

당뇨병과 치주질환

장상아

가톨릭대학교 의과대학 은평성모병원 내분비내과

Diabetes and Periodontal Disease

Sang-Ah Chang

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Eunpyeong St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Abstract

Diabetes and periodontitis are chronic inflammatory diseases and have a bidirectional relationship. Periodontitis is more prevalent and more severe in diabetic persons than in nondiabetic persons, and diabetes plays a crucial role in the pathogenesis of periodontitis. Also, periodontitis has shown elevated risk for hyperglycemia and insulin resistance. Thus, mutual management of the two conditions might be necessary. Periodontal therapy is effective in persons with diabetes and is associated with reduction of HbA1c. The present study reviews the mechanistic link between diabetes and periodontitis and the effects of periodontal treatment and can aid in educational planning to prevent periodontitis of diabetic persons.

Keywords: Diabetes complications; Diabetes mellitus; Periodontitis

Corresponding author: Sang-Ah Chang

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Eunpyeong St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 1021 Tongil-ro, Eunpyeong-gu, Seoul 03312, Korea, E-mail: sangah@catholic.ac.kr

Received: Jan. 30, 2023; Accepted: Feb. 6, 2023

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.

Copyright © 2023 Korean Diabetes Association

서론

치주염(periodontitis)은 잇몸의 만성적인 염증질환이다. 치주염의 원인은 박테리아 플라크(bacterial plaque)가 이의 표면에 부착되어 생기는데, 초기에는 치은염(gingivitis)이라 하여 잇몸이 붓고 출혈이 있을 수 있다. 구강 위생을 적절히 하면 치은염은 회복될 수 있으나 이를 간과하면 비가역적 만성질환인 치주염으로 발전한다.

치주염은 박테리아 플라크와 석회화된 플라크인 치석이 잇몸 안과 밖에 침착한 것인데, 치아 사이가 벌어지고, 치주 포켓에 고름이 차면서 이의 지지조직과 치아 주위 뼈(치조골)의 손실을 가져와서 결국은 이를 잃게 되는 병이다.

치주염의 발생 메커니즘은 매우 복잡하지만, 가장 주된 요인은 세균 바이오 필름의 변화이다. 보통 그람 양성 호기성 균에서 그람 음성 혐기성 균으로 박테리아 플라크가 바뀌면서, 감수성이 있는 숙주의 면역체계와 염증반응이 촉발되어 일어난다[1,2]. 치주염을 일으킬 수 있는 숙주의 요인은 유전적 감수성, 흡연 등이 있으며 다른 여러 위험요인들과 함께 그 중증도와 임상적 결과에 영향을 줄 수 있다[3].

치주염은 많은 전신적 질환과 연관되어 있지만 특히 당뇨병과 관련해서는 상호 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 당뇨병은 치주염의 유병률을 증가시키고, 혈당조절이 불량할수록 치주질환의 중증도가 증가한다[4]. 반면에 치주염을 잘 치료하면 혈당조절과 대사상태가 호전된다. 혈당조절이 잘 된 당뇨병환자보다 혈당조절이 안 된 1형당뇨병 환자에서 치주골 소실이 심했다는 보고도 있다[5].

그러므로 치주염은 당뇨병합병증의 하나로 간주하고 있다. 당뇨병 만성합병증인 당뇨병망막병증, 신경병증, 신장병증, 대혈관합병증, 상처치유 지연의 다섯 가지에 이어 6번째 당뇨병 합병증으로 치주염을 들고 있다[6].

당뇨병이 치주질환에 미치는 영향

당뇨병은 치주염의 위험요인이다. 1형당뇨병 환자에서 치은염과 치주염의 빈도가 당뇨병이 아닌 환자보다 높은 유병률

을 보이며, 2형당뇨병 환자에서도 혈당조절이 좋지 않을수록 치주염, 치은염이 심하다. 2형당뇨병 환자는 당뇨병이 아닌 사람보다 치주염이 생길 확률이 3배 이상 높은 것으로 밝혀져 있으며[6], 장기간 추적관찰에서 보면 점진적인 치조골의 소실이 4배 이상 높게 나타났다[7]. 혈당조절이 좋지 않을수록 치주의 프로빙 포켓 깊이와 임상 부착 손실이 커지고 결국 치조골의 소실이 진행된다고 할 수 있다.

