



ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก
ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาล
บุญทริก

EFFECT ON GLYCEMIC CONTROL AFTER ONE VISIT SUBGINGIVAL ULTRASONIC
DEBRIDEMENT WITH ADJUNCTIVE MINOCYCLINE GEL IN TYPE II DIABETES-

จินตนา อยู่เย็น

ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก
ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาล
บุญทริก



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมคลินิก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

EFFECT ON GLYCEMIC CONTROL AFTER ONE VISIT SUBGINGIVAL ULTRASONIC
DEBRIDEMENT WITH ADJUNCTIVE MINOCYCLINE GEL IN TYPE II DIABETES-
PERIODONTITIS PATIENTS AT BUNTHARIK HOSPITAL



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Clinical Dentistry)

Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

2020

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับ
การใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลนุชนทริก

ของ

จินตนา อยู่เย็น

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมคลินิก

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ ดร.ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน)

..... ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทกร แจ่มไพบุลย์)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ดร.รุ่งทิวา ศรีสุวรรณธนา)

ชื่อเรื่อง	ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลบุญทริก
ผู้วิจัย	จินตนา อยู่เย็น
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2563
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลการเปลี่ยนแปลง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หลังการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน วัตถุประสงค์และวิธีการ : อาสาสมัครจำนวน 60 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบโดยใช้หลักเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์แบบใหม่ ปี 2018 และเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 30 คน ได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินเฉพาะที่ และกลุ่มควบคุม จำนวน 30 คน ได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว ตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ก่อนและหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน ผลการศึกษา : อาสาสมัครที่เข้าร่วมจนสิ้นสุดโครงการจำนวน 58 คน ภายหลังการรักษา ทั้งสองกลุ่มไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี (ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 8) พบว่าหลังการรักษา 3 เดือน กลุ่มทดลองมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหลังการรักษา 6 เดือน กลุ่มทดลองมีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สรุป : ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี มีผลให้ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงมากกว่าการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ : โรคเบาหวานชนิดที่ 2, การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ, เจลมิโนไซคลิน, การจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018, ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี

Title	EFFECT ON GLYCEMIC CONTROL AFTER ONE VISIT SUBGINGIVAL ULTRASONIC DEBRIDEMENT WITH ADJUNCTIVE MINOCYCLINE GEL IN TYPE II DIABETES-PERIODONTITIS PATIENTS AT BUNTHARIK HOSPITAL
Author	JINTANA YOOYEN
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2020
Thesis Advisor	Associate Professor Dr. Narongsak Laosrisin

Objective : To evaluate the level of HbA1c and fasting plasma glucose changes by the effect of one-visit subgingival ultrasonic debridement with adjunctive minocycline gel in type II diabetes-periodontitis patients. Materials and methods: there were 60 patients diagnosed as periodontitis following by 2018 classification with type II diabetes and randomly divided into test or control group. The test group received one-visit subgingival ultrasonic debridement with adjunctive minocycline gel (n=30) while the control group received one-visit subgingival ultrasonic debridement only (n=30). Blood sampling was performed at the baseline, three and six months after treatment. HbA1c, fasting plasma glucose and hs-CRP were also analyzed. Results: There were 58 patients remained in final analysis. There were no significant changes in the level of HbA1c, fasting plasma glucose, and hs-CRP in both groups. Considering the subjects with poorly controlled diabetes (HbA1c>8%), HbA1c level in the test group were significantly decreased compared to the control group after three months of treatment. Moreover, the hs-CRP level in the test group were significantly decreased compared to the control group after six months of treatment. Conclusions: One-visit subgingival ultrasonic debridement with adjunctive minocycline gel in poorly controlled type II diabetes patients can improve glycemic control and reduce hs-CRP level more than one-visit subgingival ultrasonic debridement only.

Keyword : Type II diabetes mellitus, Periodontitis treatment, Periodontal classification 2018, minocycline gel, HbA1c

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์เล่มนี้เกิดขึ้นได้อย่างเป็นรูปธรรมด้วยความกรุณาอย่างยิ่งจาก รองศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน ท่านอาจารย์ที่ปรึกษา ที่ทุ่มเทร่างกายและแรงใจให้ความช่วยเหลือ ให้คำปรึกษาและคำแนะนำต่าง ๆ ในทุกระบวนการวิจัยด้วยความเอาใจใส่ด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์มา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ทพญ.ชินาลย์ ปิยะชน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ดร.ทพญ.ศิริจันทร์ เจียรพุดิ อาจารย์ ดร.รุ่งทิวา ศรีสุวรรณธนา และอาจารย์ ทพญ.จามรี เสมา ที่ได้กรุณาร่วมเป็นคณะกรรมการสอบเค้าโครงปริญญานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.จันทร์กร แจ่มไพบูลย์ ที่กรุณาร่วมเป็นประธานในการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ขอขอบพระคุณทพ.จารุพัฒน์ จุลแดง ที่ช่วยเหลือในการทำงานวิจัย ให้คำปรึกษาและให้กำลังใจในทุกเรื่องจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบพระคุณ ทพญ.ภัทชาวรรณ แป้นรินทร์ และทพญ.อาภา ศิริประเสริฐสุขที่คอยช่วยให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจให้ในทุกเรื่อง

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมงานวิจัยและมาร่วมงานวิจัยจนครบทั้ง 4 ครั้ง

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานทันตกรรม กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ และนพ.ทอง คำศรี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบุญทริกที่สนับสนุนและช่วยเหลือการทำวิจัยที่โรงพยาบาลบุญทริกในทุกขั้นตอนจนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบพระคุณบริษัทชั้นสตาร์ ประเทศญี่ปุ่น สำหรับการสนับสนุนเจลมิโนไฮโดลีนและทุนวิจัยในการทำวิจัยครั้งนี้

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา (ผู้ล่วงลับ) มารดาและครอบครัว ที่คอยส่งเสริมช่วยเหลือและเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยด้วยความรักเสมอมา

จินตนา อยู่เย็น

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	14
ภูมิหลัง	14
ความมุ่งหมายของงานวิจัย.....	17
ความสำคัญของงานวิจัย	18
ขอบเขตของงานวิจัย	19
ประชากรที่ใช้ในการศึกษา	19
กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย.....	19
ตัวแปรที่ศึกษา.....	19
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	20
กรอบแนวคิดวิจัย	20
สมมติฐานในการวิจัย.....	21
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	22
โรคปริทันต์อักเสบและการจำแนกโรคปริทันต์แบบใหม่	22
โรคเบาหวานและความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ	28
หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานสำหรับคนทั่วไป	30

การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร	31
การตรวจความทนต่อกลูโคส	32
การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี	32
การตรวจเพื่อเฝ้าระวังโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน	33
ความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน	38
ผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการใช้เครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิกต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือด	42
ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงและความสัมพันธ์ต่อโรคปริทันต์อักเสบ	45
ระบบนำส่งยาแบบเฉพาะที่	46
ตัวอย่างระบบนำส่งยาเฉพาะที่ที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ	48
มิโนไซคลินเฉพาะที่	51
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	58
1. การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากร	58
2. เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	61
3. การเก็บรวบรวมข้อมูลและขั้นตอนวิจัย	62
4. การจัดกระทำและวิเคราะห์ข้อมูล	64
บทที่ 4 ผลการวิจัย	67
1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา	67
2. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง	71
3. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5	

มิลลิเมตรขึ้นไปทีลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control)	74
4. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับ ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปทีลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) ร่วมกับมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร	77
5. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับ ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปทีลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความ ไวสูงเริ่มต้นมีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร.....	80
6. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และ ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามการวินิจฉัย โรค ปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามชั้น	83
7. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และ ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดี ต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group)	87
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปราย และข้อเสนอแนะ.....	90
สรุปผลการวิจัย.....	100
ข้อเสนอแนะ	101
บรรณานุกรม	102
ภาคผนวก.....	117
ประวัติผู้เขียน.....	120

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การแปลผลระดับน้ำตาลในเลือด	31
ตาราง 2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด.....	35
ตาราง 3 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของยาต้านจุลชีพด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่.....	47
ตาราง 4 ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่	48
ตาราง 5 ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการใช้เจลมิโนไซคลิน.....	54
ตาราง 6 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มการทดลอง	68
ตาราง 7 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป ในช่วงเวลาต่าง ๆ.....	72
ตาราง 8 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป ที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นมีค่ามากกว่า ร้อยละ 8 (Poor glycemic control) ในช่วงเวลาต่าง ๆ.....	75
ตาราง 9 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป ที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นมีค่ามากกว่า ร้อยละ 8 (Poor glycemic control) ร่วมกับมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในช่วงเวลาต่าง ๆ	78
ตาราง 10 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป ที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงเริ่มต้นมีค่า มากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในช่วงเวลาต่าง ๆ	81

ตาราง 11 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามการวินิจฉัยโรคปริทันต์ อักเสบ โดยจำแนกตามชั้น	84
ตาราง 12 แสดงจำนวนอาสาสมัครตามกลุ่มแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษา โรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group)	87
ตาราง 13 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการ รักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group).....	88



สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดวิจัย	20
ภาพประกอบ 2 การจำแนกโรคปริทันต์ตามเกณฑ์การจำแนกโรคปี 1999	23
ภาพประกอบ 3 การจำแนกโรคปริทันต์ตามเกณฑ์การจำแนกโรคปี 2018	24
ภาพประกอบ 4 การแบ่งชั้นของโรคตามเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018	26
ภาพประกอบ 5 การแบ่งระดับตามเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018.....	27
ภาพประกอบ 6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของมิโนไซคลินไฮโดรคลอไรด์	51
ภาพประกอบ 7 เครื่องอัลตราโซนิกชนิดพีโซอิเล็กทริก (P5 Newtron®) ของบริษัท Acteon.....	61
ภาพประกอบ 8 หัวชุดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ชนิด H3 H4L และ H4R ตามลำดับ	62
ภาพประกอบ 9 ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ ชนิดเจลมิโนไซคลิน (Periocline®).....	62
ภาพประกอบ 10 แผนภาพแสดงลำดับขั้นตอนการทำงาน	66
ภาพประกอบ 11 แสดงข้อมูลจำนวนอาสาสมัคร (1) ระยะเวลาที่อาสาสมัครเป็นโรคเบาหวาน (2) วิธีการรักษาโรคเบาหวานที่อาสาสมัครได้รับ (3) ยารักษาโรคที่อาสาสมัครรับประทาน	69
ภาพประกอบ 12 แสดงข้อมูลจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ ตามหลักเกณฑ์ ปี 2018 (1) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ (2) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามชั้น (3) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามระดับ	70
ภาพประกอบ 13 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง	73
ภาพประกอบ 14 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้น มีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง	76

ภาพประกอบ 15 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่ม
 อาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นที่มีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control)
 ร่วมกับมีค่าดัชนีมวลกาย มากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2)
 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ย
 จำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปลดลง 79

ภาพประกอบ 16 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่ม
 อาสาสมัครตามระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงเริ่มต้นที่มีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม
 (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีน
 ความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปลดลง
 82

ภาพประกอบ 17 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่ม
 อาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 3 (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับ
 น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง 85

ภาพประกอบ 18 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่ม
 อาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 4 (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับ
 น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง 86

ภาพประกอบ 19 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่ม
 อาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group) (1) ระดับ
 ฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง
 89

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

ในปัจจุบันมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังหลายโรคที่ส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย โรคที่สำคัญเหล่านั้น ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวาน และอีกหนึ่งโรคที่สำคัญมากคือ โรคเบาหวาน ซึ่งภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ส่งผลทั้งต่อหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็ก เช่น โรคหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนทางไต ตา ปอดประสาท เท้า และฟัน ส่งผลกระทบต่อด้านสังคม เนื่องจากอัตราการป่วย ทุพพลภาพ และเสียชีวิตของประชากรที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจซึ่งเกิดจากภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้นตามมา

พบความชุกของโรคเบาหวานทั่วโลกเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยสมาพันธ์โรคเบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation: IDF) รายงานว่าในปี ค.ศ. 2017 มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 425 ล้านคน และคาดว่าในปี ค.ศ. 2045 จำนวนผู้ป่วยเบาหวานจะเพิ่มขึ้นเป็น 629 ล้านคน ในประเทศไทยจากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย ของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข โดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 ในปี พ.ศ.2557 พบความชุกของโรคเบาหวานในประชากรอายุ 15 ปี ขึ้นไป เพิ่มขึ้นจากจากร้อยละ 6.9 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี พ.ศ.2557 และคาดว่าจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยผู้ใหญ่จำนวน 7.5 ล้านคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในปัจจุบัน มีแนวโน้มจะเป็นโรคเบาหวานในอนาคตถึงร้อยละ 70 สัดส่วนของผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ทราบว่าตนเองเป็นเบาหวาน เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 31.2 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 43.1 ในปีพ.ศ. 2557 และอัตราการควบคุมน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารได้ตามเกณฑ์ (Fasting plasma glucose : FPG <130 มก./ดล.) ลดลงจากร้อยละ 28.5 เป็นร้อยละ 23.5 ตามลำดับ ⁽¹⁾

เป้าหมายของการรักษาโรคเบาหวาน คือ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติหรือใกล้เคียงระดับปกติ การวัดระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ประเมินระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยของผู้ป่วยในช่วงที่ผ่านมา การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี หรือมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสูงเกินร้อยละ 7 จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน โดยมีการศึกษาที่พบว่าผลของการลดลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เพียงร้อยละ 1 นั้นสามารถช่วยให้ความเสี่ยงจากการตายของโรคเบาหวานลดลงได้ถึงร้อยละ 21 ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดลดลงได้ถึงร้อยละ 14 และความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กลดลงได้ถึงร้อยละ 37 ⁽²⁾

ปัจจุบันเชื่อว่าโรคปริทันต์อักเสบถือเป็น 1 ใน 6 ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁽³⁾ โดยเชื่อว่าโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์แบบสองทิศทาง แม้ว่าจะไม่มีลักษณะเฉพาะของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁴⁾ แต่ก็เป็นที่ยอมรับว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคปริทันต์อักเสบ ผู้ป่วยเบาหวานมีความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่เป็นเบาหวาน⁽⁵⁾ และผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากขึ้น 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่เป็นเบาหวาน นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดียังไม่พบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ⁽⁶⁾

ในทางกลับกันโรคปริทันต์อักเสบก็เพิ่มภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลแย่ลงและเพิ่มภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วย⁽⁷⁾ โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ระดับรุนแรง มีรายงานการพบระดับ ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (high sensitivity reactive protein :hs-CRP) รวมถึงสารสื่ออักเสบ (pro-inflammatory cytokines) เช่น ทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor : TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin 6 : IL-6) ที่สูงขึ้น⁽⁸⁾ ซึ่งการหลั่งของสารสื่ออักเสบที่เพิ่มขึ้น เช่น ทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และอินเตอร์ลิวคิน-6 อาจเป็นการพัฒนาของภาวะดื้อต่ออินซูลิน^(9,10)

วัตถุประสงค์ของการรักษาโรคปริทันต์ คือการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายที่อยู่บริเวณผิวรากฟันเพื่อหยุดการดำเนินไปของโรค วิธีที่เป็นที่นิยมมากที่สุดคือการทำความสะอาดผิวรากฟันด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันโดยการใช้อุปกรณ์ที่ใช้แรงมือ (hand instrument) เช่น เกรซี่ คิวเรตต์ (gracey curette) ซึ่งมีรายงานเกี่ยวกับผลลัพธ์ที่ดีขึ้นจากการรักษาทั้งผลทางคลินิกและผลที่เกี่ยวข้องกับเชื้อโรค^(11,12) แต่การใช้อุปกรณ์ที่ใช้แรงมือมีข้อจำกัดบางประการในการรักษา มีรายงานการขูดด้วยอุปกรณ์ที่ใช้แรงมือและเครื่องขูดหินน้ำลายไฟฟ้าทั้งชนิดแมกนีโตรสตริกทิฟและพีโซอิเล็กทริก พบปริมาณหินน้ำลายตกค้างไม่แตกต่างกัน⁽¹³⁾ อีกทั้งมีประสิทธิภาพในการลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ เพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และลดการอักเสบจากการกำจัดคราบจุลินทรีย์ หินน้ำลายและเอ็นโดทอกซินได้ไม่แตกต่างกัน เครื่องขูดหินน้ำลายไฟฟ้า ยังมีข้อดีมากกว่าอุปกรณ์ที่ใช้แรงมือหลายประการ เช่น สามารถเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ได้ลึกขึ้น เข้าถึงบริเวณง่ามรากฟันได้ดี ช่วยลดความเหนื่อยล้าของผู้ปฏิบัติงาน และใช้เวลาในการทำงานที่น้อยลง⁽¹⁴⁾ บางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยชอบเครื่องขูดหินน้ำลายไฟฟ้ามากกว่าการขูดหินน้ำลายด้วยอุปกรณ์ที่ใช้แรงมือ⁽¹⁵⁾ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันโดยแบ่งทำทีละส่วนอาจมีผลให้เกิดการติดเชื้อซ้ำจากบริเวณที่ยังไม่ได้รับการรักษาไปยังบริเวณที่รักษา

แล้ว⁽¹⁶⁾ จึงมีการเสนอแนวความคิดการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากให้เสร็จภายในครั้งเดียว เพราะนอกจากจะมีข้อดีคือช่วยลดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องมาพบทันตแพทย์แล้ว ยังมีรายงานผลการรักษาที่พบว่าการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันให้เสร็จในครั้งเดียว ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างจากการแบ่งทำที่ละส่วน⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าการใช้เครื่องชูดินน้ำลายอัลตราโซนิก ชนิดพีโซอิเล็กทริก ร่วมกับการสอนอนามัยในช่องปากสามารถปรับปรุงสภาพอวัยวะปริทันต์ให้ดีขึ้น^(18,19) และมีแนวโน้มช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลายรายงานยังพบว่ามีข้อสรุปที่ขัดแย้งกันอยู่ หลายการศึกษาพบว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด⁽²⁰⁻²³⁾ ลดสารสื่ออักเสบในร่างกาย ได้แก่ ทุเมอรินเคโครซินแฟกเตอร์-แอลฟา อินเตอร์ลิวคิน-6⁽²⁴⁾ โมโนไซต์เคโมแอตแทรกแทนท์โปรตีน-1 (monocyte chemoattractant protein-1:MCP-1)⁽²⁵⁾ ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และมีการเพิ่มระดับของอะดิพอนεκติน (Adiponectin)⁽²⁶⁾ แต่หลายการศึกษาก็ไม่พบว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน และสารสื่ออักเสบดังกล่าว⁽²⁷⁻³⁰⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 เพื่อดูผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งรูปแบบการให้ยาต้านจุลชีพมีอยู่ 2 รูปแบบ คือ การให้ยาทางระบบ และการให้ยาแบบเฉพาะที่ ข้อดีของการให้ยาทางระบบคือยาสามารถออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่แทรกตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ดี แต่ต้องให้ยาในปริมาณมากและให้ในระยะเวลาที่นานพอ เพื่อให้ยามีระดับความเข้มข้นในร่องลึกปริทันต์สูงพอที่จะออกฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ได้^(31,32) แต่ข้อเสียของการให้ยาทางระบบ คือ ยาไม่มีความเข้มข้นที่สูงพอในน้ำเหลืองเหงือก⁽³³⁾ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽³⁴⁾ อาจทำให้มีแบคทีเรียหลายชนิดดื้อยา⁽³⁵⁾ และอาจไม่ได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยในการรับประทานยา⁽³⁶⁾ การให้ยาแบบเฉพาะที่จึงเป็นทางเลือกหนึ่งซึ่งจะช่วยลดผลข้างเคียงหลายอย่างจากการให้ยาทางระบบโดยจำกัดการใส่ยาเฉพาะในบริเวณร่องลึกปริทันต์ ช่วยลดการติดเชื้อของยาทางระบบ

เจลมิโนไฮคลินเป็นยาต้านจุลชีพในรูปแบบระบบนำส่งยาเฉพาะที่ (local delivery drug) เป็นยาในกลุ่มเตตราไฮคลิน ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียที่ใช้และไม่ใช้ออกซิเจน ถูกพัฒนาสำหรับการนำมาใช้ในร่องเหงือก เป็นสูตรที่มีใช้ในการทดลองทางคลินิกอย่างแพร่หลายในประเทศญี่ปุ่น^(26,37-40) ออกฤทธิ์กว้าง มีความปลอดภัยในการทำงาน และมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาน้อย⁽⁴¹⁾ มีรายงานผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้เจลมิโนไฮคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประเมินผลของระดับน้ำตาลในเลือดและระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงไป⁽³⁷⁻⁴⁰⁾

งานวิจัยในครั้งนี้มีข้อแตกต่างจากงานวิจัยที่เคยมีผู้ทำมาแล้ว คือการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย และทำการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ชนิดพิโซอิเล็กทริก ร่วมกับเจลมิโนไฮคลิน นอกจากนี้ยังเป็นการศึกษาโดยใช้การจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 (classification of AAP 2018) การศึกษาในครั้งนี้จะแสดงให้เห็นถึงผลการรักษาโรคปริทันต์ร่วมกับการใช้เจลมิโนไฮคลินที่อาจช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และหากการศึกษานี้สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ จะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยในการลดปริมาณยาที่ผู้ป่วยเบาหวานต้องรับประทาน ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานลดลง และยิ่งไปกว่านั้น อาจทำให้ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานได้ ผู้ป่วยและบุคคลในครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และทันตแพทย์จะเป็นหนึ่งในสหสาขาวิชาชีพที่มีความสำคัญมากในการมีส่วนร่วมดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ความมุ่งหมายของงานวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้มีความมุ่งหมายเพื่อ

1. ศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ภายหลังการให้ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจล มิโนไฮคลิน เปรียบเทียบกับปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียว
2. ศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ภายหลังการให้ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไฮคลิน เปรียบเทียบกับปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียว

3. ศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในเลือด ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ภายหลังการให้ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน เปรียบเทียบกับปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียว

ความสำคัญของงานวิจัย

โรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบแบบสองทิศทาง หมายความว่า โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคปริทันต์อักเสบ เพิ่มความความชุก ความรุนแรง และการลุกลามของโรคปริทันต์อักเสบ ในทางกลับกันโรคปริทันต์อักเสบก็เพิ่มภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแย่ลง การรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันนอกจากจะหวังให้ผู้ป่วยหายจากโรคปริทันต์อักเสบ มีสภาวะช่องปากที่มีสุขภาพดี สามารถเคี้ยวอาหารได้อย่างมีความสุขแล้ว การรักษาโรคปริทันต์อักเสบยังอาจทำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้นได้ ซึ่งผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ผ่านมาพบว่ามีทั้งการศึกษาที่ทำให้สามารถลดและไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยรวมทั้งสารสื่ออักเสบต่าง ๆ ในร่างกาย อีกทั้งการศึกษาในครั้งนี้จะใช้วิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ชนิดพีโซอิเล็กทริก โดยขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงครั้งเดียว เพื่อให้ผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนที่ห่างไกล ซึ่งไม่สะดวกมารับการรักษาหลายครั้ง สามารถเข้าถึงบริการได้ดีขึ้นและผู้ป่วยยังมีความสนใจที่จะใส่เจลมิโนไซคลินร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเพื่อหวังผลการรักษาที่ดีขึ้นทั้งสภาพของอวัยวะ ปริทันต์และระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น อาจช่วยลดปริมาณยาที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานต้องรับประทาน และอาจช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของโรคเบาหวานได้ด้วย อำเภอบุณฑริกเป็นอำเภอที่ประสบปัญหาอัตราผู้ป่วยเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีในระดับที่ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของระดับจังหวัด ระดับเขต และระดับประเทศ โดยข้อมูลจากโปรแกรม Health data center ในปี 2562 พบว่าร้อยละผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีระดับอำเภอบุณฑริก ระดับจังหวัด ระดับเขต และระดับประเทศ คือ ร้อยละ 24.81 31.09 30.02 และ 28.32 ตามลำดับ การดำเนินงานที่ผ่านมาของคณะกรรมการเครือข่ายสุขภาพอำเภอบุณฑริกมีการพยายามศึกษาและหาแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานให้สามารถควบคุมเบาหวานให้ดีขึ้น แต่ยังไม่ประสบความสำเร็จ

ดังนั้น หากงานวิจัยการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยเครื่องอัลตราโซนิค ชนิดพีโซอิเล็กทริก ร่วมกับการใส่เจลมิโนไซคลิน สามารถทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ลดลง ก็จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาแนวทางการรักษาโรคปริทันต์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของเครือข่ายสุขภาพอำเภอหนองทริก หากการรักษาด้วยวิธีนี้ได้ผลดี นอกจากจะช่วยให้ผู้ป่วยมีสุขภาพช่องปากที่ดีขึ้นแล้ว หากอาการดีขึ้นและแพทย์ให้ลดปริมาณยาที่รับประทาน อาจช่วยให้โรงพยาบาลประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ได้อีกด้วย

ขอบเขตของงานวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรงพยาบาลหนองทริก อำเภอหนองทริก จังหวัดอุบลราชธานี และเป็นโรคปริทันต์อักเสบ (stage) 3 หรือ 4 ระดับ (Grade) B หรือ C ตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018 โดยมีการสุ่มประชากรเข้าสู่งานวิจัย และมีกลุ่มควบคุม

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

ออกแบบกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิค ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน

กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิค อย่างเดียว

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่

1. การรักษาปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิค ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน
2. การรักษาปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิค

ตัวแปรตาม

1. ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี
2. ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร
3. ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Type II diabetes mellitus หมายถึง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นผลมาจากความบกพร่องในการผลิตอินซูลินที่เหมาะสม (relative insulin deficiency) หรือมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance)

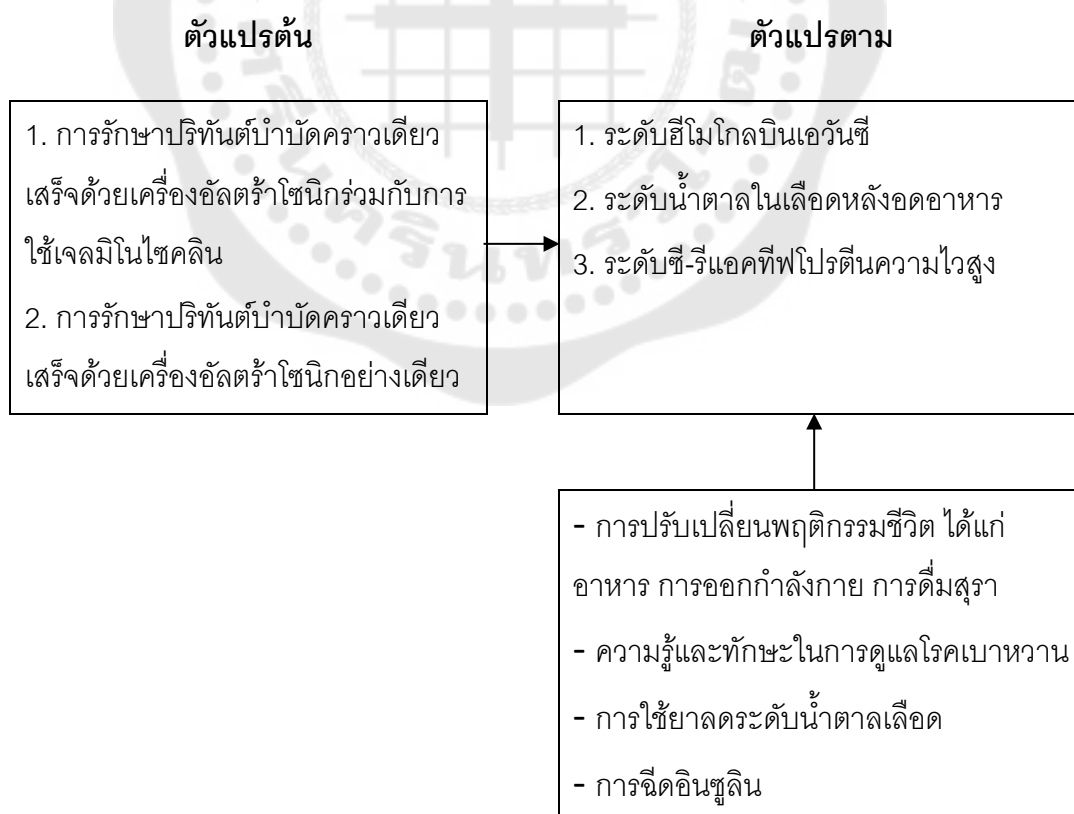
2. Periodontitis treatment หมายถึง การรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยวิธีเชิงกล

3. Periodontal classification 2018 หมายถึง การจำแนกโรคปริทันต์ตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018

4. minocycline gel หมายถึง เจลมิโนไซคลินซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพเฉพาะที่บรรจุอยู่ในหลอดฉีดสำเร็จรูปสำหรับใส่ในร่องลึกปริทันต์

5. HbA1c หมายถึง การตรวจวัดค่าเฉลี่ยของน้ำตาลในเลือดที่จับกับฮีโมโกลบินในช่วง 2-3 เดือนก่อนการตรวจ

กรอบแนวคิดวิจัย



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดวิจัย

H0 : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดควบคู่เดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกรวมกับการใช้เจลมิโนไซคลินหรือได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดควบคู่เดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียวให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีไม่แตกต่างกัน

H0 : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดควบคู่เดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน หรือได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดควบคู่เดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียว ให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ไม่แตกต่างกัน

H0 : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดครบถ้วนเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินหรือได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดครบถ้วนเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียวให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงไม่แตกต่างกัน

H1 : ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดครบถ้วนเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน หรือได้รับการรักษาปริทันต์บำบัดครบถ้วนเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียว ให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง แตกต่างกัน

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอหัวข้อดังต่อไปนี้

1. โรคปริทันต์อักเสบและการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018
2. โรคเบาหวานและความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน
3. ผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการใช้เครื่องดูดหินน้ำลายอัลตราโซนิกต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด
4. ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงและความสัมพันธ์ต่อโรคปริทันต์อักเสบ
5. ระบบนำส่งยาเฉพาะที่และตัวอย่างยาที่ใช้ในโรคปริทันต์อักเสบ
6. มินิไฮคลินเฉพาะที่

