JKAOH Journal of Korean Academy of Oral Health 2020 December 44(4):240-245
https://doi.org/10.11149/jkaoh.2020.44.4.240
Original Article

일부 지역사회 노인의 치주염 심도에 따른 타액 내 치주염 원인균 분포와 연관성 분석

이석민[1], 정윤숙[2], 송근배[1], 최연희[1]

경북대학교 [1]치과대학 예방치과학교실, [2]과학기술대학 치위생학과

Analysis of the distribution and association of periodontal disease-causing bacteria in saliva according to the severity of periodontitis in the elderly in some communities

Sukmin Lee[1], Yun-Sook Jung[2], Keun-Bae Song[1], Youn-Hee Choi[1]

[1]Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, [2]Department of Dental Hygiene, College of Science and Technology, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Received: March 2, 2020
Revised: August 12, 2020
Accepted: August 20, 2020
Corresponding Author: Youn-Hee Choi
Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, 2177 Dalgubeol-daero, Jung-gu, Daegu 41940, Korea
Tel: +82-53-660-6875
Fax: +82-53-423-2947
E-mail: cyh1001@knu.ac.kr
https://orcid.org/0000-0001-5712-8097
*This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. NRF-2017S1A3A2067165).

Objectives: Periodontitis-causing microorganisms and their virulence factors can provoke periodontal destruction in the host. This study was aimed at evaluating the distribution of periodontal disease and its relationship with 11 periodontal disease-causing bacteria in the elderly.
Methods: Individuals aged 60 years or above were recruited after obtaining informed consent. The clinical attachment loss was measured at studied sites to determine the severity of periodontitis. Further, the stimulated salivary samples were collected and analyzed with real-time polymerase chain reaction to detect 11 strains of periodontitis-causing bacteria.
Results: The severity of periodontal disease was proportional to the amount of periodontal disease-causing bacteria. *Porphyromonas gingivalis* in the red complex increased from 6.60±5.50 in stage 1 to 5.36±5.39 in stage 2 and 7.19±5.56 in stage 3 (P=0.003). *Tannerella forsythia* increased from 6.54±4.60 in stage 1 to 7.44±4.56 in stage 2 and 8.49±4.70 in stage 3 (P=0.007).
Conclusions: The presence of complex bacterial groups and their number of strains were high in participants with severe periodontitis. Controlling periodontitis-related bacteria is important for periodontal health in the elderly.

Key Words: Clinical attachment loss, Elderly, Periodontitis

서 론

치주염은 치아주위 조직의 파괴와 골흡수로 인해 장기간 방치할 경우 치아상실을 야기할 수 있다. 치주염의 원인은 복합적인 세균감염으로 구강내 세균 중 11여 종이 치주염 유발균으로 알려져 있으며, 그들의 독성 인자는 숙주의 치아주위 조직 파괴를 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다. 특히, *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Treponema denticola* (*T. denticola*)를 red complex로 분류하였으며, 해당 세균들은 임상부착소실 깊이와 탐침 시 출혈과 같은 치주염 지표와 강한 상관관계를 가진다고 보고되었다(Fig. 1)[1]. 치아주위 조직은 치아 맹출 이후 경조직과 연조직 사이에 불연속성의 계면이 형성되는 특수한 해부학적 구조와 항상 습한 환경, 그 안에 존재하는 높은 밀도의 세균총, 음식물 저작, 대화 등의 활동에 따른 외부환경과의 잦은 노출로 인해 세균의 침

Copyright © 2020 by Journal of Korean Academy of Oral Health
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

입에 광범위하게 노출되어 있다[2]. 이처럼 다양한 세균과 외부 환경에 노출되어 있음에도 불구하고 국민건강영양조사에 따르면 치주조직을 건강하게 유지하기 위해 개인구강관리보조용품(치실, 치간칫솔 등) 사용 등과 같은 정기적인 칫솔질 이상의 노력을 하는 경우는 연령이 증가할수록 낮게 나타나고 있다[3].

