



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0083447
(43) 공개일자 2023년06월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 6/00 (2006.01) A61B 6/14 (2006.01)
G16H 50/50 (2018.01)
(52) CPC특허분류
A61B 6/5217 (2020.08)
A61B 5/0088 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0171440
(22) 출원일자 2021년12월03일
심사청구일자 2021년12월03일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
안기훈
서울특별시 강남구 삼성로 417 (대치동, 대치포스코더샵아파트) 103동 1801호
허주선
서울특별시 성북구 종암로24가길 80 (종암동, 래미안라센트) 103동 1904호
박정수
경기도 하남시 위례중양로 215-2 (학암동, 위례롯데캐슬) 6409-503
(74) 대리인
특허법인 피씨알

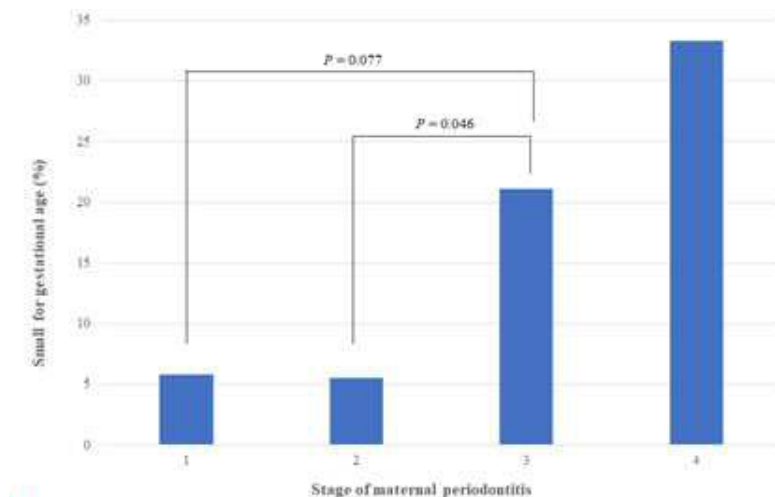
전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 발명의 명칭 산모 치주염 단계를 통해 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법

(57) 요약

본 발명은 산모 치주염 단계를 통해 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법에 관한 것으로 비 침습적이고 명확한 산모 치주염 단계 결정을 통해 출산 전 미리 태아 또는 신생아의 질환, 구체적으로 부당경량아 (small for gestational age), 신생아의 전반적 건강, 신생아 호흡기질환, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus) 중 어느 하나 이상을 예측할 수 있다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61B 5/4552 (2013.01)

A61B 5/4842 (2013.01)

A61B 5/7275 (2013.01)

A61B 6/14 (2013.01)

G16H 50/50 (2018.01)

A61B 2503/02 (2013.01)

A61B 2503/045 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

- a) 하기 표 1의 기준으로 산모의 치주염 단계를 결정하는 단계; 및
- b) 상기 a) 단계에서 결정된 치주염 단계에 기초하여 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 단계를 포함하는 산모 치주염 단계를 통해 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법.

[표 1]

치주염 Stage		Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Severity (심도)	치조골 소실이 가장 큰 부위의 치간부위 임상 부착 소실량	1~2 mm	3~4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	방사선 사진상의 수직적 골소실량	치관축 1/3 미만(<15%)	치관축 1/3 미만(15%~33%)	치근의 1/3~2/3 혹은 그 이상	치근의 1/3~2/3 혹은 그 이상
	치아 상실 여부	치주염으로 인한 치아 상실 없음	치주염으로 인한 치아 상실 없음	치주염으로 인한 치아 상실이 4 개 이하	치주염으로 인한 치아 상실이 5 개 이상
Complexity (복잡도)	국소부위 기준	최대 탐침 깊이 ≤ 4 mm 대부분 수평적 골소실	최대 탐침 깊이 ≤ 5 mm 대부분 수평적 골소실	Stage II 의 복잡도에 추가하여: 최대 탐침 깊이 ≥ 6 mm 수직적 골소실 ≥ 3 mm 치간이개부 병변 Class II or III 중등도의 치조제 결손	Stage III 의 복잡도에 추가하여: 아래의 요인에 의해 구강 전반에 걸친 교합 재건 필요 - 저작 기능 장애 - 이차 교합 외상(2 도 이상의 치아 동요도) - 극심한 치조제 결손 - 교합 붕괴 - 20 개 미만의 치아 잔존

청구항 2

- 제 1항에 있어서,
- 상기 a) 단계는 산모의 치아 방사선 사진을 기초로 결정하는 것인, 예측하는 방법.

