



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](#)

조산아의 치아 발육 결함에
영향을 미치는 출생 요인 평가

연세대학교 대학원

치 의 학 과

박 상 연

조산아의 치아 발육 결함에
영향을 미치는 출생 요인 평가

지도교수 강 정 민

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2024년 6월

연세대학교 대학원

치 의 학 과

박 상 연

박상연의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 강 정 민



심사위원 _____ 최 형 준



심사위원 _____ 이 고 온



연세대학교 대학원

2024년 6월

감사의 글

이 논문이 나올 때까지 도와주신 모든 분들께 감사드립니다.

먼저 항상 애정과 관심 가져주시고 지도해주신 강정민 교수님께 진심으로 감사드립니다.

또 논문을 심사해주시고 많은 가르침을 주신 최형준교수님과 이고은교수님께도 감사드립니다.

즐겁고 의미 있는 수련 생활을 할 수 있도록 항상 도움 주시고 응원해주신 의국 선후배들, 특히 사랑하는 동기들인 주영서, 황승용, 한상규 선생님에게 사랑과 감사의 마음을 전합니다. 마지막으로 언제나 저를 사랑으로 지켜주신 든든한 가족들에게 감사의 말을 드립니다.

차 례

그림 차례	iii
표 차례	iv
국문요약	v
I. 서 론	1
II. 연구 대상 및 방법	5
1. 연구 대상	5
2. 조산아 유치의 치아 발육 결함 평가 기준	6
3. 조산아 유치의 치아 발육 결함에 영향을 줄 수 있는 출생 관련 요인	8
4. 통계 분석	9
III. 결 과	10
1. 재태 기간 별 조산아 분포	10
2. 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률 분석	12
3. 조산아 발육성 법랑질 결함 심각도 분석	14
4. 조산아 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도를 증가시키는 요인의 다중회귀분석	20
5. 치아 별 발육성 법랑질 결함 분포	23
6. 재태 기간에 따른 조산아의 첫 유치 맹출 연령	25

IV. 고 찰	26
V. 결 론	32
참고문헌	33
영문요약	40

그림 차례

Figure 1. Preterm developmental defects of enamel (PDDE) scores based on medical complications	16
Figure 2. Distribution of developmental defects of enamel (DDE) ...	24

표 차례

Table 1. Classification of developmental defects of enamel using the preterm developmental defects of enamel (PDDE) index	7
Table 2. Demographics of the study population based on gestational age (GA)	11
Table 3. Regression analysis of potential risk factors for increasing the prevalence of developmental defects on enamel	13
Table 4. Regression analysis of potential risk factors for increasing the severity of hypomineralization	17
Table 5. Regression analysis of potential risk factors for increasing the severity of hypoplasia	18
Table 6. Regression analysis of potential risk factors for increasing the preterm developmental defects of enamel (PDDE) score	19
Table 7. Multivariate logistic regression analysis of potential risk factors for increasing the prevalence of developmental defects of enamel	21
Table 8. Multivariate logistic regression analysis of potential risk factors for increasing the preterm developmental defects of enamel (PDDE) score	22

국문요약

조산아의 치아 발육 결함에 영향을 미치는 출생 요인 평가

<지도교수 강 정 민>

연세대학교 대학원 치의학과

박 상 연

본 연구에서는 조산아 유치의 발육성 법랑질 결함을 정량적, 정성적으로 평가하기 위해 Preterm Developmental Defects of Enamel (PDDE) index를 새롭게 제안하였으며, 이를 기반으로 조산아의 발육성 법랑질 결함에 영향을 미치는 출생 관련 요인들을 조사하였다.

2019년에서 2022년까지 연세대학교 치과대학병원 소아치과에 내원한 118

명의 조산아(평균 연령 3.5 ± 1.4 세)를 대상으로 치과 검진을 실시하였으며, PDDE index를 기준으로 유치의 치아 발육 결함을 평가하였다. 또한 신생아 집중치료실 입퇴원기록 및 출생기록을 확인하여 조산아의 출생 관련 요인을 조사하였다. 산모의 나이가 35세 이상인 경우, 28주 미만의 재태기간, 1000g 미만의 출생 시 체중, 7점 미만의 1분 APGAR (Appearance, pulse, grimace, activity, respiration) 점수, 2개월 이상의 신생아집중치료실 입원 기간은 조산아의 치아 발육 결함 유병률을 각각 2.91, 5.53, 7.63, 10.02, 4.0배 유의하게 증가시키는 위험 인자로 조사되었다. 기관지폐이형성증, 뇌실내출혈, 괴사성 장염 진단을 받은 조산아의 경우 합병증이 없는 조산아에 비해 PDDE 점수가 각각 7.65, 4.96, 15.0점 더 높았으며, 기관내 삽관을 시행한 조산아는 PDDE 점수가 5.06점 더 높게 나타났다. 치아 발육 결함은 구치부에 비해 전치부에서, 편측보다는 양측으로 이환되었다. 마지막으로, 재태기간 28주 미만인 조산아의 치아 맹출은 현저하게 지연되었으며, 이는 임신 기간이 치아 발육 속도에 영향을 미친다는 것을 시사한다.

소아치과 의사는 조산아의 치아 발육 결함에 영향을 주는 요인을 파악하여 고위험 아동의 구강 건강을 유지하기 위해 조기 치과 개입에 대한 정보를 제공할 수 있어야 한다.

핵심되는 말: 조산아, 치아 발육 결함, 법랑질 저형성, 법랑질 저광화

조산아의 치아 발육 결함에 영향을 미치는 출생 요인 평가

<지도교수 강 정 민>

연세대학교 대학원 치의학과

박 상 연

I. 서 론

조산아는 재태 기간이 37주 미만인 신생아로 정의되며, 세계보건기구는 재태 기간에 따라 조산아를 extremely preterm (28주 미만), very preterm (28주 이상, 32주 미만) 그리고 moderate to late preterm (32주 이상, 37주 미만)으로 분류한다. 조산아는 전반적인 신체 발달이 미성숙하여 뇌, 폐, 면역

계, 신장, 피부, 눈 등의 기관에 다양한 합병증이 이환되기 쉽다. 대표적인 합병증으로는 뇌실내출혈, 기관지폐이형성증, 호흡곤란증후군, 괴사성 장염, 미숙아망막증이 있으며, 고빌리루빈혈증, 저칼슘혈증, 구루병과 같은 대사성 질환에 이환될 가능성 또한 높다. 의학의 발전으로 조산아 생존율은 증가하였으나, 신체적 결함, 장애, 합병증을 갖는 조산아 비율도 증가하였으며, 이는 조산아의 의학적, 치과적 치료가 더 중요해졌음을 의미한다(Arpino, et al., 2010; Ward and Beachy, 2003).

조산아는 치아에도 발육 결함을 나타낼 수 있다. 법랑질의 석회화는 재태 4개월에 시작되며 출생 11개월 이후까지 계속되며, 따라서 이 기간 동안 조산아의 전신 상태 및 출산 직후 생존을 위한 치료가 유치의 법랑질 형성에 영향을 줄 수 있다(Elger, et al., 2020; Thomaz, et al., 2015; Wagner, 2017). 치아 법랑질의 결함은 자발적으로 복구되지 않기 때문에 법랑질 형성 과정이 저해되는 경우 법랑질에 영구적 결함을 야기하며, 결과적으로 형태와 색이 불규칙한 치아가 형성된다. 이를 치아의 발육성 법랑질 결함으로 정의하며, 법랑질의 양적 결함과 질적 결함으로 구분한다(Clarkson, 1989; Salanitri and Seow, 2013). 법랑질 저형성은 법랑질층의 두께가 정상에 비해 감소한 양적 결함이며, 법랑질 저광화는 법랑질의 투명도와 색조에 변화가 나타난 질적 결함이다(Da COSTA-SILVA, et al., 2011; Salanitri and Seow, 2013). 법랑질 저형성과 저광화는 각각 법랑질 형성 과정 중 기질이 분비되는 분비기와 기질

의 단백질 잔류물을 제거하고 무기질로 채우는 성숙기에 이상이 생긴 경우 발생한다(Robinson, 2014). 특히 법랑질 저광화는 치아에 흰색, 노란색, 갈색의 색 변화와 혼탁을 유발할 수 있으며, 색이 진해질수록 법랑질 저광화의 심각도는 증가한다.

조산아와 저체중출생아에게서 발육성 법랑질 결함의 유병률이 높은 것은 이전 연구에 의해 잘 알려져 있으며(Aine, et al., 2000; Takaoka, et al., 2011), 신생아의 전신질환과 발육성 법랑질 결함 유병률의 상관관계에 관해 조사한 연구도 있다(Bhat and Nelson, 1989; Dansie, 2013; Foster, et al., 2014). 자궁내 성장지연으로 진단된 신생아의 발육성 법랑질 결함 유병률은 자궁내 성장 속도가 정상인 신생아에 비해 5.19배 높았으며,(Pinho, et al., 2012) 무기질 체내 흡수와 대사를 저해할 수 있는 기관지폐이형성증과 괴사성 장염 역시 발육성 법랑질 결함 유병률을 증가시키는 합병증임이 밝혀진 바 있다(Dansie, 2013; Stey, et al., 2015; Yu, et al., 2016). 하지만 이전의 연구는 모집단의 크기가 작거나, 변수에 따른 발육성 법랑질 결함의 유병률만 비교하는 등의 몇 가지 한계점이 있었다(Elger, et al., 2020; Martínez, et al., 2002; Stey, et al., 2015).

