

제 5기 국민건강영양조사를 이용한 류마티스 관절염과 치주질환의 관련성

신해은¹, 김지혜¹, 정운숙¹, 정은경², 김은경³, 최연희¹, 송근배¹

¹경북대학교 치의학전문대학원 예방치과학교실, ²울산과학기술대학교 치위생과, ³경북대학교 과학기술대학 치위생학과

Relation between rheumatoid arthritis and periodontal diseases: Using the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey

Hae-Eun Shin¹, Ji-Hye Kim¹, Yun-Sook Jung¹, Eun-Kyung Jung², Eun-Kyong Kim³, Youn-Hee Choi¹, Keun-Bae Song¹

¹Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu, ²Department of Dental Hygiene, Ulsan College, Ulsan, ³Department of Dental Hygiene, College of Science & Technology, Kyungpook National University, Sangju, Korea

Received: October 6, 2014
Revised: November 19, 2014
Accepted: November 24, 2014

Corresponding Author: Keun-Bae Song
Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, 2177 Dalgubeol-daero, Jung-gu, Daegu 700-412, Korea
Tel: +82-53-660-6870
Fax: +82-53-423-2947
E-mail: kbsong@knu.ac.kr

Objectives: Rheumatoid arthritis (RA) has been associated with systemic diseases, such as periodontal diseases. Periodontal diseases and RA appear to share many pathologic features. The etiology of the two diseases may differ, but they share similar pathological characteristics. Therefore, the aim of this study was to evaluate the correlation between RA and periodontal diseases.

Methods: Data from the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHNES) were used to analyze periodontal status according to the presence of RA. Demographics and oral behaviors were analyzed using the complex chi-square test to compare participants with RA with those without RA. Complex logistic regression was used to analyze relationships of periodontal diseases with RA and other covariates.

Results: The odds ratio for periodontal diseases was 1.91 (95% confidence interval: 1.05-3.48) in participants with RA compared with participants without RA.

Conclusions: The results of this study provide evidence of a significant association between periodontal diseases and RA.

Key Words: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHNES), Periodontal diseases, Rheumatoid arthritis (RA)

서 론

치주질환은 우리나라 30세 이상의 성인 중 약 30% 이상이 가지고 있는 질환으로 치아를 지지하는 구조를 파괴하여 결과적으로 치아상실을 유발하는 염증성 질환이다^{1,2}. 염증반응은 신체의 중요한 방어기전으로 외부의 침입이나 손상된 조직을 회복하기 위한 유익하고 중요한 신체반응 중의 하나이지만, 염증반응이 조

절되지 못했을 시에 만성적인 염증반응으로 인해 결국 조직과 기관의 변형이나 기능적 손실을 일으킨다³.

조절되지 않는 염증반응의 대표적인 질환으로 류마티스 관절염을 꼽을 수 있다. 이 질환은 30-50대의 여성에서 많이 발생하며 세계 인구 중 1-2%가 이환되어 있는 것으로 보고되고 있다^{4,5}. 초기 류마티스 관절염은 활막에 염증이 발생하고, 질환이 진행됨에 따라 침윤성과 지속성을 특징으로 하여 관절구조를 파괴한다⁶. 또

한 관절 외에도 심장질환, 안 질환, 폐 섬유증 등의 전신질환에 영향을 미칠 수 있으며 심각한 경우에는 인간의 생존 및 신체기능 유지에 영향을 미칠 수 있고, 구조적 파괴에 따른 장애나 통증, 불편감, 사회활동과 일상생활능력의 손상에 따른 삶의 질의 저하를 가지고 올 수 있다⁷⁾. 류마티스 관절염은 다양한 치료방법과 연구가 많이 행하여지고 있으나 아직 정확한 병인은 알려지지 않은 상태이다⁸⁾.