โรคปริทันต์อักเสบและการจำแนกโรคปริทันต์แบบใหม่

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียเรื้อรัง ส่งผลต่อโครงสร้างที่รองรับฟัน ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟัน และกระดูกเบ้าฟัน มีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดไม่ใช้ออกซิเจนโดยเชื้อเหล่านี้จะอาศัยเกาะอยู่บนคราบจุลินทรีย์บนผิวฟัน⁽⁴²⁾ การพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดที่ไม่ใช้ออกซิเจนทำให้เกิดการตอบสนองต่อการอักเสบเฉพาะที่ที่เรื้อรัง หากไม่ได้รับการรักษาจะลุกลามจนทำให้เกิดการทำลายของกระดูกเบ้าฟันและสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ นำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด สาเหตุจากส่วนประกอบของเชื้อแบคทีเรียบนคราบจุลินทรีย์ที่มีความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดการแทรกซึมของเซลล์อักเสบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide; LPS) จะกระตุ้นแมคโครฟาจ (macrophage) ให้สังเคราะห์และหลั่งสารสื่ออักเสบ จำนวนมาก เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1 เบตา (interleukin1 β ; IL-1 β) ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา (tumor necrosis factor- α ; TNF- α) พรอสตาแกลนดิน อี2 (prostaglandins E2 ; PGE₂) และเอนไซม์บางชนิด นอกจากนี้สารพิษของแบคทีเรียยังกระตุ้นเซลล์ลิมโฟไซตชนิดที (T-lymphocytes) ให้สร้างอินเตอร์ลิวคิน-1 และ ลิมโฟทอกซิน (lymphotoxin) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่มีคุณสมบัติคล้ายกับทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา ไฮโดรโคโรนินเหล่านี้จะออกฤทธิ์ส่งเสริมการอักเสบ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการทำลายอวัยวะปริทันต์⁽⁴³⁾

การศึกษาพบว่าเชื้อที่พบในโรคปริทันต์อักเสบ มีแบคทีเรียและไวรัสประมาณ 500 ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการก่อตัวของคราบจุลินทรีย์บนผิวฟัน⁽⁴⁴⁾ โดยเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่เป็นสาเหตุหลัก

ของโรค 3 ชนิด ได้แก่ แอ็กกริเกติแบคทีเรีย แอคติโนมัยซีเทมคอมมิแทนส์ (Aggregatibacter actinomycetemcomitans) พอร์ไฟโรโมนัส จิงจิวัลลิส (Porphyromonas gingivalis) แทนเนอเรลลาฟอร์ไซเธีย (Tannerella forsythia) และนอกจากนี้ยังมีเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ ที่มีส่วนร่วมในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบด้วย⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾ เชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ไม่ได้เป็นแค่ส่วนประกอบในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกเท่านั้น แต่ยังอยู่ในเยื่อเมือก บริเวณพื้นผิวของลิ้น ต่อมทอนซิลและพบได้โดยทั่วไปในน้ำลาย^(48,49) นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียแล้วยังพบเชื้อไวรัส เช่น ฮิวแมนซัยโตเมกาโลไวรัส (human cytomegalovirus ;HCMV) และ ไวรัสเอปส์ไตน์-บาร์1 (epstein-barr virus :EBV-1) ที่พบว่าเป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดอันตรายต่ออวัยวะปริทันต์⁽⁵⁰⁾

โรคปริทันต์จำแนกออกได้หลายชนิด แต่ละชนิดมีสาเหตุการเกิดโรคที่แตกต่างกัน ซึ่งส่งผลกระทบต่อวางแผนการรักษาที่แตกต่างกัน ในอดีตมีการคิดค้นระบบเพื่อจำแนกโรคปริทันต์ขึ้นมาหลายระบบ และได้มีการปรับปรุงมาอย่างต่อเนื่อง โดยระบบการจำแนกโรคปริทันต์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันเป็นรูปแบบที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล ได้แก่ ระบบการจำแนกโรคปริทันต์ AAP 1999 ซึ่งได้จำแนกภาวะต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับอวัยวะปริทันต์ ออกเป็น 8 กลุ่มใหญ่ ดังที่แสดงข้อมูลในภาพประกอบที่ 2⁽⁵¹⁾

Classification of periodontal diseases and conditions 1999	
I. Gingival disease	A: Plaque-associated gingival diseases non-plaque induced gingival diseases
II. Chronic periodontitis	B: Localized
	Generalized
III. Aggressive periodontitis	C: Localized
	Generalized
IV. Periodontitis as a manifestation of systemic disease	D: Associated with hemalogic disorders not otherwise specified
V. Necrotizing periodontal diseases	E: Necrotizing ulcerative gingivitis
	Necrotizing ulcerative periodontitis
VI. Abscesses of the periodontium	F: Gingival abscess
	Periodontal abscess
	Pericoronal abscess
VII. Periodontitis associated with endodontic lesions	G: Combined periodontic-endodontic lesions
VIII. Developmental or acquired deformities and conditions	H: Localized tooth-related factors that modify or predispose
	Mucogingival deformities and conditions on edentulous ridge
	Occlusal trauma

ภาพประกอบ 2 การจำแนกโรคปริทันต์ตามเกณฑ์การจำแนกโรคปี 1999

แม้ว่าการจำแนกโรคปริทันต์ในปี 1999 ข้างต้นจะวางกรอบไว้อย่างกว้างขวางทั้งทางด้านคลินิกและการประเมินทางวิทยาศาสตร์ในทางปริทันต์ในช่วง 17 ปีที่ผ่านมา แต่ยังมีข้อบกพร่องหลายอย่างรวมถึงความคาบเกี่ยวกันของโรค และขาดความชัดเจนของความแตกต่างทางพยาธิวิทยาของโรค หมวดย่อย ความไม่แน่ชัดในการวินิจฉัย และการใช้งานที่ยุ่งยาก จึงได้มีการทบทวนระบบการจำแนกโรคปริทันต์แบบใหม่ คือระบบการจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018⁽⁵²⁾ ซึ่งได้จำแนกภาวะต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับอวัยวะปริทันต์ ออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ดังที่แสดงข้อมูลในภาพประกอบที่ 3

CLASSIFICATION OF PERIODONTAL AND PERI-IMPLANT DISEASES AND CONDITIONS 2017										
Periodontal Diseases and Conditions										
Periodontal Health, Gingival Diseases and Conditions			Periodontitis			Other Conditions Affecting the Periodontium				
Chapple, Mealey, et al. 2018 Consensus Rept link			Papapanou, Sanz et al. 2018 Consensus Rept link			Jepsen, Caton et al. 2018 Consensus Rept link				
Trombelli et al. 2018 Case Definitions link			Tonetti, Greenwell, Kornman. 2018 Case Definitions link			Papapanou, Sanz et al. 2018 Consensus Rept link				
Periodontal Health and Gingival Health	Gingivitis: Dental Biofilm-Induced	Gingival Diseases: Non-Dental Biofilm-Induced	Necrotizing Periodontal Diseases	Periodontitis	Periodontitis as a Manifestation of Systemic Disease	Systemic diseases or conditions affecting the periodontal supporting tissues	Periodontal Abscesses and Endodontic-Periodontal Lesions	Mucogingival Deformities and Conditions	Traumatic Occlusal Forces	Tooth and Prosthesis Related Factors
Peri-Implant Diseases and Conditions										
Berglundh, Armitage et al. 2018 Consensus Rept link										
Peri-Implant Health	Peri-Implant Mucositis			Peri-Implantitis			Peri-Implant Soft and Hard Tissue Deficiencies			

ภาพประกอบ 3 การจำแนกโรคปริทันต์ตามเกณฑ์การจำแนกโรคปี 2018

และในที่นี้จะอธิบายรายละเอียดเฉพาะโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งตามการจำแนกโรคปริทันต์ปี 1999 แบ่งย่อยได้ ดังนี้

1. โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (Chronic periodontitis) จะแสดงถึงรูปแบบการทำลายของโรคปริทันต์อักเสบที่มีการลุกลามไปช้า
2. โรคปริทันต์อักเสบก้าวร้าว (Aggressive periodontitis) เป็นกลุ่มที่มีการทำลายของโรคอย่างรุนแรง เกิดในผู้ป่วยที่อายุน้อย ซึ่งรวมถึงโรคที่เคยถูกจำแนกในกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบเริ่มเร็ว (Early onset periodontitis) และ โรคปริทันต์อักเสบลุกลามเร็ว (Rapid progressing periodontitis)

3. โรคปริทันต์อักเสบที่เป็นอาการแสดงของโรคทางระบบ (Periodontitis as a manifestation of systemic disease)

4. โรคปริทันต์เนื้อตาย (Necrotizing periodontal disease) เป็นกลุ่มของโรคที่มีลักษณะเฉพาะคือมีการตายของเหงือกหรือเนื้อเยื่อปริทันต์เป็นจุดเด่น

5. ฝีของอวัยวะปริทันต์ (Periodontal abscess) มีลักษณะทางคลินิกที่เป็นเอกลักษณ์ร่วมกับการวินิจฉัยและการรักษาที่แตกต่างกันไป

ส่วนการจำแนกโรคปริทันต์อักเสบปี 2018 จะขึ้นอยู่กับพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) โดยสามารถแบ่งออกเป็น 3 รูปแบบที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ดังนี้

1. โรคปริทันต์อักเสบเนื้อตาย (Necrotizing periodontitis)
2. โรคปริทันต์อักเสบ
3. โรคปริทันต์อักเสบที่เป็นอาการแสดงโดยตรงของโรคทางระบบ (Periodontitis as a direct manifestation of systemic disease)

การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบตามระบบ จะใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยดังต่อไปนี้

1. พบจำนวนฟันที่มีการสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ระหว่างซี่ฟัน (interdental CAL) ในฟันที่ไม่ได้อยู่ติดกัน ตั้งแต่ 2 ซี่ขึ้นไป

2. พบการสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์บริเวณด้านติดแก้ม (buccal CAL) หรือ ด้านลิ้น (lingual CAL) ตั้งแต่ 3 มิลลิเมตรขึ้นไป ร่วมกับมีร่องลึกปริทันต์ มากกว่า 3 มิลลิเมตร ในฟันตั้งแต่ 2 ซี่ขึ้นไป เกณฑ์วินิจฉัยข้างต้นนั้นจะมีข้อยกเว้น ไม่นับรวมฟันที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ คือ ฟันที่มีเหงือกถอนจากการสบกระแทก ฟันที่ผูกบริเวณคอฟัน ฟันที่มีการสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์บริเวณด้านไกลกลาง (Distal CAL) ของฟันกรามซี่ที่ 2 ที่มีสาเหตุจากฟันคุด ฟันที่มีรอยโรคจากเนื้อเยื่อในฟันอักเสบ (endodontic) และฟันที่มีรากแตกในแนวดิ่ง

โรคปริทันต์อักเสบ แบ่งเป็น 2 ลักษณะ คือขั้น (stage) และระดับ (grade) ⁽⁵³⁾

1. ขั้นจะขึ้นกับความรุนแรงของโรคและความซับซ้อนในการรักษา มีวิธีการประเมินคือ ประเมินจากซี่ที่พบว่าการสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์มากที่สุด

ขั้นที่ 1 : โรคปริทันต์อักเสบขั้นเริ่มต้น

ขั้นที่ 2 : โรคปริทันต์อักเสบขั้นปานกลาง

ขั้นที่ 3 : โรคปริทันต์อักเสบขั้นรุนแรงที่อาจทำให้สูญเสียฟันเพิ่ม

ขั้นที่ 4: โรคปริทันต์อักเสบขั้นรุนแรงที่อาจทำให้สูญเสียฟันเพิ่มหลายซี่จนมี

ปัญหาในการสบฟัน

Periodontitis stage		Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Severity	Interdental CAL at site of greatest loss	1 to 2 mm	3 to 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radiographic bone loss	Coronal third (<15%)	Coronal third (15% to 33%)	Extending to middle or apical third of the root	Extending to middle or apical third of the root
	Tooth loss	No tooth loss due to periodontitis		Tooth loss due to periodontitis of ≤4 teeth	Tooth loss due to periodontitis of ≥5 teeth
Complexity	Local	Maximum probing depth ≤4 mm Mostly horizontal bone loss	Maximum probing depth ≤5 mm Mostly horizontal bone loss	In addition to stage II complexity: Probing depth ≥6 mm Vertical bone loss ≥3 mm Furcation involvement Class II or III Moderate ridge defect	In addition to stage III complexity: Need for complex rehabilitation due to: Masticatory dysfunction Secondary occlusal trauma (tooth mobility degree ≥2) Severe ridge defect Bite collapse, drifting, flaring Less than 20 remaining teeth (10 opposing pairs)
Extent and distribution	Add to stage as descriptor	For each stage, describe extent as localized (<30% of teeth involved), generalized, or molar/incisor pattern			

ภาพประกอบ 4 การแบ่งชั้นของโรคตามเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018

การแบ่งชั้นของโรค จะเริ่มแบ่งจากชั้นที่ 1,2 และ 3,4 ดังที่แสดงข้อมูลในภาพประกอบที่ 4

1.1 ถ้ามีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ หรือมีการสูญเสียกระดูกในภาพถ่ายรังสี (RBL) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร หรือมีการสูญเสียกระดูก (bone loss) อยู่ในช่วงน้อยกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 จัดอยู่ใน ชั้นที่ 1 หรือ 2

1.2 ถ้ามีการสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ หรือมีการสูญเสียกระดูกในภาพถ่ายรังสี มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร หรือมีการสูญเสียกระดูก อยู่ในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 จัดอยู่ในชั้นที่ 3 หรือ 4 และหากพบความซับซ้อน ตามรายละเอียดด้านล่างจะทำให้ชั้นถูกเปลี่ยนเป็นชั้นที่ 3 หรือ 4 คือ

1.3 พบร่องลึกปริทันต์ (PD) มากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร

1.4 พบกระดูกง่ามรากฟันโผล่ ระดับ 2 หรือ 3 (Furcation involvement Grade II,III)

1.5 การสูญเสียกระดูกในแนวตั้ง (Vertical bone loss) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร

1.6 การสูญเสียฟันที่มีสาเหตุมาจากโรคปริทันต์อักเสบ

1.7. การมีความพิการของสันเหงือก (Ridge defect)

2. ขอบเขต (extent) และการกระจาย (distribution) : แบ่งเป็นการกระจายแบบเฉพาะที่ (localized) แบบทั่วไป (generalized) และแบบ molar-incisor distribution ลักษณะของขอบเขตจะประเมินได้จาก ร้อยละของพื้นที่ทั้งหมดที่พบการสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ร่วมกับจำนวนพื้นที่ถอนจากโรคปริทันต์อักเสบและนำมาคิดเป็นร้อยละกับจำนวนพื้นที่ทั้งหมด โดยหากน้อยกว่าร้อยละ 30 จัดเป็นแบบเฉพาะที่ หากร้อยละ 30 ขึ้นไปจัดเป็นแบบทั่วไป และอีกหนึ่งรูปแบบคือ molar incisor ซึ่งมาจากการวินิจฉัยเดิมคือโรคปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว (aggressive periodontitis)

Periodontitis grade			Grade A: Slow rate of progression	Grade B: Moderate rate of progression	Grade C: Rapid rate of progression
Primary criteria	Direct evidence of progression	Longitudinal data (radiographic bone loss or CAL)	Evidence of no loss over 5 years	<2 mm over 5 years	≥2 mm over 5 years
	Indirect evidence of progression	% bone loss/age	<0.25	0.25 to 1.0	>1.0
		Case phenotype	Heavy biofilm deposits with low levels of destruction	Destruction commensurate with biofilm deposits	Destruction exceeds expectation given biofilm deposits; specific clinical patterns suggestive of periods of rapid progression and/or early onset disease (e.g., molar/incisor pattern; lack of expected response to standard bacterial control therapies)
Grade modifiers	Risk factors	Smoking	Non-smoker	Smoker <10 cigarettes/day	Smoker ≥10 cigarettes/day
		Diabetes	Normoglycemic / no diagnosis of diabetes	HbA1c <7.0% in patients with diabetes	HbA1c ≥7.0% in patients with diabetes

ภาพประกอบ 5 การแบ่งระดับตามเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018

3. ระดับ (grades) : โดยเปรียบเทียบกับข้อมูลเดิมของผู้ป่วย หรือประเมินจากการดำเนินไปของโรค หรือการตอบสนองต่อการรักษา ดังที่แสดงข้อมูลในรูปภาพที่ 4

- ระดับ A : การดำเนินไปของโรคที่ช้า (slow rate of progression)
- ระดับ B : การดำเนินไปของโรคปานกลาง (moderate rate of progression)
- ระดับ C : การดำเนินไปของโรคที่เร็ว (rapid rate of progression)

โดยจะประเมินจากสิ่งที่พบว่ามี การสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์สูงที่สุด หากผู้ป่วยมีประวัติโรคปริทันต์อักเสบให้พิจารณาจากภาพรังสีเดิมภายใน 5 ปี

- ถ้าไม่พบการสูญเสียกระดูก จะอยู่ในระดับ A
- ถ้าพบการสูญเสียกระดูก น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร จะอยู่ในระดับ B
- ถ้าพบการสูญเสียกระดูก มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร จะอยู่ในระดับ C

หากผู้ป่วยไม่มีประวัติโรคปริทันต์อักเสบ อาจพิจารณาได้ 2 ทาง คือ ร้อยละของการสูญเสียกระดูกต่ออายุของผู้ป่วย

- น้อยกว่า ร้อยละ 0.25 จัดเป็น ระดับ A
- ระหว่าง ร้อยละ 0.25-1 จัดเป็น ระดับ B
- มากกว่า ร้อยละ 1 จัดเป็น ระดับ C

พิจารณาจากคราบจุลินทรีย์ และการทำลายกระดูกของโรคปริทันต์อักเสบ

- มีคราบจุลินทรีย์ปริมาณมาก แต่การทำลายกระดูกน้อย จัดเป็น ระดับ A
- มีคราบจุลินทรีย์น้อย และการทำลายกระดูกน้อย จัดเป็น ระดับ B
- มีการทำลายกระดูกมากกว่าปริมาณของคราบจุลินทรีย์ จัดเป็น ระดับ C

นอกจากนี้ระดับของโรคยังสามารถเปลี่ยนได้จากการพิจารณาจากตัวเพิ่มระดับ (Grade modifiers) คือ การสูบบุหรี่

- หากพบว่าผู้ป่วยมีการสูบบุหรี่ น้อยกว่า 10 มวน/วัน จะปรับเพิ่มเป็น ระดับ B
- หากพบว่าผู้ป่วยมีการสูบบุหรี่ มากกว่า 10 มวน/วัน จะปรับเพิ่มเป็น ระดับ C

และโรคเบาหวาน หากพบว่าผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี มากกว่าหรือเท่ากับ 7 จะปรับเพิ่มเป็นระดับ C ⁽⁵³⁾

โรคเบาหวานและความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ที่มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ในตับอ่อน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือเกิดจากทั้งสองสาเหตุร่วมกัน ⁽⁵⁴⁾ อาการแสดงของโรคเบาหวานที่สำคัญได้แก่ กระหายน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย หิวบ่อย อ่อนเพลีย น้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ ⁽⁵⁵⁾ และสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนกับอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ตา ไต ระบบประสาท หัวใจ หลอดเลือด และโรคปริทันต์อักเสบซึ่งถือเป็น 1 ใน 6 ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ⁽³⁾ สมาคมโรคเบาหวานของสหรัฐอเมริกาได้จำแนกโรคเบาหวานออกเป็น 4 ชนิดตามสาเหตุการเกิดโรค ดังนี้ ⁽⁵⁶⁾

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1

1.1 กลุ่มที่เกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (Immune-mediated diabetes) โดยกลุ่มนี้เคยถูกเรียกว่า โรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (insulin-dependent diabetes) พบประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน สาเหตุของโรคเกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายทำลายเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนโดยผ่านขบวนการ cellular-mediated โดยอัตราการทำลายของของเบต้าเซลล์ค่อนข้างเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วโดยเฉพาะทารกและเด็ก และซ้ำในกลุ่มผู้ใหญ่ เด็กและวัยรุ่นอาจพบภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (ketoacidosis) เป็นอาการแรกของโรค ในช่วงอายุอื่น ๆ อาจพบระดับน้ำตาลในเลือดสูงอย่างรวดเร็วจนกลายเป็นระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากแล้วเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตนเมื่อมีการติดเชื้อหรือเกิดจากสิ่งกระตุ้นอื่น ๆ ในผู้ใหญ่อาจพบว่าการทำงานของเบต้าเซลล์ยังสามารถป้องกันภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตนได้อีกหลายปี การทำลายเบต้าเซลล์เกิดจากความบกพร่องทางพันธุกรรมหลายอย่างและยังเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมด้วย

1.2 โรคเบาหวานชนิดไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic type 1 diabetes) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 บางรูปแบบไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรค ผู้ป่วยจะขาดอินซูลินอย่างถาวรและมีแนวโน้มจะเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตนได้ และไม่พบหลักฐานว่ามีการทำลายของเบต้าเซลล์ แม้ในกลุ่มนี้จะพบผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มเชื้อสายแอฟริกันหรือเอเชีย⁽⁵⁶⁾

2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เบาหวานกลุ่มนี้เคยถูกเรียกว่า เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน โดยพบประมาณร้อยละ 90-95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด เป็นผลมาจากความบกพร่องในการผลิตอินซูลินที่เหมาะสม หรือมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน เบาหวานชนิดที่ 2 มีสาเหตุหลายอย่าง แม้ว่าจะไม่ทราบสาเหตุเฉพาะ และไม่พบว่ามีการทำลายเบต้าเซลล์ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีน้ำหนักตัวที่มากเกินไปหรือมีภาวะอ้วน ซึ่งการมีน้ำหนักมากเกินไปอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการดื้อต่ออินซูลิน หรือผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะอ้วนหรือน้ำหนักไม่เกินเกณฑ์อาจพบว่ามีร้อยละของไขมันบริเวณหน้าท้องที่สูง ภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตนไม่ค่อยเกิดขึ้นเองในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แต่จะเกิดร่วมเมื่อมีภาวะเครียดจากการเจ็บป่วย เช่น มีการติดเชื้อหรือจากการใช้ยาบางชนิด เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์^(57,58) เบาหวานชนิดที่ 2 จะถูกวินิจฉัยโรคช้าไปเป็นเวลาหลายปี เพราะภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไป และระยะเริ่มต้นอาการของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีอาการที่เด่นชัดพอที่จะสังเกตเห็นอาการของโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยโรคช้าไป ก็มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดใหญ่

เพิ่มขึ้น ความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะเพิ่มขึ้นตามอายุ ภาวะอ้วน และการขาดการออกกำลังกาย และพบได้บ่อยขึ้นในผู้หญิงก่อนภาวะตั้งครรภ์ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และในกลุ่มเชื้อชาติแอฟริกันอเมริกัน อเมริกันอินเดียน ฮิสปานิก/ละติน และเอเชียอเมริกัน และพบว่าเบาหวานชนิดที่ 2 เกี่ยวข้องทางพันธุกรรมมากกว่าเบาหวานชนิดที่ 1

3. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM) การพบผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนมากขึ้นนำไปสู่การพบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์มากขึ้น โดยผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยเบาหวานตามเกณฑ์วินิจฉัยมาตรฐานในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์จะถูกจัดว่าเป็นโรคที่มาก่อนการตั้งครรภ์ และผู้หญิงที่พบว่าเริ่มมีอาการของโรคเบาหวานในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ อาจได้รับการกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิตเพื่อลดความเสี่ยงของการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และอาจเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์จะถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคนี้ครั้งแรกในไตรมาสที่ 2 และ 3 ของการตั้งครรภ์ สมาคมโรคเบาหวานนานาชาติและกลุ่มศึกษาผู้หญิงตั้งครรภ์ มีเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ โดยใช้วิธีการตรวจเบื้องต้นคือการตรวจความทนต่อกลูโคส 75 กรัม (OGTT) เนื่องจากเบาหวานขณะตั้งครรภ์จะทำให้ผู้ป่วยเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หลังคลอดได้ และเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ควรได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวานตลอดชีวิต

4. โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะเนื่องจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น monogenic diabetes syndrome โรคของตับอ่อน สาเหตุจากยา สารเคมีที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวาน ⁽⁵⁶⁾

หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานสำหรับคนทั่วไป

โรคเบาหวานเป็นโรคที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอย่างถาวร การวินิจฉัยโรคเบาหวานคือการตรวจหาภาวะที่แสดงถึงการมีน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ซึ่งเกณฑ์ในการวินิจฉัยมีดังนี้

1. การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) มีค่ามากกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (7.0 มิลลิโมล/ลิตร)
2. การตรวจความทนต่อกลูโคส (oral glucose tolerance test) หลังจากให้กลูโคส 75 กรัมไปแล้ว 2 ชั่วโมง ระดับน้ำตาลมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (11.1 มิลลิโมล/ลิตร)

3. การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ถ้าค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 6.5 โดยต้องทำการตรวจวัดด้วยวิธีที่ได้รับการรับรองหรือปรับมาตรฐานจาก NGSP และตรวจในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน DCCT assay

4. ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคเบาหวานที่ชัดเจนหรือมี hyperglycemic crisis ตรวจโดยทำการสุ่มวัดระดับน้ำตาลในเลือด มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (11.1 มิลลิโมล/ลิตร) ⁽⁵⁶⁾ ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 1

วิธีการตรวจวินิจฉัยที่นิยมมากที่สุดในปัจจุบันคือการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ส่วนการตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเพื่อการวินิจฉัยโรคเบาหวานในประเทศไทยนั้น อาจยังมีปัญหาอยู่ เนื่องจากมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน และผู้ป่วยโรคโลหิตจางที่สูง ที่ผ่านมาในทางปฏิบัติ การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซีจะเป็นไปเพื่อการติดตามการควบคุมกลูโคสเท่านั้น ⁽⁵⁷⁾

ตาราง 1 การแปลผลระดับน้ำตาลในเลือด

การตรวจ	ปกติ	มีความเสี่ยง (Pre-diabetes)	เบาหวาน
1. ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร	< 100 มก./ดล.	100-125 มก./ดล.	≥ 126 มก./ดล.
2. ความทนต่อกลูโคส	< 140 มก./ดล.	140-199 มก./ดล.	≥ 200 มก./ดล.
3. ฮีโมโกลบินเอวันซี	< ร้อยละ 5.7	5.7-6.4	≥ 6.5
4. ระดับน้ำตาลใดเลือดที่เวลาใด ๆ ในผู้ป่วยมีอาการชัดเจน	-	-	≥ 200 มก./ดล.

การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร

ระดับน้ำตาลในเลือดที่มากกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มากกว่า 1 ครั้งของการเจาะเลือดถือเป็นเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานที่ใช้กันเป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามมีการรายงานที่แสดงให้เห็นว่าภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงนี้ เกิดขึ้นในช่วงท้ายของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แล้ว วิธีนี้จึงเป็นวิธีที่ไม่มีความไวพอ และมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าร้อยละ 30 ของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดโรคแทรกซ้อนแล้ว เนื่องจากเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยได้มีการพัฒนาของโรคมาแล้วประมาณ 4-7 ปี ⁽⁵⁸⁾

แต่คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญก็ยังแนะนำให้ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เพื่อคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยมีข้อกำหนดดังนี้ คือ ผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 45 ปี ขึ้นไป ควรทำการตรวจทุก 3 ปี ยกเว้นเป็นโรคเบาหวานอยู่แล้ว⁽⁵⁷⁾

การตรวจความทนต่อกลูโคส

เป็นการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังการรับประทานกลูโคสเข้าไป เป็นวิธีที่มีความไวมากกว่าการวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร แต่ถูกรบกวนด้วยปัจจัยต่าง ๆ ได้มากมาย นอกจากนี้ยังพบว่ากว่าร้อยละ 20 ของผลการตรวจความทนต่อกลูโคสจะอยู่ในช่วงที่วินิจฉัยไม่ได้ เนื่องจากมีข้อควรระวังที่ต้องปฏิบัติหลายประการ จึงไม่นิยมใช้วิธีนี้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยเบาหวาน และนอกจากนี้สมาคมโรคเบาหวานของอเมริกาก็ไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการประจำวัน แต่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ในบางสถานการณ์ คือ ใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และใช้ประเมินผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับตา ไต หรือระบบประสาทโดยไม่ทราบสาเหตุและมีระดับของการสู่วัดน้ำตาลในเลือดได้มากกว่า 140 มิลลิกรัม/เดซิลิตร⁽⁵⁷⁾

การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี

ผลการศึกษาข้อมูลทางระบาดวิทยาพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับฮีโมโกลบินเอวันซีกับการเกิดอาการแทรกซ้อนทางสายตา ที่ใกล้เคียงกับการตรวจระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร และการตรวจความทนต่อกลูโคส การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมีข้อดี คือ

1. ทำได้สะดวก เนื่องจากไม่จำเป็นต้องอดอาหารก่อนการเจาะเลือด
2. มีหลักฐานยืนยันว่าถูกรบกวนด้วยปัจจัยก่อนการวิเคราะห์ (pre-analytic factor) ที่น้อยกว่า
3. มีความแปรปรวนในแต่ละวันเนื่องจากความเครียดหรือการเจ็บป่วยค่อนข้างน้อย

แต่การตรวจก็มีข้อเสียคือ

1. ราคาค่าตรวจแพง
2. มีเครื่องมือตรวจเฉพาะในโรงพยาบาลใหญ่ ๆ เท่านั้น
3. อาจเกิดการแปลผลที่ผิดพลาดได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางหรือมีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน⁽⁵⁷⁾

การตรวจเพื่อเฝ้าระวังโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน

สาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน ส่วนใหญ่เกิดจากการมีภาวะแทรกซ้อน สมาคมโรคเบาหวานแห่งอเมริกา จึงมีข้อแนะนำในการตรวจดังนี้คือ

การตรวจสอบการควบคุมระดับน้ำตาล ได้แก่

1. การตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยตนเอง (self-monitoring of blood glucose : SMGB) หรือ interstitial fluid ด้วยเครื่องมือประเภท point of care testing โดยต้องมีการตรวจเทียบกับเครื่องในห้องปฏิบัติการเป็นระยะ จะทำการตรวจในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับอินซูลินเป็นระยะ ๆ หรือได้รับ insulin pump therapy

2. การตรวจวัดระดับฮีโมโกลบินเอวันซี มาจากการตรวจวัดปริมาณของไกลโคโปรตีน (glycated proteins) ซึ่งส่วนใหญ่นิยมใช้ไกลโคเท ฮีโมโกลบิน (GHb) เป็นการตรวจสอบการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงระยะเวลาหนึ่งที่จะไม่เปลี่ยนแปลงหรือได้รับอิทธิพลจากปัจจัยอื่น ๆ ดังนั้นสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาจึงมีการแนะนำให้ใช้วิธีนี้ในการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวาน และใช้ตรวจสอบระดับน้ำตาลเพื่อติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วยเบาหวานจากภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นได้

