가능할 것이다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 다음과 같은 의의를 지닌다.

첫째, 본 연구는 후향적 코호트인 한국의료패널 데이터를 활용하여 통제변수를 보정한 후 치아 및 구강문제가 치매, 인지장애, 파킨슨과 같은 노인성 뇌인지 및 신경성 질환의 위험요인이 될 수 있다는 근거를 마련하였다.

기존 국내 연구에서 구강 건강에 따른 인지장애 및 치매발생에 대한 연관성에 대한 연구는 꾸준히 진행되어 왔다. 구강건강과 인지장애 및 치매질환은 서로 원인과 결과가 될 수 있는 요인이므로 인과관계에 대한 연구가 필요하다. 구강건강과 인지기능장애 및 치매와 같은 노인성 뇌질환과의 연관성에 대한 연구 실적은 쉽게 찾아볼 수 있었지만, 인과관계에 대한 연구 결과는 상대적으로 적었다. 구강건강이 인지장애 및 치매와 같은 노인성질환의 위험요인으로 밝히기 위해서는 전향적 코호트 구축(Prospective cohort study)으로 연구 목적에 맞는 변수를 통제하여 추적관찰이 이루어진 자료로부터 유의미한 결과를 산출할 수 있다. 하지만 전향적 코호트 연구의 경우 상대적으로 많은 비용이 들기 때문에 국내에서는 국민건강보험 빅데이터 자료로 위험요인에 대한 규명에 대해 연구가 진행되어 왔다. 하지만 국민건강보험 빅데이터 자료의 경우에도 자료의 접근성과 활용성 측면에서 어려운 점이 있어 활발한 연구가 진행되기 어렵다.

본 연구는 ‘1기 한국의료패널’ 자료의 2012년 참여자를 대상으로 인구사회학적 특성, 의료서비스 이용내용, 건강수준, 건강생활 습관을 확인하여 6년간의 의료내용을 수집하였다. 패널연구는 같은 주제에 대해서 시간 경과에 따른 변화를 연구하기 위해 반복적으로 관찰하는 종단 연구 (longitudinal study)로 코호트 연구(Cohort study)가 가능하다. 본 연구는 국민건강보험 빅데이터보다는

상대적으로 접근도가 쉬운 공공데이터를 활용하여 노인성 뇌·신경성 질환에 영향을 미칠 수 있는 나이를 비롯한 인구사회학적요인과 질병요인을 보정한 후 인지 구강 및 치아건강이 가지는 뇌 인지·신경성 질환의 위험성을 확인한 데에 의의가 있다.

둘째, 본 연구는 파킨슨의 위험요인에 대한 연구를 시행하였다.

치매질환의 위험요인에 대한 연구는 꾸준히 이루어져 왔다. 하지만 또 하나의 노인성 질환인 파킨슨 질환에 대한 연구 실적은 미흡한 편이다. 파킨슨 질환은 치매나 뇌졸중과 비교해 파킨슨병에 대해 국민들의 인지도가 낮은 편이며 해외 주요 선진국에 비해 우리나라 파킨슨병에 대한 역학연구 또한 소수결과만 보고되고 있으며, 관련 보건의료 및 복지정책 관련 연구가 미흡한 실정임을 선행 연구를 통해 확인하였다(Kim Joong-Seok, 2018). 본 연구는 파킨슨 질환을 뇌 인지·신경성 질환으로 정의하여, 치아 건강이 파킨슨 질환의 위험요인이 될 수 있음을 시사하였고, 이에 대한 후속연구를 통해 근거를 더 명확히 할 필요성을 제시하였다.

셋째, 노인성 뇌 인지·신경성 질환에 영향을 미칠 수 있는 요인에 대해 성향점수를 이용한 다양한 보정모델로 접근하여 구강 및 치아건강이 위험요인임을 엄밀하게 분석하였다.