최근 통계청에서 발표한 장래인구추계[4]에 의하면 대한민국 총인구는 앞으로 20년간 2017년 5,136만 명, 2027년 5,193만 명, 2037년 5,138만 명으로 정체기에 들어선 이후 감소를 예측하고 있고, 이 사이 65세 이상 고령인구 구성비는 2017년 약 13.8%에서 2037년 약 30%로 빠르게 증가 후 40%까지 꾸준히 증가할 것으로 예측하였다. 또한 세계 질병 부담 연구[5]에 따르면 치주염은 290여 개의 질병 중 6번째로 흔한 질병으로 나타났고, 이에 대한 세계적인 질병 부담은 전 세계 인구 증가와 고령화 효과와 맞물려 2015년 기준 1990년 대비 64% 이상 크게 증가한 것으로 나타났다. 특히 구강 질환 관련 결과 중 고령화 효과로 인한 질병부담률이 가장 급속히 증가하는 구강질환은 치주질환과 전체 치아상실로 나타났다.

2011년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 고혈압, 당뇨 등과 더불어 치주염을 비감염성 만성질환(Non-Communicable Disease, NCD)에 포함시키고, 현재 각국의 보건 부처 및 세계치과의사연맹(Fédération Dentaire Internationale, FDI) 등의 주도로 치주염의 실태 조사, 예방 및 조기치료에 대한 다양한 사업을 기획하고, 실행하고 있다[6]. 우리나라 또한 2013년 7월부터 20세 이상의 전 국민을 대상으로 스케일링 보험급여화로 치주염에 미리 대처하는 정책을 시작하였지만[7], 고령화에 따른 치주염 증가에 대처하기 위한 고도화된 진료와 보건 정책을 기획하기 위해서는 이를 뒷받침하기 위한 다각도의 연구와 과학적인 근거를 필요로 하고 있다.

최근 연구결과에 의하면, 치주염 원인균의 양이 치주염의 주요 인자로 밝혀졌으며 치주염 환자와 건강한 사람 사이의 차이는 원인균의 발현율보다 균이 발견되는 부위의 균의 양이 주요 원인이라는 것이다[8]. 그러나 현재까지의 연구결과는 연구대상의 수가 적거나 만 20-60대의 성인을 연구대상으로 하였으며[8-10], 노인을 대상으로 치주염 원인균의 분포와 양에 대한 검토를 시행한 연구는 거의 없다.

따라서 이 연구는 60세 이상 노인의 임상적 치주건강 상태를 파악하고 타액내 치주염 원인균의 분포를 분석하여 치주염 경중도에 따른 타액 내 주요 치주염 원인균 분포양상을 파악하고자 하였다.

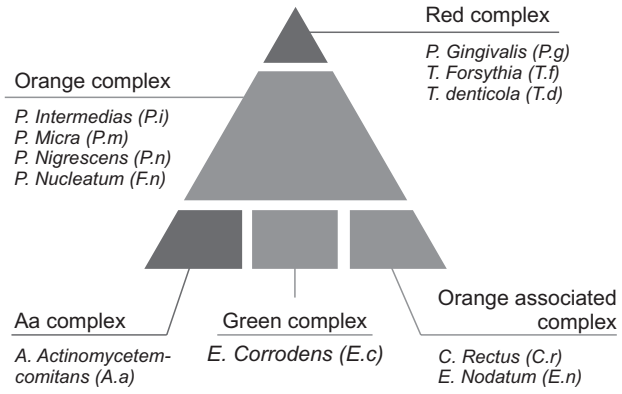

Fig. 1. Pyramid of periodontitis complexes and their approximate positions[1].

연구대상 및 방법

1. 연구대상

이 연구는 대구광역시와 인천광역시 강화군의 경로당을 방문하여 연구 목적에 대하여 설명한 다음 연구에 참여할 것에 동의한 만 60세 이상 노인을 대상으로 하였으며, 전체 연구대상자는 485명이었다. 연구 시행 전 연구윤리심의위원회의 승인(IRB 승인번호: KNUH 2015-07-007-001)을 받았고 조사기간은 자료수집 및 타액 분석 기간을 모두 포함하여 2018년 2월부터 2019년 2월까지 약 1년간 진행되었다.