청구항 3

- 제1항에 있어서,
- 상기 b) 단계의 태아 또는 신생아 질환은 부당경량아 (small for gestational age), 신생아의 전반적 건강, 신생아 호흡기질환, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus) 중 어느 하나 이상인, 예측하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 산모 치주염 단계를 통해 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 임신기는 체내 호르몬 변화와 함께 신체적인 변화가 급격하게 일어나는 시기이다. 더불어 구강 내 치주조직에서도 많은 변화가 나타나는데, 가임기 여성이 임신을 하면 이로 인하여 임신성 치은염이 발생하는 경우가 35-100%에 이르며, 이 중에서 약 10%는 화농성 육아종으로까지 악화될 수 있다고 한다(Amar and Cung, 1994; Mealey, 1996). 이러한 치주조직의 변화가 나타나는 원인으로는 임신으로 인하여 에스트로겐과 프로게스테론의 농도가 증가하고, 이와 함께 혈관확장, 혈소판응집억제, 염증유기 등의 염증발현에 중요한 역할을 하는 지방산인 프로스타글란딘의 합성이 치은열구 내 조직에서 주로 이루어져, 치은출혈, 치은연하 세균총의 변화를 일으키기 때문인 것으로 알려져 있다(Lee et al., 1999; Gursoy et al., 2008; Carrillo-de-Albomoz et al., 2010; Figuero et al., 2010). 또한 임신기는 염증에 대한 감수성이 증가하므로, 치주조직 감염에 대한 위험성도 증가할 수 있는 시기이다(Bogges and Edlstein, 2006). 임신기에 나타나는 치주조직 변화는 연구마다 발생 시기나 심도가 다르게 보고되지만, 대체적으로 임신 초기보다는 임신 2기와 3기에 염증 발현이 더 높게 나타나는 것으로 알려져 있다(Gursoy et al., 2008; Arafat, 1974; Samant et al., 1976).

[0004] 산모와 태아, 신생아가 서로 분리될 수 없는 관계이므로 임신 중의 좋은 건강 상태는 태아의 성장 및 발육은 물론 산모의 건강에도 영향을 주게 되며, 태아 또는 신생아 질환의 위험이나 확률을 낮추게 된다.

[0005] 다만, 산모의 치주염과 태아 또는 신생아와의 상관관계, 특히, 태아 또는 신생아에게 치명적일 수 있는 부당경량아 (small for gestational age), 신생아의 전반적 건강, 신생아 호흡기질환, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus)과 같은 질병과의 관계에 대해서는 알려진 바가 없다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) KR 10-2012-0010872 A

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 일 양상은 a) 표 1의 기준으로 산모의 치주염 단계를 결정하는 단계; 및 b) 상기 a) 단계에서 결정된 치주염 단계에 기초하여 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 단계를 포함하는 산모 치주염 단계를 통해 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명의 일 양상은 a) 표 1의 기준으로 산모의 치주염 단계를 결정하는 단계; 및 b) 상기 a) 단계에서 결정된 치주염 단계에 기초하여 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 단계를 포함하는 산모 치주염 단계를 통해 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법을 제공한다.