조산아 발육성 법랑질 결함의 분포에 관해 연구된 바도 있다. Seow 등은 조산아의 법랑질 결함은 전악에 걸쳐 나타날 수도 있으나, 국소적으로 나타날

수도 있다는 연구를 발표하였으며, 법랑질의 국소적 결함은 기관 삽관과 같은 조산아들의 생존과 관련한 치료 때문에 생기는 경우가 많다고 하였다 (Seow, et al., 1987; Cortines, et al., 2019).

본 연구의 목적은 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도에 영향을 줄 수 있는 요인을 밝히는 것이다. 발육성 법랑질 결함 심각도를 정량적으로 평가할 수 있는 새로운 기준을 제안하고, 이를 기반으로 법랑질 형성 과정에 영향을 주는 인자들을 조사하고자 한다. 더불어 조산아의 치아 맹출 시기와 치아 발육 결함의 분포에 대해서도 조사하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

이 연구는 연세대학교 치과대학병원 임상 연구 윤리 위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 시행되었다(IRB no. 2-2019-0045).

1. 연구대상

2019년부터 2022년까지 연세대학교 치과대학병원 소아치과에 내원한 178명의 조산아를 대상으로 하였으며, 그 중 다음의 기준을 만족하는 118명으로 연구 코호트를 구성하였다.

1) 포함기준:

- (1) 유치열기가 완성되기 이전에 본원 소아치과에 내원한 조산아
- (2) 신생아집중치료실 입원 이력이 있는 조산아
- (3) 1-6개월 간격으로 치과 정기검진을 위해 내원한 조산아

2) 제외기준:

- (1) 치아 외상 이력이 있는 조산아
- (2) 초진 시 이미 치아 우식이 진행되어 치아 발육 결함을 평가하기 어려운 조산아

- (3) 유치의 조기 탈락, 선천적 결손, 융합치 등으로 인해 유치 20개 평가가 어려운 조산아

2. 조산아 유치의 치아 발육 결함 평가 기준

본 연구에서는 조산아 유치의 발육성 법랑질 결함을 평가하기 위한 기준으로 PDDE index 를 제안하였으며 (Table 1), 이는 Clarkson 에 의해 제시된 DDE index(Clarkson, 1989)와 Modified DDE index(Clarkson and O'mullane, 1989)를 참고하여 고안되었다. 발육성 법랑질 결함을 법랑질 저형성과 저광화로 구분하여 결함의 정도를 평가하였으며, 정도에 따라 각각 P, M score 를 부여하였다. 법랑질 저형성은 치질 결함의 범위로 평가하였으며, 각 치아 별로 치질 결함이 없는 경우 0 점, 법랑질에 국한된 치질 결함은 1 점, 상아질까지 확장된 치질 결함은 2 점을 부여하였다. P score 는 20 개 유치의 법랑질 저형성 점수를 합산하여 계산하였다. 법랑질 저광화는 치아 색과 불투명도로 평가하였다. 정상 색조, 흰색의 불투명한 결함, 노란색 결함, 노란색에서 갈색 결함으로 구분하여 각각 0, 1, 2, 3 점을 부여하였다. M score 는 20 개 유치의 법랑질 저광화 점수를 합산하여 계산하였다. T score 는 P score 와 M score 를 합산하여 산출하였다.

Table 1. Classification of developmental defects of enamel using the preterm developmental defects of enamel (PDDE) index

Characteristics	Example	PDDE score
Quantitative defects: Structural defect associated with enamel hypoplasia		P score
Normal tooth morphology		0
Dental structural defects confined to enamel		1
Dental structural defects that affect both enamel and dentin		2
Qualitative defects: Opacities with abnormal color shades		M score
Normal color and opacity		0
White opacity defect		1
Yellow defect		2
Yellow–brown defect		3

3. 조산아 유치의 치아 발육 결함에 영향을 줄 수 있는 출생 관련 요인

발육성 법랑질 결함에 영향을 줄 수 있는 여러 위험 인자를 출생 전, 출생 시 그리고 출생 이후 요인으로 분류하였다. 출생 전 위험 인자로는 산모의 나이, 산모의 유산 이력을 조사하였으며, 출생 시 위험 인자는 태아의 성별, 재태 기간, 출산 시 체중, APGAR score (Appearance, pulse, grimace, activity, respiration), 출산 방법, 단태아 혹은 다태아 임신 여부를 조사하였다. 마지막으로 출생 이후 요인으로서는 신생아집중치료실 입원 기간, 정맥 영양 기간, 기관내 삽관 기간, 조산아의 합병증 (구루병, 괴사성 장염, 패혈증, 뇌실내출혈, 기관지폐이형성증, 고빌리루빈혈증, 자궁내 성장지연, 저칼슘혈증) 진단 여부를 조사하였다. 언급한 출생 관련 위험 인자는 신생아집중치료실 입퇴원 기록, 출생 기록을 검토하여 조사하였다.

세계보건기구의 기준에 따라 출산 시 산모의 나이가 35세 이상인 경우 노산으로 정의하였다. APGAR score는 출생 1분, 5분 이후 측정하였으며 각각을 1분, 5분 APGAR score로 정의하였다. 조산아의 나이는 실제 출생일을 기준으로 한 연대기적 연령 (chronological age) 과 출산 예정일을 기준으로 한 교정 연령 (corrected age) 두 가지를 조사하였다. 교정 연령은 연대기적 연령에서 출산 예정일과 출생일의 차이, 즉 일찍 태어난 만큼의 기간을 감하여

계산하였다.

발육성 법랑질 결함은 PDDE index를 기준으로 하여 평가되었다. 조산아가 소아치과에 처음 내원 시 이미 맹출한 치아에 대해 PDDE score를 측정하였으며, 이후 정기 검진 시엔 새롭게 맹출한 치아에 대해 PDDE score를 측정하였다. 치아 우식이 의심되는 경우 방사선사진을 촬영하거나 정량광형광 검사법을 이용하여 치아 발육 결함과 치아 우식을 감별하였다.

4. 통계 분석

통계분석에는 SAS (version 9.4; SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) 와 R (version 4.0.0; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) 를 사용하였다. 재태 기간과 조산아 출생 위험 인자의 상관관계는 카이제곱검정과 Kruskal-Wallis 검정을 이용해 평가하였다. 사후 분석을 위해 다중 비교는 Bonferroni 사후 검정을 이용해 진행하였다. 발육성 법랑질 결함 유병률에 영향을 줄 수 있는 요인을 평가하기 위해 Firth' s method를 이용해 회귀분석을 진행하였다. PDDE score에 영향을 줄 수 있는 요인을 평가하기 위해 일반화 선형모형을 사용한 회귀분석을 진행하였다. 유의수준은 0.05로 설정하였다.

III. 결과

1. 재태 기간 별 조산아 분포

Table 2는 조산아의 재태 기간 별 조산아의 분포를 나타낸 표이다. 출생 시 위험 인자 중 출산 시 체중 ($p < 0.0001$) 및 1분 ($p < 0.0001$), 5분 APGAR score ($p < 0.0001$)는 재태 기간이 감소할수록 유의하게 감소하였다. 출산 후 위험 인자 중 기관 삽관 기간 ($p < 0.0001$), 정관 영양 기간 ($p < 0.0001$), 신생아집중치료실 입원 기간 ($p < 0.0001$)은 재태 기간이 감소할수록 유의하게 증가하였으며, 기관지폐이형성증 ($p < 0.0001$), 구루병($p = 0.0005$), 뇌실 내출혈($p = 0.0021$), 괴사성 장염($p = 0.0064$), 자궁내 성장지연($p = 0.0027$)의 유병률은 재태 기간이 감소할수록 증가하였다.