본 연구는 성향점수 매칭 전 자료로 통제변수를 보정하여 치아 및 구강문제가 가지는 노인성 뇌 인지·신경성 질환의 위험성 및 성향점수를 이용한 성향

점수 보정, 성향점수 매칭(Propensity score matching), 역확률 가중치(IPTW, Inverse Probability Treatment Weight)를 적용한 모델을 이용하여 노인성 뇌 인지·신경성 질환의 위험비를 분석 및 비교하였다. 나아가 성향점수 매칭 후 성향점수를 도출하는데 활용한 변수들은 콕스 비례 위험 모형 분석의 통제변수로 재투입하는 이중 강건 추정(Dobuly robust estimator)을 활용(Funk et al., 2011)하여 보수적이고 엄밀하게 인과효과를 분석하고자 한 데에 의의가 있다.

V. 결 론

본 연구는 선행연구에서 밝혀진 구강건강과 치매 및 인지기능장애와의 연관성을 바탕으로 치매, 인지기능장애, 파킨슨병으로 대표되는 노인성 뇌 인지·신경질환의 위험요인으로 예상되는 구강 및 치아질환의 인과 관계를 파악하였다.

2012년 한국의료패널자료 대상자를 기준으로 2013년부터 2018년까지 6년간 노인성 뇌 인지·신경질환 발생을 확인한 후향적 코호트 연구이며, ‘나이’를 비롯하여 뇌 인지·신경질환 영향을 줄 수 있는 요인을 성향점수 매칭을 통해 통제된 후 카플란-마이어 분석, 층화 콕스 비례위험모형, 층화 로그 순위 검정을 통해 발생위험을 비교하였다.

연구 결과, 나이, 성별, 보험종류, BMI, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨를 통제된 상태에서 치아 및 구강문제가 없는 대상자보다 치아 및 구강문제가 있는 대상자에서 노인성 뇌 인지·신경질환 발생위험이 높았다. 그 외 나이가 증가할수록 뇌 인지·신경질환 발생위험이 높음을 확인하였다.

본 연구를 통해 치아 및 구강문제가 노인인구 및 그 가족 구성원의 삶의 질은 저하시키고, 과도한 의료 사회적 비용을 발생시키는 노인성 뇌 인지·신경질환 발생의 위험 요인이 될 수 있다는 것을 확인하였다. 따라서, 치매, 인지기능장애, 파킨슨 등의 노인성 뇌 질환 및 뇌신경질환의 발생을 예방하기 위해서는 구강건강증진을 위한 정책마련 및 환경조성에 힘써야 할 것이다.

참고문헌

- Asher, S., Stephen, R., Mäntylä, P., Suominen, A. L., Solomon, A. Periodontal health, cognitive decline, and dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American Geriatrics Society* 2022;70(9):2695-2709.
- Austin, P. C. Comparing paired vs non-paired statistical methods of analyses when making inferences about absolute risk reductions in propensity score matched samples. *Statistics in Medicine* 2011;30(11):1292-1301.
- Choi, S., Kim, K., Chang, J., Kim, S. M., Kim, S. J., Cho, H. J., Park, S. M. Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(6):1234-1239.
- Daly, B., Thompsell, A., Sharpling, J., Rooney, Y. M., Hillman, L., Wanyonyi, K. L., White, S., Gallagher, J. E. Evidence summary: the relationship between oral health and dementia. *British Dental Journal* 2017;223(11):846-853.
- Dinse, G. E., Lagakos, S. W. Nonparametric estimation of lifetime and disease onset distributions from incomplete observations. *Biometrics* 1982;38(4):921-932.
- Funk, M. J., Westreich, D., Wiesen, C., Stürmer, T., Brookhart, M. A., Davidian, M. Doubly robust estimation of causal effects. *Am J Epidemiol* 2011;173(7):761-767.
- Ho, D. E., Imai, K., King, G., Stuart, E. A. Matching as Nonparametric Preprocessing for Reducing Model Dependence in Parametric Causal Inference. *Political Analysis* 2007;15(3):199-236.

Kang, J., Wu, B., Bunce, D., Ide, M., Aggarwal, V. R., Pavitt, S., Wu, J. Bidirectional relations between cognitive function and oral health in ageing persons: a longitudinal cohort study. *Age and Ageing* 2020;49(5):793–799.

Klein JP, Moeschberger ML. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data*. Springer-Verlag: New York, NY, 1997

Klein, J. P., Moeschberger, M. L.. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data* , 2nd edition . New York: Springer, 2003.