1. 당뇨병이 치주염을 악화시키는 기전

당뇨병과 치주질환 모두 염증을 특징으로 하고 있다. 특히 당뇨병환자의 치주에서는 염증반응이 증가되어 있는데, 이는 여러 요인에 의해 촉발된다. 요인 중 한 가지는 면역세포기능의 저하이다. 당뇨병환자의 백혈구, 단핵구, 대식세포들의 기능은 정상에 비해 많이 떨어진다. 특히 백혈구의 화학주성(chemotaxis), 부착(adherence), 포식작용(phagocytosis) 기능이 저하되어 있다[8]. 심한 치주염을 앓고 있는 당뇨병환자는 백혈구의 화학주성이 저하되어 있고, 포식작용도 감소되어 있다. 이러한 체내의 면역체계의 결핍이 당뇨병환자에서 치주질환의 위험요소가 될 수 있다.

또한 당뇨병환자의 치주에 최종당화산물(advanced glycation end products, AGE)의 축적은 산화스트레스가 증가되며, 이는 조직손상의 원인이 된다. 또한 내피세포의 기능을 저하시키고 금속단백분해효소(metalloproteinase)의 활성을 증가시켜 염증반응을 촉진시킬 수 있다[9]. AGE는 세포 표면의 폴리펩티드 수용체의 표적체로 작용하는데, 대표적인 수용체로는 RAGE (receptor for advanced glycation end products)를 들 수 있다. RAGE 역시 AGE와 함께 당뇨병환자 잇몸의 혈관세포와 염증세포에 과발현되어 있으며, 동물 모델에서 이 과발현을 치료하면 염증 사이토카인의 감소와 치조골의 감소를 저하시켰다[10,11]. AGE-RAGE 상호작용은 당뇨병성 치주질환에서 세균성 감염에 대한 반응으로 염증과 조직손상에 관여하고 있다.

상처치유 지연도 한 요인이다. 당뇨병에서 상처치유가 지연되는 기전은 상세하게 알려져 있지 않다. 그렇지만 세포활성

의 변화, 콜라겐생성의 감소, 콜라겐분해효소(collagenase) 생성의 증가가 상처치유 지연에 기여할 수 있다. 잇몸 상처가 장자리에 AGE 축적이 증가되면 용해도를 감소시켜 상처치유를 지연시킨다. 또한 증가된 콜라겐분해효소는 새로 생성된 콜라겐을 분해시키고, 콜라겐 결합을 방해하여 상처치유 지연을 일으킬 수 있다.

치주질환이 당뇨병에 미치는 영향

당뇨병이 치주질환을 악화시키는 것은 잘 알려져 있지만, 치주질환 자체가 당뇨병환자의 대사상태에 영향을 준다는 것도 점점 밝혀지고 있다. 치주질환이 심할수록 혈당조절이 되지 않는다는 사실이다.

치주질환이 심한 환자는 치주질환이 없는 당뇨병환자에 비해 혈당조절이 나빠질 위험도가 6배 이상이라고 한다. 또한 스케일링과 루트 플래닝(root planning)으로 치주질환을 치료했을 때 치주염의 회복과 함께 당화혈색소도 의미 있게 감소함을 보여주었다. 450명 이상의 환자를 대상으로 한 메타분석에서도 치주질환의 치료는 당화혈색소를 평균 0.4% 감소시킨다고 하였다. 통계적 의미가 없는 경우도 있지만, 대부분 당뇨병환자에서 치주질환을 치료하면 당화혈색소를 0.4~0.7%까지 감소시키는 것으로 나타난다[12].