Table 2. Demographics of the study population based on gestational age (GA)

Characteristics	All (n=118)	GA<28 (n=43)	28≤GA< 32 (n=30)	32≤GA< 37 (n=45)	P-value
Prenatal factors					
Maternal age (year) ^a	34.6 (±4.4)	34.8 (±4.3)	34.2 (±5.3)	34.7 (±3.9)	0.8761
Paternal age (year) ^a	36.6 (±5.1)	36.4 (±5.0)	35.7 (±5.0)	37.0 (±5.3)	0.7285
Neonatal factors					
Sex (male:female)	60:58 (50.8:49.2)	20:23 (46.5:53.5)	13:17 (43.3:56.7)	27:18 (60:40)	0.2852
Birth weight (g) ^a	1408.1 (±677.9)	831.5 (±148.6)	1180.2 (±363.8)	2110.9 (±498.3)	<0.0001*
APGAR score ^a					
1 min	4.2 (±1.8)	3.1 (±1.1)	4.0 (±1.8)	5.3 (±1.5)	<0.0001*
5 min	6.1 (±1.7)	5.1 (±1.4)	5.8 (±1.4)	7.2 (±1.4)	<0.0001*
Delivery mode (C-sec:NSVD)	97:20 (82.9:17.1)	37:5 (88.1:11.9)	26:4 (86.7:13.3)	34:11 (75.6:24.4)	0.2450
Postnatal factors					
Medical complications					
Bronchopulmonary dysplasia	66 (57.9)	40 (93.0)	23 (88.5)	3 (6.7)	<0.0001*
Ricket	27 (23.7)	18 (41.9)	6 (23.1)	3 (6.7)	0.0005*
Intraventricular hemorrhage	40 (35.1)	23 (53.5)	9 (34.6)	8 (17.8)	0.0021*
Necrotizing enterocolitis	13 (11.4)	10 (23.3)	2 (7.7)	1 (2.2)	0.0064*
Hyperbilirubinemia	73 (64.0)	24 (55.8)	17 (65.4)	32 (71.1)	0.3229
Intrauterine growth restriction	21 (18.9)	3 (7.3)	3 (11.1)	15 (34.9)	0.0027*
Sepsis	31 (27.2)	14 (32.6)	6 (23.1)	11 (24.4)	0.6007
Hypocalcemia	18 (15.8)	6 (14.0)	5 (19.2)	7 (15.6)	0.8426
Endotracheal intubation (days) ^a	20.3 (±37.9)	32.9 (±49.3)	24.7 (±36.4)	6.2 (±17.5)	<0.0001*
Parenteral nutrition (days) ^a	25.6 (±41.9)	51.3 (±55.6)	26.1 (±34.3)	5.1 (±12.5)	<0.0001*
NICU hospitalization (days) ^a	92.0 (±71.2)	150.4 (±62.0)	93.4 (±52.0)	39.3 (±42.4)	<0.0001*
Tooth eruption age					
Chronological age (months) ^a	7.93 (±3.16)	8.07 (±3.46)	8.58 (±3.22)	7.28 (±2.73)	0.5853
Corrected age (months) ^a	10.62 (±4.42)	12.17 (±5.48)	11.16 (±3.35)	8.40 (±2.61)	0.0016*

Data are presented as mean (±standard deviation) or frequency (percentage). The chi-squared test was employed to assess statistical significance for categorical variables, while the Kruskal-Wallis test was used for numerical variables. Statistical significance was denoted by * $p < 0.05$. The letter 'a' indicates data analyzed with the Kruskal-Wallis test. Definitions: C-sec, cesarean section; NSVD, normal spontaneous vaginal delivery; NICU, neonatal intensive care unit.

2. 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률 분석

출생 전 위험 인자 중 산모의 노산은 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률을 증가시켰다 (OR = 2.91, $p = 0.0494$). 출생 시 위험 인자 중 재태 기간이 28 주 미만 (OR = 5.53, $p = 0.0214$), 출산 시 체중 1000g 미만 (OR = 7.63, $p = 0.0154$), 1분 APGAR score이 7점 미만 (OR = 10.02, $p = 0.0005$), 5분 APGAR score이 8 점 미만 (OR = 7.00, $p = 0.0005$)은 발육성 법랑질 결함의 유병률을 증가시켰다. 출생 후 위험 인자 중예선 신생아집중치료실 입원 기간이 2달 이상인 경우 발육성 법랑질 결함 유병률이 증가하는 것으로 나타났다 (OR = 4.00, $p = 0.0097$) (Table 3).

Table 3. Regression analysis of potential risk factors for increasing the prevalence of developmental defects on enamel

		Descriptive analysis				Logistic regression analysis		
Independent variable		N	Normal	Defects	P value	OR	95% CI	P value
Advanced maternal age	Yes	43	11 (25.6)	32 (74.4)	0.0584	2.91	1.00 – 8.46	0.0494*
	No	59	6 (10.2)	53 (89.8)		Reference		
Maternal abortion history	Yes	27	4 (14.8)	23 (85.2)	1.0000	0.85	0.23 – 2.94	0.7941
	No	60	8 (13.3)	52 (86.7)		Reference		
Sex	Male	60	9 (15.0)	51 (85.0)	1.0000	1.04	0.39 – 2.80	0.9374
	Female	58	9 (16.0)	49 (84.0)		Reference		
Gestational age (GA, weeks)	GA < 28	43	2 (4.7)	41 (95.3)	0.0275*	5.53	1.29 – 23.76	0.0214*
	28 ≤ GA < 32	30	5 (16.7)	25 (83.3)		1.55	0.49 – 4.90	0.4599
	32 ≤ GA < 37	45	11 (24.4)	34 (75.6)		Reference		
Birth weight (BW, g)	BW < 1000	47	3 (6.4)	44 (93.6)	0.0516	7.63	1.48 – 39.43	0.0154*
	1000 ≤ BW < 1500	25	4 (16.0)	21 (84.0)		2.87	0.58 – 14.21	0.1975
	1500 ≤ BW < 2500	35	7 (20.0)	28 (80.0)		2.28	0.53 – 9.90	0.2714
	2500 ≤ BW	11	4 (36.36)	7 (63.6)		Reference		
APGAR score 1min ^a	<7	95	11 (11.6)	84 (88.4)	0.0006	10.02	2.73 – 36.84	0.0005*
	≥7	12	7 (58.3)	5 (41.7)		Reference		
APGAR score 5min ^a	<8	84	8 (9.52)	76 (90.5)	0.0005	7.00	2.36 – 20.81	0.0005*
	≥8	23	10 (43.5)	13 (56.5)		Reference		
Medical complications								
Bronchopulmonary dysplasia	Yes	66	7 (10.6)	59 (89.4)	0.1169	2.43	0.88 – 6.72	0.0861
	No	48	11 (22.9)	37 (77.1)		Reference		
Ricket	Yes	27	2 (7.41)	25 (92.6)	0.2336	2.35	0.56 – 9.82	0.2400
	No	87	16 (18.4)	71 (81.6)		Reference		
Intraventricular hemorrhage	Yes	40	5 (12.5)	35 (87.5)	0.2336	1.42	0.48 – 4.20	0.5291
	No	74	13 (17.6)	61 (82.4)		Reference		
Necrotizing enterocolitis	Yes	13	1 (7.7)	12 (92.3)	0.6886	1.73	0.28 – 10.78	0.5595
	No	101	17 (16.8)	84 (83.2)		Reference		
Hyperbilirubinemia	Yes	73	15 (20.5)	58 (79.5)	0.1060	0.34	0.10 – 1.18	0.0916
	No	41	3 (7.3)	38 (92.7)		Reference		
Intrauterine growth restriction	Yes	21	4 (19.0)	17 (81.0)	0.7441	0.74	0.22 – 2.45	0.6186
	No	90	14 (15.6)	76 (84.4)		Reference		
Hypocalcemia	Yes	18	2 (11.1)	16 (88.9)	0.7335	1.35	0.17 – 3.21	0.6860
	No	96	16 (16.7)	80 (83.3)		Reference		
Sepsis	Yes	31	7 (22.6)	24 (77.4)	0.2534	0.51	0.18 – 1.47	0.2154
	No	83	11 (13.3)	72 (86.7)		Reference		
Parenteral feeding (month) ^a	≥1	28	2 (7.14)	26 (92.9)	0.1398	2.91	0.69 – 12.23	0.1451
	<1	71	15 (21.1)	56 (78.9)		Reference		
Period of intubation (month) ^a	≥1	23	1 (4.3)	22 (95.7)	0.1128	3.83	0.65 – 22.5	0.1366
	<1	85	17 (20.0)	68 (80.0)		Reference		
Period of NICU admission (month) ^a	≥2	69	6 (8.70)	63 (91.3)	0.0081*	4.00	1.40 – 11.45	0.0097*
	<2	42	12 (28.6)	30 (71.4)		Reference		

Data are expressed as numbers (percentages). Fisher's exact test was employed for descriptive analysis, while Firth's method was utilized for p-value assessment in logistic regression. Statistical significance was determined by * $p < 0.05$. The notation 'a' signifies the use of cutoff values determined via receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. Definitions: C-sec, cesarean section; NSVD, normal spontaneous vaginal delivery; NICU, neonatal intensive care unit.

3. 조산아 발육성 법랑질 결합 심각도 분석

출생 전 위험요인 중 발육성 법랑질 결합의 심각도를 증가시키는 인자는 없었다. 재태 기간이 28 주 미만인 조산아는 28 주 이후에 태어난 조산아에 비해 M ($\beta = 5.1274$, $p = 0.0050$), P ($\beta = 1.4425$, $p = 0.0342$), 그리고 T ($\beta = 6.4797$, $p = 0.0017$) 점수가 유의하게 높았다. 출산 시 체중이 1000g 미만인 조산아는 M ($\beta = 3.1861$, $p = 0.0788$), P ($\beta = 1.4168$, $p = 0.0343$), T ($\beta = 4.3917$, $p = 0.0320$) 점수가 유의하게 높았다. 조산아의 1 분, 5 분 APGAR score 는 P score 를 유의하게 높이는 위험 인자였다.