류마티스 관절염에 대한 연구는 유전학, 면역학 및 임상학적으로 관련되어 있는 여러 질환과의 관련성에 대한 연구도 끊임없이 진행되어 오고 있는데, 그 중 지난 20년 동안 류마티스 관절염과 치주질환 사이의 연관성에 관한 연구가 점점 더 높이 평가되고 있다. 이 두 가지의 질환은 그 원인이 다를 수 있지만 기본 병원성 기전이 상당히 유사하고 염증반응의 조절장애로 인한 고통이 따를 수 있다는 특징을 가진다⁹⁾. 하지만 류마티스 관절염의 유무가 치주염과 같은 다른 신체 부분의 질환의 진행에 관련이 있는지에 대한 논란은 계속되고 있다. 이전 연구에서는 두 질환의 사이에 관련성이 없다는 결과를 발표하였지만¹⁰⁻¹³⁾, 최근의 연구에서는 두 질환 사이의 상당한 상관관계를 보고하였다. Pischon 등¹⁴⁾은 구강위생환경에 따라 차이가 있을 수 있으나 류마티스 질환을 가진 대상자가 질환이 없는 대상자에 비해 임상적 부착 소실(Clinical attachment loss, CAL)이 증가하였다고 보고 하였고, Williams와 Offenbacher¹⁵⁾는 구강 내 치주염이 존재 할 경우, 세균항원 및 면역 글로불린의 존재를 방해하여 병원성 세균 숙주가 혈액으로 침투하여 류마티스 관절염을 일으킬 수 있다고 하였다. 또한 Eversole¹⁶⁾는 치주질환자에게서 T-림프구와 B-림프구, 호중구,

단핵구에 염증세포 축적으로 인한 당뇨병, 뇌졸중, 류마티스 관절염 등이 증가될 수 있음을 보고하였다. 이렇게 다양한 연구에도 불구하고 여전히 류마티스 관절염과 치주질환의 연관성은 명확히 밝혀지지 않았을 뿐만 아니라, 두 질환의 관련성에 관한 국내 연구가 체계적으로 진행되지 못하고 있는 실정이다.

따라서 본 연구는 국민의 건강수준을 반영할 수 있는 제 5기 국민건강영양조사 3차 자료를 활용하여 한국성인의 류마티스 관절염의 유무에 따른 구강건강 상태를 비교하고, 류마티스 관절염에 따른 치주질환의 상대적 위험도에 대해 분석하여 두 질환에 대한 관련성을 알아보고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2012년 1월부터 12월까지 전국 3,254가구, 만 1세 이상 가구원 전체를 대상으로 실시한 제 5기 3차년도(2012년) 국민건강영양조사 원시자료를 이용하였다. 그 중 만 20세 이상의 성인을 분류하여 치주질환과 류마티스 관절염 조사에 응답한 4,447명을 대상으로 선택하였다.

2. 연구방법

2.1. 일반적 특성과 구강 내 상태

일반적 특성의 변수로는 나이, 성별, 체지방지수 그리고 흡주 여부와 흡연여부 등을 이용하였다. 체지방지수(Body Mass Index, BMI)는 18.5 미만은 저체중, 18.5 이상에서 25 미만을 정상,