1. 치주질환이 당뇨병을 악화시키는 기전

치주염이 당뇨병을 악화시키는 기전은 아직 명확하지 않다. 그러나 당뇨병과 치주염 모두 많은 양의 염증 물질을 생성하는 것으로 알려져 있다. 그람 음성균인 *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* 같은 균들에 의한 치주염은 혈류 내에 염증성 물질인 C반응 단백질, interleukin 6, 섬유소원(fibrinogen), 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 같은 사이토카인의 농도가 높은 것으로 나타났다[13]. 이것은 치주염을 일으키는 세균이나 독소가 국소적인 염증반응뿐만 아니라, 전신적인 혈류로 유입될 수 있고, 이로 인하여 더 많은 염증성 물

질을 생산하게 된다. 이러한 염증성 사이토카인은 인슐린 수용체나 인슐린전달체계에 관여하여 인슐린감수성이 떨어지고 혈당 항상성에 악영향을 미친다.

특히 TNF- α 는 당뇨병과 비만 및 인슐린저항성 상태에서 많이 증가될 수 있고, 치주염에서도 박테리아 자극에 과하게 반응하며 증가된다. TNF- α 는 당뇨병과 치주염의 상호작용에 관여하는 대표적인 염증매개물질이라고 할 수 있다. 당뇨병에서 TNF- α 의 증가는 환자의 치주염을 악화시킬 수 있다. TNF- α 는 섬유모세포(fibroblast)를 자극하여 기질분해효소를 합성하게 하며, 파골세포를 자극하여 골흡수를 촉진시킨다. 치주염이 비만한 환자에서 더 심한 이유도 지방조직에서 분비되는 TNF- α 의 증가로 인한 것으로 간주되며, 치주염의 악화는 단핵구를 자극하여 TNF- α 의 혈중 농도를 더 올리게 된다. 이 또한 인슐린전달체계에 관여하여 인슐린저항성을 증가시키는 악순환의 원인이 된다. 치주염을 치료하면 혈중 TNF- α 농도도 감소하며, 부가적으로 인슐린저항성의 감소로 당뇨병의 혈당조절도 좋아질 수 있다[14,15].

2. 치주질환과 당뇨병합병증과의 관계

당뇨병망막병증은 치주질환과 연관되어 있으며, 치주질환이 없는 환자보다 망막병증이 1.2~2.8배 증가하여 치주염이 심할수록 망막병증도 심해진다[6]. 또한 당뇨병신장병증도 치주염이 있는 1, 2형당뇨병 환자에서 증가하며, 만성신장질환자에서 당뇨병과 치주염이 같이 동반되어 있는 경우는 모든 원인에 의한 사망률과 심혈관질환에 의한 사망률이 치주염이 없는 경우보다 더 높은 것으로 나타났다[16]. 신경병성 발가락도 치주염이 있는 경우 없는 경우보다 더 연관이 높은 것으로 발표되었으며, 심혈관질환 합병증도 2형당뇨병과 치주염이 있는 경우 매우 의미 있게 증가되었다[17].

치주질환의 치료

치주염의 치료는 보통 치근 표면의 박테리아 플라크 바이오필름과 치석제거를 위해 죽은 조직제거술(debridement)을

실시한다. 보통 비수술적 치료로 스케일링과 루트 플래닝을 한다. 연조직 플랩과 같은 외과적 수술을 하기도 한다. 전신적 항생제 치료는 보조적 요법으로 사용되는데, 당뇨병환자에서는 테트라사이클린의 효과가 좋다. 테트라사이클린은 항균작용뿐만 아니라 기질성 금속단백분해효소 같은 콜라겐분해효소의 생성이 감소하는 효과도 있다.

치주염 치료는 2형당뇨병에서 치료를 하고 3~4개월 후에 당화혈색소가 0.27~0.48%까지 떨어진다는 메타분석 결과가 있다[18]. 이것은 당뇨병이 조절되지 않을 때 두 번째 약을 추가하는 정도와 같은 효과가 있는 것이다. 1형당뇨병에서 치주염의 치료 효과에 대한 연구는 아직 부족하고, 더 많은 연구가 필요하다. 항생제를 보조치료로 추가로 사용했을 때 당화혈색소의 감소는 차이가 없는 것으로 발표되었다.