표 1

치주염 Stage	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
-----------	---------	----------	-----------	----------

Severity (심도)	치조골 소실이 가장 큰 부위의 치간부위 임상 부착 소실량	1~2 mm	3~4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	방사선 사진상의 수직적 골소실량	치관측 1/3 미만(<15%)	치관측 1/3 미만(15%~33%)	치근의 1/3~2/3 혹은 그 이상	치근의 1/3~2/3 혹은 그 이상
	치아 상실 여부	치주염으로 인한 치아 상실 없음		치주염으로 인한 치아 상실이 4개 이하	치주염으로 인한 치아 상실이 5개 이상
Complexity (복잡도)	국소부위 기준	최대 탐침 깊이 ≤4 mm 대부분 수평적 골소실	최대 탐침 깊이 ≤5 mm 대부분 수평적 골소실	Stage II의 복잡도에 추가하여: 최대 탐침 깊이 ≥6 mm 수직적 골소실 ≥3 mm 치간이개부 병변 Class II or III 중등도의 치조제 결손	Stage III의 복잡도에 추가하여: 아래의 요인에 의해 구강 전반에 걸친 교합 재건 필요 - 저작 기능 장애 - 이차 교합 외상 (2도 이상의 치아 동요도) - 극심한 치조제 결손 - 교합 붕괴 - 20개 미만의 치아 잔존

[0013] 상기 a) 단계는 상기 표 1의 기준으로 산모의 치주염 단계를 결정하는 단계이다.

[0014] 본 발명의 일 구체예에서 상기 a) 단계는 산모의 치아 방사선 사진을 기초로 결정하는 것일 수 있다. 구체적으로 상기 방사선 사진은 파노라마 방사선 사진일 수 있고, 본 발명의 목적과 효과를 고려할 출산 전의 치아 방사선 사진일 수 있다.

[0015] 상기 치주염 단계 결정은 전술한 표 1의 기준, 구체적으로는 2017년 열린 'World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Disease and Conditions'에서 확립된 분류법 (Tonetti et al. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S159-S172), 으로 결정되는 것으로, 종래 의사의 임의적 판단으로 불명확하게 판단되는 것이 아닌 명확한 기준을 통해 산모 치주염의 단계 (Stage I 내지 IV) 가 결정된다. 본 발명에 있어서는 Stage I은 정상 그룹도 포함되며, Stage II와 함께 경증 치주염 (mild/moderate periodontitis, MP)으로 분류되고, Stage III 및 IV는 중증 치주염 (severe periodontitis, SP) 으로 분류된다.

[0017] 상기 b) 단계는 상기 a) 단계에서 결정된 치주염 단계에 기초하여 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 단계를 포함하는 단계이다.

[0018] 구체적으로, 산모의 치주염 단계가 Stage III 또는 IV인 경우, 즉 중증 치주염인 경우 태아 또는 신생아의 질환이 발생할 가능성이 높다고 예측, 판단할 수 있다.

[0019] 본 발명의 다른 일 구체예에서 상기 b) 단계의 태아 또는 신생아 질환은 부당경량아 (small for gestational age), 신생아의 전반적 건강, 신생아 호흡기질환, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus) 중 어느 하나 이상일 수 있다.

발명의 효과

[0021] 본 발명의 태아 또는 신생아 질환을 예측하는 방법은 비 침습적이고 명확한 산모 치주염 단계 결정을 통해 출산 전 미리 태아의 질환, 구체적으로 부당경량아 (small for gestational age), 신생아의 전반적 건강, 신생아 호흡기질환, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus) 중 어느 하나 이상을 예측할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0023] 도 1은 본 발명의 연구 표본 선별하는 과정을 나타낸 도이다.
- 도 2는 본 발명의 연구에 사용된 산모의 파노라마 방사선 사진의 예시를 나타낸 것이다.
- 도 3은 산모 치주염 수준에 따른 부당경량아 (small for gestational age, SGA) 발생률을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0024] 이하 하나 이상의 구체예를 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 하나 이상의 구체예를 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0026] 실시예 1: 연구방법

[0027] 연구 표본 (Study design and population)

- [0028] 연구 대상은 2010년 1월 1일부터 2019년 12월 12일까지 고려대학교 안암병원에서 분만 전후 5년 이내의 파노라마 방사선 촬영을 받은 산모로 하였다. 파노라마 방사선 촬영은 피 실험자들이 사랑니 발치 또는 치과 치료를 위하여 안암 병원 치과를 방문하였을 때 하였다. 사산이나 다발성 출산이 관련된 경우는 제외되었고, 연구에 포함된 산모와 신생아 의료기록을 소급 검토하였다.