2. 연구방법

2.1. 치주염 경중도 측정

치주염 경중도 판정은 백악법랑경계(CEJ)에서 치주낭 깊이(probing pocket depth; 탐침깊이)까지의 길이인 임상부착소실(Clinical attachment loss, CAL)로 정의하였으며, CAL은 치주낭 탐침기를 이용해 각 치아 협설면의 근원심과 중앙부를 포함한 총 6부위에서 mm 단위로 치주낭 깊이를 측정하고, 그 후 치은 퇴축을 측정하여 산출하였다. 이후 2018년 세계치주학회에서 개편된 치주염의 진단 체계에 따라, 임상적 부착소실이 1-3 mm 미만인 경우이면 경증(Stage I), 3-5 mm 미만인 경우 중등도(Stage II), 5 mm 이상의 경우 중증(Stage III) 치주염으로 분류하였다[11].

2.2. 타액 채취 및 치주 세균 분석

(1) 시료 채취

구강 내 세균 분석을 위한 시료는 대상자에게 무가향 파라핀 왁스를 1분간 저작하게 하여 얻어진 자극성 타액을 사용하였으며, 이 중 2 ml의 자극성 타액을 가글액(오릭스 애니가글, 충북 음성, ㈜LCC)과 혼합하여 분석 전까지 냉장 보관하였다.

Table 1. The bacteria strains used in this study

Pannel	Target strain
A panel	*Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a) KCTC3698*
	Porphyromonas gingivalis (P. g) KCTC5352
	Tannerella forsythensis (T. f) KCTC5666
B panel	*Treponema denticola (T. d) KCTC15104*
	Prevotella intermedia (P. i) KCTC3692
	Fusobacterium nucleatum (F. n) KCTC2640
C panel	*Parvimonas micra (P. m) ATCC33270*
	Campylobacter rectus (C. r) KCTC5636
	Eikenella corrodens (E. c) KCTC15198
D panel	*Prevotella nigrescens (P. n) KCTC 5407*
	Eubacterium nodatum (E. n) KCTC 15015

(2) 치주 세균 분석

시료는 냉장상태로 ㈜마이크로이즈 바이오사업부 PerioGen에 보내져 다중실시간 중합효소연쇄반응기법을 수행하였다. 이를 통해 치주염과 관련이 있다고 알려진 11종 균주(*Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola, Prevotella intermedias, Fusobacterium nucleatum, Parvimonas micra, Campylobacter rectus, Eubacterium nodatum, Aggregatibacter actinomycetemconitans*와 *Prevotella nigrescens, Eikenella corrodens*)의 분포와 수를 정량적으로 분석하였다(Table 1).

세균 검출을 위해서는 Exgene Clinic SV mini Kit (GeneAll, Korea)를 이용하여 구강미생물의 DNA를 추출한 후, functional gene (Rgp B, Waa, gtf)으로부터 specific primer를 제작하여 약 200 bp 내외의 DNA 단편을 각각 증폭하였다. 다중실시간 중합효소 연쇄반응기법(Multiplex real-time polymerase chain reaction, Multiplex real-time PCR)에 사용된 probe들은 서로 간섭을 고려하여 파장이 겹치지 않는 3종(FAM, Cy5, HEX)을 선택하였고, 각 반응에서 분석 대상 균종들 중 3종씩 묶어서 네 종류의 pannel으로 구성하였다.

다중실시간 중합효소연쇄반응기법 반응 용액은 추출한 total DNA 2 μl를 각각의 primer set 10 pmol, probe와 완충용액, 1 unit Hot-start Taq DNA polymerase (GeneAll, Korea)를 혼합하여 총 20 μl가 되도록 제조하였다. 96 well에 분주 후 ABI 7500 fast real-time PCR System (Applied Biosystems, CA, USA)을 이용하여 정량분석을 시행하였다. 이때 사용한 real-time PCR의 조건은 최초 변성을 위해 95℃에서 10분간, 이후 40번의 cycle은 95℃에서 15초, 55℃에서 15초, 72℃에서 30초간 시행하였다. Cycle threshold (Ct)는 알려진 숫자의 DNA농도의 대수기에서 시작하며, 세균수에 대한 표준곡선(standard curve)에 의해서 시료당 세균수가 측정되었다[12-14].