조산아의 합병증 중 기관지폐이형성증 ($p < 0.0001$), 괴사성 장염 ($p = 0.0047$) 자궁내 성장지연 ($p = 0.0276$) 에 이환된 조산아의 M score 는 유의하게 증가하였으며, P score 를 유의하게 증가시킨 합병증은 기관지폐이형성증 ($p = 0.0459$) 과 저칼슘혈증 ($p = 0.0340$) 이었다. T score 를 유의하게 증가시킨 합병증은 기관지폐이형성증 ($p = 0.0004$), 뇌실내출혈 ($p = 0.0391$), 괴사성 장염 ($p = 0.0022$), 고빌리루빈혈증 ($p = 0.00320$) 자궁내 성장지연 ($p = 0.0129$)으로 나타났다 (Figure 1). 회귀분석 결과 기관지폐이형성증과 괴사성 장염은 M, P, T 점수 모두를 유의하게 증가시킨 합병증이었으며, 뇌실내출혈은 P ($\beta = 1.4622$, $p = 0.0384$), T ($\beta = 4.9561$, $p = 0.0166$) 점수를 유의하게 증가시켰다.

신생아집중치료실 입원 기간이 2 달 이상인 경우와 기관 삽관 기간이 1 달 이상인 경우 PDDE 점수가 유의하게 증가하였다 (Table 4, 5, 6).

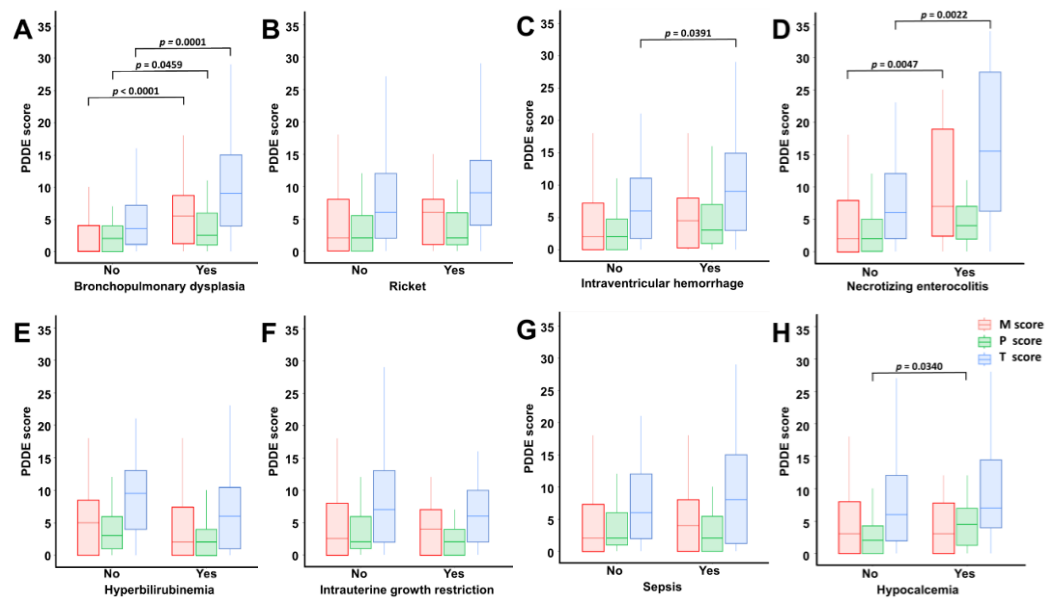


Figure 1. Preterm developmental defects of enamel (PDDE) scores based on medical complications

Preterm infants with bronchopulmonary dysplasia had significantly higher M, P and T scores than those who were not diagnosed. The T score was significantly higher in preterm infants with intraventricular hemorrhage than that in those who were not diagnosed. Preterm infants with necrotizing enterocolitis had significantly higher M and T scores than those without necrotizing enterocolitis. Finally, preterm infants with hypocalcemia had significantly higher P score than those without hypocalcemia.

M score assessment of hypomaturation in qualitative defects; *P score* assessment of hypoplasia in quantitative defect

Table 4. Regression analysis of potential risk factors for increasing the severity of hypomineralization

M score		Descriptive analysis				Regression analysis			
Independent variable		n	Average	SD	P-value	B	95% CI		P-value
Prenatal risk factors									
Advanced maternal age	Yes	59	6.83	9.34	0.0499*	3.0631	-0.1673	- 6.2934	0.0628
	No	43	3.77	6.05		Reference			
Maternal abortion history	Yes	27	5.05	8.24	0.3729	2.9963	-0.8007	- 6.7933	0.1204
	No	60	4.63	6.71		Reference			
Neonatal risk factors									
Gestational age (weeks)	< 28	43	9.77	12.23	0.0026*	5.1274	1.5820	- 8.6729	0.0050*
	≥ 28	75	4.64	7.24		Reference			
Birth weight (g)	< 1000	47	8.43	10.47	0.0116*	3.1861	-0.3726	- 6.7448	0.0788
	≥ 1000	71	5.24	8.90		Reference			
Delivery mode	c-sec	97	6.86	9.95	0.2999	1.8057	-2.9091	- 6.5204	0.4496
	NVSD	20	5.05	8.24		Reference			
APGAR score 1min ^a	< 7	95	6.35	9.02	0.0191*	3.9307	-1.3652	- 9.2266	0.1441
	≥ 7	12	2.42	5.45		Reference			
APGAR score 5min ^a	< 8	84	6.23	8.11	0.0067*	1.4871	-2.6127	- 5.5868	0.4736
	≥ 8	23	4.74	10.97		Reference			
Multiple pregnancy	Multiple	44	6.45	10.92	0.3485	-0.1482	-3.8214	- 3.5250	0.9364
	singlet	73	6.60	8.92		Reference			
Postnatal risk factors									
Medical complications									
Bronchopulmonary dysplasia	Yes	66	8.79	11.02	<0.0001*	6.2045	2.9181	- 9.4910	0.0003*
	No	48	2.58	3.77		Reference			
Ricket	Yes	27	8.59	11.28	0.0691	3.1673	-0.8370	- 7.1716	0.1199
	No	87	5.43	8.43		Reference			
Intraventricular hemorrhage	Yes	40	8.20	10.88	0.0927	3.1189	-0.4395	- 6.6774	0.0852
	No	74	5.08	8.08		Reference			
Necrotizing enterocolitis	Yes	13	17.38	16.23	0.0047*	12.6519	7.7832	- 17.5207	<0.0001*
	No	101	4.73	6.80		Reference			
Hyperbilirubinemia	Yes	73	5.37	8.48	0.1120	-2.2399	-5.8014	- 1.3216	0.2153
	No	41	7.61	10.39		Reference			
Intrauterine growth restriction	Yes	21	3.76	3.94	0.3733	-3.0714	-7.5419	- 1.3990	0.1761
	No	90	6.83	10.13		Reference			
Hypocalcemia	Yes	18	5.11	6.44	0.9306	-1.2639	-5.9776	- -3.4498	0.5963
	No	96	6.83	10.39		Reference			
Sepsis	Yes	31	7.16	9.17	0.3392	1.3541	-2.5054	- 5.2135	0.4884
	No	83	5.81	9.29		Reference			
Parenteral feeding(month) ^a	≥ 1	28	7.79	9.52	0.0546	2.8280	-0.9390	- 6.4939	0.1290
	< 1	71	4.96	7.74		Reference			
Endotracheal intubation(month) ^z	≥ 1	23	8.52	12.59	0.2558	3.2276	-0.8662	- 7.3215	0.1210
	< 1	85	5.29	7.48		Reference			
NICU admission (month) ^z	≥ 2	69	7.90	9.70	<0.0001*	5.2081	1.9404	- 8.4757	0.0020*
	< 2	42	2.69	5.71		Reference			

For descriptive analysis, the *p*-value was tested using the Wilcoxon rank-sum test. For logistic regression, the *p*-value was tested using a generalized linear model. * *p* < 0.05 indicates statistical significance, ^a indicates that the cutoff value was determined using the receiver operating characteristic (ROC) curve.

C-sec, cesarean section; *NSVD*, normal spontaneous vaginal delivery; *NICU*, neonatal intensive care unit.