การศึกษา DCCT (Diabetes control and complications trial) ได้รายงานยืนยันว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งภาวะแทรกซ้อนทางตาและทางไตในอีก 4 ปี ซึ่งประเมินได้จากการตรวจฮีโมโกลบินเอวันซีเพียงครั้งเดียว ให้ผลที่สอดคล้องกับการศึกษาของ UKPDS (united kingdom prospective diabetes study) ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบความสัมพันธ์ของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและภาวะแทรกซ้อน และมีการศึกษาที่พบว่าผลของการลดลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เพียงร้อยละ 1 นั้น สามารถช่วยให้ความเสี่ยงจากการตายของโรคเบาหวานลดลงได้ถึงร้อยละ 21 ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดลดลงได้ถึงร้อยละ 14 และความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กลดลงได้ถึงร้อยละ 37 ⁽²⁾

สมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาจึงแนะนำ วัตถุประสงค์หลักของการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน คือ ต้องพยายามให้ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีน้อยกว่า ร้อยละ 7

การทดสอบอื่น ๆ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน

1. การตรวจคัดกรองโรคหลอดเลือดหัวใจได้แก่ การตรวจความดันโลหิต ไขมันในเลือด
2. การตรวจคัดกรองพยาธิสภาพของไต
3. การตรวจคัดกรองพยาธิสภาพของตา
4. การตรวจคัดกรองพยาธิสภาพที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวาน ⁽⁵⁷⁾

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

1. ภาวะแทรกซ้อนชนิดเฉียบพลัน โดยเป็นภาวะที่เกิดขึ้นอย่างรุนแรงและรวดเร็ว หากไม่ได้รับการช่วยเหลืออาจทำให้ผู้ป่วยมีอันตรายถึงชีวิตได้ ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่

- 1.1 ภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน
- 1.2 ภาวะหมดสติจากระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperosmolar non-ketotic syndrome)

- 1.3 ภาวะหมดสติจากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ
2. ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง การเกิดภาวะแทรกซ้อนมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็นโรค แบ่งเป็น

- 2.1 ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่จอตา ภาวะแทรกซ้อนที่ไต และภาวะแทรกซ้อนที่เส้นประสาท
- 2.2 ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงใหญ่ ทำให้มีการตีตันของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ที่สำคัญ 3 ระบบ ได้แก่ หลอดเลือดแดงโคโรนารี หลอดเลือดสมอง และหลอดเลือดส่วนปลายที่ขา ⁽⁵⁷⁾

วัตถุประสงค์ในการรักษาโรคเบาหวาน คือ

1. เพื่อรักษาอาการที่เกิดขึ้นจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
2. เพื่อป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน
3. เพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรัง
4. เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีใกล้เคียงกับคนปกติ
5. สำหรับเด็กและวัยรุ่นให้มีการเจริญเติบโตสมวัยและเป็นปกติ ⁽⁵⁹⁾

เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานขึ้นกับสภาวะร่างกายของผู้ป่วย ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 2

ตาราง 2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

สภาวะผู้ป่วยโรคเบาหวาน	เป้าหมายระดับฮีโมโกลบินเอวันซี
1. ผู้ป่วยเบาหวานเด็กและวัยรุ่น	น้อยกว่า ร้อยละ 7.5
2. ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานในระยะเวลายาวนาน ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหรือโรคร่วมอื่น	น้อยกว่า ร้อยละ 6.5
3. ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อยหรือรุนแรง ผู้ป่วยที่มีโรคแทรกซ้อนรุนแรงหรือมีโรคร่วม หลายโรค	มากกว่าร้อยละ 7
4. ผู้ป่วยสูงอายุที่สุขภาพดีไม่มีโรคร่วม	น้อยกว่า ร้อยละ 7
5. ผู้ป่วยสูงอายุที่ช่วยเหลือตัวเองได้ และมีโรคร่วม	ร้อยละ 7-7.5
6. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการช่วยเหลือ ได้แก่มีภาวะเปราะบาง หรือมีภาวะสมองเสื่อม	ไม่เกิน ร้อยละ 8.5
7. ผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตอยู่ได้ไม่เกิน 1 ปี	มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยรู้สึกสบาย และไม่เกิดอาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

นอกจากนี้ ควรควบคุมและลดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ส่งเสริมต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรังจากเบาหวานให้ได้ตามเป้าหมายหรือใกล้เคียงที่สุดได้แก่ น้ำหนักตัวและเส้นรอบเอว ควบคุมระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ความดันโลหิตสูง การงดสูบบุหรี่ และให้มีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและเพียงพอ

เนื่องจากโรคเบาหวานนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนของโรคต่าง ๆ หลายโรค ส่งผลให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การรักษาเบาหวานมีเป้าหมายเพื่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ปกติหรือใกล้เคียงเกณฑ์ปกติ ซึ่งจะต้องอาศัยความร่วมมือจากตัวผู้ป่วยและสหสาขาวิชาชีพในการดูแลร่วมกัน โดยประกอบด้วย รายละเอียดต่าง ๆ ดังนี้⁽⁵⁹⁾

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (life style modification) หมายถึงการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตประจำวันเพื่อช่วยให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดรวมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่

1.1 การควบคุมอาหาร ให้ลดปริมาณพลังงาน น้ำตาล และไขมันที่รับประทาน แต่คงไว้ซึ่งการกินอาหารที่ครบหมวดหมู่และสมดุล โดยรูปแบบการบริโภคของสารอาหารหลักไม่มีข้อกำหนดที่แน่นอนว่าสัดส่วนของพลังงานจากคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนควรจะเป็นเท่าใด ดังนั้นการจัดอาหารอาจแตกต่างกันตามรายบุคคล ขึ้นอยู่กับภาวะโรค ความชอบ และการตั้งเป้าหมายร่วมกัน และรูปแบบการรับประทานอาหารที่หลากหลายพบว่าสามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้

1.2 การดื่มแอลกอฮอล์ ไม่แนะนำให้ดื่มแอลกอฮอล์ ถ้าดื่มควรจำกัดปริมาณไม่เกิน 1 ส่วนต่อวันในผู้หญิง และ 2 ส่วนต่อวันในผู้ชาย โดย 1 ส่วนของแอลกอฮอล์ คือมีปริมาณแอลกอฮอล์ 12-14 กรัม เท่ากับวิสกี้ 45 มิลลิลิตร หรือเบียร์ชนิดอ่อน 330 มิลลิลิตร หรือไวน์ 150 มิลลิลิตร และหากดื่มแอลกอฮอล์ควรรับประทานอาหารร่วมด้วยเพื่อป้องกันระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

1.3 การออกกำลังกาย การออกกำลังกายมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและควบคุมภาวะดื้อต่ออินซูลิน ภาวะก่อนเบาหวาน เบาหวานชนิดที่ 2 และเบาหวานที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อน โดยทั้งการออกกำลังกายแบบแอโรบิกและและการออกกำลังกายแบบต้านแรง (resistance training) เช่น การยกน้ำหนัก ออกกำลังกายด้วยยางยืด หรืออุปกรณ์จำเพาะ 2 ครั้ง/สัปดาห์ สามารถช่วยปรับปรุงการทำงานของอินซูลิน ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ไขมัน ความดันโลหิต ลดความเสี่ยงของโรคหัวใจหลอดเลือดและการเสียชีวิต และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายแบบต้านแรงจะช่วยปรับปรุงภาวะดื้อต่ออินซูลินและช่วยควบคุมระดับน้ำตาล⁽⁶¹⁻⁶³⁾

การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Strasser และคณะ⁽⁶⁴⁾ ในปี 2010 พบว่าการออกกำลังกายแบบต้านแรงช่วยลดเนื้อเยื่อไขมันและฮีโมโกลบินเอวันซีในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของกลูโคส เช่นเดียวกับการศึกษาของ Reynold และคณะ⁽⁶⁵⁾ ในปี 2016 ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 41 คน ผลการศึกษาพบว่าการเดิน 10 นาทีหลังรับประทานอาหารเย็นทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 3 ชั่วโมง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การเดินที่ไม่ได้ระบุช่วงเวลา นอกจากการออกกำลังกายแบบแอโรบิกและออกกำลังกายแบบต้านแรงแล้ว ยังมีการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Cui

และคณะในปี 2017 ที่สรุปว่าการออกกำลังกายแบบโยคะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสามารถเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้⁽⁶⁶⁾

2. การให้ความรู้และสร้างทักษะเพื่อการดูแลโรคเบาหวานด้วยตนเอง (Diabetes self management education ; DSME)

มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ดูแล และผู้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเบาหวาน วิธีการดูแลรักษาโรคเบาหวาน การสร้างทักษะเพื่อการดูแลตนเองอย่างถูกต้อง รวมถึงให้มีส่วนร่วมในการรักษา เพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการรักษาโรคเบาหวาน ผลลัพธ์ของการให้ความรู้และสร้างทักษะเพื่อการดูแลตนเองจะทำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีสุขภาพที่ดีขึ้น ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย รวมถึงยังมีประโยชน์ลดการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีความเสี่ยงด้วย ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานและการสร้างทักษะเพื่อการดูแลตนเอง ได้แก่ แพทย์ พยาบาล นักกำหนดอาหาร โภชนากร เกษตรกร นักกายภาพบำบัด เป็นต้น⁽⁵⁹⁾

3. การใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เริ่มการรักษาโรคเบาหวานด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต คือการควบคุมอาหารและออกกำลังกายแล้ว แต่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ตามเป้าหมาย จึงเริ่มให้ยา โดยเลือกยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย และในบางกรณีอาจจำเป็นต้องเริ่มให้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่แรก ซึ่งอาจเป็นยาฉีดหรือยารับประทานขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลในเลือดและสภาวะเจ็บป่วยอื่น ๆ ที่อาจมีร่วมด้วย โดยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ได้รับการอนุมัติการใช้จากคณะกรรมการอาหารและยาแบ่งเป็น 4 กลุ่มใหญ่ตามกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่

3.1 กลุ่มที่กระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนเพิ่มขึ้น (insulin secretagogues) ได้แก่ กลุ่ม ซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylureas) ยากลุ่มที่ไม่ใช่ซัลโฟนิลยูเรีย (non-sulfonylureas หรือ glinides) และยาที่ยับยั้งการทำลาย glucagon like peptide-1 (GLP-1) ได้แก่ กลุ่ม DPP-4 inhibitors (หรือ gliptins)

3.2 กลุ่มที่ลดภาวะดื้อต่ออินซูลินคือ biguanides และกลุ่ม thiazolidinediones หรือ glitazone

3.3 กลุ่มที่ยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase (alpha-glucosidase inhibitors)

3.4 กลุ่มที่ยับยั้ง sodium-glucose co-transporter (SGLT-2) receptor และที่ไม่ใช่ยารับประทาน ได้แก่ ยาฉีดอินซูลิน⁽⁵⁹⁾

ความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน

ในปัจจุบันมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและโรคทางระบบต่าง ๆ ได้แก่ โรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคระบบทางเดินหายใจ โรคกระดูกพรุน ภาวะคลอดก่อนกำหนด ภาวะเด็กคลอดมีน้ำหนักตัวน้อย และโดยเฉพาะโรคเบาหวานซึ่งมีการศึกษาในระยะยาวที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์แบบสองทิศทางระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งเป็นเวลากว่า 20 ปีที่โรคปริทันต์อักเสบถูกแนะนำให้ป็น ภาวะแทรกซ้อนลำดับที่ 6 ของโรคเบาหวาน โดยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจะมีภาวะโรคปริทันต์อักเสบที่อยู่ในระดับที่รุนแรงมากขึ้น และในทางกลับกันโรคปริทันต์อักเสบก็ส่งผลการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานได้เช่นกัน⁽⁷⁾ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานโดยทั่วไปจะทำการตรวจสอบด้วยค่าฮีโมโกลบินเอวันซีเพื่อติดตามผลของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย⁽⁶⁷⁾ มีการศึกษาที่พบความเชื่อมโยงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่เพิ่มขึ้นกับภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และในทางกลับกันก็พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานได้⁽⁶⁸⁾ ปัจจุบันมีหลักฐานเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นว่าโรคปริทันต์อักเสบซึ่งเป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียเรื้อรังเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะพบความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน พบรายงานการศึกษาที่ยืนยันว่าโรคเบาหวานเป็นความเสี่ยงที่สำคัญของโรคปริทันต์อักเสบ^(69,70) ซึ่งเป็นหลักฐานที่สำคัญในการสนับสนุนว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่มีผลการสภาวะอวัยวะปริทันต์ที่ไม่ดี และระดับน้ำตาลในเลือดจะเป็นกุญแจสำคัญในการประเมินความเสี่ยงของโรคปริทันต์อักเสบที่จะเพิ่มขึ้น มีการศึกษาพบว่าอัตราการทำลายของโรคปริทันต์อักเสบสัมพันธ์กับควบคุมระดับน้ำตาลที่ไม่ดี นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมานานมากกว่า 10 ปี จะพบการสูญเสียอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติป่วยเป็นเบาหวานน้อยกว่า 10 ปี⁽⁷⁾ การศึกษาของ Kowall และคณะ⁽⁷¹⁾ ในปี 2015 ทำการสำรวจประชากรจำนวน 3,086 คน โดยแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ กลุ่มก่อนที่จะเป็นโรคเบาหวาน กลุ่มที่ตรวจพบว่าเพิ่งเริ่มเป็นเบาหวาน กลุ่มที่เป็นเบาหวานและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ทำการวัดค่าการสูญเสียระดับยี่ดเกาะของอวัยวะปริทันต์และร่องลึกปริทันต์ เพื่อทดสอบถึงความเกี่ยวข้องของกลุ่มก่อนเป็นโรคเบาหวาน และ ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีต่อโรคปริทันต์อักเสบ ผลการสำรวจสรุปได้ว่าผู้ป่วยโรค ปริทันต์อักเสบและผู้ป่วยที่ไม่มีพันธุกรรมสัมพันธ์กับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี แต่ไม่มี

ความสัมพันธ์กับผู้ป่วยกลุ่มก่อนเป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี ในทางกลับกันโรคปริทันต์อักเสบก็ส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วย หลักฐานสำคัญ ที่สนับสนุนได้มาจาก การศึกษาของ Taylor ⁽⁷²⁾ และคณะ ในปี 1996 ทำการศึกษาระยะยาว 2 ปี ในประชากรอินเดีย เพื่อยืนยันสมมติฐานว่าโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงในผู้ป่วยเบาหวานชนิด ที่ 2 จะเพิ่มความเสี่ยงในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี มีการแนะนำแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ต่อการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ว่าต้องให้ความสำคัญต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบซึ่งมีผล ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่น ๆ ที่รายงานถึงความชุกและ อุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ของโรคเบาหวาน เช่น ภาวะแทรกซ้อนทางตา ปลายประสาท การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกี่ยวข้อง กับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ ^(73,74) จากข้อมูลดังกล่าวจึงนำไปสู่สมมติฐานในการรักษา โรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งไม่เพียงแต่จะช่วยลดการอักเสบเฉพาะที่ของโรคแต่จะยัง ช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดให้ดีขึ้นได้ โดยกลไกที่สามารถ อธิบายความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย เบาหวาน สามารถอธิบายได้ดังนี้คือ มีรายงานการศึกษาที่พบว่าการติดเชื้อทางระบบ เช่น เชื้อ ไวรัส แบคทีเรียจะส่งผลให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเพิ่มมากขึ้น ⁽⁷⁵⁾ และโรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่ มีการติดเชื้อแบคทีเรียเรื้อรัง จึงอาจเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะที่ดื้อต่ออินซูลินเรื้อรังส่งผลให้ผู้ป่วย เบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี มีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง สร้างผลผลิตจำพวก น้ำตาลไปจับกับโปรตีนในรูปของ AGEs เกิดการสะสมในกระแสเลือด ⁽⁷⁶⁾ ผู้ป่วยเบาหวานจะมี ระดับของสารสื่ออักเสบ ได้แก่ ทุเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา อินเตอร์ลิวคิน-6 ซี-รีแอคทีฟ โปรตีน ในเลือดสูง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย ⁽⁷⁷⁾ และข้อสันนิษฐานของ การอักเสบของอวัยวะปริทันต์หลังการรักษานั้นคือทำให้ระดับของสารสื่ออักเสบเฉพาะที่ลดลง ส่งผลให้สารสื่ออักเสบทั่วร่างกายลดลงด้วย สารสื่ออักเสบที่สำคัญในกระบวนการนี้ อาจได้แก่ ทุเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา อินเตอร์ลิวคิน-6 โดยเป็นสารที่เป็นตัวเหนี่ยวนำโปรตีนในระยะ เฉียบพลัน เช่น ซี-รีแอคทีฟโปรตีน และสารสื่อตัวกลางทั้งสองตัวยังแสดงให้เห็นว่ามีการส่ง สัญญาณของอินซูลินภายในเซลล์ที่ผิดปกติไป ⁽⁷⁸⁾ การลดระดับของสารสื่ออักเสบที่เป็นผลจากการ รักษาโรคปริทันต์ในทางทฤษฎีจึงนำไปสู่การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานให้ดีขึ้นได้ อย่างไรก็ตามสมมติฐานเหล่านี้ยังต้องการการทดสอบที่แน่ชัด จึงมีการศึกษาจำนวนมาก ที่มีการประเมินผลถึงความเป็นไปได้ของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยไม่ผ่าตัดต่อผลการ ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งพบว่าการรายงานผลที่ขัดแย้งกัน ⁽⁷⁹⁾

บางการศึกษาพบว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยไม่ผ่าตัดจะช่วยปรับปรุงระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้น เช่น การศึกษาของ Grossi⁽⁸⁰⁾ และคณะ ในปี 1997 ทำการศึกษาในผู้ป่วยอเมริกันจำนวน 118 คน ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคปริทันต์อักเสบ โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่ม ให้การรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและขูดเนื้อเยื่อเหงือกส่วนที่มีการอักเสบออก (curettage) ร่วมกับการให้ยาดีออกซีไซคลิน (doxycycline) ทางระบบ พบว่าหลังการศึกษา 3 เดือน ค่าเฉลี่ยของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของผู้ป่วยเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Stewart และคณะ⁽⁸¹⁾ ในปี 2001 การศึกษาของ Kiran⁽²¹⁾ และคณะ ในปี 2005 ที่พบว่าหลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทำให้ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในผู้ป่วยเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ แต่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ รวมถึงการศึกษาของ Koromantoz และคณะ⁽⁸²⁾ ในปี 2011 ที่ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบระยะปานกลางถึงรุนแรงโดยไม่ผ่าตัดต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด 60 คน ผลการศึกษาพบว่าที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังการรักษา กลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน มีผลของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาล่าช้ากว่า 6 เดือน และการศึกษาของ Goel และคณะ⁽⁸³⁾ ในปี 2017 ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วยจำนวน 82 คน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะพบระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการความรู้ในการดูแลสุขภาพช่องปากเพียงอย่างเดียว และเมื่อไม่นานมานี้ Quintero และคณะ⁽⁸⁴⁾ ในปี 2018 ได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยไม่ผ่าตัดสองวิธีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งการรักษาสองวิธี คือการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยการใช้เครื่องอัลตราโซนิกและเกรซีคิวเรตต์ (gracey curette) กลุ่มแรกทำการรักษาให้เสร็จในครั้งเดียว ภายใน 24 ชั่วโมง และกลุ่มที่สองทำการรักษาโดยแบ่งการขูดออกเป็น ส่วน ๆ โดยนัดให้มารักษา 4-5 ครั้ง ผลการศึกษาสรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยไม่ผ่าตัดทั้ง 2 วิธี ช่วยลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่ลดลงนั้นเกี่ยวข้องกับระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีตอนเริ่มต้นตั้งแต่ร้อยละ 9 ขึ้นไป พบว่าระดับของฮีโมโกลบินเอวันซีจะลดลงได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีตอนเริ่มต้น น้อยกว่าร้อยละ 9 อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่ให้ผล

การศึกษาที่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาข้างต้นที่กล่าวมา กล่าวคือ พบว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบไม่ได้ส่งผลต่อการลดลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เช่น Promsudthi และคณะ⁽²⁷⁾ ในปี 2005 ได้ศึกษาผลการรักษาโรค ปริทันต์อักเสบร่วมกับการให้ยาดีออกซีไซคลินทางระบบ ในผู้สูงอายุชาวไทยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 52 คน ผลการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Correa และคณะ⁽²⁸⁾ ในปี 2010 ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 จำนวน 23 คน โดยให้การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ พบว่า หลังการรักษา 3 เดือน ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Gay และคณะ⁽⁸⁵⁾ ในปี 2014 ที่พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีหลังการรักษา 4 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเพียงการสอนทันตสุขศึกษา

การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Darre และคณะ⁽⁸⁶⁾ ในปี 2008 จากผู้ป่วยเบาหวาน 486 คนพบว่า หลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ลดลงร้อยละ 0.46 สอดคล้องกับการศึกษาของ Teeuw และ คณะ⁽⁸⁷⁾ ในปี 2010 จากผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด 371 คน พบว่า หลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ 3-9 เดือน ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ลดลงร้อยละ 0.4 และการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณ ของ Teshome และคณะ⁽⁸⁸⁾ ในปี 2017 จากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด 940 คน พบว่าการรักษาโรค ปริทันต์อักเสบ ส่งผลให้ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ที่ระยะเวลาหลังการรักษา 3 เดือน ลดลงร้อยละ 0.48 และที่ระยะเวลาลิ้นสุดการศึกษาลดลงร้อยละ 0.53 ในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ที่ระยะเวลาลิ้นสุดการศึกษา ลดลง 8.95mg/dl เช่นเดียวกับการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณล่าสุดของ Madianos และคณะ⁽⁸⁹⁾ ในปี 2018 ที่ทำการวิเคราะห์การศึกษาที่ตีพิมพ์ในงานวิจัยต่าง ๆ ตั้งแต่ 2013 ถึง 2017 เกี่ยวกับผลการรักษาของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 สรุปได้ว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานสามารถลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วง 3 เดือนแรก ประมาณร้อยละ 0.4 ในขณะที่ 6 เดือน ฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงน้อยกว่าช่วง 3 เดือนแรก จากผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานซึ่งพบว่าลดลงในช่วง ร้อยละ 0.40-0.48 ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่ลดลงร้อยละ 1 มีความสัมพันธ์ต่อการลดความเสี่ยงการเสียชีวิตจากโรคเบาหวานได้ถึง ร้อยละ

21 ลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กได้ถึง ร้อยละ 37 และลดความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ถึง ร้อยละ 14 ⁽²⁾

ข้อมูลข้างต้นจึงแสดงให้เห็นถึงความสำคัญว่าแม้ระดับฮีโมโกลบินเอวันซึ่งจะลดลงเพียงเล็กน้อย แต่ผลดีที่เกิดขึ้นก็จะช่วยลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่สำคัญลงได้ค่อนข้างมาก ยิ่งไปกว่านั้นหากมีการศึกษาถึงการรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับวิธีอื่น เช่น การฉายาต้านจุลชีพ อาจช่วยให้ระดับฮีโมโกลบินเอวันของผู้ป่วยเบาหวานลดลงได้มากขึ้น ซึ่งจะเกิดประโยชน์ต่อสุขภาพของผู้ป่วยเบาหวานได้มากยิ่งขึ้น

ผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการใช้เครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิคต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือด

การรักษาโรคปริทันต์มีจุดมุ่งหมายเพื่อยับยั้งการติดเชื้อปริทันต์และคงสภาพสภาวะปริทันต์ที่มีสุขภาพดีไว้ โดยขั้นตอนแรกของการรักษาโรคปริทันต์จะเป็นการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายที่อยู่บริเวณผิวฟัน การทำความสะอาดเชิงกล ประกอบด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันซึ่งเป็นวิธีการที่มีความสำคัญในการรักษาโรคปริทันต์ การขูดบริเวณผิวรากฟันช่วยกำจัดสารพิษบริเวณผิวรากฟันส่งผลให้บริเวณผิวรากฟันมีสภาวะทางชีววิทยาที่ดีขึ้น ส่งเสริมการหายของอวัยวะปริทันต์ในอนาคตจะใช้อุปกรณ์จากแรงมือ เช่น ชิกเกิล (sickle) คิวเรตต์ (curettes) ชิเซล (chisel) ไฟล์ (file) และ โฮล (hold) ในการทำความสะอาดพื้นจนกระทั่งเครื่องโซนิคและอัลตราโซนิค ถูกออกแบบมาให้สามารถกำจัดทั้งหินปูนและคราบสีทั้งเหนือเหงือกและใต้เหงือก การทำความสะอาดบริเวณรากฟัน มักจะใช้วิธีการร่วมกัน ทั้งโซนิค หรือ อัลตราโซนิค และตามด้วยการเกลารากฟันด้วยอุปกรณ์ที่ใช้แรงมือ ชนิดของคิวเรตต์ รูปแบบพื้นฐานได้แก่แบบยูนิเวอร์แซล (universal) และกราสี่ ซึ่งต้องมีการลับให้คม ชนิดของคิวเรตต์ที่ใช้จะแตกต่างกันตามด้านที่เข้าทำงาน จำนวนของ cutting edges มุมของ cutting edge ความโค้งของ cutting edge มุมของด้านหน้าและ terminal shank ⁽⁹⁰⁾

เครื่องขูดหินน้ำลายไฟฟ้าแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามระดับความถี่ได้แก่ เครื่องโซนิคและอัลตราโซนิค เครื่องอัลตราโซนิค แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ชนิด แมกนีโตสตริกทีฟ และพีโซอิเล็กทริก โดยชนิด แมกนีโตสตริกทีฟ จะทำงานโดยการสั่นสะเทือนของกระแสไฟฟ้าที่จ่ายให้ขดลวด ขดลวดทำขึ้นจากโลหะผสมนิกเกิล ไอรอนหรือแท่งเหล็กในด้ามจับ ผลิตเป็นสนามแม่เหล็กเกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง ทำให้เกิดพลังงานสั่นสะเทือนที่สูงส่งผ่านไปปลายของหัวขูด ⁽⁹¹⁾ การเคลื่อนที่ของหัวขูดจะเคลื่อนที่เป็นวงรีและทำงานระหว่าง 18,000-45,000 รอบต่อวินาที และแอมพลิจูด (amplitude) ระหว่าง 10-100 ไมโครเมตร ⁽⁹²⁾ ขดลวดภายในด้ามจับทำให้

เกิดความร้อน การป้องกันไม่ให้เกิดความร้อนมากเกินไปจึงต้องใช้น้ำในการระบายความร้อนขณะ ชูด โดยอัตราการไหลของน้ำที่ใช้ในขณะชูดอย่างน้อย 20-30 มิลลิลิตรต่อนาทีเพื่อป้องกันการ เพิ่มขึ้นของอุณหภูมิมากกว่า 5 องศาเซลเซียส ซึ่งอาจเกิดอันตรายต่อเนื้อฟันและโพรงประสาทฟัน⁽⁹³⁾ ชนิดพีโซอิเล็กทริกจะใช้พลังงานไฟฟ้าในการอิเล็กทรอนิกส์ภายในตัวจับ การเปลี่ยนแปลง รูปร่างของผลึกทำให้เกิดพลังงานสั่นสะเทือนที่สูง ส่งไปที่ปลายหัวชูดไม่ทำให้เกิดความร้อนมากนัก จึงทำให้ต้องการใช้น้ำในการระบายความร้อนน้อยกว่า เครื่องชนิดพีโซอิเล็กทริกมีการเคลื่อนที่ แบบเส้นตรงทั้งสองด้านของหัวทาบ โดยสั้นที่ 25,000-50,000 รอบต่อวินาที ด้วยแอมพลิจูด 12-72 ไมโครเมตร เทคนิคที่แนะนำสำหรับการใช้เครื่องชนิดพีโซอิเล็กทริก คือชูดจากทิศทางด้านบนลงไป ด้านล่างลักษณะคล้ายการใช้พู่กันทาสี โดยปลายของหัวชูดจะต้องแนบกับผิวฟันและใช้แรงกดเบา ๆ การเคลื่อนที่ให้เหลื่อมซ้อนกันและเคลื่อนที่ลงไปที่ฐานของร่องลึกปริทันต์โดยให้ด้านข้างของ หัวชูด ขนานกับแนวตามยาวของฟันเสมอ⁽⁹⁴⁾

ปัจจุบันเครื่องชูดหินน้ำลายไฟฟ้าได้มีการพัฒนาทั้งระบบและรูปร่างลักษณะของหัวชูด หินน้ำลายอย่างต่อเนื่องเพื่อให้สามารถกำจัดหินน้ำลายได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นสามารถ เข้าทำงานในตำแหน่งที่เครื่องมือเข้าถึงยากหรือมีข้อจำกัดของรูปร่าง ตำแหน่งของฟัน เช่นบริเวณ ช่องรากฟัน ด้านประชิดฟัน หรือในบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์ที่ลึกได้ดีขึ้น ซึ่งชนิดพีโซอิเล็กทริกได้มีการ ออกแบบหัวชูดหินน้ำลายที่มีลักษณะคล้ายคิวิเรตต์ มีขนาดเล็กและมีระยะการทำงาน (working length) ยาวขึ้น เพื่อใช้ในการกำจัดหินน้ำลายได้เหนือกว่าในร่องลึกปริทันต์ 4 ถึง 6 มิลลิเมตร โดยหัวชูดหินน้ำลาย ชนิดพีโซอิเล็กทริกมีลักษณะเคลื่อนที่แบบหน้าหลังเป็นเส้นตรง (linear motion) คล้ายกับการใช้อุปกรณ์ชูดด้วยมือที่มีการทำงานเป็นเส้นตรง แนวหน้าหลัง แนวบนล่าง หรือแนวเฉียง⁽⁹⁵⁾ นอกจากนี้เครื่องชนิดพีโซอิเล็กทริกยังมีข้อดีมากกว่าชนิด แมกนีโตสตริกทีฟคือไม่มีการขัดขวางการทำงานของเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ⁽⁹⁶⁾ สมาคมปริทันต์ แห่งสหรัฐอเมริกา ได้แนะนำให้ทันตแพทย์หลีกเลี่ยงการใช้เครื่องชนิดแมกนีโตสตริกทีฟในผู้ป่วย ที่ใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจเนื่องจากอาจส่งผลเสียต่อการทำงานของเครื่องได้⁽⁹⁷⁾ และที่สำคัญ มีรายงานการศึกษาถึงการใช้อุปกรณ์ชูดโดยใช้แรงมือและเครื่องชูดหินน้ำลายไฟฟ้าทั้งชนิด แมกนีโตสตริกทีฟและ พีโซอิเล็กทริก พบปริมาณหินน้ำลายตกค้างไม่แตกต่างกัน อีกทั้ง มีประสิทธิภาพในการลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ การเพิ่มขึ้นของระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ และลดการอักเสบจากการกำจัดคราบจุลินทรีย์ หินน้ำลายและเ็นโดทอกซินได้ไม่แตกต่างกัน และเครื่องชูดหินน้ำลายไฟฟ้า ยังมีข้อดีมากกว่าอุปกรณ์ที่ใช้แรงมือหลายประการ เช่นการเข้าถึง บริเวณง่ามรากฟันได้ดี ช่วยลดความเหนื่อยล้าของผู้ปฏิบัติงาน สามารถเข้าไปในร่องลึกปริทันต์