- [0029] 전체 2807 산모가 연구 기간 동안 출산하였다 (도 1). 이 가운데 산모 493명 (17.6%)이 파노라마 방사선 촬영을, 174명 (6.2%)이 분만 전후 5년 이내 파노라마 방사선 촬영을 받았다. 산모 174명 중 쌍둥이를 출산한 산모 2명과 사산한 산모 7명을 제외하였고, 165명의 산모와 그들의 신생아에 대한 최종 연구 집단이 이 연구에 포함되었다.

[0031] 임상 결과 종합 (Clinical data collection)

- [0032] 본 실험에서 경증 치주염 (moderate periodontitis, MP)와 중증 치주염(severe periodontitis, SP)을 구별하기 위해 표 1과 같은 2017년 11월에 개최된 International Workshop의 보고서에 따른 치주질환 분류를 사용하였다. 경증 치주염이 Stage I, II를 가리키는 반면, 중증 치주염은 Stage III, IV를 의미한다. 실험 전 100장의 파노라마 방사선 사진의 카파 계수 (kappa coefficient)를 사용하여 신뢰도를 검증하였다 (Cohen's kappa value: 0.90) (도 2). 다만, 건강한 경우에 있어서는 전체적인 치주염 검사 결과를 확인하지 않는 한 Stage I과 건강한 경우를 명확하게 구별할 수 없기 때문에 Stage I으로 구별하였다.

- [0033] 치주염 진단은 분만 전후 5년 동안 촬영한 방사선 사진을 토대로 검사하였다. 치주염은 치아를 둘러싸고 있는 조직에 영향을 미치는 만성 염증성 질환으로써 질병 단계와 관계 없이 연평균 치경골 손실의 기준에서 진행율이 0.15mm/year를 넘지 않는 것으로 널리 알려져 있다. 이는 분만 전이나 출산 후 5년 동안 관찰된 결과가 임신 중인 환자의 치주 상태를 충분히 반영하고 있음을 통해 알 수 있다.

- [0034] 여기서 부당경량아 (small for gestational age)의 기준은 펜톤 성장 기준 (Fenton growth chart)에 따라 출생 시 몸무게가 백분위수 10번째 이하인 것으로 정하였다. 또한, 태아의 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus) 등 질환에 대해서도 확인하였다.

[0036] 실시예 2: 실험 결과

- [0037] 중증 치주염 (severe periodontitis, SP) 및 경증 치주염 (mild/moderate periodontitis, MP) 그룹의 모성 특성과 병적기록 (Maternal characteristics and morbidities in the severe periodontitis (SP) and mild/moderate periodontitis (MP) groups)

- [0038] 165명의 산모 중 22명 (13.3%)이 중증 치주염을 가지고 있었고, 143명 (86.7%)가 경증 치주염을 가지고 있었다. 표 2에서 치주염의 심각도에 따른 산모의 특성 및 질병률을 보여준다.

표 2

[0039]

Factors	Severe periodontitis n=22	Mild/moderate periodontitis n=143	P-value
Age (year)	34 (30, 38)	31 (29, 34)	0.068
Age ≥35 years	8 (36.4)	34 (23.8)	0.291
Nulliparous	9 (40.9)	81 (56.6)	0.177
Height (cm)	163 (158, 167)	161 (157, 165)	0.267
Pre-pregnancy weight (kg)	56 (52, 66)	54 (50, 58)	0.121
Pre-pregnancy body mass index (kg/m ²)	21.5 (20.1, 24.2)	20.8 (19.3, 22.3)	0.092
Weight gain during pregnancy (kg)	12.5 (8.7, 15.3)	13.0 (10.5, 16.1)	0.378
Body mass index change during pregnancy (kg/m ²)	5.1 (3.2, 5.6)	5.0 (3.9, 6.1)	0.301
In-vitro fertilization	1 (4.5)	4 (2.8)	0.516
Cesarean section	16 (72.7)	73 (51.0)	0.068
Prior preterm birth	2 (9.1)	5 (3.5)	0.235
Preterm labor	3 (13.6)	20 (14.0)	1.000
Prelabor rupture of membrane >18 h	0 (0.0)	16 (11.2)	0.134
Chorioamnionitis	0/11 (0.0)	3/56 (5.4)	1.000
Funisitis	0/11 (0.0)	0/56 (0.0)	
Pelvic inflammatory disease history	0 (0.0)	1 (0.7)	1.000
Uterine leiomyoma	4 (18.2)	6 (4.2)	0.029*
Type 1 diabetes mellitus	1 (5.0)	0 (0.0)	0.125
Gestational diabetes mellitus	3 (15.0)	7 (5.0)	0.113
Chronic hypertension	2 (9.1)	1 (0.7)	0.047*
Preeclampsia	3 (13.6)	3 (2.1)	0.032*
Thyroid disease	3 (13.6)	27 (18.9)	0.768
Chronic medical disease	6 (27.3)	35 (24.5)	0.793