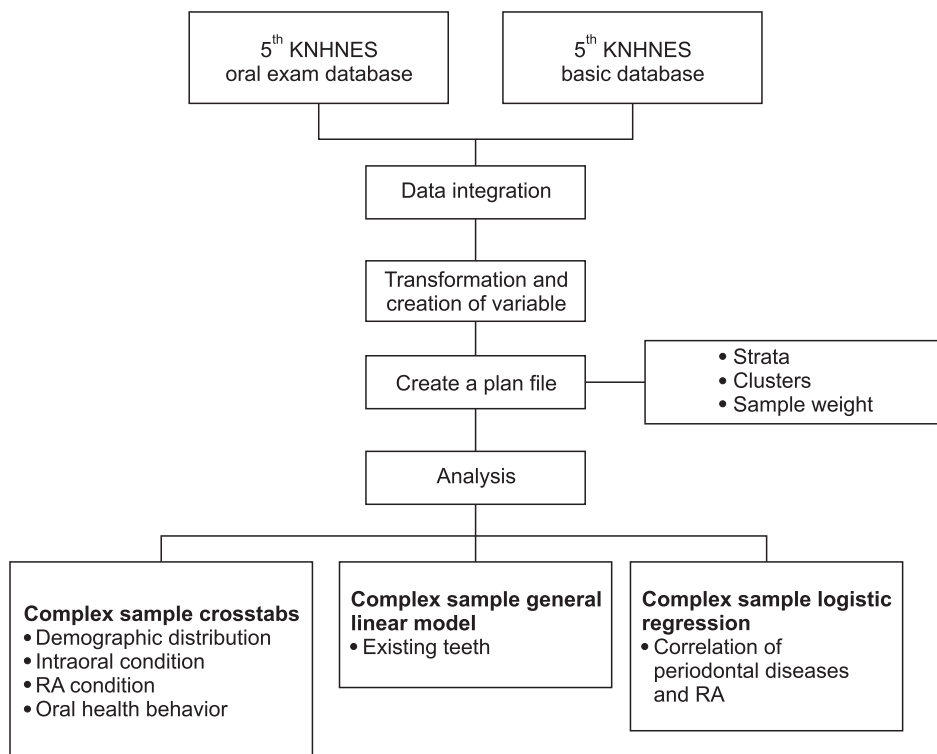


Fig. 1. Flow chart.

25 이상은 비만으로 분류하였다¹⁷⁾. 음주여부는 월 1회 미만과 월 1회 이상으로 구분하여 분석하였고, 흡연여부는 평생의 흡연량을 조사하여 담배를 평생 피우지 않은 대상자, 과거에 담배를 피웠거나 현재 담배를 피우는 대상자로 나누어 분석하였다.

2.2. 류마티스 관절염의 유무에 따른 구강건강상태

류마티스 관절염의 유병여부에 대해서는 설문지 자기기입방식으로 진행되었고 유병여부에 대해 '있다'와 '없다'로 구분하였다.

구강건강상태의 조사는 치과 의사가 시진과 촉진으로 검진하였고, 만 19세 이상의 대상자의 구강 내 6 분악 중 검사표준치아 상·하악 좌·우측 제 1·2 대구치, 상악 우측 중절치, 하악 좌측 중절치를 치주탐침 시 치주낭 깊이가 4 mm 이상인 대상자를 치주질환 대상자로 분류하였다¹⁷⁾.

3. 분석방법

표본의 결과가 대표성을 갖도록 복합표본 설계분석을 사용하였다. 계획파일 작성 시 계획변수로 층화변수는 분산 추정층, 집락 변수는 조사구, 가중치는 검진 및 설문 통합가중치를 고려하여 생성하였다. 일반적 특성 및 구강 내 상태와 류마티스 관절염 이환여부, 구강위생관리행태 복합표본 교차분석을 이용하였다. 류마티스 관절염의 유무에 따른 현재치아 수는 복합표본 일반선형분석을 사용하였고, 치주질환의 관련요인 영향을 평가하기 위하여 복합표본 로지스틱 회귀분석을 실시하였고, 치주질환에 대해 잠재적 위험요인을 가지는 나이와 성별, 흡연정도를 보정하여 분석하였다¹⁸⁻²⁰⁾.

Table 1. Demographic distribution according to rheumatoid arthritis and intra oral condition

	Non-RA (n=4355) n (%)	RA (n=92) n (%)	P-value*
Age			
≤65	3,575 (91.0)	57 (69.4)	<0.001
65<	780 (9.0)	35 (30.6)	
Gender			
Male	2,030 (53.8)	17 (21.9)	<0.001
Female	2,325 (46.2)	75 (78.1)	
BMI			
Under&normal	2,957 (67.0)	59 (62.7)	0.550
Overweight	1,398 (33.0)	33 (37.3)	
Frequency of drinking			
<1 per month	1,787 (36.2)	58 (57.2)	0.001
1 per month≤	2,568 (63.8)	34 (42.8)	
Smoking			
None	2,404 (49.7)	72 (74.3)	0.002
Done or do	1,816 (50.3)	20 (25.7)	
Periodontal diseases			
No	3,285 (78.4)	64 (65.4)	0.030
Yes	1,070 (21.6)	28 (34.6)	

RA, rheumatoid arthritis.

The data were analysed by complex samples.