ได้มากขึ้น ใช้เวลาในการทำงานที่น้อยลง^(17,98) บางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยชอบเครื่องดูดหินน้ำลายไฟฟ้า มากกว่าการดูดหินน้ำลายด้วยอุปกรณ์ที่ใช้แรงมือ⁽¹⁵⁾ อีกทั้งยังมีการศึกษาที่พบว่า การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันโดยแบ่งทำที่ละส่วนอาจมีผลให้เกิดการติดเชื้อจากบริเวณที่ยังไม่ได้รับการรักษาไปยังบริเวณที่รักษาแล้ว⁽¹⁶⁾ จึงมีการเสนอแนวคิดการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากให้เสร็จภายในครั้งเดียวขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Santos และคณะ⁽⁹⁹⁾ ในปี 2008 ที่ทำการศึกษถึงผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเปรียบเทียบการรักษาแบบดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากภายใน 24 ชั่วโมง และแบ่งชุดเป็นฝั่งโดยใช้เวลา 21 วัน ด้วยการใช้อัลตราซาวด์ และเครื่องอัลตราโซนิก พบว่าผลต่อการปรับปรุงระดับฮีโมโกลบินเอวันซีทั้งสองวิธีให้ผลไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิเคราะห์อภิมานของ Fang และคณะ⁽¹⁰⁰⁾ ในปี 2016 ที่ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากในครั้งเดียวรวมกับการใช้สารเคมีฆ่าเชื้อ (full mouth disinfectant) การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากในครั้งเดียว และการแบ่งชุดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (Q-SRP) พบว่าทั้ง 3 วิธีให้ประสิทธิภาพในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังได้ดีทั้ง 3 วิธี แต่การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากในครั้งเดียวรวมกับการใช้สารเคมีฆ่าเชื้อ ให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่า การแบ่งชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันแบบเป็นส่วน ๆ งานวิจัยดังกล่าวจึงแนะนำว่าการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากในครั้งเดียวรวมกับการใช้สารเคมีฆ่าเชื้อ เป็นทางเลือกแรก (first choice) ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ใหญ่ ในประเทศไทยยังมีการศึกษาของ เหล่าศรีสิน และคณะ⁽¹⁰¹⁾ ในปี 2555 ที่ศึกษาถึงผลการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะปริทันต์และระดับสารสื่ออักเสบในกระแสดเลือดจำนวน 7 ชนิดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ด้วยวิธีการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้เสร็จในครั้งเดียวด้วยการใช้เครื่องอัลตราโซนิก ชนิดพีโซอิเล็กทริก ในผู้ป่วยจำนวน 36 ราย ผลการศึกษาพบว่าปริมาณของสารสื่ออักเสบในกระแสดเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น โดยเฉพาะवासคิวลาเอนโดทีเรียลโกรทแฟกเตอร์ รวมถึงการศึกษาของดำรงโฆษิต⁽¹⁸⁾ ในปี 2556 ที่พบว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้เสร็จในครั้งเดียวด้วยเครื่องดูดหินน้ำลายอัลตราโซนิก ชนิดพีโซอิเล็กทริก ร่วมกับการสอนอนามัยในช่องปากสามารถปรับปรุงสภาพอวัยวะปริทันต์ให้ดีขึ้นได้และมีแนวโน้มช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย และผลการศึกษาล่าสุดของ Quintero และคณะ⁽⁸⁴⁾ ในปี 2018 ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ผลการรักษาแบบดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้เสร็จ ภายใน 24 ชั่วโมงด้วย

เครื่องอัลตราโซนิก และการขูดโดยแบ่งเป็นส่วน ๆ ด้วยการใช้ curette โดยนัดให้มาทำการรักษา 4-5 ครั้ง พบว่าทั้ง 2 วิธี ช่วยปรับปรุงสภาพอวัยวะปริทันต์และช่วยลดระดับอีโมโกลบินเอวันซี

ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงและความสัมพันธ์ต่อโรคปริทันต์อักเสบ

ซี-รีแอคทีฟโปรตีนจัดอยู่ในกลุ่มโปรตีนกลุ่ม เพนทราซีน (pentraxin) ถูกสังเคราะห์ที่ตับเป็นหลัก โดยระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนจะมีค่าสูงขึ้นเพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน สภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ หรือได้รับบาดเจ็บ⁽¹⁰²⁾ การตรวจซี-รีแอคทีฟโปรตีนสามารถตรวจได้ 2 วิธี คือการตรวจด้วยเทคนิคแบบธรรมดา และการตรวจด้วยเทคนิคความไวสูง เช่น อิมมูโนเนเฟลิเมตริก (immunonephelometry) อิมมูโนเทอร์บิเดตริก (immunoturbidimetry) เอนไซม์ลิงค์อิมมูโนซอร์เบนต์แอสเสย์ (enzyme-linked immunosorbent assay ;ELIZA) และ เรโซแนนซ์ อะคูสติก โปรไฟล์ลิง (resonant acoustic profiling ;RAP) ซึ่งสามารถตรวจพบระดับ ซี-รีแอคทีฟโปรตีนได้ตั้งแต่ช่วง 0.01-10 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งค่าซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงนี้ ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในการนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker) เพื่อประเมิน และพยากรณ์ความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ข้อมูลจากสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา (American heart Association centers for disease control) ได้จำแนกระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีน ความไวสูงซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไว้ดังนี้ 1) น้อยกว่า 1 มิลลิกรัมต่อลิตร จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ 2) 1-3 มิลลิกรัมต่อลิตร จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง และ 3) มากกว่า 3 มิลลิกรัมต่อลิตร จัดอยู่ในกลุ่ม ความเสี่ยงสูง⁽¹⁰³⁾

มีการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงมีมีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนที่สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี แต่นอกจากโรคปริทันต์อักเสบก็ยังพบว่า ระดับของ ซี-รีแอคทีฟโปรตีน มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ โรคอ้วน ระดับไขมันในเลือดสูง และโรคเบาหวานด้วย⁽¹⁰⁴⁾ มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนที่สูงขึ้น^(77,105) ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าสารสื่ออักเสบ ซึ่งได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1 อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์แอลฟา ที่ถูกหลั่งออกมาเมื่อเป็นโรคปริทันต์อักเสบมีความสามารถไปกระตุ้นให้เซลล์ตับสร้างซี-รีแอคทีฟโปรตีนเพิ่มขึ้น⁽¹⁰⁶⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ⁽¹⁰⁷⁾ สรุปได้ว่ามีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าโรคปริทันต์อักเสบมีการตอบสนองต่อการอักเสบในระยะเฉียบพลันที่ไม่รุนแรง โดยมีระดับ ซี-รีแอคทีฟโปรตีนที่สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี และการรักษาโรคปริทันต์อักเสบส่งผลให้ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนลดลง

ระบบนำส่งยาแบบเฉพาะที่

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะใช้หลักการลดจำนวนเชื้อโรคด้วยวิธีการทำความสะอาดเชิงกล เช่น การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันหรือการใช้วิธีการผ่าตัด และแม้จะรักษาด้วยวิธีการไม่ผ่าตัดหรือผ่าตัดก็พบว่ายังมีเชื้อโรคหลงเหลืออยู่ในบริเวณรอยโรค โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่มีการติดเชื้อเฉพาะ การใช้ยาด้านจุลชีพเพื่อยับยั้งเชื้อโรคจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจที่จะนำมาใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์ เพราะยาด้าน จุลชีพอาจส่งเสริมให้เกิดการทำความสะอาดทางกลได้ผลดีมากขึ้น โดยลดอัตราการติดเชื้อซ้ำ ป้องกันการติดเชื้อทางระบบในช่วงที่ร่างกายมีการอักเสบจากการติดเชื้อปริทันต์แบบเฉียบพลัน รวมถึงฟื้นฟูสมดุลของแบคทีเรียสปีชีส์ต่าง ๆ ในช่องปาก การใช้ยาด้านจุลชีพทางระบบเป็นระยะเวลานานนั้นอาจก่อให้เกิดอันตรายหลายอย่างต่อร่างกาย เช่น การดื้อต่อยาบางชนิด การติดเชื้อซ้ำ และปัญหาความไม่ร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย ดังนั้นการบริหารยาด้านจุลชีพแบบเฉพาะที่จึงอาจช่วยแก้ไขปัญหามาตรกซ้อนจากการใช้ยาด้านจุลชีพทางระบบได้ ระบบนำส่งยาแบบเฉพาะที่สามารถให้ปริมาณยาในช่องเหงือกได้มากกว่าการให้ยาทางระบบถึง 100 เท่า ข้อดีของการให้ยาที่มีความเข้มข้นสูงในบริเวณเป้าหมายของการรักษาจะช่วยลดปริมาณยา ลดการให้ยาให้น้อยลง และได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยสูง

ดังนั้นการนำระบบขนส่งยาเฉพาะที่มาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีปกติ อาจทำให้เกิดการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่รักษาด้วยวิธีพื้นฐานแล้วไม่ประสบความสำเร็จ ตัวอย่างยาได้แก่ เตตราไซคลิน ด็อกซีไซคลิน มิโนไซคลิน เมโทรนิดาโซล และคลอเฮกซีดีน ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ถูกออกแบบมาเพื่อเป็นตัวนำยาไปสู่บริเวณต่าง ๆ ที่ต้องการ ประกอบด้วยรูปแบบเจล เส้นใย แผ่นฟิล์ม โพลีเมอร์ เป็นต้น การวิจัยทางคลินิกแสดงให้เห็นว่ายาลเหล่านี้ช่วยให้ร่องลึกปริทันต์ลดลง เพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (108,109)

ตาราง 3 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของยาต้านจุลชีพด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่

ข้อดีของยาต้านจุลชีพ ด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่	ข้อเสียของยาต้านจุลชีพ ด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่
1. การนำส่งยาเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ได้ยาที่มีระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมและสามารถอยู่ในร่องลึกปริทันต์ได้นานพอที่จะออกฤทธิ์โดยไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย	1. การใช้ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ในร่องลึกปริทันต์ทำให้ยาไม่มีผลต่อจุลชีพในบริเวณข้างเคียงเช่น ลิ้น ทอนซิน เยื่อเมือกในช่องปาก ซึ่งอาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อซ้ำในบริเวณที่รักษาไปแล้ว
2. ได้รับความร่วมมือในการใช้ยาจากคนไข้ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ให้ทางระบบ	2. พื้นที่ที่เข้าถึงได้ยากเช่นบริเวณง่ามรากฟันของฟันหลายรากจะไม่สามารถใส่ยาเข้าไปได้
3. เป็นทางเลือกในการใช้ยาเพื่อลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทางระบบและลดผลกระทบต่อการเกิดเชื้อประจำถิ่น	3. วิธีการใช้ยุ่งยาก ใช้เวลาในการทำนาน
4. ความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพที่ใส่ในร่องเหงือกมีความเข้มข้นมากกว่ายาที่ให้ทางระบบ 100 เท่า	4. มีราคาแพงกว่ายาต้านจุลชีพทางระบบ
5. พบการดื้อยาน้อย	
6. ผู้ป่วยสามารถใช้ยาต้านจุลชีพด้วยระบบขนส่งยาเฉพาะที่บางรูปแบบได้เองที่บ้าน	

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 4

ตาราง 4 ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่

ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาต้านจุลชีพ ด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่	ข้อห้ามในการใช้ยาต้านจุลชีพ ด้วยระบบนำส่งยาเฉพาะที่
1. บริเวณที่เครื่องมือที่ใช้ในการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเข้าถึงได้ยาก ในผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมาก	1. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เพราะยาบางชนิดอาจมีอันตราย
2. ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ติดต่อการรักษา	2. ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบรุนแรง เนื่องจากยาที่ให้ทางระบบให้ผลในการรักษาที่ดีกว่า
3. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเกลารากฟันซ้ำแต่ยังมีร่องลึกปริทันต์หลงเหลืออยู่	3. ผู้ป่วยที่แพ้ส่วนประกอบบางอย่างในยาต้านจุลชีพชนิดนั้น ๆ
4. เป็นทางเลือกในการรักษาในตำแหน่งที่มีฝีปริทันต์เฉียบพลัน	

ตัวอย่างระบบนำส่งยาเฉพาะที่ที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

1) คลอเฮกซีดีน

การต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของคลอเฮกซีดีนเกิดจาก โมเลกุลมีประจุบวก ดังนั้นจึงสามารถจับกับโมเลกุลที่มีประจุลบ ได้แก่ โมเลกุลของจุลชีพ ซาลิวารี ไกลโคโปรตีน (salivary glycoprotein) ซาลิวารี ฟอสโฟโปรตีน (salivary phosphoproteins) และ เยื่อเมือกช่องปากได้อย่างหนาแน่น เมื่อจับกับประจุลบของผนังเซลล์ของจุลชีพ คลอเฮกซีดีนจะเปลี่ยนแปลงสมดุลของโมติคของเซลล์ ทำให้เกิดการรั่วของเซลล์ซึ่งเป็นสาเหตุของการตายหรือทำงานได้อย่างจำกัด คลอเฮกซีดีนจะยับยั้งการก่อตัวและการแบ่งตัวของคราบจุลินทรีย์ และยังจับกับแบคทีเรียในน้ำลาย รบกวนการเกาะติดของแบคทีเรียบนผิวฟัน การจับของโมเลกุลคลอเฮกซีดีนบนผิวฟันและเยื่อเมือก ส่งผลให้เกิดการปลดปล่อยของยาต้านจุลชีพออกมาในช่องปากอย่างช้า ๆ ดังนั้นผลการใช้คลอเฮกซีดีนจึงยังคงอยู่นานหลายชั่วโมงหลังการใช้ มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าคลอเฮกซีดีนมีความเป็นพิษที่ต่ำมาก และไม่ติดต่อเชื้อแบคทีเรีย อย่างไรก็ตามมีรายงานถึง

สายพันธุ์ของแบคทีเรียที่ติดต่อกลอสเฮกซิดีน และสายพันธุ์ที่ติดต่อยาหลายตัวที่สามารถอาศัยอยู่บนไบโอฟิล์มได้ โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้กลอสเฮกซิดีนเป็นระยะเวลาสั้น

ตัวอย่าง ตำรับยาที่มีส่วนประกอบของกลอสเฮกซิดีน คือ กลอสเฮกซิดีนกลูโคเนต 2.5 มิลลิกรัม ที่มีใช้ เช่น เพอริโอชิพ (PerioChip®) จากบริษัทเด็กเซลฟาร์มา (Dexcel pharma Or Akiva) ประเทศอิสราเอล หรือ เพอริโอโคล (PerioCol-CG®) จากบริษัทยูแคร์ ฟาร์มาซูติคอล (Eucare pharmaceuticals) ประเทศอินเดีย มีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์ม ขนาด 4x5 มิลลิเมตร หนาประมาณ 350 ไมโครเมตร และหนักประมาณ 7 มิลลิกรัม หลังการใส่ในร่องลึกปริทันต์ กลอสเฮกซิดีนชิพจะค่อย ๆ ปล่อยตัวยาออกมาอย่างช้า ๆ โดยสามารถคงความเข้มข้นของตัวยาในน้ำเหลืองเหงือกได้มากกว่า 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร มากกว่า 7-10 วัน⁽¹¹²⁾ การศึกษาของ Paolantonio และคณะ⁽¹¹³⁾ ในปี 2008 ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ระยะปานกลางถึงรุนแรง จำนวน 116 คน โดยแบ่งการรักษาเป็นแบบครึ่งปาก ทำการศึกษาในหลายศูนย์การศึกษา ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้กลอสเฮกซิดีนชิพ ให้ผลร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่มากขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อแบคทีเรียได้เหงือกหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสริมด้วยกลอสเฮกซิดีนชิพมีจำนวนลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

2) เตตราไซคลิน

เตตราไซคลินเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียในช่วงกว้าง ทั้งเชื้อแบคทีเรียกรัมบวกและกรัมลบ ริกเก็ตเซีย (rickettsia sp.) ไมโครพลาสมา (Mycoplasma sp.) คลาไมเดีย (chlamydia sp.) และ สไปโรคีต (Spirochaeta sp.) ไม่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสหรือเชื้อรา กลไกการออกฤทธิ์ของเตตราไซคลิน คือ การยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนและกระบวนการฟอสโฟริเลชันของแบคทีเรีย เตตราไซคลินอาจทำให้ทารกเกิดความผิดปกติหรือเกิดพิษกับตัวอ่อนในครรภ์ ดังนั้นจึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี เพราะจะมีการสะสมของเตตราไซคลินแคลเซียมฟอสเฟตคอมเพล็กซ์ในกระดูกยาว (long bone) ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมามีการใช้ยาเตตราไซคลินเพื่อรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียเป็นจำนวนมากเนื่องจากการพัฒนาของเชื้อแบคทีเรียที่ติดต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มนี้

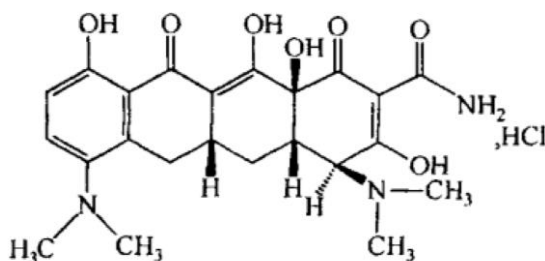
ตัวอย่างตำรับระบบนำส่งยาเฉพาะที่ที่มีส่วนประกอบของเตตราไซคลิน ได้แก่ เส้นใยเตตราไซคลิน โดยจะมีส่วนประกอบของเตตราไซคลิน ไฮโดรคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 25 เส้นใยทำจากโคโพลิเมอร์ ชนิดไม่สลายตัว คือ เอทิลีนไวนิลอะซีเตต (ethylene vinyl acetate) ซึ่งสามารถคงอยู่ในน้ำเหลืองเหงือกที่ความเข้มข้นมากกว่า 1300 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 10 วัน⁽¹¹⁴⁾ ชื่อทางการค้าคือ แอสทิไซต์ (Asticite®) จากบริษัทอัลซ่า (Alza) ประเทศสหรัฐอเมริกา การศึกษาของ Flemmig และคณะ⁽¹¹⁵⁾ ในปี 1996 ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง หลังการรักษาขั้นคงสภาพแล้ว ที่ยังพบฟันที่เป็นโรค ปริทันต์อักเสบอยู่ จำนวน 35 คน ผลการศึกษา 6 เดือน พบว่าฟันที่ได้รับการใส่เส้นใยเตตราไซคลินหลังการรักษาขั้นคงสภาพ (supportive periodontal therapy) แล้ว 1 สัปดาห์ มีค่าดัชนีเหงือก (gingival index) ร่องลึกปริทันต์ และค่า elastase α 1 proteinase inhibitor ที่ลดลง ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติมหลังการรักษาขั้นคงสภาพไม่พบความเปลี่ยนแปลงจากตอนเริ่มต้น

3) เมโทรนิดาโซล

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบที่ไม่ใช้ออกซิเจนและโปรโตซัวเป็นส่วนใหญ่ เป็นยาที่สามารถแทรกซึมผ่านเข้าไปในเซลล์ของสิ่งมีชีวิตและแบคทีเรียได้ง่าย

ตัวอย่างตำรับระบบนำส่งยาเฉพาะที่ที่มีส่วนประกอบของเมโทรนิดาโซล ที่อยู่ในรูปแบบเจล เช่น อีไลซอล (Elyzol®) จากบริษัทดูเม็กซ์ (Dumex) ประเทศเดนมาร์ก เป็นเมโทรนิดาโซลที่มีวางจำหน่ายในรูปแบบเจลที่มีส่วนประกอบของเมโทรนิดาโซล ร้อยละ 25 ซึ่งเจลนี้จะมี ความเข้มข้นมากกว่า 120 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรในร่องลึกปริทันต์ในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรกของการใส่ หลังจากนั้นความเข้มข้นจะลดลงอย่างรวดเร็ว⁽¹¹⁶⁾ การศึกษาของ Griffiths และคณะ⁽¹¹⁷⁾ ในปี 2000 ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง โดยทำการศึกษาในศูนย์ 2 แห่ง ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับเจลเมโทรนิดาโซลรวมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน มีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงเฉลี่ย 1.5 มิลลิเมตร และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากขึ้นเฉลี่ย 0.8 มิลลิเมตร ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพียงอย่างเดียวมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงเฉลี่ย 1.0 มิลลิเมตร และระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์มากขึ้นเฉลี่ย 0.4 มิลลิเมตร

มิโนไซคลินเฉพาะที่



ภาพประกอบ 6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของมิโนไซคลินไฮโดรคลอไรด์

มิโนไซคลินไฮโดรคลอไรด์ (7-dimethylamino-6-dimethyl-6-deoxytetracycline) มีสูตรโครงสร้างทางเคมีดังแสดงข้อมูลในภาพประกอบที่ 6 เป็นอนุพันธ์กึ่งสังเคราะห์รุ่นที่สองของเตตราไซคลิน เปิดตัวครั้งแรกในปี 1967 ออกฤทธิ์ในช่วงกว้างในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยมีประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งกรัมบวกและกรัมลบ รวมถึงแบคทีเรียที่ไม่มีผนังเซลล์ และมีประสิทธิภาพมากในการต่อต้านแบคทีเรียในกลุ่ม สแตปฟีโลคอคคัส (staphylococci) โดยเฉพาะเชื้อที่ดื้อต่อยาเตตราไซคลินตัวอื่น ๆ ⁽¹¹⁸⁾ เป็นหนึ่งในยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพมากในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ⁽¹¹⁹⁾ มิโนไซคลินมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่าและมีอัตราการขับถ่ายทางปัสสาวะน้อยกว่ายาในกลุ่มเตตราไซคลินตัวอื่น ๆ จึงสามารถให้ยาในปริมาณที่น้อยกว่าและความถี่ในการใช้ที่น้อยกว่า และยังสามารถละลายในไขมันได้มากที่สุดในกลุ่มยาเตตราไซคลินที่มีในเชิงพาณิชย์ ดังนั้นจึงอาจกระจายไปสู่ของเหลวในร่างกายได้มากกว่ายาในกลุ่มเตตราไซคลินตัวอื่น ๆ อาหารไม่มีผลกระทบต่อการดูดซึมของยา นอกจากคุณสมบัติด้านการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียแล้ว มิโนไซคลินยังมีคุณสมบัติยับยั้งการสร้างเอ็นไซม์คอลลาจีเนสด้วย

การออกฤทธิ์ของมิโนไซคลินจะเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน โดยมิโนไซคลินจะผ่านไปที่ชั้นไขมันแบบสองชั้น (lipid bilayer) หรือดูดซึมผ่านช่องว่างที่เป็นรูพรุนของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย แล้วไปจับกับหน่วยย่อยของไรโบโซมขนาด 30 เอส (30s ribosomal subunit) ซึ่งจะป้องกันการจับกันของ ทีอาร์เอ็นเอ (transfer RNA; tRNA) กับ เอ็มอาร์เอ็นเอ ไรโบโซมอลคอมเพล็กซ์ (mRNA ribosomal complex) ส่งผลให้การแปลรหัสโปรตีน (protein translation) หยุดทำงาน เมื่อแบคทีเรียอ่อนแอและมีการทำงานที่ผิดปกติจึงทำให้ถูกภูมิคุ้มกันของร่างกายทำลายได้ ⁽¹²⁰⁾ มิโนไซคลินมีข้อดีในการฟื้นฟูโรคปริทันต์อักเสบ เช่น ยับยั้งกระบวนการสลายคอลลาเจน ⁽¹²¹⁾ ส่งเสริมให้มีจำนวนไฟโบรบลาสต์เพิ่มขึ้น และมีการยึดเกาะกันของเนื้อเยื่อปริทันต์

มีการยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (MMP) และสารสื่ออักเสบ⁽¹²²⁾ หลายการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการใช้มิโนไซคลินเฉพาะที่ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์แบบไม่ผ่าตัดสามารถลดการอักเสบ ช่วยให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีทั้งทางคลินิก และจุลชีววิทยา^(120,123-125) และยังช่วยลดจำนวนและสัดส่วนของเชื้อก่อโรคปริทันต์ ได้แก่ พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส แทนเนอเรลลา พอร์ไซเทีย และ ทรีโพนีมา เดนติโคลา ช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อซ้ำของโรคปริทันต์อักเสบ^(126,127) การทดสอบในหลอดทดลองแสดงให้เห็นถึงผลของมิโนไซคลินไฮโดรคลอไรด์ซึ่งออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์ ได้แก่ ฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*) ไอคิเนลลาคอร์โรเดนส์ (*Eikenella corrodens*) แอคทีโนเบซิลัส แอคทีโนมายซีเทมคอมิตันส์ (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) พริวเทลลา อินเตอร์มีเดียเรีย (*Prevotella intermedia*) พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส สไปโรชีต (*Spirochetes*) และ แบคทีเรียดีส์ (*Bacteroides*)⁽¹²⁸⁾ และยังมีการศึกษาที่มีการใช้มิโนไซคลินเฉพาะที่ร่วมกับการรักษาปริทันต์แบบผ่าตัด พบว่าให้ผลลัพธ์ทำให้อุบัติการณ์การอักเสบลดลงมากกว่าการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว^(119,129)

เหตุผลที่มีการนำมิโนไซคลินมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์

- 1) ยามีการออกฤทธิ์ช่วงกว้าง โดยออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียที่ความเข้มข้นต่ำ และออกฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ความเข้มข้นสูง
- 2) มีคุณสมบัติที่สำคัญเช่น สามารถจับกับเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็งซึ่งเป็นผนังของร่องลึกปริทันต์ดังนั้นจึงมีแหล่งในการกักเก็บยา
- 3) การต่อต้านคอลลาจีเนสต่อต้านเชื้อ พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ฮิวแมนมอร์ฟอร์นิวเคลียร์ ลิวโคไซต์ คอลลาจีเนส (human morphonuclear leucocyte collagenase) ฮิวแมนจิงิวัลไฟโบรบลาส (human gingival fibroblast) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเหนี่ยวนำการอักเสบ
- 4) ยับยั้งการละลายตัวของกระดูก ส่งผลโดยตรงต่อการทำงานของ เซลล์สลายกระดูก (osteoclast precursor)
- 5) ความสามารถในการละลายในไขมันได้ดีทำให้มั่นใจว่ายาสามารถผ่านชั้นไขมันสองชั้นของผนังเซลล์แบคทีเรียและสามารถยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนได้
- 6) ความสามารถในการส่งเสริมเซลล์เยื่อบุผิวเหงือก ในการมีส่วนร่วมในระยะแรกของการอักเสบ (inflammatory phase) ของกระบวนการหายของอวัยวะปริทันต์
- 7) การดูดซึมของมิโนไซคลินที่แตกต่างกันในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของเนื้อเยื่อเหงือกช่วยให้ระดับของยาในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่าในเลือด ดังนั้นจึงส่งเสริมให้ประสิทธิภาพของยา มิโนไซคลินสามารถต่อต้านเชื้อที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์อักเสบได้

โดยรวมแล้วระบบนำส่งยาเฉพาะที่ของยาไมโนไซคลินอาจไม่ได้เป็นยารักษาครอบคลุมโรคปริทันต์อักเสบทั้งหมด แต่จะเหมาะสำหรับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นซ้ำ (refractory periodontitis) การรักษาในบางบริเวณที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา รวมถึงการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบร่วมด้วย เช่น โรคเบาหวาน ⁽¹³⁰⁾

ตัวอย่างเจลมิโนไซคลินสูตรที่มีการใช้ในเชิงพาณิชย์ โดยมีวางจำหน่ายในชื่อ เด็นโตไมซิน (Dentomycin[®]) ซึ่งมีขายในประเทศแถบยุโรป และชื่อเพอริโอคลีน (Periocline[®]) จากบริษัท ซันสตาร์ (Sunstar) ซึ่งเป็นสูตรที่มีการใช้ทดลองทางคลินิกอย่างแพร่หลายในประเทศญี่ปุ่นคือ มิโนไซคลิน ไฮโดรคลอไรด์ ร้อยละ 2 ประกอบด้วยมิโนไซคลินไฮโดรคลอไรด์ 10 มิลลิกรัมต่อ 1 หลอด (1 หลอด บรรจุ 0.5 กรัม) แมกนีเซียมคลอไรด์ 25 มิลลิกรัม ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส อะมิโนแอลคิลเมทาคริเลทโคโพลิเมอร์อาร์เอส ไตรอะซีทีน และกรีเซอริน ลักษณะของตัวยามีสีเหลืองอ่อนบรรจุในไซริงค์ เมื่อใช้งานยามีความเข้มข้น 1300 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะลดลงเหลือ 90 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และอีกรูปแบบหนึ่งคือ เพอริโอฟิล (Periofil[®]) จากบริษัทโชวา ยาคุฮิน (Showa Yakuhin) ประเทศญี่ปุ่น ซึ่งมีลักษณะเป็นเจล และมีตัวยาที่ประกอบด้วยมิโนไซคลินไฮโดรคลอไรด์ 10 มิลลิกรัมต่อ 1 หลอด คล้ายกับเพอริโอคลีน

งานวิจัยนี้ใช้เจลมิโนไซคลิน ชื่อ เพอริโอคลีน โดยมีวิธีการใช้ คือ หลังขูดหินปูนและเกลารากฟันเสร็จจะสอดปลายของหลอด ลงในร่องลึกปริทันต์ให้ถึงตำแหน่งที่ต้องการ ฉีดเจลในแต่ละช่องจนเจลล้นออกมา แล้วใช้ผ้าก๊อซเช็ดส่วนที่เกินจากร่องเหงือกออก และแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน บ้วนปาก ดื่มน้ำและรับประทานอาหาร อย่างน้อย 2 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามใช้เจลมิโนไซคลิน ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 5

ตาราง 5 ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการใช้เจลมิโนไซคลิน

ข้อบ่งชี้ในการใช้เจลมิโนไซคลิน	ข้อห้ามในการใช้เจลมิโนไซคลิน
1. ใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่	1. ผู้ป่วยที่แพ้ยาเตตราไซคลิน
2. ใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป	2. หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร
	3. เด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี เพราะอาจมีความเสี่ยงในการทำให้ฟันแท้เปลี่ยนสีและอาจเกิด enamel hypoplasia
	4. ผู้ป่วยที่เป็น complete renal failure
	5. ใช้ร่วมกับวิตามินเอและอนุพันธ์ของวิตามินเอ