Table 2. Characteristics and periodontitis severity of the study participants

Variables		N (%)
Total		485 (100.0)
Age	<80	155 (32.0)
	≥80	330 (67.0)
Gender	Male	150 (30.9)
	Female	335 (69.1)
Periodontitis severity	Normal (CAL<1)	2 (0.4)
	Stage I (mild): 1≤ CAL<3 (mm)	52 (10.7)
	Stage II (moderate): 3≤CAL<5 (mm)	214 (44.1)
	Stage III (severe): 5≤CAL (mm)	217 (44.7)

3. 통계분석

실험 자료의 분석은 통계분석용 소프트웨어인 SPSS 25.0 프로그램(IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 구강검사 및 세균 검출값에 대한 기술 통계적 분석을 시행하여 연구 데이터의 특성을 빈도와 세균 총량으로 나타내었다. 치주염 경중도와 치주염 원인균 검출 빈도와의 연관성은 카이제곱 검정을 사용하였고, 치주염 원인균의 양적 분포와의 연관성은 일원분산분석검정을 시행한 후, Duncan's grouping을 통해 사후검정을 시행하였다. 유의성 판정을 위한 유의수준은 5%였다.

연구 성적

1. 연구 대상자의 일반적 특성 및 치주염 상태

연구 대상자의 일반적인 특성은 Table 2와 같다. 연령은 평균 78.7세로, 80세 이상이 155명(32.0%), 80세 미만이 330명(67.0%)이었고, 남자가 150명(30.9%), 여자가 335명(69.1%)이었다. 1 mm 이상의 부착소실을 나타내는 경우 경증 이상의 치주염 유병자로 분류하였으며, 경증(1-3 mm 미만)이 10.7%, 중등도(3-5 mm 미만) 44.1%, 중증(5 mm 이상) 44.7%로 나타났다.

2. 치주염 경중도와 구강 내 치주염원인균의 검출률

치주염 조사군의 구강 샘플에서 확인한 치주염원인균의 검출률은 Fig. 2와 같으며 11종의 원인균 중 5종의 세균의 검출률이 90%를 넘는 것으로 나타났다. Red complex에 속한 세균 중 *T. denticola*는 96.7%의 대상자에서 검출되었고, orange complex에 해당하는 세균 중 *P. micra, F. nucleatum*는 각각 95.7%, 99.8%의 대상자에서 검출

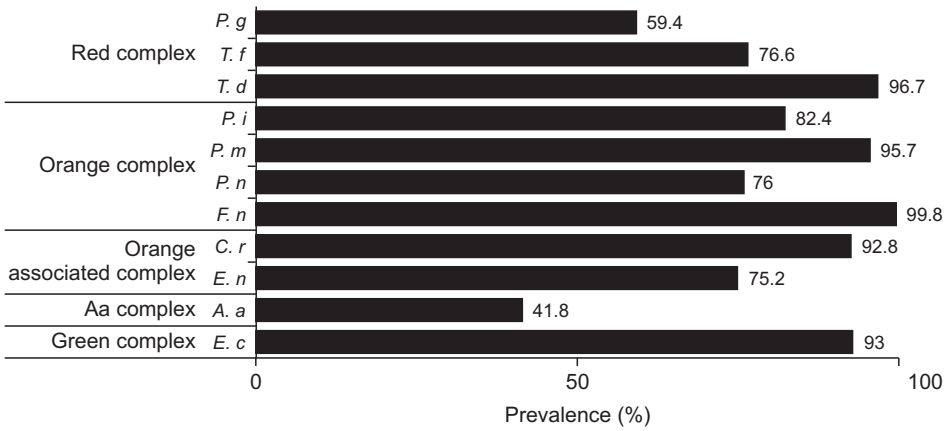

Fig. 2. Prevalence of periodontitis causative bacteria by periodontal disease stage (%).

되어 거의 모든 조사자들에서 검출되었다. Orange associated complex의 경우에도 *C. rectus*의 경우 92.8%로 검출률이 높게 나타났으며, Green complex에 해당하는 *E. corrodens* 또한 93.0%로 대상자들에게서 확인되었다.

치주염 경중도와 구강 내 치주염원인균의 검출률과 관계는 Table 3과 같으며, 카이제곱검정을 사용 시, 치주염 심도의 증가와 유의미한 검출률의 차이를 나타내는 세균은 11종의 원인균 중 4종임을 확인할 수 있었으며, 각각 Red complex (*P. gingivalis* (P=0.027)), Orange complex (*P. nigrescens* (P=0.02)), Orange associated complex (*C. rectus* (P=0.03), *E. nodatum* (P<0.001))에서 치주염의 심도가 증가할수록 세균의 검출 빈도의 유의한 차이를 확인할 수 있었다.