*Chi-square test.

수집된 자료는 IBM SPSS (IBM SPSS 20.0 for windows, SPSS Inc,USA) 프로그램을 이용하여 분석하였고 통계적 유의성을 판정하기 위한 유의수준은 모두 5%로 설정하였다(Fig. 1).

연구성적

1. 일반적 특성과 구강 내 상태

만 20세 이상의 4,447명의 대상자는 남자 2,047명 여자 2,400명으로 구성되었고, 평균 나이는 44.08 ± 0.35 세였다. 그 중 류마티스 관절염을 가지고 있는 대상자 92명 중 남자 17명 (21.9%), 여자 75명 (78.1%)으로 질환을 가지고 있지 않은 사람에 비해 여자의 유병률이 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($P<0.001$). 류마티스 관절염을 가진 대상자의 BMI는 저체중이거나 정상체중 59명 (61.5%), 과체중 34명 (37.3%)으로 류마티스 관절염 유무에 따른 차이는 유의하지 않았다 ($P=0.550$). 류마티스 관절염을 가진 대상자의 음주빈도는 월 1회 미만 58명 (57.2%), 월 1회 이상 34명 (42.8%)이었다. 평생흡연유무에 대한 질문에 류마티스 관절염 환자의 72명 (74.3%)이 흡연을 한 적이 없다고 했고, 과거에 흡연을 하였거나 현재 흡연을 하고 있다고 대답한 대상자는 20명 (25.7%)이었다 (Table 1).

치주질환을 가지고 있는 대상자는 1,098명으로 남자 646명 (65.7%), 여자 452명 (34.3%)으로 질환을 가지고 있지 않은 사람에 비해 남자의 유병률이 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($P<0.001$). 치주질환을 가진 대상자의 BMI는 저체중이거나 정상 682명 (60.7%), 과체중 34명 (37.3%)으로 치주질환 유무에 따른 차이가 유의하였으며 ($P<0.001$), 치주질환을 가진 대상자의 음주빈도는 월 1회 미만 434명 (33.7%), 월 1회 이상 664명 (66.3%)로 일반대상자와 유의한 차이는 없었다 ($P=0.900$) 평생

Table 2. Demographic distribution according to periodontal diseases

	Non-PD (n=3349) n (%)	PD (n=1098) n (%)	P-value*
Age			
≤65	2,885 (93.5)	747 (80.6)	<0.001
65<	464 (6.6)	351 (19.4)	
Gender			
Male	1,401 (49.8)	646 (65.7)	<0.001
Female	1,948 (50.2)	452 (34.3)	
BMI			
Under&normal	2,334 (68.6)	682 (60.7)	<0.001
Overweight	1,015 (31.4)	416 (39.3)	
Frequency of drinking			
<1 per month	1,411 (37.3)	434 (33.7)	0.900
1 per month≤	1,938 (62.7)	664 (66.3)	
Smoking			
None	2,009 (53.8)	467 (37.0)	<0.001
Done or do	1,340 (46.2)	637 (63.0)	

PD, Periodontal diseases.

The data were analysed by complex samples.

*Chi-square test.

흡연유무에 대한 질문에 치주질환자의 467명(37.0%)이 흡연을 한 적이 없다고 했고, 637명(63.0%)이 과거 흡연을 하였거나 현재 흡연을 하고 있다고 했으며, 일반대상자와 유의한 차이가 나타났다(Table 2, $P<0.001$).

류마티스 관절염을 가지고 있는 대상자 중 지난 1년 간 구강검진을 받은 사람이 16명(22.3%), 그렇지 않은 대상자가 76명(77.7%)으로 류마티스 관절염을 가지고 있지 않은 사람과 유의한 차이는 나타나지 않았다($P=0.85$). 또한 하루 칫솔질 횟수($P=0.06$), 치실의 사용유무($P=0.93$), 치간 칫솔의 사용유무($P=0.25$), 구강양치용액의 사용유무($P=0.11$), 전동칫솔의 사용유무($P=0.17$) 등의 구강위생관리행태는 류마티스 관절염의 유무와는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3).