การศึกษาของ Lu และคณะ⁽¹³¹⁾ ในปี 2005 ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้เจลมิโนไซคลิน ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเปรียบเทียบกับ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 15 คน 78 ตำแหน่ง โดยแบ่งการรักษาแบบครึ่งปากในตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์เหลือตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ผลการศึกษาพบว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินให้ผลในการลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ ลดการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ลดค่าดัชนีเหงือกได้ดีกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียว และการศึกษาของ van และคณะ⁽¹³²⁾ ในปี 1993 ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรง 103 คน โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และกลุ่มทดลองจะได้รับเจลมิโนไซคลิน ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับเพียงเจลที่ไม่มีตัวยาใส่ในร่องลึกปริทันต์ที่ระยะเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 และ 6 แล้วทำการวัดผลที่สัปดาห์ที่ 4 และ 12 ผลการศึกษาพบว่าการกลุ่มทดลองที่ได้รับเจลมิโนไซคลินทำให้เชื้อก่อโรคปริทันต์ที่สำคัญ 3 ตัว ได้แก่ พอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิส พรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดียร์ และแอคติโนแบซิลัส แอคทิโนมัยซีเทมโคมิแทนส์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองยังลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอีกด้วย นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ

Soeroso และคณะ⁽³⁷⁾ ในปี 2017 ที่ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลทางคลินิกและจุลชีววิทยาของการใช้เจลมิโนไซคลินร่วมกับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงจำนวน 81 คน โดยกลุ่มทดลองจะ ใส่เจลแต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ใส่เจล มิโนไซคลินหลังการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจำนวน 4 ครั้ง มีจำนวนเชื้อก่อโรคปริทันต์ ได้แก่ ทรีโพนีมา เดนติโคลา และ แทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเทีย ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มนี้มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของเชื้อ พอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาลิส ทรีโพนีมา เดนติโคลา และ แทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเทีย ตรงกันข้ามกับกลุ่มใส่เจลมิโนไซคลินหลังการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันที่จำนวนเชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิด มีจำนวนที่ลดลงคงที่ได้นานถึง 6 เดือน และการศึกษาในระยะยาวของ Van และคณะในปี 1999⁽¹²⁵⁾ ที่ทำการศึกษาในระยะยาวเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้เจลมิโนไซคลินในระยะยาว โดยหลังดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสร็จได้ใส่เจลมิโนไซคลินหรือเจลที่ไม่มีตัวยาในร่องลึกปริทันต์ในระยะเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 เดือนที่ 1 3 6 9 และ 12 แล้วทำการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันซ้ำในเดือนที่ 6 และ 12 ผลการศึกษาพบว่า การใส่เจลมิโนไซคลินในร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ มีความปลอดภัยและนำไปสู่ผลลัพธ์ทางด้านคลินิกและจุลชีววิทยาที่ดีขึ้นและผลลัพธ์ที่ดีนี้ยังคงอยู่หลังการรักษา 15 เดือน เช่นเดียวกับ Jung และคณะ⁽¹³³⁾ ในปี 2012 ที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้เจลมิโนไซคลินเสริมการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง 12 คน โดยทำการทดลองแบบแบ่งครึ่งปาก ผลการศึกษาพบว่า 6 เดือนหลังการใช้เจลมิโนไซคลินร่วมกับการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ดีคือสามารถลดการมีเลือดออกหลังตรวจด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์ และเพิ่มระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ได้ดีขึ้นกว่าการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกเพียงอย่างเดียว ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Abbas และคณะ⁽¹¹⁹⁾ ในปี 2016 ที่ทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันคือทำการศึกษาแบบแบ่งครึ่งปาก โดยการใช้เจลมิโนไซคลินร่วมกับการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง 30 คน 60 ตำแหน่ง ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้เจลมิโนไซคลินร่วมกับการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกเพียงอย่างเดียว และยังมีผู้สนใจศึกษาผลของเจลมิโนไซคลินในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่สูบบุหรี่ซึ่งพบว่าให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพดี^(126,134) และนอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงผลของเจลมิโนไซคลินในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานร่วมด้วย^(26,38-40,134) การศึกษาของ Katagiri และคณะ⁽³⁹⁾ ในปี 2009 ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 49 คน

เพื่อประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงและระดับฮีโมโกลบินเอวันซี หลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน (เพอริโอฟิล) ในกลุ่มทดลอง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการให้คำแนะนำในการแปรงฟันและอุปกรณ์ที่ใช้ ร่วมกับการแปรงฟัน ผลการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงในกลุ่มทดลอง หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มทดลองออกเป็นกลุ่มที่มีระดับ ซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงหลังการรักษา 1 เดือน และกลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นหรือไม่มีการ เปลี่ยนแปลงระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูง พบว่าหลังการรักษา 6 เดือน ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในกลุ่มที่มีระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา การศึกษาดังกล่าวจึงสรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับการ ใช้เจลมิโนไซคลิน มีประสิทธิภาพช่วยปรับปรุงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 ให้ดีขึ้น โดยมีความเกี่ยวข้องกับระดับ ซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงที่ลดลง การศึกษาของ Matsumoto และคณะ⁽³⁸⁾ ในปี 2009 ศึกษาในลักษณะเดียวกับ Katakiri แต่กลุ่ม ควบคุมของการศึกษานี้ได้รับการชูดินน้ำลาย ซึ่งผลการศึกษาพบว่าแตกต่างอย่างไม่มี นัยสำคัญทางสถิติของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงหลังการรักษา ของทั้ง 2 กลุ่ม และระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองในทุกช่วงเวลา แต่การศึกษาดังกล่าวพบว่ากลุ่มที่ ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินมีระดับอะดิพอนεκติน ซึ่งเป็นสารที่ ช่วยส่งเสริมให้อินซูลินทำงานได้ดีขึ้น อีกทั้งยังช่วยกดการทำงานของทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์ แอลฟาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษาของ Lin และคณะ⁽¹³⁵⁾ ในปี 2010 ที่ทำการศึกษาใน ลักษณะเดียวกันโดยกลุ่มควบคุมได้รับเฉพาะการชูดินน้ำลายและเกลารากฟัน ส่วนกลุ่มทดลอง ได้รับการชูดินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มควบคุมมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่ลดลง ร้อยละ 64 ในขณะที่กลุ่มทดลอง ลดลงร้อยละ 57 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในลักษณะเดียวกันของ Munenaga และคณะ⁽⁴⁰⁾ ในปี 2013 โดย แบ่งกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ค่า ซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงมาใช้เป็นเกณฑ์ในการแบ่งกลุ่มตัวอย่าง ด้วย ซึ่งพบว่ากลุ่มที่มีระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ ได้รับการชูดินน้ำลายและเกลารากฟัน และกลุ่มที่มีระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรและได้รับการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของทั้งสองกลุ่มลดลงอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 3 เดือน แต่พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม การศึกษาดังกล่าวจึงสรุปว่าการใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีระดับ ซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จะช่วยปรับปรุงค่าฮีโมโกลบินเอวันซีได้ของผู้ป่วยเบาหวานให้ดีขึ้นได้ การศึกษาของ Bharti และคณะ⁽²⁶⁾ ในปี 2013 ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการใส่เจลมิโนไซคลินเฉพาะที่ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 6 เดือน ($p < 0.05$) แต่พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และยังพบว่าระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูง และ ทุเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา มีแนวโน้มลดลงในช่วง 6 เดือนหลังการรักษา แม้จะแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และการวิเคราะห์สถิติแบบโมเดลเชิงเส้นโดยนัยทั่วไป (generalized linear model) พบการเปลี่ยนแปลงของ ระดับทุเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และอะดีโพเนคติน มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเปลี่ยนแปลงฮีโมโกลบินเอวันซี ในช่วง 6 เดือนหลังการรักษา

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอน ดังนี้

1. การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง
2. เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย
3. การเก็บรวบรวมข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
4. การจัดกระทำและวิเคราะห์ข้อมูล

1. การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากร

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรงพยาบาลบุณฑริก จังหวัดอุบลราชธานี และได้รับการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

1.1 ข้อกำหนดในการคัดประชากรศึกษาเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1.1.1 ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 45 ปีขึ้นไป ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 3 หรือ 4 ระดับ B หรือ C

1.1.2 มีฟันธรรมชาติอย่างน้อย 16 ซี่ในช่องปาก

1.1.3 ผู้ป่วยมีความเต็มใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย และสามารถมาตามนัดและติดตามผลการรักษาได้ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการวิจัย

1.2 ข้อกำหนดในการไม่คัดเป็นประชากรศึกษา (Exclusion criteria)

1.2.1 มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคเลือด โรคตับ โรคไต โรคมะเร็งหรือโรคทางระบบที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรังหรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง

1.2.2 ผู้ป่วยที่มีความพิการทางร่างกาย เคลื่อนไหวร่างกายไม่สะดวก รวมถึงผู้ป่วยที่นั่งรถเข็น (wheel chair)

1.2.3 หญิงตั้งครรภ์ที่อยู่ระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

1.2.4 ผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตใจที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์

1.2.5 ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

1.2.6 มีประวัติการแพ้ยาเตตราไซคลิน มิโนไซคลิน

1.2.7 รับประทานยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (NSAIDs) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

1.2.8 ใส่เครื่องมือจัดฟันแบบติดแน่น

1.2.9 ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่หรือเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง

1.3 ข้อกำหนดในการให้เลิกจากการศึกษา

1.3.1 เกิดผลเสียหรืออาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ อันอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพทั่วไปของอาสาสมัคร และหากตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์จากการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในสัปดาห์ใดก็ตามภายหลังจากการรักษา คณะผู้วิจัยจะหยุดทำการทดลองในตัวอาสาสมัครทันที โดยอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ได้แก่

1.3.1.1 มีอาการปวดศีรษะรุนแรงภายหลังการรักษา

1.3.1.2 มีอาการไข้ ตัวร้อน

1.3.1.3 เกิดผื่นแดงตามร่างกาย

1.3.1.4 ติดเชื้อราหรือมีรอยโรคในช่องปากอื่น ๆ (oral lesion)

1.3.2 หากเกิดความผิดปกติอื่น ๆ ขึ้นในระหว่างการศึกษา ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าหากยังคงดำเนินการต่อ จะไม่เป็นผลดีต่ออาสาสมัคร คณะผู้วิจัยจะแจ้งให้อาสาสมัครทราบและนำอาสาสมัครเข้ารับการรักษาด้วยวิธีการทางการแพทย์และทางทันตกรรมที่เหมาะสมต่อไป

1.4 การคัดเลือกและแบ่งกลุ่มศึกษา

ทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง โดยวิธีแบ่งชั้นภูมิ (stratified random sampling)

1.5 การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

วิธีได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจะใช้สูตรคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างของการออกแบบการวิจัยเชิงทดลอง กรณีวัตถุประสงค์หลัก เป็นค่าเฉลี่ยเปรียบเทียบกัน มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมและกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มเป็นอิสระกัน ใช้สูตรดังนี้

$$n = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(z_\alpha + z_\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่ม

σ_1 = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลในประชากรกลุ่มที่ 1

σ_2 = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลในประชากรกลุ่มที่ 2

Z_α = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z สำหรับค่า α ที่กำหนด กรณี
การทดสอบแบบสองทางใช้ $Z_{\alpha/2}$

Z_β = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z สำหรับค่า β ที่กำหนด

$\mu_1 - \mu_2$ = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างประชากรกลุ่มที่ 1 และ
กลุ่มที่ 2

σ_1 = 1.01

σ_2 = 1.20

α = 0.05 $Z_{\alpha/2}$ = 1.96

β = 0.1 Z_β = 1.282

$\mu_1 - \mu_2$ = 3.92-4.92 = 1

แทนค่า n =
$$\frac{(1.01^2 + 1.20^2)(1.96 + 1.282)^2}{(1)^2}$$

ค่า σ และ μ ได้จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งศึกษาในลักษณะ
แนวทางเดียวกัน⁽¹³¹⁾ จากสูตรจะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่ม 26 คน เมื่อพิจารณาความเป็นไป
ได้ที่จะมีกลุ่มตัวอย่างออกจากการวิจัย (patient dropout) อีก 10% จึงได้จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม
คือ กลุ่มละ 29 คน แต่เพื่อง่ายต่อการจัดกลุ่มผู้วิจัยจึงใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นจำนวนเต็ม คือ กลุ่มละ
30 คน 2 กลุ่ม เป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 60 คน

กลุ่มควบคุมจำนวน 30 คน จะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วย
เครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว

กลุ่มทดลองจำนวน 30 คน จะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วย
เครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใส่เจลมิโนไซคลินในฟันทุกซี่

ผู้ทำหน้าที่วิจัยจำนวน 2 คน มีหน้าที่ดังต่อไปนี้

ผู้ร่วมวิจัยคนที่ 1 มีหน้าที่ตรวจสถานะทางคลินิกของโรคปริทันต์และให้การ
รักษาผู้ป่วยด้วยการการการปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก

ผู้ร่วมวิจัยคนที่ 2 มีหน้าที่ใส่เจลมิโนไซคลินในฟันทุกซี่และสอนการดูแล
อนามัยช่องปากด้วยวิธีบาสส์ดัดแปร (Modified' Bass Technique) และการใช้ไหมขัดฟันหรือ
แปรงซอกฟัน

2. เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

2.1 ชุดตรวจฟัน ประกอบด้วย กระจกส่องปาก (mouth mirror) ที่คีบสำลี (forcep) และเอ็กพลอเรอร์ (explorer)

2.2 เครื่องมือตรวจร่องลึกปริทันต์หรือโพรบ ชนิด UNC15,USA

2.3 เครื่องถ่ายภาพรังสีในช่องปาก

2.4 ฟิล์มถ่ายภาพรังสีในช่องปาก เบอร์ 2

2.5 อุปกรณ์ถ่ายภาพรังสี

2.6 เครื่องชุดหินน้ำลายอัลตราโซนิคชนิดพีโซอิเล็กทริก (P5 Newtron®) ของบริษัท Acteon (Merignac, France) ดังแสดงข้อมูลในภาพประกอบ 7 และหัวชุด H3 ,H4R และ H4L ของบริษัท Acteon ดังแสดงข้อมูลในภาพประกอบ 8



ภาพประกอบ 7 เครื่องอัลตราโซนิคชนิดพีโซอิเล็กทริก (P5 Newtron®) ของบริษัท Acteon



ภาพประกอบ 8 หัวชุดพ่นน้ำลายและเกลารากฟัน ชนิด H3 H4L และ H4R ตามลำดับ



ภาพประกอบ 9 ระบบนำส่งยาเฉพาะที่ ชนิดเจลมิโนไซคลิน (Perioclone®)

- 2.7 น้ำกรองสำหรับใส่ในเครื่องพ่นน้ำลายอัลตราโซนิคชนิดพีโซอิเล็กทริก
- 2.8 เจลมิโนไซคลิน ชื่อทางการค้าคือ (Perioclone®) ดังแสดงข้อมูลในรูปภาพที่ 9
- 2.9 สำลีและผ้าก๊อซ

3. การเก็บรวบรวมข้อมูลและขั้นตอนวิจัย

3.1 ขั้นตอนการวิจัย

3.1.1 การเก็บข้อมูลทางคลินิก การตรวจเลือด

ในการนัดครั้งที่ 1 คือวันที่รับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย มีการดำเนินงานดังนี้

3.1.1.1 อธิบายเกี่ยวกับงานวิจัย ขั้นตอนและวิธีการดำเนินการวิจัยแก่อาสาสมัคร ให้อาสาสมัครลงชื่อในแบบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.1.1.2 อาสาสมัครไปตรวจเลือดเพื่อตรวจหาระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลบุญทริก

3.1.1.3 ตรวจสอบภาวะปริทันต์ของอาสาสมัครเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการจำแนกโรคปริทันต์ตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018 ร่วมกับการถ่ายภาพรังสีในช่องปาก เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการจำแนกโรคปริทันต์อีกเสตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018

3.1.2 การคัดเลือกอาสาสมัคร จะสุ่มอาสาสมัครโดยวิธีแบ่งชั้นภูมิ (stratified random sampling) เมื่อได้อาสาสมัครแบ่งเป็น 2 กลุ่มแล้ว จึงทำการสุ่มอีกครั้งหนึ่งว่ากลุ่มใดจะเป็นกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลอง กลุ่มควบคุมจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ และกลุ่มทดลองจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในฟันทุกซี่

3.1.3 นัดอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัยในครั้งต่อไป

3.2 วันที่ทำการรักษา มีขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้

3.2.1 วัดสัญญาณชีพของอาสาสมัคร ได้แก่ ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจ และบันทึกข้อมูล

3.2.2 สอนการดูแลอนามัยช่องปากด้วยวิธีบาสส์ดัดแปร (Modified' Bass Technique) และการใช้ไหมขัดฟันหรือแปรงซอกฟันและไม่อนุญาตให้ใช้น้ำยาบ้วนปากตลอดการวิจัย

3.2.3 อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ เครื่องอัลตราโซนิก ชนิดพีโซอิเล็กทริก โดยใช้หัวชุด H3, H4R และ H4L ร่วมกับการใช้น้ำกรอง ชูดจนผู้วิจัยมั่นใจว่าสะอาด หลังจากนั้นใช้เอ็กพลอเรอร์ตรวจดูความเรียบของผิวรากฟัน กลุ่มควบคุมจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จเพียงอย่างเดียว ส่วนกลุ่มทดลองจะทำการใส่เจลมิโนไซคลินในฟันทุกซี่ โดยขั้นตอนการใส่เจลจะทำโดยใช้ผ้าก๊อชเช็ดฟัน หลังจากนั้นจะใส่ปลายกระบอกฉีดยาลงไปให้ลึกที่สุดแล้วฉีดเจลมิโนไซคลินรอบร่องเหงือกของฟันทุกซี่ เมื่อใส่ยาจนครบทุกซี่ให้ใช้ผ้าก๊อชเช็ดยาส่วนที่เกินออกมาจากร่องเหงือกออก

3.3 หลังการรักษา 3 เดือน ขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้

3.3.1 วัดสัญญาณชีพของอาสาสมัคร ได้แก่ ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจ และทำการบันทึกข้อมูล

3.3.2 อาสาสมัครไปตรวจเลือดเพื่อตรวจหาระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลบุณฑริก

3.3.2 ตรวจสอบภาวะปริทันต์

3.3.3 สอนการดูแลอนามัยช่องปากด้วยวิธีบาสส์ดัดแปร (Modified' Bass Technique) และการใช้ไหมขัดฟันหรือแปรงซอกฟัน

3.3.4 ทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ และขัดฟันด้วยฟิวมิสให้ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ใส่เจลมิโนไซคลินตามวิธีเดิมให้กับกลุ่มทดลอง

3.4 หลังการรักษา 6 เดือน มีขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้

3.4.1 วัตถุประสงค์ของอาสาสมัคร ได้แก่ ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการหายใจ และบันทึกข้อมูล

3.4.2 อาสาสมัครไปตรวจเลือดเพื่อตรวจหาระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลบุญทริก

3.4.3 ตรวจสอบภาวะปริทันต์

4. การจัดกระทำและวิเคราะห์ข้อมูล

อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดทั้งหมด 3 ครั้ง โดยเจาะก่อนการรักษา หลังการรักษา 3 เดือน และหลังการรักษา 6 เดือน ค่าที่ตรวจ ได้แก่

4.1 ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี โดยเป็นผลที่ตรวจได้จาก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลบุญทริก เพื่อใช้ประเมินการเปลี่ยนของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เปรียบเทียบกัน 2 กลุ่ม

4.2 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร โดยเป็นผลที่ตรวจได้จากกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลบุญทริก เพื่อใช้ประเมินการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเปรียบเทียบกัน 2 กลุ่ม

4.3. ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง โดยเป็นผลที่ตรวจได้จาก บริษัทอูปลเวลเนส เซ็นเตอร์ เพื่อใช้ประเมินการเปลี่ยนแปลงระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในเลือดเปรียบเทียบกัน 2 กลุ่ม

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง จะแสดงผลข้อมูลในรูปแบบค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การวิเคราะห์ผลข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปเอสพีเอสเอส (SPSS) เวอร์ชัน 20

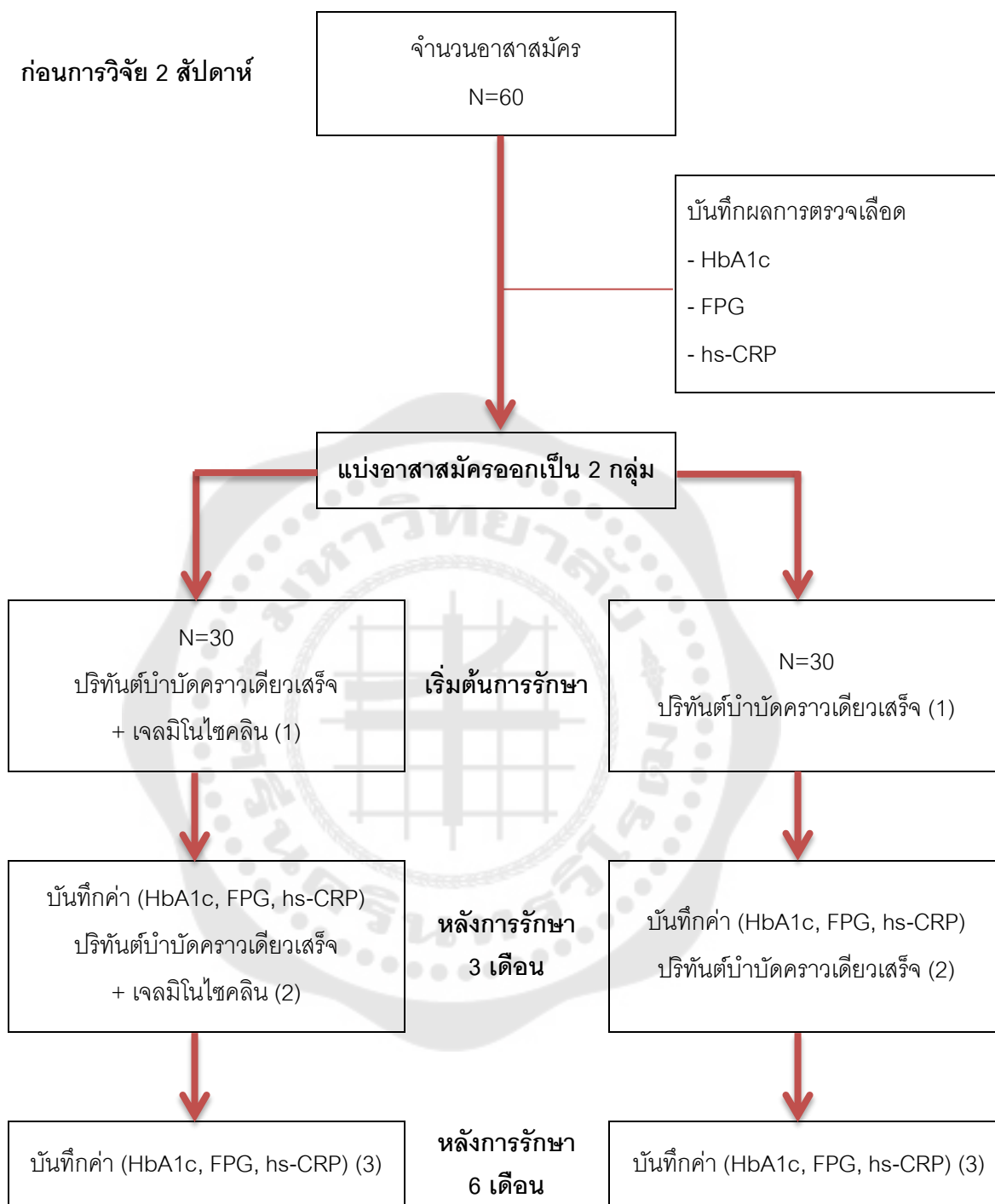
ทดสอบการแจกแจงข้อมูลที่ได้ด้วย Kolmogorov-smirnov test และ Shapiro wilk test

เพศ และการวินิจฉัยจำแนกโรคปริทันต์ตามหลักเกณฑ์การจำแนกโรคปี 2018

ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติไคว์สแควร์ (Chi-square test)

การเปรียบเทียบผลของ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เพื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน ใช้สถิติ independent samples t test และ Mann-Whitney test

การเปรียบเทียบผลของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เพื่อทดสอบความแตกต่างภายในกลุ่ม ก่อนและหลังการรักษาใช้สถิติ repeated measurements ANOVA test และ Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test โดยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$



ภาพประกอบ 10 แผนภาพแสดงลำดับขั้นตอนการทำงาน

บทที่ 4

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) โดยศึกษาในอาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาโรคเบาหวานจากแพทย์ในโรงพยาบาลบุณฑริก อำเภอบุณฑริก จังหวัดอุบลราชธานี โดยผู้ป่วยจะมาพบแพทย์เป็นประจำทุก 1-3 เดือน และได้รับการวินิจฉัยจากทันตแพทย์ว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 3 หรือ 4 และระดับ B หรือ C ตามหลักการจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 โดยอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 60 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว จำนวน 30 คน และ กลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน จำนวน 30 คน โดยดำเนินการวิจัยในเดือนมีนาคม 2563 – กุมภาพันธ์ 2564 รวมระยะเวลา 1 ปี และงานวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ SSJ.UB 2563-036 และ SSJ.UB 2564-003

ข้อมูลของอาสาสมัคร พบว่ามีอาสาสมัครที่ออกจากงานวิจัยก่อนสิ้นสุดโครงการจำนวน 2 คน เนื่องจากเหตุผลส่วนตัว ไม่สะดวกมาเข้าร่วมงานวิจัยหลายครั้ง จึงทำให้เหลืออาสาสมัครในกลุ่มควบคุม จำนวน 28 คน และกลุ่มทดลอง จำนวน 30 คน รวม 58 คน แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 14 คน และเพศหญิง จำนวน 44 คน โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 56 ปี ระยะเวลาที่อาสาสมัครเริ่มเป็นเบาหวาน น้อยที่สุดคือ 3 ปี และมากที่สุดคือ 20 ปี การรักษาโรคเบาหวานที่อาสาสมัครได้รับแบ่งเป็น รักษาด้วยการรับประทานยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (oral hypoglycemic drug) จำนวน 33 คน และได้รับการรักษาด้วยการรับประทานยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดร่วมกับการฉีดอินซูลิน จำนวน 25 คน นอกจากนี้อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยยังมีโรคประจำตัวอื่น ๆ และได้รับการรักษาโรคประจำตัวอื่น ๆ ร่วมด้วย แบ่งเป็น อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพียงอย่างเดียว จำนวน 9 คน ได้รับการรักษาโรคเบาหวานร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 13 คน ได้รับการรักษาโรคเบาหวานร่วมกับการรักษาโรคไขมันในเลือดสูง จำนวน 11 คน และได้รับการรักษาโรคเบาหวานร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูง จำนวน 25 คน และจากการวินิจฉัยโรคปริทันต์ ปี 2018 พบว่าอาสาสมัครทั้ง 58 คน จัดอยู่ในกลุ่มโรคปริทันต์การกระจายแบบทั่วไป (generalized) โดยการวินิจฉัยโรคปริทันต์แบบใหม่แบ่งเป็น periodontitis 3B จำนวน 6 คน periodontitis 3C จำนวน 34 คน periodontitis 4B จำนวน 5 คน และ periodontitis 4C จำนวน 13 คน หากวินิจฉัยโดยพิจารณาเฉพาะชั้น แบ่งเป็น ชั้น 3 จำนวน

40 คน ขึ้น 4 จำนวน 18 คน และหากวินิจฉัยโดยพิจารณาเฉพาะระดับ แบ่งเป็น ระดับ B จำนวน 11 คน และระดับ C จำนวน 47 คน

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครดังแสดงในตารางที่ 6 และภาพประกอบที่ 11 และ 12 นั้น แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในทุกข้อมูล

ตาราง 6 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มการทดลอง

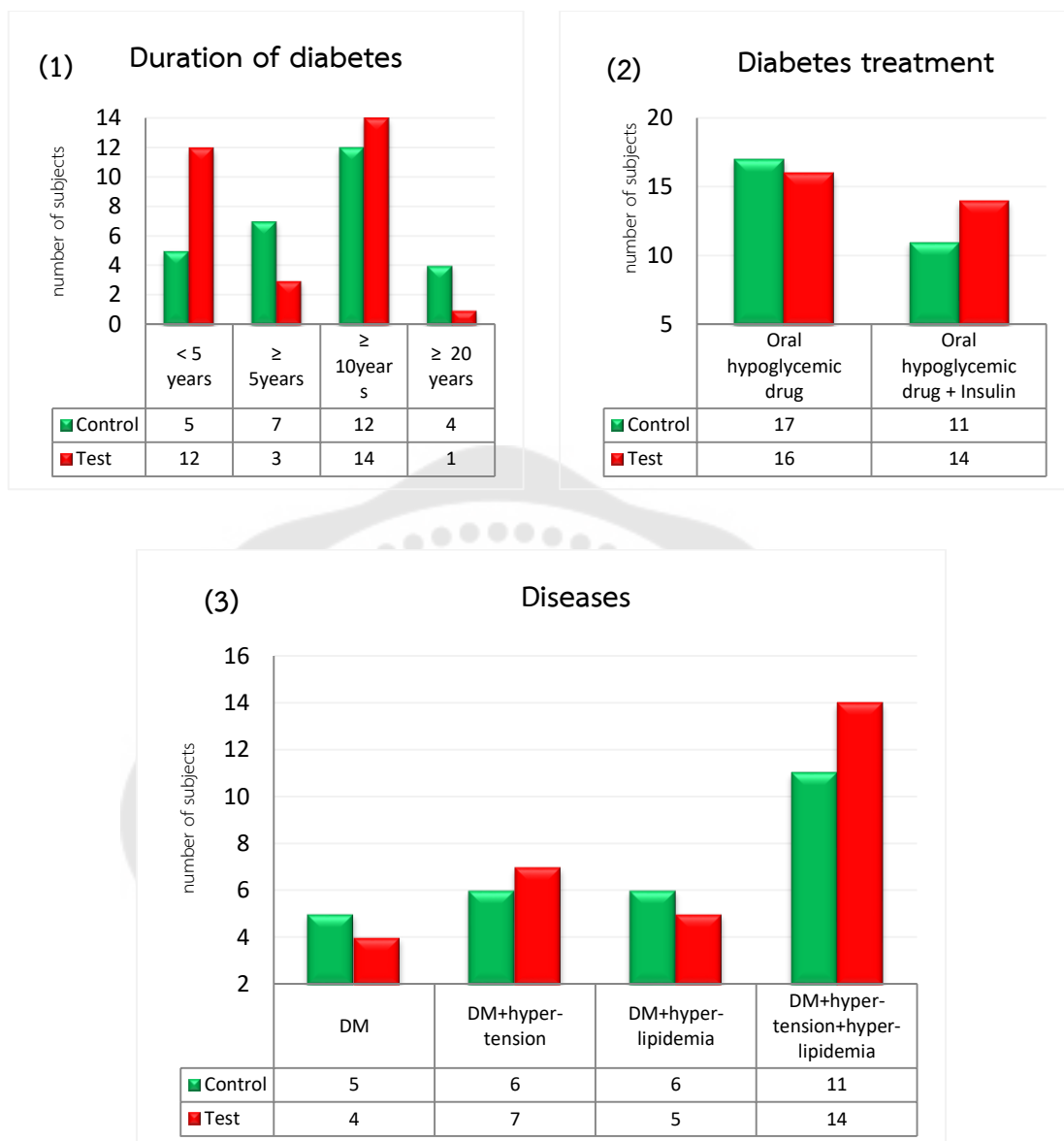
Variable	Control (n=28)	Test (n=30)	p-value
Age (years)	56.29 ± 6.87	56.67 ± 7.39	0.840
Gender (Female:Male) (n)	23:5	21:9	0.280
BMI (kg/m ²)	24.97 ± 3.49	26.46 ± 3.52	0.112
Blood pressure (mmHg)			
- systolic	129.82 ± 14.25	135.20 ± 16.70	0.194
- diastolic	73.50 ± 9.57	73.70 ± 10.95	0.941
Pulse rate (bpm)	85.32 ± 13.29	83.63 ± 13.89	0.639
HbA1c (%)	8.93 ± 2.49	9.04 ± 2.00	0.856
Median	7.9	8.9	
Range	5.8-15.2	3.8-12.3	
Fasting plasma glucose (mg/dl)	154.17 ± 59.18	165.77 ± 48.44	0.196
Median	139.50	161.50	
Range	69-375	96-321	
hs-CRP (ng/ml)	2156 ± 2170	3042 ± 2940	0.294
Median	1030	1690	
Range	240-10000	270-10000	
Number of remaining teeth (n)	25.82 ± 4.78	26.07 ± 3.84	0.963
meanPD (mm)	3.66 ± 0.59	3.81 ± 0.76	0.663
meanCAL (mm)	4.22 ± 0.94	4.46 ± 1.10	0.560