Table 5. Regression analysis of potential risk factors for increasing the severity of hypoplasia

P score		Descriptive analysis				Regression analysis			
Independent variable		n	Average	SD	P-value	B	95% CI		P-value
Prenatal risk factors									
Advanced maternal age	Yes	59	3.47	3.82	0.4308	0.3585	-1.1276	-1.8442	0.6334
	No	43	3.12	3.61		Reference			
	Maternal abortion history	Yes	27	3.11		3.95	0.4957	-0.1556	
No		60	3.27	3.09	Reference				
Neonatal risk factors									
Gestational age (weeks)	< 28	43	4.26	4.44	0.0960	1.4425	0.1097 - 2.7753	0.0342*	
	≥28	75	2.81	2.86		Reference			
Birth weight (g)	< 1000	47	4.19	4.40	0.1201	1.4168	0.1066 - 2.7271	0.0343*	
	≥1000	71	2.77	2.79		Reference			
Delivery mode	c-sec	97	3.41	3.45	0.1714	-0.5624	-2.3075 - 1.1827	0.5245	
	NVSD	20	2.85	4.23		Reference			
APGAR score 1min	< 7	95	3.63	3.70	0.0021*	2.8816	0.7438 - 5.0193	0.0087*	
	≥7	12	0.75	1.14		Reference			
APGAR score 5min	< 8	84	3.89	3.78	0.0003*	2.7189	1.1055 - 4.3324	0.0012*	
	≥8	23	1.17	1.80		Reference			
Multiple pregnancy	Multiple	44	3.07	3.23	0.7030	-0.3976	-1.7542 - 0.9591	0.5627	
	singlet	73	3.47	3.79		Reference			
Postnatal risk factors									
Medical complications									
Bronchopulmonary dysplasia	Yes	66	4.00	4.05	0.0459*	1.5417	0.2100 - 2.8733	0.0237*	
	No	48	2.46	2.68		Reference			
Ricket	Yes	27	3.85	4.37	0.5716	0.6564	-0.9212 - 2.2341	0.4114	
	No	87	3.20	3.35		Reference			
Intraventricular hemorrhage	Yes	40	4.30	4.42	0.0880	1.4622	0.0793 - 2.8450	0.0384*	
	No	74	2.84	3.00		Reference			
Necrotizing enterocolitis	Yes	13	5.54	5.44	0.0720	2.4692	0.4037 - 4.5346	0.0196*	
	No	101	3.07	3.23		Reference			
Hyperbilirubinemia	Yes	73	2.90	3.21	0.0966	-1.2422	-2.6247 - 0.1402	0.0777	
	No	41	4.15	4.15		Reference			
Intrauterine growth restriction	Yes	21	2.48	2.36	0.3843	-1.1349	-2.8787 - 0.6088	0.1998	
	No	90	3.61	3.86		Reference			
Hypocalcemia ^a	Yes	18	5.00	4.54	0.0340*	1.9583	0.1502 - 3.7665	0.0340*	
	No	96	3.04	3.35		Reference			
Sepsis	Yes	31	3.29	3.84	0.6477	-0.0832	-1.5950 - 1.4287	0.9134	
	No	83	3.37	3.54		Reference			
Parenteral feeding (month) ^b	≥ 1	28	4.36	3.91	0.0197*	1.6811	0.1259 - 3.2363	0.0344*	
	< 1	71	2.68	3.35		Reference			
Endotracheal intubation (month) ^b	≥ 1	23	4.78	3.97	0.0125*	1.8414	0.1573 - 3.5256	0.0324*	
	< 1	85	2.34	3.52		Reference			
NICU admission (month) ^b	≥ 2	69	4.13	4.06	0.0091*	1.9638	0.5918 - 3.3358	0.0054*	
	< 2	42	2.17	2.44		Reference			

For descriptive analysis, the p -value was tested using the Wilcoxon rank-sum test. For logistic regression, the p -value was tested using a generalized linear model. * $p < 0.05$ indicates statistical significance, ^a indicates that the cutoff value was determined using the receiver operating characteristic (ROC) curve.

C-sec, cesarean section; *NSVD*, normal spontaneous vaginal delivery; *NICU*, neonatal intensive care unit.

Table 6. Regression analysis of potential risk factors for increasing the preterm developmental defects of enamel (PDDE) score

T score (M+P score)		Descriptive analysis				Regression analysis		
Independent variable		n	Average	SD	P-value	B	95% CI	P-value
Prenatal risk factors								
Advanced maternal age	Yes	59	10.46	10.86	0.0795	3.5041	-0.3978 – 7.4060	0.0778
	No	43	6.95	8.14		Reference		
Maternal abortion history	Yes	27	11.07	12.51	0.6173	3.1241	-1.2933 – 7.5415	0.1633
	No	60	7.95	7.97		Reference		
Neonatal risk factors								
Gestational age (weeks)	< 28	43	14.09	13.31	0.0047*	6.4797	2.4966 – 10.4628	0.0017*
	≥28	75	7.61	8.52		Reference		
Birth weight (g)	< 1000	47	12.62	11.60	0.0100*	4.3917	0.3851 – 8.3982	0.0320*
	≥1000	71	8.23	10.17		Reference		
Delivery mode	c-sec	97	10.42	11.05	0.2051	2.5227	-7.8629 – 2.8175	0.3514
	NVSD	20	7.90	10.63		Reference		
APGAR score 1min ^a	< 7	95	10.11	10.55	0.0029*	6.9386	0.7702 – 13.1070	0.0278*
	≥7	12	3.17	5.70		Reference		
APGAR score 5min ^a	< 8	84	10.26	9.72	0.0005*	4.3489	-0.4268 – 9.1245	0.0738
	≥8	23	5.91	11.99		Reference		
Multiple pregnancy	Multiple	44	9.66	12.42	0.2821	-0.5327	-4.6975 – 3.6321	0.8005
	singlet	73	10.19	10.09		Reference		
Postnatal risk factors								
Medical complications								
Bronchopulmonary dysplasia	Yes	66	12.88	12.14	0.0001*	7.6496	3.9083 – 11.3910	<0.0001*
	No	48	5.23	5.68		Reference		
Ricket	Yes	27	12.44	13.00	0.1591	3.6513	-0.9505 – 8.2532	0.1187
	No	87	8.79	9.68		Reference		
Intraventricular hemorrhage	Yes	40	12.88	12.60	0.0391*	4.9561	0.9168 – 8.9954	0.0166*
	No	74	7.92	8.98		Reference		
Necrotizing enterocolitis	Yes	13	22.92	16.18	0.0022*	14.9726	9.4170 – 20.5282	<0.0001*
	No	101	7.95	8.37		Reference		
Hyperbilirubinemia	Yes	73	8.44	10.04	0.1018	-3.3909	-7.4633 – 0.6815	0.1018
	No	41	11.83	11.36		Reference		
Intrauterine growth restriction	Yes	21	6.24	5.45	0.2111	-4.3397	-9.4535 – 0.7742	0.0954
	No	90	10.58	11.50		Reference		
Hypocalcemia	Yes	18	10.28	9.35	0.5090	0.7361	-4.6864 – 6.1587	0.7884
	No	96	9.54	10.87		Reference		
Sepsis	Yes	31	10.74	10.95	0.5882	1.4889	-2.9476 – 5.9254	0.5074
	No	83	9.25	10.52		Reference		
Parenteral feeding (month) ^a	≥ 1	28	12.14	11.28	0.0351*	4.3400	-0.0891 – 8.7692	0.0547
	< 1	71	7.80	9.46		Reference		
Endotracheal intubation (month) ^a	≥ 1	23	13.43	13.12	0.0426*	5.0583	0.2779 – 9.8387	0.0383*
	< 1	85	8.38	9.36		Reference		
NICU admission (month) ^a	≥ 2	69	12.20	10.58	<0.0001*	7.3458	3.5820 – 11.1095	0.0002*
	< 2	42	4.86	7.35		Reference		

For descriptive analysis, the *p*-value was tested using the Wilcoxon rank-sum test. For logistic regression, the *p*-value was tested using a generalized linear model. * *p* < 0.05 indicates statistical significance, ^a indicates that the cutoff value was determined using the receiver operating characteristic (ROC) curve.

C-sec, cesarean section; *NSVD*, normal spontaneous vaginal delivery; *NICU*, neonatal intensive care unit.

4. 조산아 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도를 증가시키는 요인의 다중회귀분석

조산아의 성별, 재태기간, 산모의 노산, 기관지폐이형성증, 뇌실내출혈, 피사성 장염 진단 여부, 기관 삽관 기간, 신생아집중치료실 입원 기간으로 회귀모형을 구성하여 다중회귀분석을 진행하였으며, 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도에 통계적으로 유의한 영향을 주는 인자는 없었다(Table 7, 8).

Table 7. Multivariate logistic regression analysis of potential risk factors for increasing the prevalence of developmental defects of enamel

Prevalence		Regression analysis		
Independent variable		B	95% CI	P-value
Sex	Male	1.35	0.38–4.75	0.6434
	Female	Reference		
Gestational age (weeks)	< 28	8.03	0.70 – 92.22	0.0946
	≥ 28	Reference		
Advanced maternal age	Yes	3.33	0.97 – 11.43	0.0554
	No	Reference		
Multiple pregnancy	Multiplet	0.55	0.15 – 1.97	0.3565
	singleton	Reference		
Medical complications				
Bronchopulmonary dysplasia	Yes	0.52	0.10 – 2.62	0.4293
	No	Reference		
Intraventricular hemorrhage	Yes	0.46	0.10 – 2.18	0.3252
	No	Reference		
Necrotizing enterocolitis	Yes	0.52	0.04 – 7.39	0.6287
	No	Reference		
Endotracheal intubation (month) ^a	≥ 1	4.00	0.27 – 58.90	0.3129
	< 1	Reference		
NICU admission (month) ^a	≥ 2	4.18	0.74 – 23.72	0.1068
	< 2	Reference		

For multivariate logistic regression analysis, the p-value was assessed using a generalized linear model. Statistical significance was indicated by * $p < 0.05$, while the notation 'a' signifies the use of cutoff values determined through receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Definition: NICU, neonatal intensive care unit.