Lee, C. N., Park, K. W. Risk Factors of Dementia. *J Korean Diabetes* 2012;13(3):29–132.

Lee, K. H., Choi, Y. Y. Association between oral health and dementia in the elderly: a population-based study in Korea. *Scientific Reports* 2019;9(1):14407.

Lim, J., Lee, D. Estimation of the Effect of Commercial Vehicle Driving Safety Training Using the Propensity Score Matching Method. *Journal of Korean Society of Transportation* 2023;41(2):254–265.

Mantel, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep* 1966;50(3):163–170.

Rubin, D. B. Using Propensity Scores to Help Design Observational Studies: Application to the Tobacco Litigation. *Health Services and Outcomes Research Methodology* 2001;2: 169–188.

Saito, S., Ohi, T., Murakami, T., Komiyama, T., Miyoshi, Y., Endo, K., Satoh, M., Asayama, K., Inoue, R., Kikuya, M., Metoki, H., Imai, Y., Ohkubo, T., Hattori, Y. (2018). Association between tooth loss and cognitive impairment in community-dwelling older Japanese adults: a 4-year prospective cohort study from the Ohasama study. *BMC Oral Health* 2018;18(1).

Scambler, S., Curtis, S., Manthorpe, J., Samsi, K., Rooney, Y. M., Gallagher, J. E. The mouth and oral health in the field of dementia. *Health (London)* 2023;27(4):540-558.

Statistics Korea. 2022 senior population statistics [Internet]. c2022 [cited 2022 September 29]. (Accessed 2022 October 3). Available From: <http://kostat.go.kr/assist/synap/preview/skin/miri.html?fn=d38f7102669631428173144&rs=/assist/synap/preview>

Statistics Korea; e-local indicator, EQ-5D Indicator.[cited 2021 Mar 21]. Available from: http://kosis.kr/visual/eRegionJipyo/themaJipyo/eRegionJipyoThemaJipyoView.do?themaId=D_03.

Whetten-Goldstein, K., Sloan, F., Kulas, E., Cutson, T., Schenkman, M. The burden of Parkinson's disease on society, family, and the individual. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(7):844-849.

Woo, H. G., Chang, Y., Lee, J. S., Song, T.-J. Association of Tooth Loss with New-Onset Parkinson's Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Parkinson's Disease* 2020;1-8.

Yamamoto, T., Kondo, K., Hirai, H., Nakade, M., Aida, J., Hirata, Y. Association between self-reported dental health status and onset of dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. *Psychosom Med* 2012;74(3):241-248.

Yu, J., Lee, W. A Critical Review of Propensity Score Matching in Causal Inference. *Journal of Health Informatics and Statistics* 2022;47(Suppl 1):S9-S19.

강경리. 치매와 구강 건강의 관계. *대한치과의사협회지* 2018;56(5):218-230.

국민건강보험공단, 한국보건사회연구원. 2016년 한국의료패널 심층분석보고서, 2016.

국민건강보험공단. 건강보장정책 수립을 위한 주요 질병의 사회경제적 비용 분석, 2017.

김성렬, 정선주, 성영희, 임주혁, 이명중. 파킨슨병 환자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인 [Factors Related to Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease]. *대한신경과학회지* 2005;23(6):770-775.

김유린, 허성은, 장경애, 강현경. 일부 지역 노인의 전신건강과 구강건강상태가 치매에 미치는 영향. *한국치위생학회지*, 2021;21(2):151-158.

김인자, 문희정. 노인의 인지기능과 구강건강상태의 관련성: 고령화연구패널조사 (Korean Longitudinal Study of Aging) 를 중심으로. *한국치위생학회지 (구 한국치위생교육학회지)* 2022;22(5):333-340.

김중석, 백종삼, 김상진, 조진환, 고성범, 박건우, 마효일, 김윤중, 이필휴, 안태범, 안진영, 정선주, 김용덕, 최성민, 박정호, 이호원, 박미영, 김진호, 김희태, 조철만, 고영호. 한국 파킨슨병의 현황과 미래. 주간 건강과 질병 2018;11(31):1012-1019.