3. 치주염 경중도와 구강 내 치주염원인균의 검출양

치주염의 경중도에 따른 구강 내 치주염 원인균의 검출양과의 관계는 Table 4와 같으며, 치주염 심도가 증가할수록 11종의 조사 세균 중 이미 90% 이상의 검출률과 높은 구강 내 세균수를 보이는 1종의 세균(Red complex (*T. denticola*))을 제외한 10종의 세균의 검출량이 증가함을 확인할 수 있었다. 그중 유의성 판정을 위한 유의수준(5%)에 경계값을 가지는 *E. corrodens* (P=0.05)를 제외한 9종의 세균이 치주염 심도의 증가와 유의미한 검출량의 차이를 확인할 수 있었으며, 각각 Red complex (*P. gingivalis* (P=0.003), *T. forsythia* (P=0.007)), Orange complex (*P. intermedia* (P=0.006), *P. micra* (P<0.001), *P. nigrescens* (P=0.002), *F. nucleatum* (P=0.001)), Orange associated complex (*C. rectus* (P<0.001), *E. nodatum* (P<0.001)), *A.actinomycetemcomitans* (P=0.012)에서 치주염의 심도가 증가할수록 세균 검출량의 유의한 차이를 확인할 수 있었다. 특히 임상부착소실 깊이와 탐침 시 출혈과 같은 치주염 지표와 강한 상관관계를 가진다고 보고된 Red complex의 세균 3종 중 2종(*P. gingivalis* (P=0.003), *T. forsythia* (P=0.007))의 세균 양이 치주염 심도에 따른 유의한 차이를 나타내는 것과, *P. micra* (P<0.001), *C. rectus* (P<0.001), *E. nodatum* (P<0.001)의 경우 대부분의 연구 대상자에서 치주염 심도가 증가할수록 유의한 차이를 가지며 증가함을 확인할 수 있었다.

이 연구는 노인을 대상으로 치주염의 경중도에 따른 타액 내 주요

Table 3. Prevalence by periodontal disease stage (%)

Periodontitis complexes	Bacteria stains	Stage I	Stage II	Stage III	*P-value*
Red complex	*P. g**	63.5%	52.8%	65.0%	0.027
	T. f	69.2%	75.2%	79.7%	0.263
	T. d	100.0%	96.7%	95.9%	0.314
Orange complex	*P. i*	75.0%	83.6%	82.9%	0.322
	P. m	90.4%	94.9%	97.7%	0.055
	*P. n**	61.5%	72.9%	82.5%	0.020
	F. n	100.0%	99.5%	100.0%	0.538
Orange associated complex	*C. r**	88.5%	89.3%	97.2%	0.030
	*E. n**	57.7%	68.2%	86.2%	<0.001
Aa complex	*A. a*	40.4%	36.4%	47.5%	0.070
Green complex	*E. c*	92.3%	90.2%	95.9%	0.079

The *P-value*, based on the Chi-squared test.
*P<0.05.

Table 4. Amount of strain by periodontal disease stage

Periodontitis complexes	Bacteria stains	Stage I	Stage II	Stage III	*P-value*
Red complex	*P. g**	6.60±5.50^{a,b}	5.36±5.39^{a}	7.19±5.56^{b}	0.003
	*T. f**	6.54±4.60^{a}	7.44±4.56^{a,b}	8.49±4.70^{b}	0.007
	T. d	9.71±1.59^{a}	9.50±2.47^{a}	9.97±2.94^{a}	0.173
Orange complex	*P. i**	8.28±5.43^{a}	9.10±4.77^{a,b}	10.34±5.20^{b}	0.006
	*P. m**	7.70±2.85^{a}	8.36±2.44^{a}	9.12±2.89^{b}	<0.001
	*P. n**	4.92±4.33^{a}	6.28±4.17^{a,b}	7.08±3.84^{b}	0.002
	*F. n**	11.44±2.02^{a}	11.70±1.88^{a}	12.26±1.58^{b}	0.001
Orange associated complex	*C. r**	7.22±3.12^{a}	7.68±3.21^{a}	8.88±3.62^{b}	<0.001
	*E. n**	4.84±4.48^{a}	5.76±4.32^{a}	8.01±3.62^{b}	<0.001
Aa complex	*A. a**	1.93±2.85^{a,b}	1.91±2.88^{a,b}	2.79±3.53^{b}	0.012
Green complex	*E. c*	9.00±3.27^{a}	9.47±3.53^{a}	10.03±2.69^{a}	0.050