Table 8. Multivariate logistic regression analysis of potential risk factors for increasing the preterm developmental defects of enamel score

Severity		Regression analysis		
Independent variable		B	95% CI	P-value
Sex	Male	-0.46	-4.29 - 3.37	0.8120
	Female	Reference		
Gestational age (weeks)	< 28	0.94	-4.12 - 6.00	0.7139
	≥ 28	Reference		
Advanced maternal age	Yes	2.77	-0.96 - 6.50	0.1441
	No	Reference		
Multiple pregnancy	Multiplet	0.55	-3.44 - 4.54	0.7837
	singlet	Reference		
Medical complications				
Bronchopulmonary dysplasia	Yes	2.03	-3.44 - 7.51	0.4629
	No	Reference		
Intraventricular hemorrhage	Yes	0.39	-3.81 - 4.59	0.8536
	No	Reference		
Necrotizing enterocolitis	Yes	5.70	-0.47 - 11.88	0.0699
	No	Reference		
Endotracheal intubation (month) ^a	≥ 1	1.65	-3.39 - 6.68	0.5178
	< 1	Reference		
NICU admission (month) ^a	≥ 2	3.53	-2.19 - 9.25	0.2234
	< 2	Reference		

For multivariate logistic regression analysis, the p-value was assessed using a generalized linear model. Statistical significance was indicated by * $p < 0.05$, while the notation 'a' signifies the use of cutoff values determined through receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Definition: NICU, neonatal intensive care unit.

5. 치아 별 발육성 법랑질 결함 분포

발육성 법랑질 결함이 유전치에만 이환된 조산아는 44명 (43.1%), 유구치에만 이환된 조산아는 19명 (1.69 %), 유전치 및 유구치 모두에 이환된 조산아는 55명 (53.9%)으로, 발육성 법랑질 결함은 유전치에 유의하게 높게 발현하였다. 대부분의 경우 발육성 법랑질 결함은 상악 전치부 양측에 나타났으며 (62.71%), 유전치에 비해 유중절치와 측절치의 발육성 법랑질 결함 유병률과 PDDE score가 통계적으로 유의하게 높게 관찰되었다 (Figure 2).

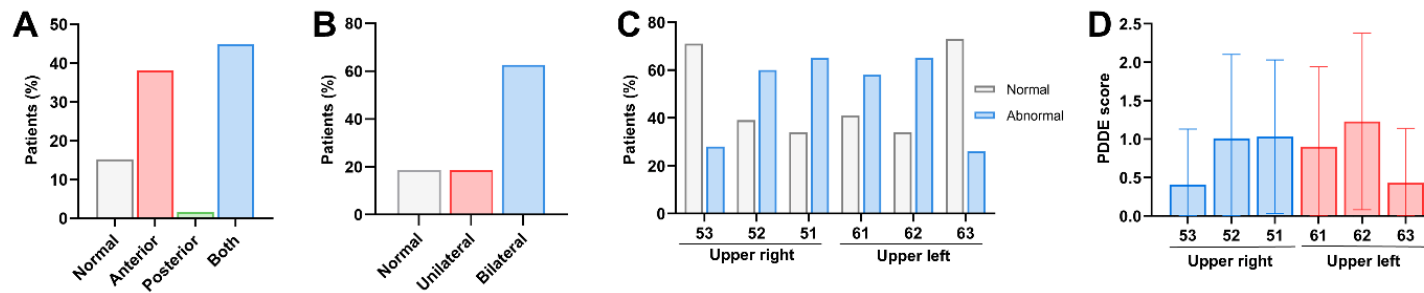


Figure 2. Distribution of developmental defects of enamel (DDE)

Forty-four infants (43.1%) had DDE affecting only the primary incisors, and 55 (53.9%) had defects in both primary incisors and molars, indicating a significantly higher proportion than that of preterm infants with defect affecting only the primary molars (1.69%). DDE primarily occurred bilaterally in the anterior maxillary region (62.71% of cases). The prevalence of DDE and PDDE scores in both maxillary primary central and lateral incisors was significantly higher than that in primary canine.

6. 재태 기간에 따른 조산아의 첫 유치 맹출 연령

재태 기간이 28주 미만인, 28주 이상 32주 미만, 32주 이상인 조산아의 첫 유치 맹출 연령은 각각 8.07 ($\pm$ 3.46), 8.58 ($\pm$ 3.22), 7.28 ($\pm$ 2.73) 개월로 나타났으며, 재태 기간과 치아 맹출 연령은 유의한 상관관계 나타나지 않았다 (Table 1). 하지만 치아 맹출 연령을 교정 연령으로 계산했을 때는 치아 맹출 연령과 재태 기간 간의 유의한 상관관계가 나타났다. 재태 기간이 28주 미만인, 28주 이상 32주 미만, 32주 이상인 조산아의 첫 유치 맹출 연령을 교정 연령으로 계산하였을 때 각각 12.17 ($\pm$ 5.48), 11.16 ($\pm$ 3.35), 8.40 ($\pm$ 2.61) 개월로 각 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 1).

IV. 고찰

본 연구에선 법랑질 형성 과정을 저해하여 조산아의 발육성 법랑질 결함을 유발하는 위험 인자를 조사하였으며, 재태 기간이 28주 미만이고 출산 시 체중이 1000g미만인 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률이 유의하게 높게 나타났다. 재태 24주에서 37주 사이 태아의 혈중 칼슘농도는 기하급수적으로 증가하며, 임신 3분기는 태아에게 필요한 칼슘의 80%가 축적되는 중요한 시기이다(Trindade, 2005). 따라서 조산으로 인해 칼슘이 부족한 상태로 태어난 조산아는 법랑질 형성 과정의 성숙기와 분비기 모두 영향을 받을 수 있으며(Nurbaeva, et al., 2017), 이로 인해 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도가 증가할 수 있다. 이전의 연구에서 재태 기간과 출산 시 체중이 작을수록 발육성 법랑질 결함 유병률이 46%에서 96%까지 높아진다고 조사한 바 있으나 (Aine, et al., 2000; Cortines, et al., 2019; Franco, et al., 2007; Takaoka, et al., 2011), 발육성 법랑질 결함 심각도와는 밝히지 못하였다. 본 연구는 여러 요인에 따른 발육성 법랑질 결함 유병률과 PDDE index를 이용해 발육성 법랑질 결함 심각도를 조사했다는 점이 큰 강점이다.

첫 번째로 산모의 노산은 발육성 법랑질 결함 유병률을 높이지만 심각도를 증가시키지는 않았다. 따라서 노산은 조산의 위험 인자이지만(Fuchs, et al.,

2018), 노산의 산모 건강상태가 태아의 치아 법랑질 형성 과정을 저해한다고 결론짓기는 어렵다. 두 번째로 본 연구에서 1 분 APGAR score가 7점 이상인 경우, 5분 APGAR score가 8점 이상인 경우 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도가 유의하게 감소하는 것을 확인하였다. APGAR score는 출생 직후 신생아의 피부 색, 맥박, 근 긴장도, 호흡, 반사기능 평가를 통해 신생아의 상태를 직관적으로 평가하는 기준이며, 7점 이상 일 때 신생아의 상태를 정상으로 판별한다(Simon, et al., 2017). 따라서 전신 상태를 평가하는 조산아의 APGAR score가 발육성 법랑질 결함의 유병률과 심각도를 예측할 수 있는 또 다른 기준이 될 수 있음을 시사한다.

다음으로 조산아의 합병증이 치아 발육 결함에 영향을 주는지를 조사하였다. 조산아의 주요 합병증으로는 기관지폐이형성증, 구루병, 뇌실내출혈, 괴사성 장염, 고빌리루빈혈증, 자궁내 성장지연, 저칼슘혈증, 패혈증이 있다(Platt, 2014; Randis, 2008; Ward and Beachy, 2003). 언급한 합병증은 발육성 법랑질 결함 유병률에 직접적인 영향을 미치지 않지만, 기관지폐이형성증, 뇌실내출혈, 괴사성 장염 그리고 저칼슘혈증은 발육성 법랑질 결함 심각도를 증가시켰다. 이는 조산아의 합병증이 발육성 법랑질 결함 발생을 직접적으로 야기하지는 않지만, 발육성 법랑질 결함을 악화시킬 수 있다고 풀이된다. 특히 기관지폐이형성증, 괴사성 장염은 법랑질 형성 과정 중 법랑질 성숙기를 저해하였으며, 기관지폐이형성증, 뇌실내출혈, 괴사성 장염, 저칼슘혈증은 법랑질

분비기를 저해하는 것으로 나타났다.