민소연, “[숫자로 보는 세상] 치매- 어느날 아이가 되어버린 부모… ‘무섭다, 치매’”, 원불교신문, 2023, <http://www.wonnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=307361>

박난희. 생존분석 자료를 이용한 Cox비례위험함수모형의 고찰 (Publication Number [국내석사학위논문] 서울:이화여자대학교;2010

중앙치매센터. 대한민국 치매현황(Korean Dementia observatory), 보건복지부, 2022.

노인성치매임상연구센터. 치매의 유병률과 발병률. 보건복지부, 2012.

서양권, “‘구강건강과 치매’ 과학적 입증으로 밝혀져”, 덴탈포커스, 2017, <http://www.dentalfocus.co.kr/news/articleView.html?idxno=19369>

서울아산병원 질환백과. 치매(Dementia). <https://www.amc.seoul.kr/asan/mobile/healthinfo/disease/diseaseDetail.do?contentId=31575>

오상훈, “치아 상실과 치매… 관계 있다“, 헬스조선, 2022, https://m.health.chosun.com/svc/news_view.html?contid=2022093002110#

이의경. 건강보험심사평가원 노인환자표본자료를 이용한 치매의 직접 의료비용 연구 [석사학위 논문]. 서울: 성균관대학교; 2015

이정환, “질병부담 큰 파킨슨병, 정부는 거의 ‘방치’”, 의협신문, 2017, <http://www.docstorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=116172>

정심교, "간병인 월280만원 부담" 치매 배우자 돌보다 살인까지...정부 대책은“, 머니투데이, 2023, <https://news.mt.co.kr/mtview.php?no=2023033114571891948>

질병관리청. 파킨슨병. https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts_sn=5809

한국보건의료연구원. 임상현장자료(Real-World Data)를 활용한 성과분석 방법, 2021.

한성간, "치아 건강, 치매와 연관있다", 연합뉴스, 2023, <https://www.yna.co.kr/view/AKR20230710028100009>

= ABSTRACT =

Association between oral health status and onset
of senile neurodegenerative disease of brain : Usin
g propensity score matching in survival analysis.

Seon Hye Choi

Department of Biostatistics

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Min Jin Ha, Ph.D.)

Inroduction: The elderly population in Korea is rapidly increasing, and the preven
tion of age-related diseases play a crucial role in reducing social costs and improv
ing the quality of life for the nation. However, the cost increase of degenerative b
rain diseases such as dementia, Parkinson's, and Alzheimer's is significantly high,
raising the need to establish preventive measures for age-related diseases in prepa
ration for an ultra-aged society. Based on previous research on the impact of oral
and dental health on senile disease such as dementia and Parkinson's disease, The
study aims to analyze the 6-year retrospective cohort on the impact of oral and d
ental problems on senile neurodegenerative disease of brain including dementia, co
gnitive impairment and Parkinson's disease.

Methods: This study targeted individuals aged 40 to less than 70 among participants in the 2012 Korean Health Panel Survey who responded to a survey on ‘eating problems due to dental and oral diseases’. Excluding participants diagnosed with senile neurodegenerative disease of brain at the time in 2012, a total of 5,906 individuals were tracked from January 1, 2013, to December 31, 2018. To control for potential confounding variables, a 1:1 propensity score matching was conducted, selecting 2,272 individuals each from the dental and oral problem group and the control group. To analyze the hazard ratio of developing senile neurodegenerative disease of brain, Kaplan–Meier analysis, log–rank test, and Cox Proportional Hazard Model were used.

Results: Through propensity score matching, we adjusted the absolute standardized difference values of all control variables to be below 0.1. Age, gender, insurance type, BMI, smoking, alcohol consumption, hypertension, and diabetes were used to derive propensity scores, and a 1:1 matching was performed. When re-entering the variables used to derive the propensity scores as control variables in the Cox Proportional Hazard Model analysis, the dental and oral problems was associated with senile neurodegenerative disease of brain (HR 1.6, 95% CI 1.04–2.45; $p=0.027$)

Conclusion: Through this study, it was confirmed that dental and oral problems may increase the risk of developing dementia, cognitive impairment, and Parkinson’s disease.

Key words: Dementia, Parkinson’s disease, Cognitive impairment, Oral health, Propensity score, Survival Analysis.