[0041]

산모 연령, 임신 전 체질량지수 (BMI), 제왕절개 발생률은 경증 그룹보다 중증 그룹이 높았다. 그러나, 그 차이는 크게 유의하지 않았다 ($P < 0.1$). 자궁허혈증, 만성고혈압, 자간전증이 경증 그룹보다 중증 그룹에서 유의미하게 자주 발생하였다. 산모 연령이 35세 이하인 경우, 임신 전 BMI 등 산모의 변수를 조정한 뒤에는 중증 산모 그룹에서 자궁 폐근종 위험 증가와 관련이 있었다. 나머지 인자들은 두 그룹간 유의적인 차이가 없었다.

[0043]

중증 및 경증 그룹의 신생아 특성 (Neonatal characteristics in the SP and MP groups)

[0044]

신생아의 특성은 표 3과 같다. 임신 기간 (Gestational age, GA)이 37주 미만인 경우, 성별 또는 출생 시 체중, 키, 머리둘레에 있어서는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 매우 이른 조산($GA < 32$ 주)과 극도로 이른 조산($GA < 28$ 주)의 발생률은 MP 그룹보다 SP 그룹에서 유의미하게 높았다. 부당경량아 (small for gestational age, SGA)의 발병률은 경증 그룹에 비해 중증 그룹에서 유의미하게 높은 것을 확인하였다. SGA 발병률은 Stage II 이하인 경우 5% 수준으로 낮게 유지되었으나 Stage III 이상인 경우 그 수준이 급속도로 증가하였다 (도 3). 산모 연령이 35세 이상인 경우, 임신 전 BMI, 자궁 폐엽종 (uterine leiomyoma), 자간증 (preeclampsia), 제왕절개 (caesarean section), 임신 기간이 32주 미만인 경우와 같은 산모 및 신생아 변수를 조정하고 난 뒤에, 산모의 중증 치주염은 SGA 위험도 증가와 관련이 있음을 확인하였다 (aOR 4.488, 95% CI 1.116-18.058, $P = 0.035$).

표 3

[0045]

Factors	Severe periodontitis n=22	Mild/moderate periodontitis n=143	P-value
---------	------------------------------	--------------------------------------	---------