The number means Mean±SD (natural logarithmic scale).
The *P-value*, based on the ANOVA test.
^{a,b,c}Different letters indicate a significant difference between groups, based on the Duncan post-hoc test (*P-value*<0.05).
*P<0.05.

치주염 원인 세균의 분포를 파악하고자 하였다. 동일한 질병으로도 생애주기별로 분포와 증상이 다를 수 있으며[15], 관리방법과 보건정책 또한 다양한 접근이 필요할 것이다. 특히 급속도로 진행 중인 고령화에 대응하기 위하여 노인의 치주질환의 특성에 대한 고려가 필요하며, 이에 따라 이 연구는 다음과 같은 결과를 얻었다. 노인에게서 치주염이 심할수록 치주염 유발 세균 종들의 발현율이 높고(11종 중 4종), 발견된 세균의 양도 증가(11종 중 9종)하였다. 이를 통해 노인의 구강내 치주염 원인균의 발현율과 세균의 양이 치주질환의 심도와 관련이 있음을 확인할 수 있었다.

이는 20-60대 한국 성인 만성 치주염과 깊은 관련성이 있고 치주염이 진행된 부위에서 발생 빈도가 높은 병원균으로 제시된 *T. forsythensis, C. rectus, P. gingivalis* 모두 세균의 양이 치주질환 심도에 영향을 주었다는 기존의 연구와 유사한 결과로 나타났다[16].

하지만, 치주염 심도와 유의미한 연관이 있다고 확인된 Red complex (*P. gingivalis, T. denticola, T. forsythensis*)와 같은 치주질환과 밀접한 관련이 있다고 알려진 세균이 실제로는 드물게 발견되며, 전체 세균 중의 작은 일부분만을 구성한다고 보고된 연구도 존재하며, 치주염 원인균은 공통적이기도 하지만 국가와 인종에 따라 치주질환 원인균이 특수성을 가질 수도 있다는 다른 연구 보고도 존재하므로 국가별 노인의 치주염 및 유발균과의 관계에 관해서는 부가적인 연구가 필요할 수도 있다[17-20]. 또한 주요 만성질환의 취약층 노인 치주염 질환자의 세균분포와 연관된 위험요인과 격차요인 및 그들의 해결 방안에 대해서도 추가적인 연구가 필요하겠다.

이 연구의 한계점으로써, 첫 번째는 치주염과 치주염 심도와의 관계를 단면연구 방식으로 조사하여 치주염 심도와 치주염 원인균의 양이 연관되어 있다는 것을 확인할 수 있었지만, 두 요소의 선후 관계 규명에는 한계가 있다. 두 번째는 원인균 분석을 위해 타액 시료를 채취하여 RT-PCR을 사용하였지만, 치주낭 내 치태 대신 타액을 사용하였으므로, 결과의 민감도(Sensitivity)가 다소 낮았을 수 있다. 마지막으로는 연구 대상자를 일부 지역에서 편의 추출을 시행하였으므로 연구결과를 한국 노인의 치주염과 유발균의 관계를 일반화하기 어렵다.

그러나 이 연구는 치주염 원인균의 발현율과 세균의 양이 노인의 치주질환 경중도와 관련이 있다는 결과를 얻었으며, 이 결과를 통해 노인의 치주염 관리에 있어서 치주염 유발균의 세균수를 안정적으로 통제하는 것이 도움이 될 수 있다는 근거를 제시할 수 있다. 노인 구강내 세균의 양적, 질적 통제를 위해서는 잦은 빈도의 구강 보건 서비스 이용이 도움 되며[21,22], 노인 대상의 지역사회 통합돌봄(Community care) 등에서 치주염 원인균 통제에 대한 사업을 좀 더 활용한다면 노인의 치주질환 예방 및 개선에 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

이 연구는 노인 485명을 대상으로 치주염의 심도와 타액 내 치주염 원인균 분포를 조사하고 관련성에 대한 분석을 시행하였으며, 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 조사결과 대다수의 유치악 노인은 치주염 유병자(483명, 99.8%)이며, 치주염 유병자 중에 약 90%는 중등도 이상의 치주염이 이환된 상태였다.