또한 현존하는 치아의 수를 비교하였을 때, 류마티스 관절염이 없는 대상자의 평균 현존치아 수는 26.69개, 류마티스 관절염이 있는 대상자의 평균은 22.85개로 류마티스 관절염이 없는 대상자에서 현존하는 치아의 수가 더 많은 것으로 나타났다($P<0.001$).

Table 3. Oral health behavior and rheumatoid arthritis condition

	Non-RA (n=3349) n (%)	RA (n=92) n (%)	P-value*
Experience of dental examination for the last 1 year			0.850
No	3,235 (75.0)	76 (77.7)	
Yes	1,118 (25.0)	16 (22.3)	
Brushing frequency			0.060
≤1	470 (10.6)	9 (6.7)	
2	1,701 (38.5)	45 (53.9)	
3	1,500 (35.5)	26 (25.9)	
4≤	655 (15.4)	12 (13.4)	
Dental floss			0.930
No	3,402 (78.6)	72 (79.0)	
Yes	953 (21.4)	20 (21.0)	
Interdental brush			0.250
No	3,434 (80.5)	78 (85.5)	
Yes	921 (19.5)	14 (14.5)	
Mouth rinsing solution			0.110
No	3,521 (80.2)	82 (88.3)	
Yes	834 (19.8)	10 (11.7)	
Electric toothbrush			0.170
No	4,045 (92.9)	83 (88.7)	
Yes	310 (7.1)	9 (11.3)	

RA, rheumatoid arthritis.

*Chi-square test.

치주질환의 상대적 위험비를 알아본 결과, 류마티스 관절염을 가지고 있는 경우 그렇지 않은 사람에 비해 1.93배 높았고, 남자가 여자에 비해 1.94배 높은 것으로 나타났다. 65세를 초과한 경우 65세 이하보다 3.42배 높았고 통계적으로 유의했다($P<0.05$). 음주빈도는 월 1회 이상 섭취하는 사람에서 1.17배 높은 것으로 나타났다으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 4, $P>0.05$).

류마티스 관절염을 가진 사람의 치주질환의 위험성을 분석한 결과, 류마티스 관절염을 가지고 있지 않은 대상자에 비해 1.93배(95% CI, 1.05-3.53) 높았으며, 성별과 연령을 보정한 결과 1.88배(95% CI, 1.02-3.45), 성별과 연령, 흡연을 보정한 결과는 1.91배(95% CI, 1.05-3.48) 높은 것으로 나타났다(Table 5).

고 안

치주질환과 류마티스 관절염은 위험인자를 공유하고 공통적인 병리경로를 가지며 기능장애와 손실이라는 결과를 가지고 있는 많은 유사성을 보이는 질병이다²¹⁻²³). 하지만 현재까지 두 질환의 명확한 상관관계가 밝혀지지는 않았다. 이에 대해 De Pablo 등²⁴)은 류마티스 관절염과 치주질환은 연관성의 강도나 시간성의 관계는 불확실 하지만 여러 가지 생물학적으로도 관련이 있다고 보고하였다. Mercado 등²⁵)은 치주염에 대한 구체적인 지표인

Table 4. Associations of rheumatoid arthritis and individuals characteristics

Characteristic	OR (95% CI) for periodontal diseases
RA	
No	1.00 (reference)
Yes	1.93 (1.05-3.53)*
Gender	
Female	1.00 (reference)
Male	1.94 (1.63-2.30)*
Age	
≤65	1.00 (reference)
65<	3.42 (2.80-4.18)*
Frequency of drinking	
<1 per month	1.00 (reference)
1 per month≤	1.17 (0.98-1.40)
Smoking	
None	1.00 (reference)
Done or do	1.99 (1.65-2.40)*

RA, rheumatoid arthritis.

OR, odds ratio; CI, 95% confidence intervals.

*Logistic regression.

Table 5. Relationship between periodontal health and rheumatoid arthritis

	Unadjusted OR (95% CI)	Age+Gender adjusted OR (95% CI)	Age+Gender+Smoking adjusted OR (95% CI)
Non-RA	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
RA	1.93 (1.05-3.53)*	1.88 (1.02-3.45)*	1.91 (1.05-3.48)*

RA, rheumatoid arthritis; OR, odds ratio; CI, 95% confidence intervals.