Gestational age (weeks)	37 ⁺⁵ (36 ⁺⁴ , 39 ⁺⁵)	38 ⁺⁵ (37 ⁺² , 39 ⁺³)	0.227
Gestational age <37 weeks	6 (27.3)	20 (14.0)	0.122
Gestational age <32 weeks	3 (13.6)	2 (1.4)	0.017*
Gestational age <28 weeks	2 (9.1)	1 (0.7)	0.047*
Birth weight (g)	3175 (2238, 3528)	3220 (2880, 3440)	0.487
Birth weight z-score	-0.196 (-1.275, 0.454)	-0.023 (-0.424, 0.351)	0.345
Height at birth (cm)	50.0 (46.8, 53.0)	50.0 (48.0, 51.0)	0.497
Height at birth, z-score	0.380 (-0.819, 1.349)	0.015 (-0.457, 0.654)	0.249
Head circumference at birth (cm)	33.3 (31.8, 34.5)	34.0 (32.5, 35.0)	0.221
Head circumference at birth, z-score	-0.507 (-1.451, 0.306)	-0.264 (-0.915, 0.402)	0.215
Small for gestational age	5 (22.7)	8 (5.6)	0.017*
Male	15 (68.2)	78 (54.5)	0.257
Neonatal resuscitation program at delivery room	7 (31.8)	21 (14.7)	0.064
Apgar score, 1 min	9.0 (6.5, 9.0)	9.0 (8.0, 9.0)	0.279
Apgar score, 5 min	10.0 (8.8, 10.0)	10.0 (9.0, 10.0)	0.451
Neonatal intensive care unit admission	8 (38.4)	32 (22.4)	0.182
Initial white blood cell count	10,590 (7800, 16,300)	14,000 (9450, 19,100)	0.065
Initial C-reactive protein	0.16 (0.13, 0.99)	0.14 (0.11, 0.48)	0.458

조산아의 신생아 특성 및 질병 (Neonatal characteristics and morbidities of preterm infants)

조산아 26명 가운데 6명 (23.1%)는 중증 치주염을 가진 그룹에서 출산되었고, 20명 (76.9%)는 경증 치주염을 가진 그룹에서 출산되었다. 표 4는 산모의 치주염 중증도에 따른 신생아 기준 특성 및 질병률을 기재하였다.

표 4

Factors	Severe periodontitis n=6	Mild/moderate periodontitis n=20	P-value
Gestational age (weeks)	32 ⁺² (28 ⁺³ , 36 ⁺²)	34 ⁺⁵ (33 ⁺⁵ , 36 ⁺³)	0.268
Gestational age <32 weeks	3 (50.0)	2 (10.0)	0.062
Gestational age <28 weeks	2 (33.3)	1 (5.0)	0.123
Birth weight (g)	1475 (845, 2393)	2300 (2040, 2896)	0.046*
Birth weight z-score	-1.166 (-1.461, 0.400)	0.251 (-0.231, 0.539)	0.083
Height at birth (cm)	39.8 (33.8, 49.5)	46.3 (44.2, 48.9)	0.157
Height at birth, z-score	-0.249 (-1.846, 0.926)	0.549 (-0.119, 1.235)	0.242
Head circumference at birth (cm)	27.8 (23.6, 33.3)	31.3 (30.1, 33.9)	0.219
Head circumference at birth, z-score	-0.642 (-1.714, 0.597)	0.431 (-0.639, 0.887)	0.176
Small for gestational age	2 (33.3)	1 (5.0)	0.123
Male	3 (50.0)	10 (50.0)	1.000
Neonatal resuscitation program at delivery room	5 (83.3)	7 (35.0)	0.065
Apgar score, 1 min	3.0 (1.8, 7.3)	8.0 (7.0, 9.0)	0.003*
Apgar score, 5 min	8.0 (6.0, 9.3)	9.0 (9.0, 10.0)	0.062
Initial white blood cell count	6690 (4325, 11177)	9050 (7843, 12775)	0.108
Initial C-reactive protein	0.16 (0.09, 0.99)	0.13 (0.40, 0.24)	0.933
Sepsis	0 (0.0)	0 (0.0)	
Respiratory distress syndrome	3 (50.0)	2 (10.0)	0.062

Moderate to severe bronchopulmonary dysplasia	1 (16.7)	0 (0.0)	0.231
Duration of respiratory support (days)	18.5 (0.0, 77.3)	0.0 (0.0, 1.5)	0.046*
Duration of total parenteral nutrition (days)	5.5 (0.0, 59.3)	0.0 (0.0, 0.0)	0.176
Retinopathy of prematurity	3 (50.0)	0 (0.0)	0.008*
Treated retinopathy of prematurity	2 (33.3)	0 (0.0)	0.046*
Treated patent ductus arteriosus	2 (33.3)	0 (0.0)	0.046*
Necrotizing enterocolitis $\geq$ stage 2	2 (33.3)	1 (5.0)	0.123
Intraventricular hemorrhage	1 (16.7)	3 (15.0)	1.000
Isolated intraparenchymal hemorrhage	1 (16.7)	0 (0.0)	0.240
Periventricular leukomalacia	0 (0.0)	0 (0.0)	