ข้อมูลที่แจกแจงปกติ ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี

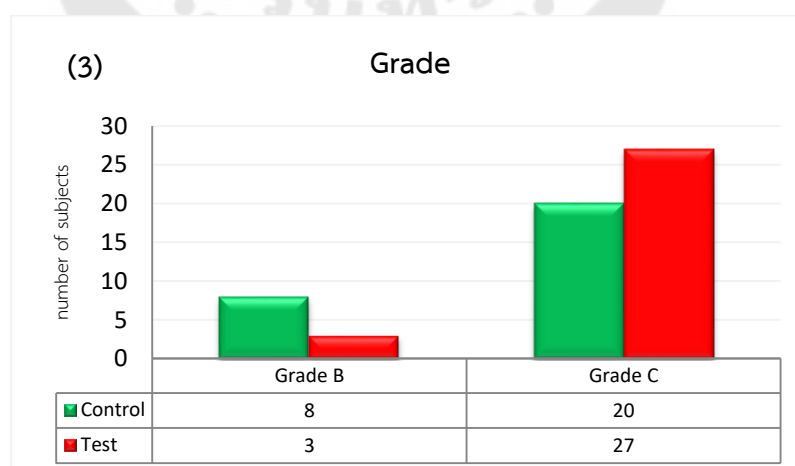
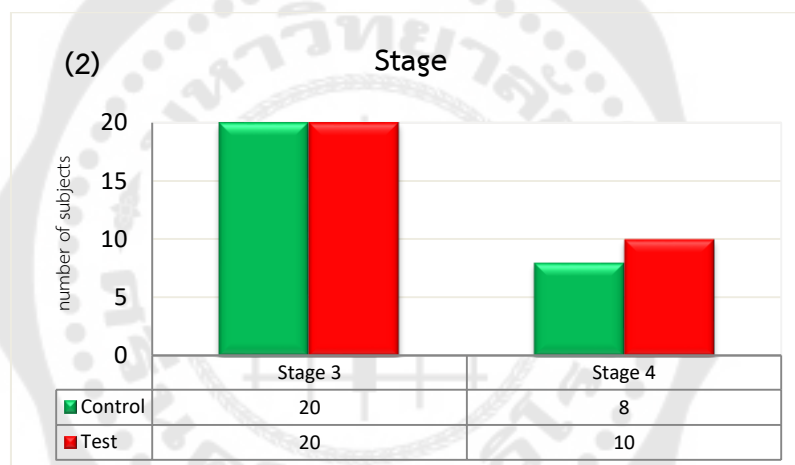
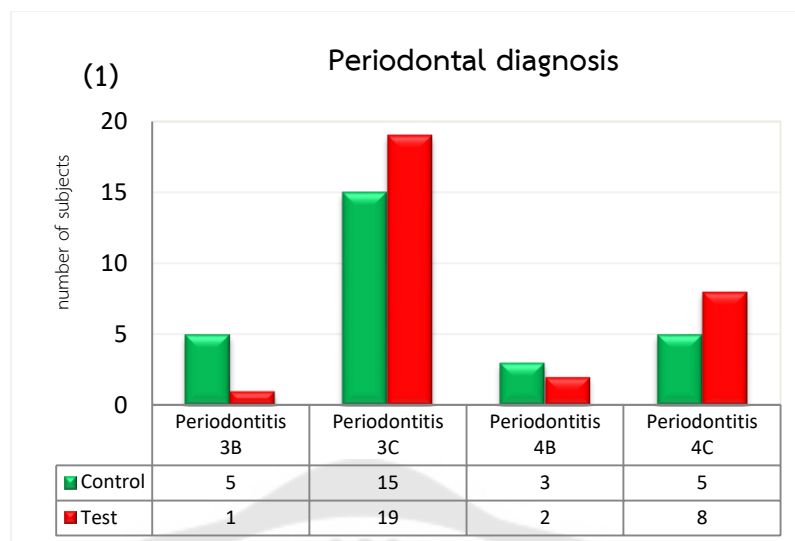
ใช้สถิติ Independent –Sample T Test (p<0.05)

ข้อมูลที่แจกแจงไม่ปกติ ได้แก่ อัตราการเดินของชีพจร ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟ โปรตีนความไวสูง จำนวนซี่ฟัน ค่าเฉลี่ยความลึกร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะทางคลินิก

ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test (p<0.05)



ภาพประกอบ 11 แสดงข้อมูลจำนวนอาสาสมัคร (1) ระยะเวลาที่อาสาสมัครเป็นโรคเบาหวาน (2) วิธีการรักษาโรคเบาหวานที่อาสาสมัครได้รับ (3) ยารักษาโรคที่อาสาสมัครรับประทาน



ภาพประกอบ 12 แสดงข้อมูลจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ
ตามหลักเกณฑ์ ปี 2018 (1) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ (2) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ
โดยจำแนกตามขั้น (3) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามระดับ

2. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง

เมื่อติดตามผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม คือกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับการทำปริทันต์บำบัดชั่วคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว และกลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับการทำปริทันต์บำบัดชั่วคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน พบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีค่าไม่เปลี่ยนแปลงหลังการรักษา 3 เดือน ส่วนหลังการรักษา 6 เดือนทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่สูงขึ้น แต่แตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร พบว่าทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มสูงขึ้นทั้งหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน แต่แตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีแนวโน้มสูงขึ้นหลังการรักษา 3 เดือน และลดลงเล็กน้อยหลังการรักษา 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

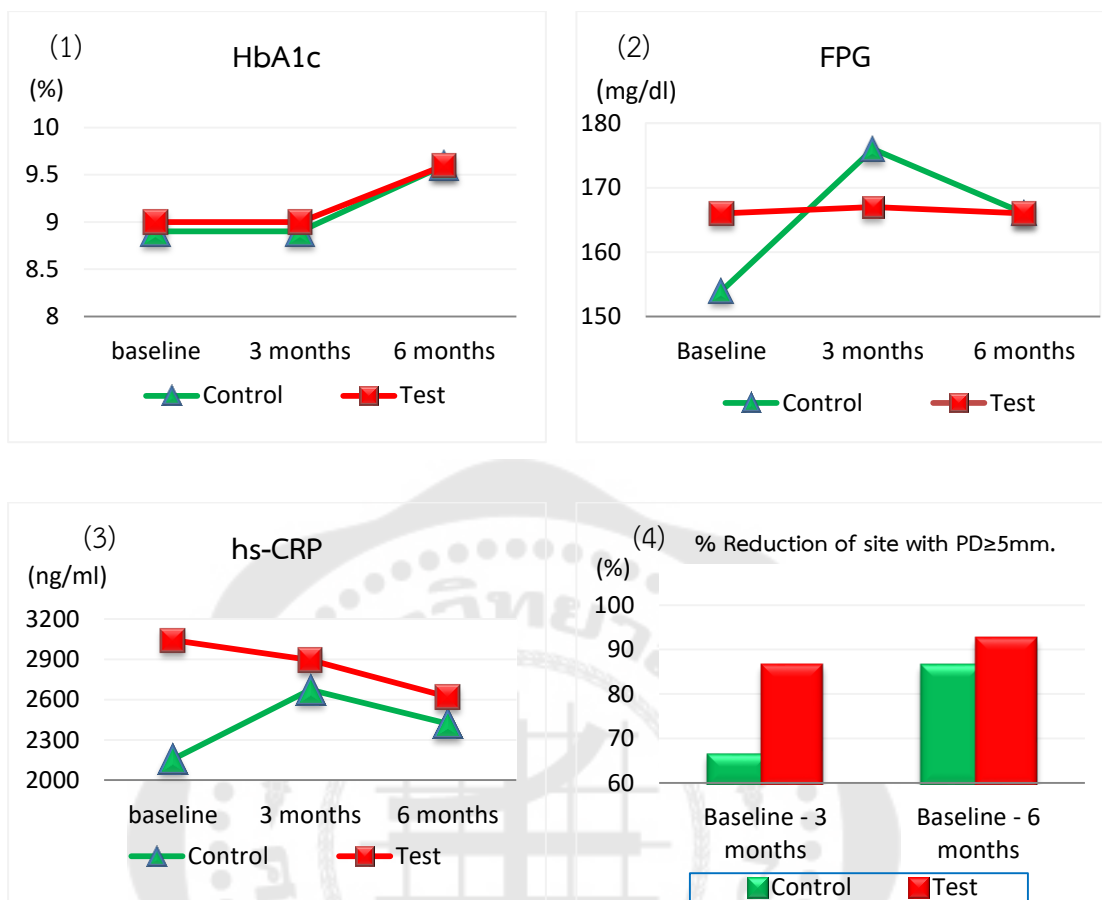
ในขณะที่ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง พบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มต่างมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเปรียบเทียบในช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 3 เดือน และช่วงเวลาก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 6 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่า อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 3 เดือน แต่ช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 6 เดือน มีความแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p>0.05$)

ตาราง 7 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป ในช่วงเวลาต่าง ๆ

Variable		Control (n=28)	Test (n=30)	p-value
HbA1c (%)	Baseline	8.9 ± 2.49	9.0 ± 2.00	0.856
	3 months	8.9 ± 2.58	9.0 ± 1.87	0.837
	6 months	9.6 ± 2.83	9.5 ± 2.00	0.946
FPG (mg/dl)	Baseline	154.17 ± 59.18	165.77 ± 48.44	0.196
	3 months	175.75 ± 75.60	167.40 ± 43.47	0.608
	6 months	166.25 ± 62.64	165.87 ± 49.58	0.079
hs-CRP (ng/ml)	Baseline	2156 ± 2170	3043 ± 2941	0.294
	3 months	2672 ± 2576	2895 ± 2930	0.815
	6 months	2421 ± 2271	2621 ± 2790	0.938
% Reduction of site with PD ≥ 5mm	Baseline to 3 months	66.39 ± 27.65	86.06 ± 14.44	0.005 [†]
	Baseline to 6 months	85.76 ± 16.23*	92.43 ± 11.78*	0.132

* Statistically significant difference within group by Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test (p<0.05) compare to baseline

[†] Statistically significant difference between group by Mann-Whitney Test (p <0.05)



ภาพประกอบ 13 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปลดลง

3. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control)

เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 8 โดยกลุ่มควบคุมคืออาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 8 และได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว และกลุ่มทดลองคืออาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 8 และได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน หลังติดตามผลการรักษาในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี หลังการรักษา 3 เดือน ทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลง และหลังการรักษา 6 เดือน มีแนวโน้มสูงขึ้น และพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลาในทั้งสองกลุ่ม แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี หลังการรักษา 3 เดือนลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร พบว่าทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มค่าดังกล่าวสูงขึ้นหลังการรักษา 3 เดือน และมีแนวโน้มค่าดังกล่าวลดลงหลังการรักษา 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทุกช่วงเวลา

ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในกลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นหลังการรักษา 3 เดือน และลดลงหลังการรักษา 6 เดือน ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีแนวโน้มระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่สูงขึ้นทั้งหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน และทั้งสองกลุ่มแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทุกช่วงเวลา แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง หลังการรักษา 6 เดือน ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

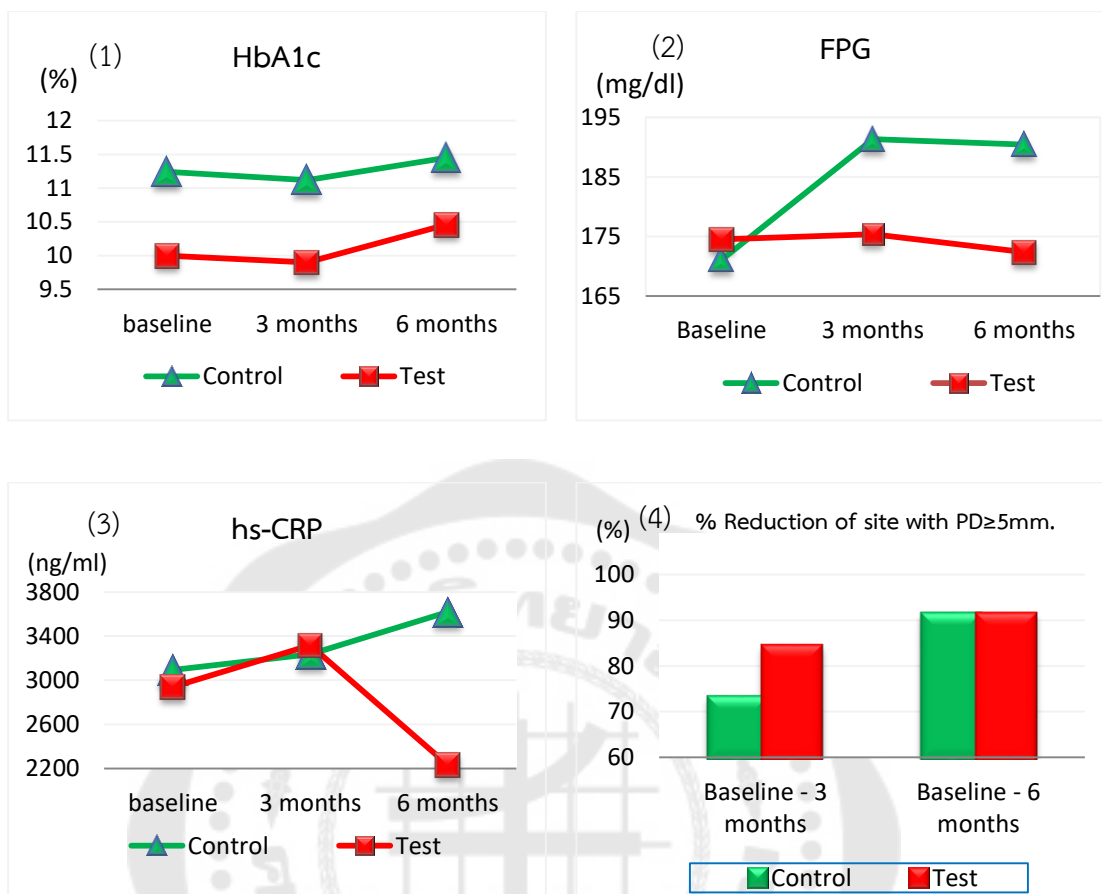
ในขณะที่ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง พบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มต่างมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบในช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 3 เดือน และช่วงเวลาก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 6 เดือน แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา

ตาราง 8 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไปที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นมีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) ในช่วงเวลาต่าง ๆ

Variable		Control (n=13)	Test (n=21)	p-value
HbA1c (%)	Baseline	11.2 ± 1.68	10.0 ± 1.39	0.060
	3 months	11.1 ± 1.80	9.9 ± 1.39	0.042 [†]
	6 months	11.5 ± 2.80	10.5 ± 1.64	0.456
FPG (mg/dl)	Baseline	171.08±45.50	174.52±53.12	0.848
	3 months	191.38±71.24	175.38±47.07	0.435
	6 months	190.46±63.66	172.38±53.10	0.378
hs-CRP (ng/ml)	Baseline	3093 ± 2557	2939 ± 2877	0.700
	3 months	3237 ± 2544	3316 ± 3141	0.680
	6 months	3618 ± 2525	2233 ± 2183	0.035 [†]
% Reduction of site with PD ≥ 5mm	Baseline to 3 months	72.71 ± 28.91	84.27 ± 16.01	0.355
	Baseline to 6 months	91.46 ± 18.05*	91.33 ± 13.54*	0.388

* Statistically significant difference within group by Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test (p<0.05) compare to baseline

[†] Statistically significant difference between group by Mann-Whitney test (p-value <0.05)



ภาพประกอบ 14 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่างๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้น มีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปลดลง

4. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) รวมกับมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 8 รวมกับการมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยกลุ่มควบคุมคืออาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 8 รวมกับมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรและได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว ส่วนกลุ่มทดลองคืออาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 8 รวมกับมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกรวมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน หลังติดตามผลการรักษาในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี กลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลงหลังการรักษา 3 เดือน แต่หลังการรักษา 6 เดือนมีแนวโน้มสูงขึ้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีแนวโน้มระดับฮีโมโกลบินเอวันซี สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ในกลุ่มทดลองหลังการรักษา 3 เดือนมีค่าลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ในกลุ่มทดลองพบว่าแนวโน้มไม่เปลี่ยนแปลงหลังการรักษา 3 เดือน แต่มีแนวโน้มสูงขึ้นหลังการรักษา 6 เดือน ส่วนกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารสูงขึ้นหลังการรักษา 3 เดือน และมีแนวโน้มลดลงหลังการรักษา 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา

ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

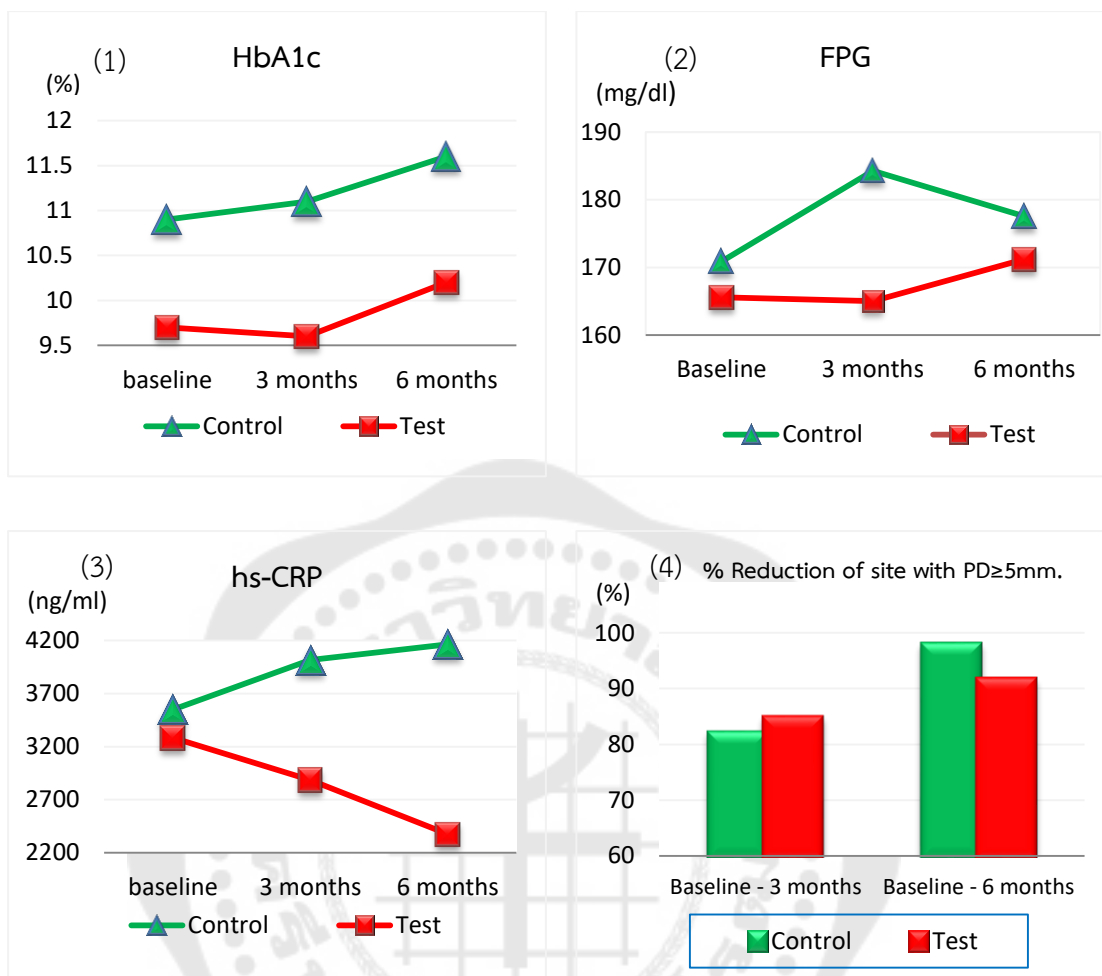
ในขณะที่ร้อยละเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ที่ลดลง กลุ่มทดลองพบว่าค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบในช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 3 เดือน และช่วงเวลาก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 6 เดือน และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทุกช่วงเวลา

ตาราง 9 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นมีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) ร่วมกับมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในช่วงเวลาต่าง ๆ

Variable		Control (n=7)	Test (n=16)	p-value
HbA1c (%)	Baseline	10.9 ± 1.31	9.7 ± 1.35	0.060
	3 months	11.1 ± 1.50	9.6 ± 1.26	0.021 [†]
	6 months	11.6 ± 2.17	10.3 ± 1.52	0.098
FPG (mg/dl)	Baseline	170.86±54.05	165.56±46.89	0.827
	3 months	184.29±69.19	165.00±38.10	0.395
	6 months	177.57±62.32	171.19±53.75	0.805
hs-CRP (ng/ml)	Baseline	3550 ± 3174	3284 ± 3157	0.713
	3 months	4017 ± 2364	2886 ± 2907	0.095
	6 months	4166 ± 3303	2375 ± 2432	0.124
% Reduction of site	Baseline to 3 months	81.96 ± 24.80	84.70 ± 17.34	0.919
with PD ≥ 5mm	Baseline to 6 months	97.71 ± 2.85	91.50 ± 14.83*	0.301

* Statistically significant difference within group by Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test ($p < 0.05$) compare to baseline

[†] Statistically significant difference between group by Independent t-test (p -value < 0.05)



ภาพประกอบ 15 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นที่มีค่ามากกว่าร้อยละ 8 (Poor glycemic control) ร่วมกับมีค่าดัชนีมวลกาย มากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปลดลง

5. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงเริ่มต้นมีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่มีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร โดยกลุ่มควบคุมคืออาสาสมัครที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิคเพียงอย่างเดียว และกลุ่มทดลองคืออาสาสมัครที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรและได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน

หลังติดตามผลการรักษาในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลง ส่วนกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มสูงขึ้น หลังการรักษา 3 เดือน ส่วนหลังการรักษา 6 เดือนทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มระดับฮีโมโกลบินเอวันซีสูงขึ้น แต่แตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร พบว่ากลุ่มทดลองมีแนวโน้มไม่เปลี่ยนแปลงในทุกช่วงเวลา ส่วนกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มสูงขึ้นหลังการรักษา 3 เดือน และมีแนวโน้มลดลงหลังการรักษา 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีแนวโน้มสูงขึ้นหลังการรักษา 3 เดือน และลดลงเล็กน้อยหลังการรักษา 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

ในขณะที่ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลง พบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มต่างมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเปรียบเทียบในช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 3 เดือน และช่วงเวลาก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 6 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่า อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลัง

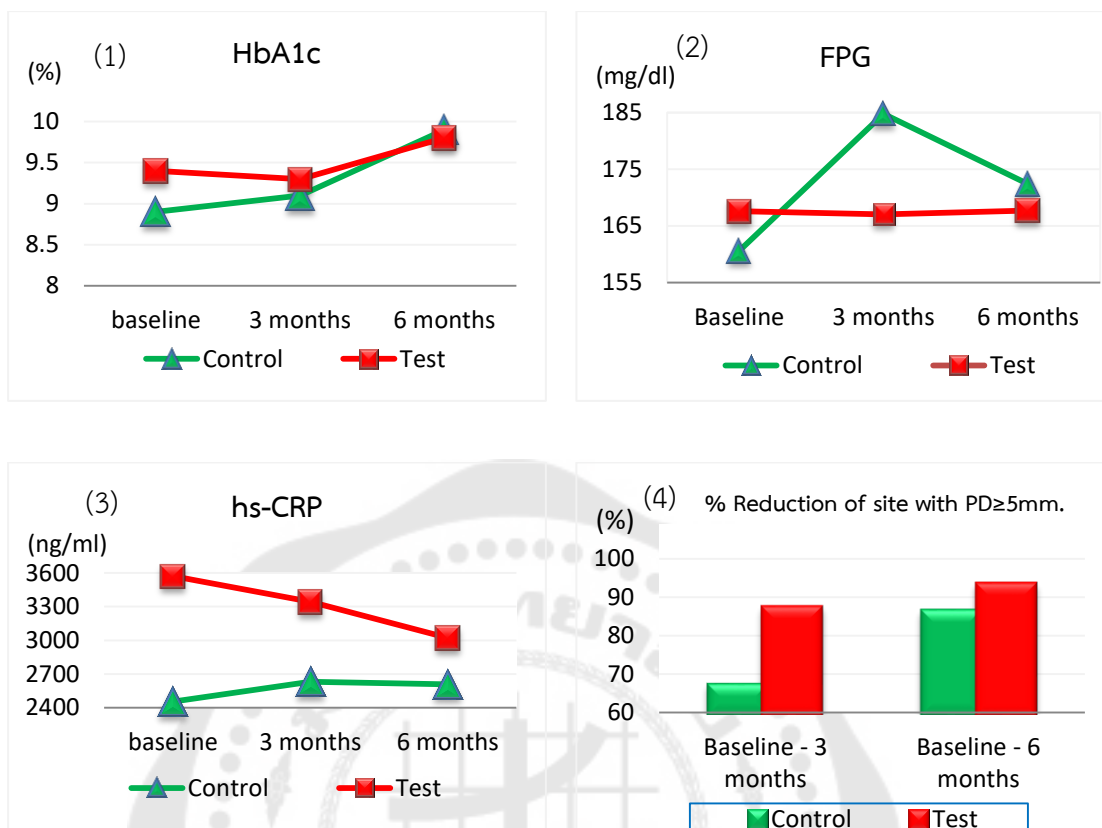
การรักษา 3 เดือน ($p < 0.05$) แต่ช่วงเวลาจากก่อนการรักษาไปถึงหลังการรักษา 6 เดือนนั้น พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p > 0.05$)

ตาราง 10 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และ ร้อยละจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไปที่ลดลง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงเริ่มต้นมีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในช่วงเวลาต่าง ๆ

Variable		Control (n=24)	Test (n=25)	p-value
HbA1c (%)	Baseline	8.9±2.25	9.4±1.81	0.284
	3 months	9.1±2.39	9.3±1.88	0.753
	6 months	9.9±2.95	9.8±2.04	0.975
FPG (mg/dl)	Baseline	160.58±61.63	167.60±52.35	0.548
	3 months	184.75±77.43	167.00±45.43	0.857
	6 months	172.38±64.81	167.68±50.95	0.889
hs-CRP (ng/ml)	Baseline	2456±2207	3572±2949	0.131
	3 months	2632±2206	3342±3019	0.529
	6 months	2609±2340	3020±2898	0.689
Percentage reduction of site with PD $\geq$ 5mm	Bs to 3 m	66.80±28.63	85.87±15.18	0.019 [†]
	Bs to 6 m	85.60±16.64*	92.52±12.59*	0.125

* Statistically significant difference within group by Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test ($p < 0.05$) compare to baseline

[†] Statistically significant difference between group by Mann-Whitney test (p -value < 0.05)



ภาพประกอบ 16 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงเริ่มต้นที่มีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (4) ร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปลดลง

6. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามชั้น

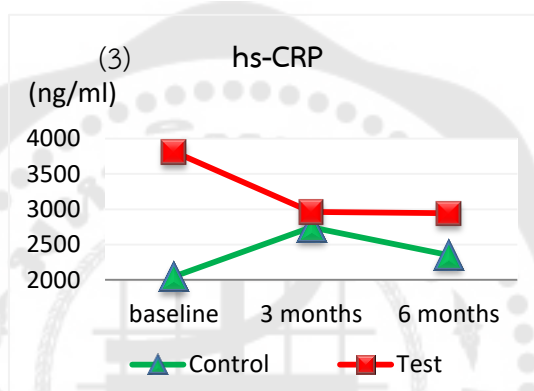
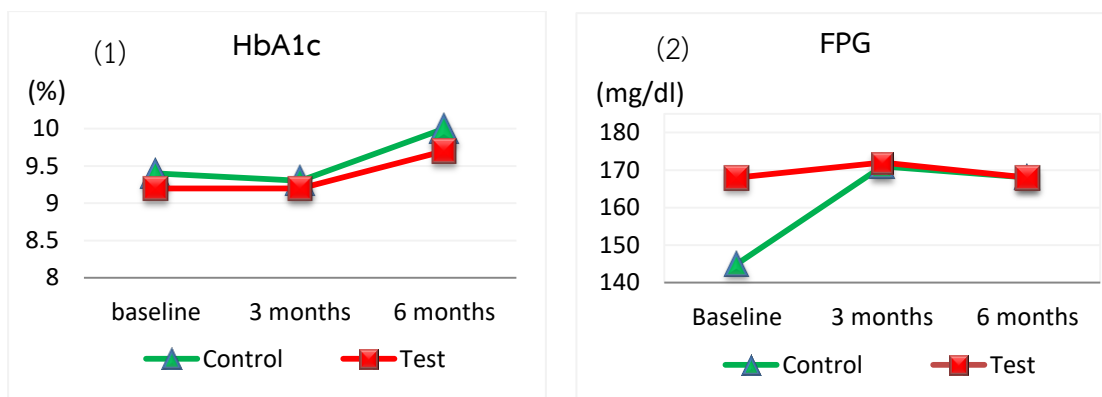
เมื่อติดตามผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม โดยพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ จำแนกตามชั้น หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน อาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบชั้น 3 พบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองนั้นแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 3 เดือน ในขณะที่กลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงพบว่าหลังการรักษา ทั้งสองกลุ่มต่างก็แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

อาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบชั้น 4 พบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงของทั้งสองกลุ่ม ต่างก็พบการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) หลังการรักษาทั้ง 3 และ 6 เดือน และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในทุกช่วงเวลาเช่นเดียวกัน

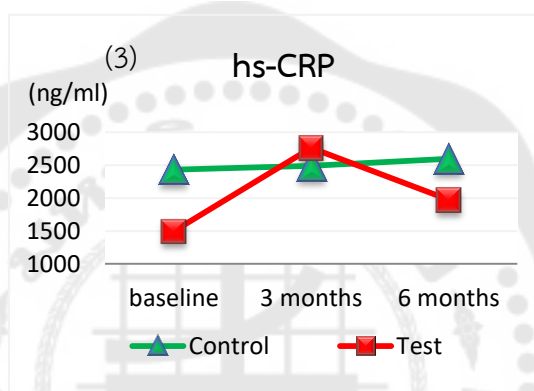
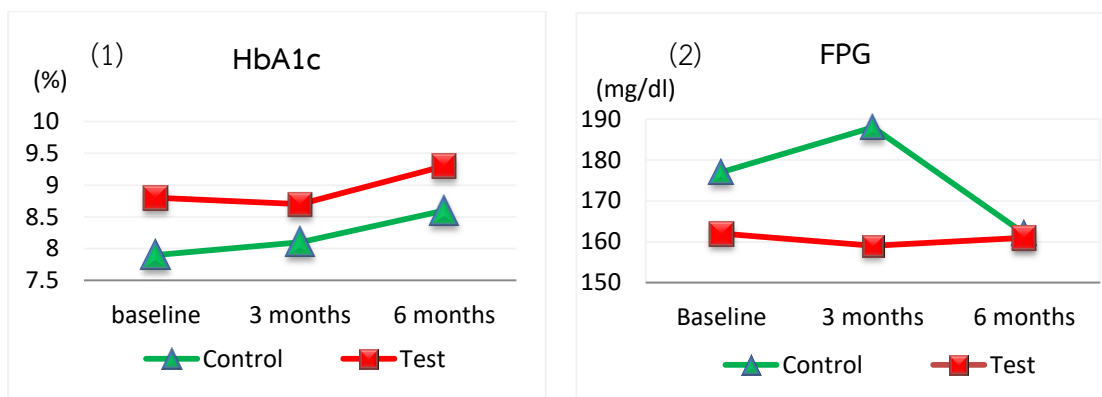
ตาราง 11 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับฮีโรคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามชั้น

Dx	HbA1c (%)				FPG (mg/dl)			hs-CRP (ng/dl)		
	baseline	3 months	6 months	baseline	3 months	6 months	baseline	3 months	6 months	
Stage 3	Control	9.4	9.3	10.0	144.95	170.70	168.15	2047	2746	2351
	(n=20)	±2.65	±2.85	±3.03	±44.87	±65.43*	±60.24	±2305	±2788	±1977
	Test	9.2	9.2	9.7	167.75	171.85	168.35	3815	2962	2943
	(n=20)	±1.73	±1.82	±1.99	±48.72	±35.49	±42.08	±3246	±2841	±2755
	p-value	0.801	0.958	0.957	0.113	0.304	0.552	0.091	0.665	0.588
Stage 4	Control	7.9	8.1	8.6	177.25	188.38	161.50	2433	2491	2596
	(n=8)	±1.75	±1.63	±2.06	±84.79	±100.83	±72.46	±1905	±2107	±3038
	Test	8.8	8.7	9.3	161.80	158.50	160.90	1499	2763	1977
	(n=10)	±2.53	±2.03	±2.12	±50.23	±57.43	±64.34	±1285	±3256	±2893
	p-value	0.407	0.499	0.500	0.894	0.594	0.450	0.286	0.965	0.657

* Statistically significant difference within group by Repeated measure ANOVA test (p<0.05) compare to baseline



ภาพประกอบ 17 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 3 (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง



ภาพประกอบ 18 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 4 (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง

7. ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group)

อาสาสมัครที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี (Responsive group) ในที่นี้จะพิจารณาจากก่อนการรักษา อาสาสมัครมีร้อยละของฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ของจำนวนซี่ฟัน ในที่นี้จะเรียกว่าแบบทั่วไป (generalized) หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน มีร้อยละของฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ที่น้อยกว่าร้อยละ 30 ของจำนวนซี่ฟัน ในที่นี้จะเรียกว่าแบบเฉพาะที่ (localized) โดยทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่า ก่อนการรักษามีอาสาสมัครจำนวน กลุ่มละ 23 คน ที่จัดอยู่ในแบบทั่วไป หลังการรักษา 3 เดือน กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงเป็นแบบเฉพาะที่จำนวน 15 คน และ 16 คน ตามลำดับ และหลังการรักษา 6 เดือน กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเปลี่ยนแปลงเป็นแบบเฉพาะที่ จำนวน 19 คน และ 20 คน ตามลำดับ

หลังจากนั้นจึงนำข้อมูลของกลุ่มที่มีการตอบสนองต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบดีมาวิเคราะห์เพื่อดูเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงต่อไป

โดยหลังการรักษา 3 และ 6 เดือนกลุ่มที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองนั้นแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในแต่ละช่วงเวลา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ก็แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในแต่ละช่วงเวลา เช่นเดียวกัน ในขณะที่หลังการรักษา 3 เดือน ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารของกลุ่มควบคุมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

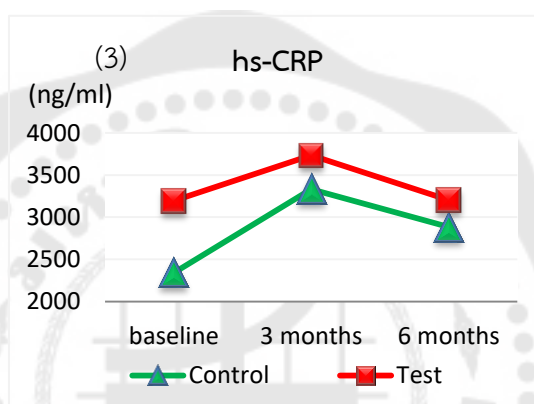
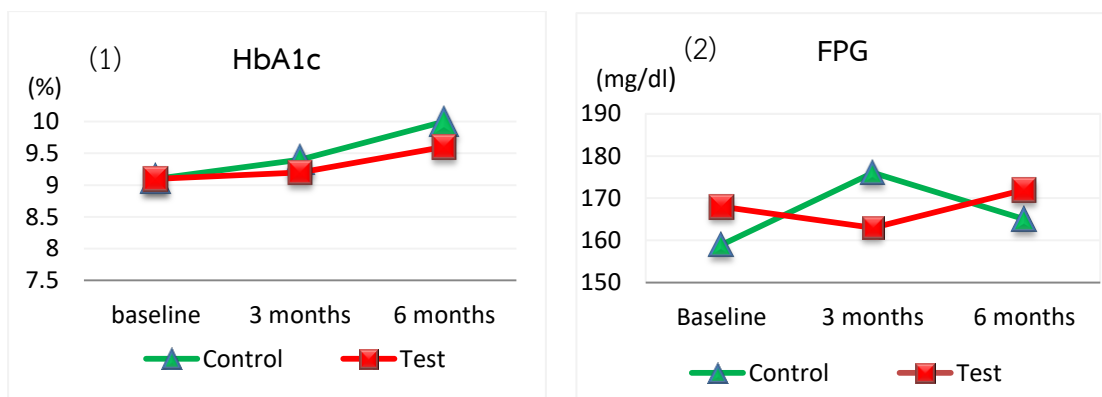
ตาราง 12 แสดงจำนวนอาสาสมัครตามกลุ่มแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group)

group	Baseline	3 months	6 months
	Generalized	Localized	Localized
Control (n=28)	23 คน	15 คน	19 คน
Test (n=30)	23 คน	16 คน	20 คน

ตาราง 13 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่ม
 อาสาสมัครที่ตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group)

group	HbA1c (%)			FPG (mg/dl)			hs-CRP (ng/ml)		
	Baseline	3 months	6 months	Baseline	3 months	6 months	Baseline	3 months	6 months
Control	9.1 ±2.59 (n=23)	9.4 ±2.60 (n=15)	10.0 ±3.14 (n=19)	158.57 ±63.13 (n=23)	176.27 ±66.79* (n=15)	165.10 ±64.08 (n=19)	2341 ±2241 (n=23)	3332 ±3015 (n=15)	2882 ±2489 (n=19)
Test	9.1 ±2.20 (n=23)	9.2 ±2.24 (n=16)	9.6 ±2.08 (n=20)	168.91 ±54.24 (n=23)	163.06 ±43.30 (n=16)	171.85 ±54.71 (n=20)	3195 ±2928 (n=23)	3733 ±3439 (n=16)	3201 ±3199 (n=20)
p-value	0.981	0.832	0.955	0.637	0.752	0.465	0.792	0.906	0.922

* Statistically significant difference within group by Repeated measure ANOVA test (p<0.05) compare to baseline



ภาพประกอบ 19 แสดงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ เมื่อพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Responsive group) (1) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (2) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (3) ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปราย และข้อเสนอแนะ

โรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคเรื้อรังที่มีความสัมพันธ์กันแบบ 2 ทิศทาง กล่าวคือผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากขึ้น 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่เป็นเบาหวาน⁽⁶⁾ และในทางกลับกันการเป็นโรคปริทันต์อักเสบก็เพิ่มภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลแย่ลงและเพิ่มภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วย⁽⁷⁾ จากข้อมูลดังกล่าวจึงมีงานวิจัยจำนวนมากที่เกิดขึ้นเพื่อพยายามพิสูจน์ว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานได้จริงหรือไม่ เพราะหากสามารถลดได้จริง วงการทันตแพทย์จะมีส่วนสำคัญอย่างมากในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานในการลดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่จะเกิดขึ้นต่อผู้ป่วย ที่ผ่านมามีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีไม่ผ่าตัดเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งพบว่าทั้งการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการขูดหินปูนและเกลารากฟันแบบขูดด้วยมือหรือใช้เครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบ หรือร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพเฉพาะที่โดยการใส่ยาในร่องเหงือก ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาก็พบว่าการรักษาโรคปริทันต์ด้วยวิธีข้างต้นมีทั้งที่เห็นผลการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁰⁻²³⁾ และเห็นผลการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁷⁻³⁰⁾

การศึกษาในครั้งนี้มีความแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในประเทศไทยและในต่างประเทศ คือเป็นการศึกษาที่ใช้หลักเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 มาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่เป็นอาสาสมัคร และใช้การทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ซึ่งให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีและไม่แตกต่างจากการรักษาในรูปแบบเดิม คือการขูดด้วยมือและแบ่งขูดหลายครั้ง เช่น เครื่องมือสามารถเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ได้ลึกขึ้น เข้าถึงบริเวณง่ามรากฟันได้ดี ช่วยลดความเหนื่อยล้าของผู้ปฏิบัติงาน และใช้เวลาในการทำงานที่น้อยลง⁽¹⁴⁾ โดยเฉพาะการให้บริการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานในเขตชนบทซึ่งอยู่ห่างไกล ผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 45-50 ปีขึ้นไป การเดินทางมารับบริการที่สถานพยาบาลในแต่ละครั้งมีความยุ่งยาก ต้องเดินทางมาด้วยรถจักรยานยนต์ด้วยตนเองเพราะไม่มีรถประจำทาง หรือบางครั้งต้องรอลูกหลานว่างจากการทำงานถึงจะสามารถพามาบริการได้ และการต้องมารับบริการหลายครั้งอาจทำให้ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจากค่าเดินทางหรือแม้กระทั่งการขาดรายได้จากการทำงาน ด้วยเหตุผลข้างต้นที่กล่าวมา จึงมีแนวคิดว่าการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยการ

ใช้เครื่องอัลตราโซนิกมีความเหมาะสมต่อการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ในชุมชนที่ทำการวิจัยเป็นอย่างมาก

การศึกษาในครั้งนี้ได้แนวคิดต่อยอดมาจากการศึกษาที่เคยมีมาก่อนในประเทศไทย คือ การศึกษาของ ดำรงโฆษิต (18) ในปี 2556 ที่โรงพยาบาลบางใหญ่ จังหวัดนนทบุรี โดยใช้การทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประเมินผลทางคลินิกของสภาวะปริทันต์และระดับน้ำตาลในเลือดของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจำนวน 37 คน โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ซึ่งหลังการรักษาพบว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ส่วนผลการศึกษา ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของอาสาสมัครแม้จะพบว่ามีแนวโน้มลดลงหลังการรักษา 1 และ 3 เดือน แต่แตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้จึงได้แนวคิดโดยนำยาต้านจุลชีพเฉพาะที่ ได้แก่ เจลมิโนไซคลินซึ่งเป็นระบบนำส่งยาเฉพาะที่มาใช้ร่วมกับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ เพื่อหวังผลลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ ตลอดจนหวังผลให้สามารถปรับปฏิกิริยา ระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้น

การศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของ ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และร้อยละค่าเฉลี่ย จำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ที่ลดลงในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ภายหลังให้การรักษาโรค ปริทันต์อักเสบด้วยการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน เปรียบเทียบกับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยตั้งแต่ต้นจนจบโครงการ จำนวน 58 คน แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ซึ่งได้รับการรักษาที่แตกต่างกัน โดยกลุ่มควบคุมจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดเสร็จคราวเดียว ส่วนกลุ่มทดลองจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดเสร็จคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน และมีการกำหนดปัจจัยควบคุมบางอย่างที่อาจส่งผลต่อการรักษา เช่น การไม่สูบบุหรี่ การไม่ใช้ยาต้านจุลชีพและยาต้านการอักเสบเป็นระยะเวลา 6 เดือน และการไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในช่วง 6 เดือน เป็นต้น ให้ผู้ตรวจสภาวะปริทันต์ของอาสาสมัครทั้งหมดเพียงคนเดียว ผู้ซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงคนเดียว และผู้ใส่เจลมิโนไซคลินในฟันทุกซี่ของอาสาสมัครเพียงคนเดียว โดยผู้ตรวจสภาวะปริทันต์ และผู้ใส่เจลมิโนไซคลิน เป็นคนละคน

งานวิจัยนี้ใช้การจำแนกโรคปริทันต์อักเสบ ปี 2018 ซึ่งการวินิจฉัยส่วนที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยเบาหวานโดยตรงได้แก่การประเมินระดับ (grade) ซึ่งเป็นการประเมินอัตราการลุกลามของโรค โดยเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาคือการประเมินจากภาพถ่ายรังสีในซี่ที่พบว่าการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์สูงที่สุด แล้วนำมาคำนวณร้อยละการสูญเสียกระดูกต่ออายุของผู้ป่วย โดยระดับของโรคยังสามารถเปลี่ยนแปลงได้จากการพิจารณาจากตัวเพิ่มระดับ (Grade modifiers) ซึ่งปัจจัยที่ส่งเสริมให้โรคปริทันต์อักเสบมีความรุนแรงมากขึ้น คือจำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน และระดับฮีโมโกลบินเอวันซี โดยงานวิจัยนี้ได้คัดผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ออกตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษาแล้ว จึงเหลือตัวเพิ่มระดับ คือระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเพียงอย่างเดียว โดยหลังการคำนวณร้อยละการสูญเสียกระดูกต่ออายุของอาสาสมัคร พบว่าอาสาสมัครในงานวิจัยครั้งนี้ถูกเปลี่ยนแปลงเป็นระดับ C เพราะมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไป มีจำนวน 37 คน แบ่งตามกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ถูกเปลี่ยนแปลงระดับจำนวน 15 คน และ 22 คนตามลำดับ และเนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ใช้การจำแนกโรคปริทันต์อักเสบ ปี 2018 ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งยังไม่พบการศึกษาอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายกัน จึงยังไม่สามารถนำข้อมูลการประเมินระดับของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน รวมถึงการเปลี่ยนแปลงระดับของโรคปริทันต์อักเสบจากการศึกษาอื่น ๆ มาเปรียบเทียบได้

อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ มากกว่าร้อยละ 90 ไม่เคยหยุดหรือน้ำลายหรือเกลารากฟันมาก่อน สภาพในช่องปากจึงพบมีการสะสมของหินน้ำลายทั้งเหนือเหงือและใต้เหงือกจำนวนมาก รวมถึงมีอาสาสมัครหลายคนที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี หรือบางคนมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่ตรวจก่อนการรักษามีค่าสูงมาก ซึ่งอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลหายช้า การติดเชื้อ หรือการอักเสบหลังการรักษา นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังเป็นการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับมีการใช้เจลมิโนไซคลิน ดังนั้นจึงได้มีการติดตามสอบถามถึงผลเสียหรืออาการไม่พึงประสงค์หลังการรักษา 30 นาที และ 24 ชั่วโมงหลังการรักษา รวมถึงการซักประวัติสอบถามในครั้งต่อไปที่มาทำการรักษาด้วย ซึ่งพบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดที่เกิดผลเสียหรืออาการไม่พึงประสงค์หลังการรักษา จึงอาจสรุปได้ว่าการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับมีการใช้เจลมิโนไซคลินมีความปลอดภัยในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ผลการติดตามการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ใช้การวัดระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ซึ่งการตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเป็นการตรวจสอบการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่มีประสิทธิภาพ ที่จะไม่เปลี่ยนแปลงหรือได้รับอิทธิพลจากปัจจัยอื่น ๆ ได้ง่ายเหมือนกับระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร อีกทั้งระดับฮีโมโกลบินเอวันซียังพบว่ามีความสัมพันธ์ต่อความชุกของภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังของโรคเบาหวานทั้งที่หลอดเลือดฝอยแดงและหลอดเลือดแดงใหญ่ ดังนั้นการศึกษาวิจัยในปัจจุบันจึงนิยมใช้การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่า แต่ทั้งนี้การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซีก็มีค่าใช้จ่ายในการตรวจที่สูงกว่า และการตรวจชนิดนี้ไม่ได้มีครอบคลุมในทุกโรงพยาบาลของรัฐ บางโรงพยาบาลจึงใช้การตรวจสอบการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยด้วยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเพียงอย่างเดียว การศึกษาค้นคว้านี้มีการตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ก่อนการรักษา หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน พบว่าอาสาสมัครในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินเอวันซีก่อนการรักษาที่สูงมากทั้งในกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง คือ ร้อยละ 8.9 และ 9.0 ตามลำดับ จัดอยู่ในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (Poor glycemic control) อีกทั้งค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินเอวันซีภายในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองยังมีช่วงของข้อมูลที่กว้างตั้งแต่ร้อยละ 5.8-15.2 และ 3.8-12.3 ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่าหลังการรักษา 3 เดือน อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีจากก่อนการรักษา และทั้งสองกลุ่มต่างมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเพิ่มขึ้น หลังการรักษา 6 เดือน แต่ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละช่วงเวลา เช่นเดียวกับระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารก็พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในแต่ละช่วงเวลา ซึ่งผลการศึกษา ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของผู้วิจัยที่กล่าวมาข้างต้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Katagiri และคณะ⁽³⁹⁾ ในปี 2009 การศึกษาของ Matsumoto และคณะ⁽³⁸⁾ ในปี 2009 และการศึกษาของ Lin และคณะ⁽¹³⁵⁾ ในปี 2010 ที่ทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน และผลการศึกษาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของทั้งสองกลุ่มในทุกช่วงเวลา แต่มีการศึกษาในลักษณะเดียวกันของ Munenaga และคณะ⁽⁴⁰⁾ ในปี 2013 โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ค่าซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมาใช้เป็นเกณฑ์ในการแบ่งกลุ่มตัวอย่างด้วย พบว่ากลุ่มที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรและได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ และกลุ่มที่มีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ผลการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 3 เดือน ($p < 0.05$) แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Bharti และคณะ⁽²⁶⁾ ในปี 2013 ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หลังการรักษา 6 เดือน แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ แม้ว่าการศึกษาของผู้วิจัยและการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น^(26,38,39,40,135) จะมีการออกแบบการศึกษาที่คล้ายกัน เลือกใช้ระบบนำส่งยาเฉพาะที่คือมิโนไซคลินเฉพาะที่เช่นเดียวกัน แต่มีความแตกต่างกันที่ระยะเวลาในการใส่เจลมิโนไซคลินในร่องลึกปริทันต์ โดยการศึกษาของผู้วิจัยเลือกใส่เจลมิโนไซคลินในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองจำนวน 2 ครั้งคือครั้งแรกหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสร็จ และครั้งต่อมาในเดือนที่ 3 หลังการใส่ครั้งแรก แต่การศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นได้ใส่เจลมิโนไซคลินในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสร็จ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง รวม 4 ครั้ง ซึ่งอาจเป็นได้ว่าการใส่ยาซ้ำในช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกันอาจช่วยลดการอักเสบของโรคปริทันต์ได้อย่างต่อเนื่องมากกว่าการใส่ยาในช่วงเวลาที่ห่างกัน ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ส่วนการศึกษาในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับปริทันต์บำบัดโดยไม่ใช้การผ่าตัดร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประเมินผลระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย แต่มีการศึกษาโดยใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบตัวอื่นคือการศึกษาของ Promsudthi และคณะ⁽²⁷⁾ ในปี 2005 ซึ่งกลุ่มทดลองใช้การรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับยาดีออกซีไซคลิน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์บำบัดและไม่ได้รับยาดีออกซีไซคลิน ผลการศึกษาพบว่าแม้กลุ่มทดลองจะมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงเล็กน้อยหลังการรักษา 3 เดือน แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของดำรงเมษิต⁽¹⁸⁾ ในปี 2556 ซึ่งศึกษาโดยการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพร่วมด้วย แต่ผลการศึกษาพบว่าแม้จะแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา 3 เดือน แต่ก็สามารถลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ย ได้ถึงร้อยละ 0.63 แตกต่างจากการศึกษาของผู้วิจัยที่ไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่างหลังการรักษา 3 เดือน ซึ่งผลการศึกษาที่แตกต่างกันนี้ อาจเป็นไปได้ว่า แม้จะทำการศึกษาในประเทศเดียวกัน แต่อาสาสมัครของทั้ง 2 การศึกษามีความแตกต่างกันในหลายด้าน ทั้งในด้านชุมชนที่อยู่อาศัย อาหารที่

รับประทาน การศึกษา ความรู้ความเข้าใจต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคปริทันต์อักเสบ การดูแลตนเอง รวมถึงการประกอบอาชีพ ด้านการรับประทานอาหาร อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ส่วนใหญ่รับประทานข้าวเหนียวเป็นอาหารหลักทั้ง 3 มื้อ ซึ่งมีการศึกษาวิจัย ของสหัสโพธิ์และคณะ ในปี 2558 ⁽¹³⁶⁾ ที่พบว่าข้าวเหนียวมีค่าดัชนีน้ำตาลในหลอดทดลองสูงกว่าข้าวเจ้า ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพื่อยืนยันค่าดัชนีน้ำตาลในมนุษย์เพิ่มเติมต่อไป และยังมีคำแนะนำจากแพทย์จำนวนมากที่ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่แนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานรับประทานข้าวเหนียวในปริมาณที่น้อยลง หรืองดการรับประทานข้าวเหนียวเป็นบางมื้อ หรือเลือกรับประทานข้าวเจ้าแทนข้าวเหนียว เพื่อให้ร่างกายสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้ดีขึ้นได้ นอกจากนี้อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้ส่วนใหญ่มีอาชีพเกษตรกรรมคือทำสวนยางพาราและทำนา และเป็นผู้มีรายได้น้อย (ตามระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยสวัสดิการด้านประชาชนด้านการรักษาพยาบาล ปี 2537 ทั้งนี้ให้หมายความถึงผู้มีบัตรสวัสดิการแห่งรัฐด้วย) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยให้ความสนใจต่อการหาเลี้ยงชีพมากกว่าการใส่ใจในการดูแลสุขภาพตนเอง ด้วยปัจจัยที่กล่าวมาข้างต้นนี้ ทำให้ผู้วิจัยคิดว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องต่อผลการศึกษาที่แตกต่างกับการศึกษาอื่น ๆ ได้ นอกจากนี้ยังมีอีกหนึ่งปัจจัยกวนที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ คือ สถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ซึ่งมีการระบาดในทั่วโลกและเริ่มระบาดในประเทศไทยตั้งแต่ช่วงปลายเดือนมกราคม 2563 จนถึงปัจจุบัน (เมษายน 2564) ซึ่งอำเภอบุณฑริกที่เป็นพื้นที่ในการทำวิจัย พบผู้ติดเชื้อในช่วงเดือนปลายมีนาคม ถึง เมษายน 2563 จำนวน 3 คน ส่งผลให้โรงพยาบาลได้กำหนดนโยบายการรักษาผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังด้วยการให้อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) นำยาไปให้ผู้ป่วยที่บ้านแทนการมาพบแพทย์และรับยาที่โรงพยาบาลเพื่อเป็นการลดความเสี่ยงในการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ในพื้นที่ ด้วยเหตุผลนี้จึงทำให้ผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเกือบทั้งหมดของโรงพยาบาลบุณฑริกจึงไม่ได้มาพบแพทย์ตามปกติ แต่ได้รับยาและการดูแลจากอสม.ในพื้นที่ แม้ว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยจะไม่ได้ขาดการรักษาโรคเบาหวาน แต่การไม่ได้พบแพทย์ตามปกติเป็นระยะเวลานานอาจทำให้ผู้ป่วยขาดแรงกระตุ้นในการดูแลตนเอง การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย และการรับประทานยา ก็เป็นไปได้ จากข้อมูลดังกล่าวมาจึงทำให้ผู้วิจัยคาดว่าอาจทำให้ผลการวิจัยมีความแตกต่างไปจากเมื่อทำการวิจัยในช่วงเวลาปกติที่ผู้ป่วยได้พบแพทย์ตามนัด

ผลการติดตามการเปลี่ยนแปลงระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูง ในงานวิจัยนี้พบว่าในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงก่อนการรักษาเท่ากับ 2156 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ส่วนกลุ่มทดลองมีค่า 3042 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด แม้หลังการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน จะแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มของทั้งสองกลุ่มในทุกช่วงเวลา และระหว่างกลุ่มตัวอย่างในทุกช่วงเวลา แต่กลุ่มทดลองมีแนวโน้มระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงทั้งหลังการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน มีค่าเท่ากับ 2895 และ 2621 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหลังการรักษา กลุ่มทดลองถูกเปลี่ยนแปลงจากกลุ่มเสี่ยงสูงเป็นกลุ่มเสี่ยงปานกลางต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงเพิ่มขึ้นในช่วง 3 เดือน ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าการทำปรีทันทบำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินอาจมีแนวโน้มให้ผลที่ดีกว่าการทำปรีทันทบำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว สอดคล้องกับการศึกษาของ Katagiri และคณะ⁽³⁹⁾ ในปี 2009 การศึกษาของ Matsumoto และคณะ⁽³⁸⁾ ในปี 2009 และการศึกษาของ Bharti และคณะ⁽²⁶⁾ ในปี 2013 ซึ่งได้ทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีแนวโน้มระดับซี-รีแอกทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงทั้งหลังการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน แต่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละช่วงเวลา

การประเมินผลทางคลินิกในงานวิจัยนี้ใช้ผลการเปลี่ยนแปลงร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนด้านของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปที่ลดลงในการประเมินเพื่อสะท้อนให้เห็นถึงภาพรวมของการเปลี่ยนแปลงในทางคลินิกที่ดีขึ้น โดยวิเคราะห์เฉพาะในตำแหน่งที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ซึ่งพบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มต่างมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งภายหลังการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน และอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง ยังมีค่าดังกล่าวเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วงหลังการรักษา 3 เดือน ซึ่งอาจสรุปได้ว่าปรีทันทบำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอาจช่วยให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีสภาวะช่องปากที่ดีขึ้น และอาจลดการสูญเสียฟันในอนาคตได้ อีกทั้งกลุ่มที่ได้รับการใส่เจลมิโนไซคลินในร่องลึกปริทันต์ร่วมด้วยก็อาจให้ผลที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับปรีทันทบำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว

การศึกษาของผู้วิจัยไม่ได้กำหนดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นของอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมงานวิจัย กำหนดแต่เพียงว่าเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จึงพบว่าอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นที่วัดในช่วงก่อนการรักษามีค่าน้อยกว่าร้อยละ 7 ซึ่งค่าดังกล่าวจัดอยู่ในเกณฑ์ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Mealey ในปี 1996 ⁽¹³⁷⁾ ได้ให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบที่อาจส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยไว้ว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบอาจไม่ได้ช่วยปรับปรุงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีอยู่แล้ว แต่อาจช่วยปรับปรุงระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้นในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ซึ่งข้อเสนอแนะดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษา Engbretson และคณะ ⁽¹³⁸⁾ ในปี 2013 ที่ทำการศึกษาในศูนย์หลายแห่ง (multicenter) ในอาสาสมัครกว่า 500 คน พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีระหว่างร้อยละ 7-9 จะมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีที่สูงขึ้นหลังการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Quinterol และคณะ ปี 2018 ที่สรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะมีผลต่อการลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นก่อนการรักษาตั้งแต่ร้อยละ 9 ขึ้นไป นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Santos และคณะ ⁽¹³⁹⁾ ในปี 2010 และ Ribeiro และคณะ ⁽¹⁴⁰⁾ ในปี 2011 ที่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับระดับไซโตไคน์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยทั้ง 2 การศึกษาได้แบ่งกลุ่มอาสาสมัคร ออกเป็น กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี (ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 8) และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี (ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 8) จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น ผู้วิจัยจึงได้ใช้ข้อมูลของกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี มากกว่าร้อยละ 8 มาวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม ได้ผลการศึกษาที่แสดงว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของอาสาสมัครกลุ่มทดลองที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังการรักษา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม ในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารแตกต่างกันไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม และมีการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับโรคอ้วนซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคเบาหวาน โดยทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งได้แก่ ทุเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และถูกรายงานว่าทำให้ความไวของอินซูลินต่ำลง ⁽⁶⁸⁾ และเซลล์ไขมันในคนอ้วนทำให้การแสดงออกของระดับได้แก่ ทุเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา สูงขึ้น ⁽¹⁴¹⁾ ผู้วิจัยจึงได้วิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมในกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี มากกว่า 8 ร่วมกับมีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโรคอ้วนของประเทศไทย ซึ่งพบข้อมูลที่สอดคล้องกับการวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับฮีโมโกลบินเอวันซี มากกว่า 8 คือพบ

ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของอาสาสมัครกลุ่มทดลองที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังการรักษา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม ในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารพบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม และนอกจากระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและโรคอ้วนที่กล่าวมาข้างต้น ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่วัดก่อนเริ่มต้นการรักษาก็อาจเป็นตัวแปรหนึ่งที่น่าสนใจซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องต่อการปรับปรุงระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในกลุ่มอาสาสมัคร ผู้วิจัยจึงได้นำข้อมูลระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่วัดก่อนเริ่มต้นการรักษาซึ่งมีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มาจัดแบ่งกลุ่มเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม เพราะระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่เพิ่มมากขึ้นในร่างกายมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA-IR) มากกว่าการทำงานผิดปกติของเบต้าเซลล์ (HOMA- β)⁽²⁰⁾ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่ากลุ่มที่ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบและใช้เจลมิโนไซคลิน มีแนวโน้มของระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่ลดลง หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน แม้จะแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการทดลองมีความใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Munenaga และคณะ⁽⁴⁰⁾ ในปี 2013 แต่ผลในการศึกษาดังกล่าวพบระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงหลังการรักษา 3 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และผลของระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในการศึกษาครั้งนี้ อาจมีความเกี่ยวข้องกับข้อจำกัดที่ไม่สามารถกำจัดสาเหตุจากการติดเชื้อในช่องปากให้ผู้ป่วยได้ทั้งหมด เพราะมีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่พบปัญหา ฟันผุทะลุโพรงประสาทฟัน ฟันผุเหลือแต่ราก ฟันที่โยกมากต้องทำการถอนออก แต่อาสาสมัครไม่สามารถมารับการรักษาได้จนเสร็จสมบูรณ์ทั้งปาก อีกทั้งข้อจำกัดในด้านการสอนการดูแลสุขภาพช่องปากให้กับอาสาสมัครซึ่งได้สอนเพียง 2 ครั้ง คือวันที่ทำการรักษา และหลังการรักษา 3 เดือน ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการคาดหวังให้อาสาสมัครแต่ละคนสามารถควบคุมคราบจุลินทรีย์ในช่องปากให้ดี ซึ่งข้อจำกัดที่กล่าวมาก็อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ไม่สามารถกำจัดการติดเชื้อในช่องปากได้ทั้งหมด จนอาจส่งผลต่อจำนวนเชื้อในร่างกาย ระดับสารสื่ออักเสบในร่างกายซึ่งอาจส่งผลต่อระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่ตรวจได้

การวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมโดยการพิจารณาแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามค่าตัวแปรต่าง ๆ ทั้งระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นที่มีค่าร้อยละ 8 ขึ้นไป ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีเริ่มต้นที่มีค่าร้อยละ 8 ขึ้นไปร่วมกับมีภาวะโรคอ้วน และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมีค่ามากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร นั้น เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้ยุ่งเกี่ยวกับการรักษาโรคเบาหวานของแพทย์เลย ทั้งใน

เรื่องของอาหาร การออกกำลังกาย และการรับประทานยา และจากการที่อาสาสมัครเหล่านี้อาจมีภาวะที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดีในช่วงเริ่มต้นหรือร่วมกับมีภาวะโรคอ้วน หรือมีระดับการอักเสบในร่างกายที่ระยะเริ่มต้น เมื่อได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใส่เจลมิโนไซคลินจึงอาจช่วยลด ระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในร่างกาย ตลอดจนส่งเสริมให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินดีขึ้นจนสามารถปรับปรุงระดับฮีโมโกลบินเอวันซีให้ดีขึ้นได้ ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

งานวิจัยครั้งนี้ยังได้วิเคราะห์ย้อนกลับถึงการพิจารณาแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจำแนกตามขั้น (stage) ซึ่งเป็นการประเมินความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ โดยได้แบ่งอาสาสมัครที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบขั้น 3 และ 4 โดยอาสาสมัครในขั้น 3 กลุ่มควบคุม พบว่าหลังการรักษา 3 เดือนมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาสาสมัครในขั้น 4 พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงทั้งภายในกลุ่มและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในแต่ละช่วงเวลา การประเมินภาพรวมของค่าเฉลี่ยต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้น เมื่อแบ่งอาสาสมัครออกเป็นขั้น 3 และขั้น 4 ก็ไม่พบว่ามีค่าใดที่เปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจน ผู้วิจัยจึงคิดว่าในอนาคตอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยอาจจำเป็นต้องใช้จำนวนอาสาสมัครในงานวิจัยที่มากขึ้น จึงจะนำไปสู่การสรุปได้ว่าการแบ่งผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบออกเป็นขั้นที่ 3 หรือ 4 ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงไปของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงหรือไม่ นอกจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยจำแนกโรคปริทันต์อักเสบตามขั้นที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ยังมีการวิเคราะห์ข้อมูลในอาสาสมัครที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ พบว่ามีอาสาสมัครที่ตอบสนองดีต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน จำนวน 31 และ 39 คน ตามลำดับ แต่เมื่อนำข้อมูลของอาสาสมัครกลุ่มนี้มาวิเคราะห์กลับพบว่าแม้การรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะให้ผลทางคลินิกที่ดีขึ้นทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแต่ก็ไม่ส่งผลถึงการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง และเนื่องจากยังไม่มีการศึกษาในลักษณะที่คล้ายกันนี้ ข้อมูลจากการศึกษานี้จึงยังไม่สามารถเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ ได้

จะเห็นได้ว่ามีงานวิจัยเกี่ยวกับผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานที่เกิดขึ้นจำนวนมาก ทั้งที่มีการใช้หรือไม่ใช้ยาต้านจุลชีพร่วมด้วย แต่ผลการรักษาก็มีความแตกต่างกันออกไป ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่าง ทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยเอง ปัจจัยเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยในแต่ละพื้นที่ โดยเฉพาะเรื่องการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย และการรับประทานยาซึ่งอยู่ในกระบวนการรักษาของแพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพ รวมถึงบทบาทของทันตแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีสภาวะในช่องปากที่ดีขึ้น ลดการอักเสบในช่องปากและทั่วร่างกาย ลดการสูญเสียฟันจากโรคปริทันต์อักเสบ มีสภาพพื้นที่เหมาะสมต่อการบริโภคอาหาร สามารถเลือกรับประทานอาหารที่หลากหลายมากขึ้น ไม่เฉพาะแต่เพียงอาหารอ่อนหรืออาหารที่เคี้ยวได้ง่าย งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นแล้วว่าวิธีการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินนอกจากมีความปลอดภัยต่อการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และยังเป็นวิธีที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยซึ่งอยู่ในชุมชนที่ห่างไกล มีข้อจำกัดในการเดินทางมารับการรักษา รวมถึงจำนวนครั้งที่ต้องมารับการรักษาหลายครั้ง นอกจากนี้การทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมีประวัติควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ยังส่งผลให้การรักษาของทันตแพทย์มีส่วนช่วยปรับปรุงระดับน้ำตาลของผู้ป่วยให้ดีขึ้น นอกเหนือไปจากการให้การรักษาโรคเบาหวานตามปกติของแพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของโรคเบาหวาน ตลอดจนอาจส่งผลให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

สรุปผลการวิจัย

ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ และปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินเฉพาะที่ ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีสภาวะปริทันต์ที่เปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นได้

ส่วนปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี จะช่วยปรับปรุงระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีนให้ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จเพียงอย่างเดียว

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้อยู่ในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 หากทำการศึกษาวิจัยในช่วงที่สถานการณ์ปกติที่ไม่มีปัจจัยกวนต่อการรักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วย อาจทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษามากขึ้น และการแยกวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มอาสาสมัครที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี หรือมีภาวะโรคอ้วนร่วมด้วย หรือมีระดับซี-รีแอคทีฟโปรตีน ความไวสูงที่มีค่าเริ่มต้นมากกว่า 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างลดลง หากมีการศึกษาในอนาคตอาจพิจารณาใช้เกณฑ์ที่กล่าวมาข้างต้นกำหนดเป็นเกณฑ์ในการคัดเข้า และเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาให้มากขึ้น อาจทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษาที่ชัดเจนมากขึ้น



บรรณานุกรม

1. วิชัย เอกพลากร. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. นนทบุรี:สำนักพิมพ์อักษรกราฟิคแอนดี้ไซน์;2557
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35):prospective observational study. *Bmj* 2000;321 (7258):405-12.
3. Loe H. Periodontal disease:the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes care* 1993;16(1):329-34.
4. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, *et al.* Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions:Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018;45:219-29.
5. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics:a meta-analysis. *J Diabetes Complicat* 2006;20(1):59-68.
6. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community dent oral epidemiol* 2002;30(3):182-92.
7. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis:a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(12):738.
8. Loos, B. G. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005;76:2106-15.
9. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. *Nature* 1997;389(6651):610-4.
10. Klover PJ, Zimmers TA, Koniaris LG, Mooney RA. Chronic exposure to interleukin-6

- causes hepatic insulin resistance in mice. *Diabetes* 2003;52(11):2784-9.
11. Badersten A, Niveus R, Egelberg J. 4-year observations of basic periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1987;14(8):438-44.
 12. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal therapy:I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol* 1996;67(2):93-102.
 13. Busslinger A, Lampe K, Beuchat M, Lehmann B. A comparative in vitro study of a magnetostrictive and a piezoelectric ultrasonic scaling instrument. *J Clin Periodontol* 2001;28(7):642-9.
 14. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001;28(10):910-6.
 15. Croft LK, Nunn ME, Crawford LC, Holbrook TE, McGuire MK, Kerger MM, *et al.* Patient preference for ultrasonic or hand instruments in periodontal maintenance. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23(6):567-573.
 16. Van Winkelhof AJ, Van der Velden U, De Graaff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *J Clin Periodontol* 1988;15(2):116-22.
 17. Suvan JE. Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. *Periodontol* 2000 2005;37(1):48-71.
 18. สุภานี ดำรงโมฆิต. ผลการรักษาด้วยการเกลารากฟันให้เสร็จในครั้งเดียวต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกและระดับฮีโมโกลบินเอวันซีของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่2 [ปริญญานิพนธ์ว.ม. สาขาปริทันตวิทยา]. กรุงเทพฯ:บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ;2556.
 19. ชื่นชีวิต ทองศิริ. ความปลอดภัยทางคลินิก ผลการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางคลินิกและจุลชีววิทยา ภายหลังการใช้น้ำยาเอสเซนเชียลออกไซด์เป็นตัวระบายความร้อนในการทำคามสะอาดผิวรากฟันด้วยเครื่องขูดหินน้ำลายชนิดพีโซอิเล็กทริก [ปริญญานิพนธ์ว.ม. สาขาปริทันตวิทยา].

กรุงเทพฯ:บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ;2552.

20. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, *et al*. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor- α and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001;72(6):774-8.
21. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005;32(3):266-72.
22. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, *et al*. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control:a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992;63(10):843-8.
23. Singh S, Kumar V, Kumar S, Subbappa A. The effect of periodontal therapy on the improvement of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus:A randomized controlled clinical trial. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2008;28(2):38–44.
24. Kardesler L, Buduneli N, Çetinkalp, Kinane DF. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010;81(1):24-33.
25. Radhakrishnan P, Srikanth P, Seshadri K, Barani R, Samanta M. Serum monocyte chemoattractant protein-1 is a biomarker in patients with diabetes and periodontitis. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18(4):505-10.
26. Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, *et al*. Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Res Clin Pract* 2013;7(2):129-38.
27. Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral dis* 2005;11(5):293-8.

28. Correa FO, Gonçalves D, Figueredo CM, Bastos AS, Gustafsson A, Orrico SR. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2010;37(1):53-8.
29. Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1995;22(4):271-5.
30. Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clin Oral Investig* 2008;12(4):337.
31. Loesche WJ, Grossman N, Giordano J. Metronidazole in periodontitis:(IV). The effect of patient compliance on treatment parameters. *J Clin Periodontol* 1993;20(2):96-104.
32. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 2010;2(1):3. Retrieved December 1, 2019, from URL:<https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-3>
33. Goodson JM. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994;(1):142-68.
34. Walker CB. Selected antimicrobial agents:mechanisms of action, side effects and drug interactions. *Periodontol 2000* 1996;10(1):12-28.
35. Walker CB. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal microflora. *Periodontol 2000* 1996;10(1):79-88.
36. Loesche WJ, Grossman N, Giordano J. Metronidazole in periodontitis:(IV). The effect of patient compliance on treatment parameters. *J Clin Periodontol* 1993;20(2):96-104.
37. Soeroso Y, Akase T, Sunarto H, Kemal Y, Salim R, Octavia M, *et al*. The risk reduction of recurrent periodontal pathogens of local application minocycline HCl 2% gel, used as an adjunct to scaling and root planing for chronic periodontitis treatment. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:307-314.
38. Matsumoto S, Ogawa H, Soda S, Hirayama S, Amarasena N, Aizawa Y, *et al*. Effect of

- antimicrobial periodontal treatment and maintenance on serum adiponectin in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2009;36(2):142-8.
39. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki, *et al.* Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83(3):308-315.
 40. Munenaga Y, Yamashina T, Tanaka J, Nishimura F, Hiroshima Study Group. Improvement of glycated hemoglobin in Japanese subjects with type 2 diabetes by resolution of periodontal inflammation using adjunct topical antibiotics: results from the Hiroshima Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;100(1):53-60
 41. Weinberg MA, Bral M. Tetracycline and its analogues: a therapeutic paradigm in periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9(3):322-32.
 42. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 1992;63:322-31.
 43. Sorsa T, Ingman T, Suomalainen K, Haapasalo MT, Kontinen YT, Lindy O, *et al.* Identification of proteases from periodontopathogenic bacteria as activators of latent human neutrophil and fibroblast-type interstitial collagenases. *Infect Immun* 1992;60(11):4491-5.
 44. Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit* 2003;9(12):291-9.
 45. Genco RJ. Consensus report, periodontal disease; pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol* 1996;1:926-32.
 46. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 1992;63:322-31.
 47. Wolff L, Dahlén G, Aeppli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol* 1994;65:498-510.
 48. Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Sälzer S, Ehmke B, Heinecke A, *et al.*

- Microbiological shifts in intra-and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2004;31(9):777-83.
49. Von Troil-Lindén B, Saarela M, Matto J, Alaluusua S, Jousimies-Somer H, Asikainen S. Source of suspected periodontal pathogens reemerging after periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 1996;23(6):601-7.
50. Slots J, Kamma JJ, Sugar C. The herpesvirus-Porphyromonas gingivalis-periodontitis axis. *J Periodont Res* 2003;38(3):318-23.
51. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):1-6.
52. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis:Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2018;89:173-82.
53. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis:Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol* 2018;45:149-61.
54. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2005;28(1):37-42.
55. Szopa TM, Titchener PA, Portwood ND, Taylor KW. Diabetes mellitus due to viruses-some recent developments. *Diabetologia* 1993;36(8):687-95.
56. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*. 2019;40:11-24.
57. รัชดา เควสซี่ . โรคเบาหวาน:ความรู้พื้นฐานและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง. เชียงใหม่:สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่;2558
58. Taylor R, Zimmet P. Limitation of fasting plasma glucose for the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1981;4(5):556-8.

59. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย;2560.
60. สมลักษณ์ จิ่งสมาน. โรคเบาหวานชนิดที่ 2/เมแทบอลิซึม. นนทบุรี:PT INTER PRINT;2560
61. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, *et al.*
A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2002;25(12):2335-41.
62. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, *et al.* High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2002;25(10):1729-36.
63. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes:a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83(2):157-75.
64. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome. *Sports Med* 2010;40(5):397-415.
65. Reynolds AN, Mann JI, Williams S, Venn BJ. Advice to walk after meals is more effective for lowering postprandial glycaemia in type 2 diabetes mellitus than advice that does not specify timing:a randomised crossover study. *Diabetologia* 2016;59(12):2572-8.
66. Cui J, Yan JH, Yan LM, Pan L, Le JJ, Guo YZ. Effects of yoga in adults with type 2 diabetes mellitus:A meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2017;8(2):201-9.
67. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis:data from the FDA Adverse Event Reporting System. *Diabetologia* 2017;60(8):1385-9.
68. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c:analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes care* 2002;25(2):275-8.

69. Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease:a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 2009;7(2):107-27.
70. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991;62(2):123-31.
71. Kowall B, Holtfreter B, Völzke H, Schipf S, Mundt T, Rathmann W, *et al.* Pre-diabetes and well-controlled diabetes are not associated with periodontal disease:the SHIP Trend Study. *J Clin Periodontol* 2015;42(5):422-30.
72. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, *et al.* Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996;67:1085-93.
73. Karjalainen KM, Knuuttila ML, von Dickhoff KJ. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type 1 diabetic patients. *J Periodontol* 1994;65(11):1067-72.
74. Thorstensson H, Kuylensstiema J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996;23(3):194-202.
75. Yki-Jarvinen HA, SAMMALKORPI K, KOIVISTO VA, NIKKILA EA. Severity duration and mechanisms of insulin resistance during acute infections. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69(2):317-23.
76. Nishimura F, Murayama Y. CONCISE REVIEW biological:Periodontal inflammation and insulin resistance-lessons from obesity. *J Dent Res* 2001;80(8):1690-4.
77. 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(9):1221-7.

78. Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes (Lond)* 2000;24(S4):S23.
79. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, *et al.* Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(11). Retrieved December 1, 2019, from URL:<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004714.pub3>
80. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, *et al.* Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 1997;68(8):713-9.
81. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001;28(4):306-10.
82. Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I:effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol* 2011;38(2):142-7.
83. Goel K, Pradhan S, Bhattarai MD. Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with moderately controlled type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis in Nepalese population. *Clin Cosmet Investig Dent* 2017;9:73.
84. Quintero AJ, Chaparro A, Quirynen M, Ramirez V, Prieto D, Morales H, *et al.* Effect of two periodontal treatment modalities in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus:A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2018;45(9):1098-106.
85. Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, *et al.* The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes:a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2014;41(7):673-80.
86. Darre L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients:a meta-analysis of interventional studies.

- Diabetes Metab 2008;34(5):497-506.
87. Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients:a systematic review and meta-analysis. Diabetes care 2010;33(2):421-7.
 88. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients:systematic review and meta-analysis. BMC oral health 2017;17(1):31.
 89. Madianos PN, Koromantzos PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. J Clin Periodontol 2018;45(2):188-95.
 90. Krishna R, De Stefano JA. Ultrasonic vs. hand instrumentation in periodontal therapy:clinical outcomes. Periodontol 2000 2016;71(1):113-27.
 91. Arabaci T, Cicek Y, Canakci CF. Sonic and ultrasonic scalers in periodontal treatment:a review. Int J Dent Hyg 2007;5(1):2-12.
 92. Flemmig TF, Petersilka GJ, Mehl A, Hickel R, Klaiber B. The effect of working parameters on root substance removal using a piezoelectric ultrasonic sealer in vitro. J Clin Periodontol 1998;25(2):158-63.
 93. Nicoll BK, Peters RJ. Heat generation during ultrasonic instrumentation of dentin as affected by different irrigation methods. J Periodontol 1998;69(8):884-8.
 94. Lea SC, Landini G, Walmsley AD. Thermal imaging of ultrasonic scaler tips during tooth instrumentation. J Clin Periodontol 2004;31(5):370-5.
 95. มินตรา นาคธร. ประสิทธิภาพในการกำจัดหินน้ำลายและผลกระทบต่อผิวรากฟันของหัวชุดหินน้ำลายชนิดพีโซอิเล็กทริกชนิด P5 [ปริญญาานิพนธ์วท.ม. สาขาปริทันตวิทยา]. เชียงใหม่:บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยเชียงใหม่;2554.
 96. Roedig JJ, Shah J, Elayi CS, Miller CS. Interference of cardiac pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator activity during electronic dental device use. J Am Dent Assoc 2010;141(5):521-6.

97. Drisko CL, Cochran DL, Blieden T, Bouwsma OJ, Cohen RE, Damoulis P, *et al.* Position paper:sonic and ultrasonic scalers in periodontics. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. J Periodontol 2000;71(11):1792-801.
98. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy:Mechanical. Ann Periodontol 1996;1(1):443-90.
99. Santos VR, Lima JA, De Mendonça AC, Braz Maximo MB, Faveri M, Duarte PM. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. J Periodontol 2009;80(8):1237-45.
100. Fang H, Han M, Li QL, Cao CY, Xia R, Zhang ZH. Comparison of full-mouth disinfection and quadrant-wise scaling in the treatment of adult chronic periodontitis:a systematic review and meta-analysis. J Periodont Res 2016;51(4):417-30.
101. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน, สุภาณี ดำรงโฆษิต, ปิยาพัชร เณลิมสิทธิวงศ์ และแพรว จิตตินันท์. ผลของการเกลารากฟันให้เสร็จในครั้งเดียวต่อการเปลี่ยนแปลงระดับสารสื่ออักเสบในเซรัมของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ. วิทยาศาสตร์ทันตแพทยศาสตรมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. 2557;7(2):24-42.
102. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. J Biol Chem 2004;279:48487-90.
103. Roberts WL. CDC;AHA. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease:Application to Clinical and Public Health Practice:laboratory tests available to assess inflammation-performance and standardization:a background paper. Circulation 2004;110(25):572-6.
104. Gomes-Filho IS, Freitas Coelho JM, da Cruz SS, Passos JS, Teixeira de Freitas CO, Aragão Farias NS, *et al.* Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. J Periodontol 2011;82(7):969-78.
105. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study. Arch Intern Med 2003;163(10):1172-9.

106. Bansal T, Pandey A, D D, Asthana AK. C-Reactive Protein (CRP) and its Association with Periodontal Disease:A Brief Review. J Clin Diagn Res 2014;8(7):21-4.
107. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. J Clin Periodontol 2008;35(4):277-90.
108. Greenstein G. Local drug delivery in the treatment of periodontal diseases:assessing the clinical significance of the results. J Periodontol 2006;77(4):565-78.
109. Killoy WJ. The clinical significance of local chemotherapies. J Clin Periodontol 2002;29:22-9.
110. Arunachalam R, Rajeev V, Vedam V, Ganapathy S, Dhanavel J. Perioceutics in the management of Periodontal Disease. J Young Pharm 2017;9(1):08-13.
111. อิชยา เขียมวัฒนา. โรคปริทันต์ด้านการติดเชื้อ. พิษณุโลก:สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร;2561.
112. Szulc M, Zakrzewska A, Zborowski J. Local drug delivery in periodontitis treatment:A review of contemporary literature. Dent Med Probl 2018;55(3):333-42.
113. Paolantonio M, D'Angelo M, Grassi RF, Perinetti G, Piccolomini R, Pizzo G, *et al.* Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis:a multicenter study. J Periodontol 2008;79(2):271-82.
114. Tonetti M, Cugini MA, Goodson JM. Zero-order delivery with periodontal placement of tetracycline-loaded ethylene vinyl acetate fibers. J Periodont Res 1990;25(4):243-9.
115. Flemmig TF, Weinacht S, Rudiger S, Rumetsch M, Jung A, Klaiber B. Adjunctive controlled topical application of tetracycline HCl in the treatment of localized persistent or recurrent periodontitis:Effects on clinical parameters and elastase- α 1-proteinase inhibitor in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol 1996;23(10):914-21.
116. Stoltze K. Concentration of metronidazole in periodontal pockets after application of a metronidazole 25% dental gel. J Clin Periodontol 1992;19(9):698-701.

117. Griffiths GS, Smart GJ, Bulman JS, Weiss G, Shrowder J, Newman HN. Comparison of clinical outcomes following treatment of chronic adult periodontitis with subgingival scaling or subgingival scaling plus metronidazole gel. *J Clin Periodontol* 2000;27(12):910-7.
118. Ciancio SG, Mather ML, McMullen JA. An evaluation of minocycline in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1980;51(9):530-4.
119. Abbas S, Mahendra J, Ari G. Minocycline ointment as a local drug delivery in the treatment of generalized chronic Periodontitis-a clinical study. *J Clin Diagnostic Res* 2016;10(6):15-19.
120. Oringer RJ, Al-Shammari KF, Aldredge WA, Iacono VJ, Eber RM, Wang HL, *et al.* Effect of locally delivered minocycline microspheres on markers of bone resorption. *J Periodontol* 2002;73(8):835-42.
121. Holmes SG, Still K, Buttle DJ, Bishop NJ, Grabowski PS. Chemically modified tetracyclines act through multiple mechanisms directly on osteoclast precursors. *Bone* 2004;35(2):471-8.
122. Bahrami F, L Morris D, H Pourgholami M. Tetracyclines:drugs with huge therapeutic potential. *Mini Rev Med Chem* 2012;12(1):44-52.
123. Graca MA, Watts TL, Wilson RF, Palmer RM. A randomized controlled trial of a 2% minocycline gel as an adjunct to non-surgical periodontal treatment, using a design with multiple matching criteria. *J Clin Periodontol* 1997;24(4):249-53.
124. Paquette DW, Hanlon A, Lessem J, Williams RC. Clinical relevance of adjunctive minocycline microspheres in patients with chronic periodontitis:secondary analysis of a phase 3 trial. *J Periodontol* 2004;75(4):531-6.
125. Van Steenberghe D, Rosling B, Soder PO, Landry RG, Van der Velden U, Timmerman MF, *et al.* A 15-month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. *J Periodontol* 1999;70(6):657-67.
126. Grossi SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, *et al.*

- Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. *J Periodontol* 2007;78(9):1741-50.
127. Williams RC, Paquette DW, Offenbacher S, Adams DF, Armitage GC, Bray K, *et al.* Treatment of periodontitis by local administration of minocycline microspheres:a controlled trial. *J Periodontol* 2001;72(11):1535-44.
128. O'connor BC, Newman HN, Wilson M. Susceptibility and resistance of plaque bacteria to minocycline. *J Periodontol* 1990;61(4):228-33.
129. Hellstrom MK, McClain PK, Schallhorn RG, Bellis L, Hanlon AL, Ramberg P. Local minocycline as an adjunct to surgical therapy in moderate to severe, chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35(6):525-31.
130. Walker CB, Karpinia K, Baehni P. Chemotherapeutics:antibiotics and other antimicrobials. *Periodontol* 2000 2004;36(1):146-65.
131. Lu HK, Chei CJ. Efficacy of subgingivally applied minocycline in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodont Res* 2005;40(1):20-7.
132. Van Steenberghe D, Bercy P, Kohl J, De Boever J, Adriaens P, Vanderfaeillie A, *et al.* Subgingival minocycline hydrochloride ointment in moderate to severe chronic adult periodontitis:a randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter study. *J Periodontol.* 1993;64(7):637-44.
133. Jung DY, Park JC, Kim YT, Yon JY, Im GI, Kim BS, *et al.* The clinical effect of locally delivered minocycline in association with flap surgery for the treatment of chronic severe periodontitis:a split-mouth design. *J Clin Periodontol* 2012;39(8):753-9.
134. Paquette D, Oringer R, Lessem J, Offenbacher S, Genco R, Persson GR, *et al.* Locally delivered minocycline microspheres for the treatment of periodontitis in smokers. *J Clin Periodontol* 2003;30(9):787-94.
135. Lin SJ, Tu YK, Tsai SC, Lai SM, Lu HK. Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II

- diabetes:a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig 2012;16(2):599-609.
136. สุณีย์ สหัสโพธิ์, ธิญะ เจริญศิริ และรัตน์ คงคาอุยฉาย. ดัชนีน้ำตาลในข้าวเหนียวและข้าวเจ้าพันธุ์พื้นเมือง โดยใช้วิธีการเลียนแบบการย่อยการดูดซึมน้ำตาลในหลอดทดลอง. วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา. 2558;20(2):1-13.
137. Mealey BL. Periodontal implications:medically compromised patients. Ann Periodontol 1996;1(1):256-321.
138. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, *et al*. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis:a randomized clinical trial. JAMA 2013;310(23):2523-32.
139. Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Napimoga MH, Bastos MF, Duarte PM. Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects. J Clin Periodontol 2010;37(12):1049-58.
140. Ribeiro FV, de Mendonça AC, Santos VR, Bastos MF, Figueiredo LC, Duarte PM. Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. J Periodontol 2011;82(8):1187-96.
141. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest 1995;95(5):2409-15.





เอกสารรับรองโครงการวิจัย
โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

เอกสารรับรองเลขที่	SSJ.UB ๒๕๖๓ - ๐๓๖
ชื่อโครงการ/งานวิจัย	ผลทางคลินิกและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังปริทันต์บำบัด คราวเดียวเสร็จ ด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วย โรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ ๒ ณ โรงพยาบาลบุณทริก
รหัสโครงการ	SSJ.UB ๐๓๖
ชื่อผู้ดำเนินการวิจัย	ทันตแพทย์หญิงจินตนา อยู่เย็น และ ทันตแพทย์จารุพัฒน์ จุลแดง
คณะ/หน่วยงาน	โรงพยาบาลบุณทริก จังหวัดอุบลราชธานี
เอกสารรับรอง	๑. แบบเสนอโครงการวิจัย ๒. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ๓. หนังสือยินยอมตนให้ทำการวิจัย ๔. แบบการเก็บรวบรวมข้อมูล/โปรแกรมหรือกิจกรรม
วันที่รับรอง	๑๙ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๓
วันหมดอายุ	๑๘ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๔

ขอรับรองว่าโครงการวิจัยดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบ
 โดยสอดคล้องกับคำประกาศเฮลซิงกิ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

ลงนาม 

(นายสุวิทย์ โรจนศักดิ์โสธร)

นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สสจ.อุบลราชธานี



เอกสารรับรองโครงการวิจัย
โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

เอกสารรับรองเลขที่	SSJ.UB ๒๕๖๔ - ๐๐๓
ชื่อโครงการ/งานวิจัย	ผลทางคลินิกและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังปริทันต์บำบัด คราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ร่วมกับการใช้เจลมีโนไซคลิน ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ ๒ โรงพยาบาลบุณทรภิก
รหัสโครงการ	SSJ.UB ๐๐๓
ชื่อผู้ดำเนินการวิจัย	ทันตแพทย์หญิงจินตนา อยู่เย็น และทันตแพทย์จารุพัฒน์ จุลแดง
คณะ/หน่วยงาน	โรงพยาบาลบุณทรภิก จังหวัดอุบลราชธานี
เอกสารรับรอง	๑. แบบเสนอรายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัย ๒. เอกสารขอต่ออนุญาต
วันที่รับรอง	๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๔
วันหมดอายุ	๑ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๕

ขอรับรองว่าโครงการวิจัยดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบ
 โดยสอดคล้องกับคำประกาศเฮลซิงกิ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

ลงนาม
 (นายสุวิทย์ ไรจนศักดิ์โสธร)

นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี
 ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สสจ.อุบลราชธานี

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	จินตนา อยู่เย็น
วัน เดือน ปี เกิด	8 สิงหาคม 2529
สถานที่เกิด	อุบลราชธานี
วุฒิการศึกษา	ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ทันตกรรมคลินิก สาขาปริทันตวิทยา) มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ที่อยู่ปัจจุบัน	200 ม.1 ต.โพธิ์งาม อ.บุญทริก จ.อุบลราชธานี