기관지폐이형성증은 자발 호흡이 불가하여 산소 공급이 필요한 상태를 의미하며 기관 삽관을 필요로 하는 경우가 많다. 치아 맹출 전 기관 삽관은 발육 중인 치아에 국소적 외상을 가할 수 있으며(Norén, et al., 1993), 기관지폐이형성증을 치료하기 위해 사용하는 약물은 태아의 뼈 무기질 함량을 줄이고, 무기질 대사에도 직접적으로 영향을 줄 수 있다(Dansie, 2013; Green, et al., 1981). 뇌실내출혈은 뇌실막하 종자 바탕질에 출혈이 발생한 경우 진단되며 신경학적 후유증을 동반할 수 있다(Bassan, 2009; Bhat and Nelson, 1989). 이전의 연구에서도 신경학적 이상이 있는 경우 발육성 법랑질 결함 유병률이 증가될 수 있으며, 신경계 발달에 영향을 줄 수 있는 질환은 치배 형성 과정에도 영향을 줄 수 있다는 결과가 밝혀진 바 있다(Bhat and Nelson, 1989; Korchagina and D'iakova, 1997; Martínez, et al., 2002). 괴사성 장염은 신생아의 소장이나 대장이 괴사되는 질환이며, 수술적으로 괴사된 부분 전체 혹은 일부를 절제하여 치료한다. 이 경우 영양분을 흡수할 수 있는 장의 총 면적이 감소하여 비타민이나 효소, 무기질의 흡수가 제한 된다(Stey, et al., 2015; Yu, et al., 2016). 저칼슘혈증은 법랑질 형성 과정의 필수 무기질인 칼슘 농도가 낮은 경우이다. 언급한 합병증은 태아의 전신적 무기질 흡수 및 대사를 방해하거나 물리적 방법으로 치아의 발육을 저해할 수 있으며, 이는 해

당 합병증에 이환된 조산아의 PDDE score가 증가한 원인을 설명할 수 있다. 마지막으로 신생아집중치료실 입원 기간, 기관 삽관 기간 역시 발육성 법랑질 결함과 관련이 있는 것으로 나타났다. 조산아는 출생 직후 신생아집중치료실에 입원하여 기관 삽관을 통해 산소를 공급받는 일이 흔하다(Cortines, et al., 2019). 신생아집중치료실 입원 자체가 직접적으로 발육성 법랑질 결함을 저해하지 않더라도 신생아집중치료실 입원 기간이 길수록 조산아의 전신 상태는 좋지 않음을 의미하며, 특히 입원 기간이 2달 이상인 조산아는 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도가 높을 것임을 미리 예측할 수 있다.

다만 다중회귀분석결과 조산아의 여러 위험 인자가 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도에 영향을 주지 않는 것으로 나타났는데, 이는 조사한 위험 인자 간의 상관관계가 높기 때문으로 풀이된다. 재태 기간이 짧을수록 뇌, 폐, 심장 등을 비롯한 대부분의 기관 발달이 미숙하며 합병증 발생률도 높아진다. 따라서 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도를 예측할 때 위험 인자 각각을 살펴보기 보다는 전반적인 전신 상태를 평가하는 것이 중요하다.

조산아의 유전치에 발육성 법랑질 결함 유병률이 높게 나타나는 것은 기관 삽관으로 인한 외상과 치아 석회화 순서로 설명할 수 있다. 기관 삽관은 유전치 맹출 전, 후로 국소적 외상을 가할 수 있으며, 이는 전치부 발육성 법랑질 결함의 높은 유병률과 관련이 깊다(Farsi, 2010; Lunardelli and Peres,

2005; Montero, et al., 2003). 더불어 조산아의 경우 4-5개월 시 처음으로 석회화가 진행되는 유전치의 불완전한 석회화를 야기할 수 있다. 다만 이전의 몇 연구에서 제1유구치의 발육성 법랑질 결함이 높은 빈도로 유발된다고 밝힌 바 있어(Lunardelli and Peres, 2005; Seow, et al., 2011), 이에 관한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

치아 맹출의 속도는 전반적인 성장과 발육의 주요 예측 인자이다(Haddad and Pires Correa, 2005). 본 연구에서는 조산아의 첫 유치 맹출 연령을 연대기적 연령으로 계산하였을 때는 재태 기간에 따른 유치 맹출 시기가 유의한 차이가 없는 것을 확인하였으나, 교정 연령으로 계산하였을 때 재태 기간이 감소함에 따라 첫 유치 맹출 시기가 유의하게 지연되는 것을 확인하였다. 이는 조산아의 치아 맹출 시기를 예측할 때 출생 예정일을 고려할 수 있음을 의미한다(Lems, et al., 1993; Wilson and Cradock, 2004). 치아 맹출 속도 역시 신체적, 인지적 성장과 비슷하게 재태 기간의 영향을 받을 수 있으며 이에 관한 연구를 계속해야 할 것이다. 이전의 연구에선 치아 맹출 시기와 출생일을 기준으로 한 연령과의 상관관계를 조사하여 조산아의 치아 맹출이 유의미하게 지연되지 않는다고 결론 지었으나(Khalifa, et al., 2014), 이는 조산아가 채우지 못한 재태 기간을 고려하지 않았다는 한계점을 갖는다. 또한 이전 연구에서 조사한 조산아의 평균 재태 기간은 36.5주로, 이들은 moderate to late preterm infants군에 해당한다(Trindade, 2005). 본

연구는 재태 기간이 28주 미만인 extremely preterm까지 모집군을 확대하여 칼슘 축적 이전에 태어난 조산아들까지 포함한다는 것이 특징이다.

해당 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫번째로, 조산아와 정상 출생아 간의 비교가 없다는 점이다. 이는 조산아에게 흔하게 나타나는 질병을 갖는 정상 출생아 군을 구성하기 어려웠던 점에서 기인한다. 두번째로, PDDE 기준은 조산아의 시각 검사에 의존하는 경향이 강하므로 객관성을 갖기 어렵다. 이를 해결하기 위해 조산아의 매 내원시마다 구내사진을 촬영하여 이전과 비교하는 식으로 객관성을 강조하고자 하였다.

본 연구의 강점은 의과, 치과 의무 기록이 잘 기록된 조산아 코호트를 구축하여 조산아의 출생과 관련한 여러 인자들과 발육성 법랑질 결함 유병률, 심각도와의 상관관계를 조사할 수 있었다는 점이다. 특히 정기검진을 시행하여 치아 우식과 같은 치아 맹출 이후에 발생할 수 있는 요인을 제외하여 발육성 법랑질 결함 평가가 신뢰성을 갖을 수 있게 하였다. 두번째로 발육성 법랑질 결함을 정량적으로 평가하는 기준을 제시하였으며, 분비기와 성숙기 동안에 나타나는 요인들을 각각 평가할 수 있었다.

V. 결론

재태기간 28주 미만, 출산 시 체중 1000g 미만인 조산아의 발육성 법랑질 결함 유병률과 심각도는 유의미하게 증가함을 확인하였으며, 이는 태아의 재태 28주 이후 칼슘 축적이 치아 형성 과정에도 중요하게 작용함을 의미한다. M score를 높이는 인자는 산모의 노산, 기관지폐이형성증, 괴사성 장염, 2달 이상의 신생아집중치료실 입원 기간이었다. P score를 증가시키는 인자는 7점 미만의 1분 APGAR score, 8점 미만의 5분 APGAR score, 기관지폐이형성증, 뇌실내출혈, 괴사성 장염, 저칼슍혈증, 1달 이상의 정관 영양, 1달 이상의 기관 삽관, 2달 이상의 신생아집중치료실 입원이었다. 마지막으로 T score를 증가시키는 인자는 7점 미만의 APGAR score, 기관지폐이형성증, 뇌실내출혈, 괴사성 장염, 1달 이상의 기관 삽관, 2달 이상의 신생아집중치료실 입원이었다.

소아치과 의사는 발육성 법랑질 결함 위험인자를 파악하여 이들에게 심미, 치아 민감도, 치아 우식의 위험성을 강조하고 조기 치과 개입을 강조해야 할 것이다.