[0051] 중증 치주염 그룹의 영아는 경증 치주염 그룹의 영아보다 임신 기간이 짧게 태어났으나, 그 차이는 크지 않았다. 매우 이른 조산의 발생률은 경증 그룹보다 중증 그룹에서 상당히 높았다. 중증 그룹의 유아는 출생 체중이 적을 뿐만 아니라 출생 체중의 Z-score도 낮았다. 키나 머리 둘레에서 큰 차이는 없었다. SGA의 발생률은 중증 그룹에서 더 높았지만 경증 그룹에 비해 유의적으로 크지는 않았다. 경증 그룹에 비하여 중증 그룹에서 호흡기 보조기간 (Duration of respiratory support) 이 매우 길고, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity)의 발생률 및 치료된 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus)의 수준이 유의적으로 높은 것을 확인하였다. 그리고 신생아의 전반적인 건강을 의미하는 출생 직후 불량한 신생아의 건강 상태 지표 (Apgar score 1 min, 5 min) 또한 경증 그룹에 비하여 중증 그룹에서 유의적으로 높은 것을 확인하였다.

[0053] 실시예 3: Discussion

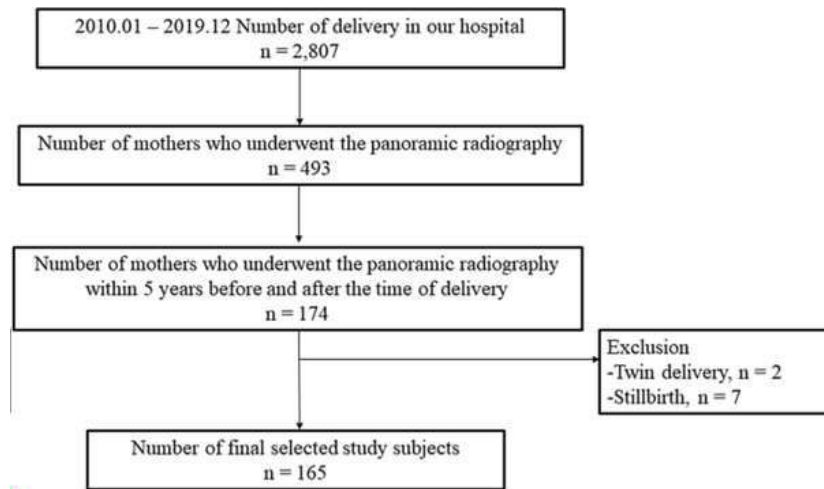
[0054] 상기한 실험 결과들을 조합하면, 산모의 중증 치주염은 부당경량아 (small for gestational age, SGA)의 위험도가 증가하였고, 이는 다른 변수를 조정함에도 유지되었다. 이러한 특성은 조산아에서도 발견되었다.

[0055] 또한, 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity, ROP) 발생률과 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus)의 치료 이력은 중증 치주염 산모 그룹에서 더욱 높게 나타났다. 이는 산모의 치주염에 따른 염증이 미숙아 망막병증 (retinopathy of prematurity) 및 치료가 필요한 태아 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus)의 발병에 주요한 인자로 예측된다.

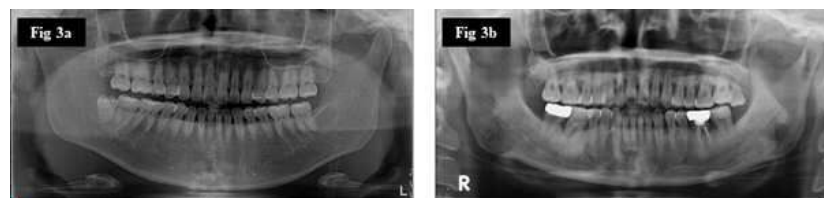
[0057] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1



도면2



도면3