2. 치주염이 심할수록 치주염 유발 세균 종들의 발현율이 높고(11종 중 4종), 발견된 세균의 양도 증가(11종 중 9종)하였다.

이를 통해 노인의 치주염 경중도에 따라 치주염 원인균의 분포 양상의 차이와 치주질환의 경중도가 높을수록 관련 세균의 양이 증가하는 것을 확인하였다. 이 결과는 노인의 치주질환 예방을 위하여 치주질환 원인균을 관리하는 것이 효과적일 것이라는 것을 시사한다.

ORCID

Sukmin Lee, https://orcid.org/0000-0002-9108-6449
Yun-Sook Jung, https://orcid.org/0000-0003-3773-8976
Keun-Bae Song, https://orcid.org/0000-0002-5416-5500

References

1. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA., Smith C, Kent JRL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998;25:134-144.
2. Kim KK. The role of immune response in periodontal disease. Immune Netw 2003;3:261-267.
3. Statistics. Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). Korean MOHW 2008.
4. Statistics. Future population estimates: 2017~2067. Korean MOHW 2019.
5. Kassebaum NJ, Smith AG, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. J Dent Res 2017;96:380-387.
6. Chapple I, Wilson N. Chronic non-communicable diseases. BDJ 2014;216:487-487.
7. Kim YT, Lee JH, Kweon HHI, Lee JS, Choi JK, Kim DW, et al. Evaluation of national health insurance coverage of periodontal scaling: a nationwide cohort study in Korea. J Korean Dent Assoc 2015;54:604-612.
8. Nonnenmacher C, Dalpke A, Rochon J, Flores JL, Mutters R, Heeg K. Real time polymerase chain reaction for detection and quantification of bacteria in periodontal patients. J Periodontol 2005;76:1542-1549.
9. Hong MH. Study on detection of oral bacteria in the saliva and risk factors of adults. J Korean Acad Industr Coop Soc 2014;15:5675-5682.
10. Eick S, Straube A, Guentsch A, Pfister W, Jentsch H. Comparison of real-time polymerase chain reaction and DNA-strip technology in microbiological evaluation of periodontitis treatment. Diagn Micr Infec Dis 2011;69:12-20.
11. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri implant diseases and conditions-Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol 2018;89:S1-8.
12. Peters IR, Helps CR, Hall EJ, Day MJ. Real-time RT-PCR: considerations for efficient and sensitive assay design. J Immunol Methods 2004;286:203-217.
13. Jung JH, Kim KY, Jeong SH, Kim KS, Lee YM. The effect of oral health behaviors on the periodontal status of teenager. J Korean

Soc Dent Hyg 2014;14:163-171.
14. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. J Periodontol 1992;63:322-331.
15. Choi HS. Influencing factors of dental caries across the life cycle of Koreans. J Korean Soc Dent Hyg 2017;10:889-898.
16. Yun JH, Park JE, Kim DI, Lee SI, Choi SH, Cho KS, et al. Identification of putative periodontal pathogens in Korean chronic periodontitis patients. J Korean Acad Periodontol 2008;38:143-152.
17. Bodet C, Chandad F, Grenier D. Pathogenic potential of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*, the red bacterial complex associated with periodontitis. Pathol Biol 2007;55:154-162.
18. Mandell RL. A longitudinal microbiological investigation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Eikenella corrodens* in juvenile periodontitis. Infect Immun 1984;45:778-780.
19. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. J Clin Periodontol 2004;31:996-1002.
20. Schenkein HA, Burmeister JA, Koertge TE, Brooks CN, Best AM, Moore LVH, et al. The influence of race and gender on periodontal microflora. J Periodontol 1993;64:292-296.
21. Petersen PE, Baehni PC. Periodontal health and global public health. Periodontol 2012;60:7-14.
22. Kandelman D, Arpin S, Baez RJ, Baehni PC, Petersen PE. Oral health care systems in developing and developed countries. Periodontol 2012;60:98-109.