참고문헌

- Aine L, Backström M, Mäki R, Kuusela AL, Koivisto AM, Ikonen RS, et al.: Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *Journal of oral pathology & medicine* 29(8): 403–409, 2000.
- Amarin V, Akasheh H: Advanced maternal age and pregnancy outcome. *EMHJ–Eastern Mediterranean Health Journal*, 7 (4–5), 646–651, 2001, 2001.
- Arpino C, Compagnone E, Montanaro ML, Cacciatore D, De Luca A, Cerulli A, et al.: Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review. *Child's nervous system* 26: 1139–1149, 2010.
- Bassan H: Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clinics in perinatology* 36(4): 737–762, 2009.
- Bhat M, Nelson K: Developmental enamel defects in primary teeth in children with cerebral palsy, mental retardation, or hearing defects: a review. *Advances in dental research* 3(2): 132–142, 1989.
- Clarkson J: Review of terminology, classifications, and indices of developmental defects of enamel. *Advances in dental research* 3(2): 104–109, 1989.
- Clarkson J, O'mullane D: A modified DDE Index for use in epidemiological studies of enamel defects. *Journal of Dental Research* 68(3): 445–450, 1989.
- CORRÊA-FARIA P, MARTINS-JÚNIOR PA, VIEIRA-ANDRADE RG, OLIVEIRA-

- FERREIRA F, Marques LS, RAMOS-JORGE ML: Developmental defects of enamel in primary teeth: prevalence and associated factors. *International Journal of Paediatric Dentistry* 23(3): 173–179, 2013.
- Cortines AAdO, Corrêa-Faria P, Paulsson L, Costa PS, Costa LR: Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: prospective cohort. *Oral diseases* 25(2): 543–549, 2019.
- Da COSTA-SILVA CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL: Increase in severity of molar–incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *International journal of paediatric dentistry* 21(5): 333–341, 2011.
- Dansie BL: Micronutrition and Enamel Disturbances in Bronchopulmonary Dysplasia. The Ohio State University, 2013.
- Elger W, Illge C, Kiess W, Körner A, Kratzsch J, Schrock A, et al.: Relationship between deciduous molar hypomineralisation and parameters of bone metabolism in preschool children. *International Dental Journal* 70(4): 303–307, 2020.
- Farsi N: Developmental enamel defects and their association with dental caries in preschoolers in Jeddah, Saudi Arabia. *Oral health & preventive dentistry* 8(1), 2010.
- Foster BL, Nociti Jr FH, Somerman MJ: The rachitic tooth. *Endocrine reviews*

35(1): 1–34, 2014.

Franco KMD, Line SRP, Moura–Ribeiro MVLD: Prenatal and neonatal variables associated with enamel hypoplasia in deciduous teeth in low birth weight preterm infants. *Journal of Applied Oral Science* 15: 518–523, 2007.

Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F: Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PloS one* 13(1): e0191002, 2018.

Green TP, Thompson TR, Johnson D, James EL: Furosemide use in premature infants and appearance of patent ductus arteriosus. *American journal of diseases of children* 135(3): 239–243, 1981.

Haddad AE, Pires Correa MSN: The relationship between the number of erupted primary teeth and the child's height and weight: a cross–sectional study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 29(4): 357–362, 2005.

JA C: Relationship of enamel hypoplasia to abnormal events of gestation and birth. *Journal of the American Dental Association (1939)* 59: 702–707, 1959.

Khalifa AM, El Gendy RA, Abd El–Mohsen MM, Hammour AA, Aly RSAEL: Relationship between gestational age, birth weight and deciduous tooth eruption. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 62(2): 41–45, 2014.

Korchagina V, D'iakova S: Dental enamel hypoplasia in children with combined congenital and hereditary defects in the development of the CNS and the locomotor system (infantile cerebral palsy, spinal cord hernias and

- myopathies). *Stomatologiia* 76(4): 60–64, 1997.
- Lems W, Hopkins B, Samsom JF: Mental and motor development in preterm infants: the issue of corrected age. *Early human development* 34(1–2): 113–123, 1993.
- Lunardelli SE, Peres MA: Prevalence and distribution of developmental enamel defects in the primary dentition of pre-school children. *Brazilian oral research* 19: 144–149, 2005.
- Martínez A, Cubillos P, Jiménez M, Brethauer U, Catalán P, González U: Prevalence of developmental enamel defects in mentally retarded children. *Journal of Dentistry for Children* 69(2): 151–155, 2002.
- Montero MJ, Douglass JM, Mathieu GM: Prevalence of dental caries and enamel defects in Connecticut Head Start children. *Pediatric dentistry* 25(3): 235–256, 2003.
- Neto MBC, Silva–Souza K, Maranhão VF, Botelho KVG, Heimer MV, Dos Santos–Junior VE: Enamel defects in deciduous dentition and their association with the occurrence of adverse effects from pregnancy to early childhood. *Oral Health Prev Dent* 18: 741–746, 2020.
- Norén JG, Ranggård L, Klingberg G, Persson C, Nilsson K: Intubation and mineralization disturbances in the enamel of primary teeth. *Acta Odontologica Scandinavica* 51(5): 271–275, 1993.

- Nurbaeva MK, Eckstein M, Feske S, Lacruz RS: Ca^{2+} transport and signalling in enamel cells. *The Journal of Physiology* 595(10): 3015–3039, 2017.
- Pinho J, Thomaz E, Lamy Z, Libério S, Ferreira E: Are low birth weight, intrauterine growth restriction, and preterm birth associated with enamel developmental defects? *Pediatric dentistry* 34(3): 244–248, 2012.
- Pinto GdS, Costa FdS, Machado TV, Hartwig A, Pinheiro RT, Goettems ML, et al.: Early-life events and developmental defects of enamel in the primary dentition. *Community dentistry and oral epidemiology* 46(5): 511–517, 2018.
- Platt M: Outcomes in preterm infants. *Public health* 128(5): 399–403, 2014.
- Randis TM: Complications associated with premature birth. *AMA Journal of Ethics* 10(10): 647–650, 2008.
- Robinson C: Enamel maturation: a brief background with implications for some enamel dysplasias. *Frontiers in physiology* 5: 388, 2014.
- Salanitri S, Seow W: Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Australian dental journal* 58(2): 133–140, 2013.
- Seow WK, Ford D, Kazoullis S, Newman B, Holcombe T: Comparison of enamel defects in the primary and permanent dentitions of children from a low-fluoride District in Australia. *Pediatric dentistry* 33(3): 207–212, 2011.

- Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN: APGAR score. 2017.
- Stey A, Barnert ES, Tseng C-H, Keeler E, Needleman J, Leng M, et al.: Outcomes and costs of surgical treatments of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 135(5): e1190-e1197, 2015.
- Takaoka LAMV, Goulart AL, Kopelman BI, Weiler RME: Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. *Pediatric dentistry* 33(2): 171-176, 2011.
- Thomaz ÉBAF, Alves CMC, Ribeiro CCC, Batista RFL, Simões VMF, Cavalli R, et al.: Perinatal outcomes and changes in the oral cavity: Brazilian cohorts of Ribeirão Preto and São Luís. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 18: 966-970, 2015.
- Trindade CE: Minerals in the nutrition of extremely low birth weight infants. *Jornal de pediatria* 81: S43-S51, 2005.
- Velló M, Martínez-Costa C, Catalá M, Fons J, Brines J, Guijarro-Martínez R: Prenatal and neonatal risk factors for the development of enamel defects in low birth weight children. *Oral diseases* 16(3): 257-262, 2010.
- Wagner Y: Developmental defects of enamel in primary teeth-findings of a regional German birth cohort study. *BMC oral health* 17(1): 1-8, 2017.
- Ward RM, Beachy JC: Neonatal complications following preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 110: 8-16, 2003.

Wilson SL, Craddock MM: Accounting for prematurity in developmental assessment and the use of age-adjusted scores. *Journal of Pediatric Psychology* 29(8): 641–649, 2004.

Yu L, Tian J, Zhao X, Cheng P, Chen X, Yu Y, et al.: Bowel perforation in premature infants with necrotizing enterocolitis: risk factors and outcomes. *Gastroenterology Research and Practice* 2016, 2016.

Abstract

Assessment of natal factors affecting developmental defects of enamel in preterm infants

Shang yon Park

Department of Dental Science

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Chung–Min Kang)

This study investigated the impact of natal factors on the occurrence of developmental defects of enamel (DDE) in preterm

infants, utilizing a newly developed Preterm Developmental Defects of Enamel (PDDE) index. Dental examinations were conducted on 118 preterm infants (mean age: 3.5 ± 1.4 years) at the Department of Pediatric Dentistry, Yonsei University Dental Hospital, between 2019 and 2022 to record PDDE scores. Their medical records were reviewed to analyze natal factors. The study revealed that advanced maternal age, gestational age below 28 weeks, birth weight less than 1000 g, 1-minute APGAR score below 7, and hospitalization duration exceeding 2 months were significantly associated with higher DDE prevalence, by factors of 2.91, 5.53, 7.63, 10.02, and 4.0, respectively. Preterm infants diagnosed with bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, and necrotizing enterocolitis exhibited PDDE scores approximately 7.65, 4.96, and 15.0 points higher, respectively. Furthermore, infants who underwent endotracheal intubation had PDDE scores 5.06 points higher. PDDE prevalence was predominantly observed bilaterally in the maxillary anterior teeth. Extremely preterm infants demonstrated significantly

delayed tooth eruption, indicating a correlation between gestational age and dental development rates. Identifying factors associated with DDE in preterm children can inform early dental interventions, thereby promoting the oral health of high-risk children.

Key words : Preterm, Developmental defects of enamel, Quantitative defect, Qualitative defect