어느 정도의 치주염 치료가 당화혈색소를 유의미하게 감소시키는가 하는 것은 아직 더 연구되어야 한다. 즉, 당화혈색소를 감소시킬 수 있는 치료 역치를 나타낼 수 있는 임상적 치주 지표들이 필요하다.

치주염 예방과 치료에 대한 교육

당뇨병과 치주염의 연관성과 치주질환 악화와와의 관계를 당뇨병환자의 교육에 포함시키는 것도 중요하다. 다른 당뇨병성 만성합병증처럼 치주질환도 당뇨병합병증의 하나로 관리하여야 한다. 따라서 당뇨병환자의 치료자 및 교육자는 치주염과 당뇨병의 상호관계를 잘 알고 환자에게 정기적인 치과 치료를 받을 것을 권고하여야 한다.

환자의 교육으로는 당뇨병이 있으면 치주질환에 걸릴 위험도가 높다는 점, 치주염을 치료하지 않으면 혈당조절도 악화되고 당뇨병합병증인 심혈관질환과 신장병증이 증가할 수 있다는 내용도 교육하여야 한다. 환자에서 치주질환의 증상과 징후를 물어서 칫솔질 중 잇몸출혈이 있는지, 이가 흔들리는지, 치간이 벌어지지 않았는지 등을 확인하고 잇몸에 농이나 좋지 않은 냄새가 날 경우 즉각적으로 치과 진료를 받게 하여야 한다[15]. 증상이 없다면, 보통 당뇨병환자가 6~12개월 내에 치과검진을 하지 않았을 경우 치과 방문을 하도록 유도하

여 치주염 치료는 물론 예방에도 유의하여야 한다.

결론

당뇨병환자에서 치주질환은 간과하게 되는 경우가 많다. 치주질환도 당뇨병의 한 합병증이므로, 환자에게 치주질환에 대한 교육을 포함시키고 관리하게 한다면 많은 환자들 삶의 질이 나아질 것이다.

REFERENCES

1. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 2015;69:7-17.
2. Gemmell E, Marshall RJ, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol 2000* 1997;14:112-43.
3. Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. "Diabetes and gum disease: the diabolic duo." *Diabetes Metab Syndr* 2014;8:255-8.
4. Mealey BL, Oates TW; American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006;77:1289-303.
5. Seppälä B, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1994;21:161-5.
6. Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329-34.
7. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 1998;69:76-83.
8. Collison KS, Parhar RS, Saleh SS, Meyer BF, Kwaasi AA, Hammami MM, et al. RAGE-mediated neutrophil dys-

- function is evoked by advanced glycation end products (AGEs). *J Leukoc Biol* 2002;71:433-44.
9. Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, Inaba H, Kogo M, Shizukuishi S, et al. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol* 2006;77:15-20.
10. Lalla E, Lamster IB, Stern DM, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. *Ann Periodontol* 2001;6:113-8.
11. Chang PC, Chien LY, Yeo JF, Wang YP, Chung MC, Chong LY, et al. Progression of periodontal destruction and the roles of advanced glycation end products in experimental diabetes. *J Periodontol* 2013;84:379-88.
12. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* 2005;84:1154-9.
13. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001;72:1221-7.
14. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol* 2003;74:97-102.
15. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;137:231-41.
16. Sharma P, Dietrich T, Ferro CJ, Cockwell P, Chapple IL. Association between periodontitis and mortality in stages 3-5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *J Clin Periodontol* 2016;43:104-13.
17. Tonetti MS, Van Dyke TE; working group 1 of the joint EFP/AAP workshop*. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84 Suppl 4S:S24-9.
18. Madianos PN, Koromantzos PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol* 2018;45:188-95.