*Logistic regression.

치주낭 깊이, 치은출혈, CAL, 치태지수, 방사선험적 골 손실 점수를 이용하여 보았을 때, 치태지수와 치은출혈에서는 유의한 차이를 보이지 않았고, 방사선험적 골 손실과 CAL에서 유의한 차이를 보인다고 한 반면, Pischon 등¹⁴⁾의 연구에서는 치은지수와 치태지수가 관계의 정도는 약하지만 통계적으로 모두 유의한 차이가 나타난다고 하였다. 두 논문^{14,25)}의 차이가 존재하기는 하지만 Pischon 등¹⁰⁾의 연구에서는 류마티스 관절염환자에서 대조군에 비해 치주질환의 위험성이 8.05배(2.93-22.09 95% CI) 높은 것으로 나타났고, Mercado 등²⁵⁾은 3.95 배의 위험성을 보고하였다. 또한 De Pablo 등²⁶⁾의 연구에서 류마티스 관절염 환자에서 일반인에 비해 치주질환의 위험성이 1.82배(1.04-3.20 95% CI)로 나타나 1.91배의 위험성을 보이는 본 연구의 결과와 비슷한 양상을 보였다.

Eduardo 등²⁷⁾의 연구에서는 치석 부착율과 CAL이 류마티스 관절염 환자가 대조군에 비해 높은 것으로 보고한 바 있다. 또한 류마티스 관절염과 치주질환의 관련성 연구에서 류마티스 관절염을 가진 사람에서 치조골의 손실과 치아상실이 증가를 보고 하였다²⁸⁻³¹⁾. 이 연구에서 류마티스 관절염의 유무에 따른 현존치아 수의 평균을 비교한 결과, 류마티스 관절염을 가지고 있는 대상자의 현존치아 수가 류마티스 관절염을 가지고 있지 않은 대상자에 비해 낮은 것으로 나타나 선행연구와 유사한 결과를 보였다. 그러나 사회·일반적 특성의 결과를 앞선 연구와 비교하였을 때 류마티스 관절염은 성별, 흡연 정도, 나이 및 BMI에 의해 영향을 많이 받는다고 하였으나¹⁸⁻²⁰⁾, BMI에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

이 논문의 제한점으로는 첫 번째 류마티스 관절염의 유무에 대한 사항이 전문의의 진단결과가 아닌 대상자의 자기기입식으로 이루어져 정확한 병의 유무를 판단하기에는 무리가 있고, 류마티스 관절염을 가진 대상자의 수가 적어 결과를 일반화하기 힘들다. 두 번째는 나이의 수를 중·장년층과 노년층으로 나누어 분석하였으므로 위험요인의 세밀한 분석이 더 필요할 것이다. 마지막으로 본 연구에 활용된 국민건강영양조사는 단면자료로 인과적 관련성을 추론하기 어렵다. 그러나 이 논문은 우리나라 국민건강영양도를 대표할 수 있는 대규모 국민건강영양조사의 자료를 이용하여 치주질환에 대한 류마티스 관절염의 위험정도를 확인한 분석 자료라는 것에 의미를 둘 수 있다. 앞으로 임상실험과 사회조사분석이 조합되어, 보다 체계적인 연구가 이루어지도록 해야 할 것이며, 류마티스 관절염과 치주질환의 관련성이 상호적인지를 확인하는 추가적인 조사가 계속되어야 하겠다.

결론

1. 나이, 성별, 흡연, 현존치아수, 치주질환 등이 류마티스 관절염의 유무에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었다.
2. 류마티스 관절염을 가지고 있는 사람에게서 그렇지 않은 사람보다 치주질환의 위험성이 1.91배의 높은 것으로 나타났다.

References

1. Moon HS. Suggestions for professionalization and improvement of oral health ministrations in Korea. J Korean Dent Assoc 1997;6: 351-352.
2. Burt B. Position paper: Epidemiology of periodontal diseases. J Periodontol 2005;76:1406-1419.
3. Ji JD, Lee YH, Song GG. Prostaglandin E2 (PGE2): Roles in immune responses and inflammation. J Rheum Dis 2004;11:307-316.
4. Arnett F, Edworthy S, Bloch DA, Mc Shane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatism 1988;31:315-324.
5. Harris ED Jr, Kelly WN, Sledge CB. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Textbook of rheumatology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders;1997:898.
6. Ji JD, Kim TH, Lee B, Choi SJ, Lee YH, Song GG. Expression of osteoclastogenesis-related genes in rheumatoid arthritis synovial macrophages. J Rheum Dis 2011;18:11-18.
7. Lee L, Manolis N. Therapeutic horizons for rheumatoid arthritis. Today's Life Science 1999;11:42-48.
8. Silman AJ. Commentary: do genes or environment influence development of rheumatoid arthritis? Br Med J 2002;324:264.
9. Mercado FB, Marshall RI, Bartold PM. Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. J Clin Periodontol 2003;30:761-772.
10. Yavuzylmaz E, Yamalik N, Calguner M, Ersoy F, Baykara M, Yeniyay I. Clinical and immunological characteristics of patients with rheumatoid arthritis and periodontal disease. J Nih on Univ Sch Dent 1992;34:89-95.
11. Sjöström L, Laurell L, Hugoson A, Hakansson J. Periodontal conditions in adults with rheumatoid arthritis. Comm Dent Oral Epidemiol 1989;17:234-236.
12. Kasser UR, Gleissner C, Dehne F, et al. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1997;40:2248-2251.
13. Albandar JM. Some predictors of radiographic alveolar bone height reduction over 6 years. J Periodont Res 1990;25:186-192.
14. Pischon N, Pischon T, Kroger J, Gulmes E, Kleber BM, Bernimoulin JP, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. J Periodontol 2008;79:979-986.
15. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. Periodontol 2000 2000; 23:9-12.
16. Eversole JL. Systemic humoral immune response in periodontal disease. Crit Rev Oral Biol Med 1990;1:283-331.
17. Ministry of Health and Welfare. 2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Seoul:Ministry of Health and Welfare;2012:3-21.
18. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber B, Willich S, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. J Dent Res 2007;86:400-409.
19. Albandar JM. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. Dent Clin North Am 2005;49:517-532.
20. Merchant AT, Pitiphat W, Franz M, Joshipura K. Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men. Am J Clin Nutr 2006; 83:1395-1400.
21. Elliot D, Robert A, Greenwald, Laura J, Kushner, Gerald W. Hypothesis: The humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. Inflammation 2004;6:311-318.
22. Ribeiro J, Leao A, Novaes AB. Periodontal infection as a possible

- severity factor for rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 2005; 32:412-416.
23. Snyderman R, McCarty GA. Analogous mechanism of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. In: Genco RJ, Mergenhagen SE, eds. Host parasite interactions in periodontal diseases. Washington DC:American Society for Microbiology;1982:354-362.
 24. De Pablo F, Chapple ILC, Christopher D, Buckley CD, Thomas D. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Rheumatology* 2009;5:218-224.
 25. Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 2000;27:267-272.
 26. De Pablo F, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol* 2008;35:70-76.
 27. Eduardo PI, Manoel BB, Carlos R Jr, Keith LK, Mirian AO. Periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis. *Brax Oral Res* 2008;22:72-77.
 28. Dissick A, Redman RS, Jones M, Rangan BV, Reimold A, Griffiths GR, et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Periodontol* 2010;81:223-230.
 29. Kasser UR, Gleissner C, Dehne F, Michel A, Willershausen-Zonnchen B, Bollten WW. Risk for periodontal diseases in patients with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1997;40:2248-2251.
 30. Nasse W, Dijkstra PU, Abbas F, Spijkervet FKL, Stijger A, Tromp JAH, et al. Increased prevalence of cardiovascular and autoimmune diseases in periodontitis patients: a cross-sectional study. *J Periodontol* 2010;81:1622-1628.
 31. Tolo K, Jorkjend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 1990; 17:288-291.