

การเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินเอวันซี น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงภายหลังปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2

CHANGE OF HEMOGLOBIN A1C, FASTING PLASMA GLUCOSE AND HS-CRP LEVELS AFTER ONE VISIT SUBGINGIVAL ULTRASONIC DEBRIDEMENT WITH ADJUNCTIVE MINOCYCLINE GEL IN TYPE II- DIABETES PERIODONTITIS PATIENTS

จินตนา อยู่เย็น¹, รุ่งทิพา ศรีสุวรรณทา², ชีรเชษฐ์ นันทกীরติพัฒน์², ชื่นชีวิต ทองศิริ², ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน^{2*},
Jintana Yooyen¹, Rungtiwa Srisuwantha², Teerachate Nantakeeratipat², Chuencheewit Thongsiri², Narongsak Laosrisin^{2}*

¹สาขาทันตกรรมคลินิก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

¹Program in Clinical Dentistry, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University.

²ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University.

*Corresponding author, e-mail: peeyai2000@gmail.com

Received: 27 September 2021; **Revised:** 8 December 2021; **Accepted:** 15 December 2021

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงฮีโมโกลบินเอวันซี น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หลังทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับใช้เจลมิโนไซคลิน วัตถุประสงค์และวิธีการ: อาสาสมัคร 60 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 คน ทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับใช้เจลมิโนไซคลินในครั้งแรกของการรักษาและที่ระยะเวลา 3 เดือน ส่วนกลุ่มควบคุม 30 คน ทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จอย่างเดียวในครั้งแรกของการรักษาและที่ระยะเวลา 3 เดือน ตรวจฮีโมโกลบินเอวันซี น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ก่อนและหลังรักษา 3 และ 6 เดือน ผลการศึกษา: เมื่อสิ้นระยะเวลาศึกษาเหลืออาสาสมัคร 58 คน พบว่ากลุ่มทดลองที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี หลังรักษา 3 เดือน มีฮีโมโกลบินเอวันซีลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และหลังรักษา 6 เดือน มีซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ สรุป: ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ ร่วมกับใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี มีโอกาสช่วยให้ฮีโมโกลบินเอวันซีและซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงลดลงได้มากกว่าการรักษาที่ไม่ได้ใช้เจลมิโนไซคลินร่วมด้วย

คำสำคัญ: การจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เจลมิโนไซคลิน โรคเบาหวานชนิดที่ 2
ฮิโมโกลบินเอวันซี

Abstract

Objective: To evaluate the level of HbA1c (hemoglobin A1C), FPG (fasting plasma glucose) and hs-CRP (high sensitivity C-reactive protein) changes by the effect of one-visit subgingival ultrasonic debridement with adjunctive minocycline gel in type II diabetes-periodontitis patients. **Materials and methods:** 60 patients were diagnosed as periodontitis according to 2018 classification with type II diabetes and randomly divided into test or control groups. The test groups were received one-visit subgingival ultrasonic debridement with adjunctive minocycline gel (n=30) at baseline and 3 months while the control groups were received one-visit subgingival ultrasonic debridement only (n=30) at baseline and 3 months. Blood sampling was performed at the baseline, three and six months after treatment. HbA1c, FPG and hs-CRP level were analyzed. **Results:** 58 patients remained in the final analysis. In subjects with poorly controlled diabetes (HbA1c>8%), HbA1c level in the test groups were significantly decreased compared to the control group after three months of treatment. Moreover, the hs-CRP level in the test groups 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 could reduce HbA1c and hs-CRP level more than one-visit subgingival ultrasonic debridement only.

Keywords: Periodontal classification 2018, Periodontitis treatment, Minocycline gel, Type II diabetes mellitus, HbA1c

บทนำ

ปัจจุบันมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังหลายโรคที่ส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง และหัวใจ โรคเบาหวาน และอีกหนึ่งโรคที่สำคัญมากคือ โรคเบาหวาน ซึ่งภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานส่งผลทั้งต่อหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็ก เช่น โรคหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนทางไต ตา ปวดประสาท เท้า และฟัน ส่งผลกระทบต่อด้านสังคม เนื่องจากอัตราการป่วย ทุพพลภาพ และเสียชีวิตของประชากรที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจซึ่งเกิดจากภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้นตามมา

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ที่มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ในตับอ่อน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือเกิดจากทั้งสองสาเหตุร่วมกัน [1] ซึ่งภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานอย่างหนึ่งที่สำคัญคือมีภาวะการอักเสบติดเชื้อในช่องปากที่เรียกว่าโรคปริทันต์อักเสบ โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าโรคปริทันต์อักเสบชนิดที่ไม่ใช้ออกซิเจนทำให้เกิดการตอบสนองต่อการอักเสบเฉพาะที่ที่เรื้อรังส่งผลต่อโครงสร้างที่รองรับฟัน หากไม่ได้รับการรักษาจะลุกลามจนทำให้เกิดการทำลายของกระดูกเบ้าฟันและสูญเสียระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ จนนำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด [2]

ปัจจุบันเป็นที่ทราบแน่ชัดว่าโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบมีความสัมพันธ์กันแบบสองทิศทาง แม้จะไม่มีลักษณะเฉพาะของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน [3] แต่ก็เป็นที่ยอมรับว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคปริทันต์อักเสบ ผู้ป่วยเบาหวานมีความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่เป็นเบาหวาน [4] และผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (Poor Glycemic Control) จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากขึ้น 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่เป็นเบาหวาน [5] ในทางกลับกันโรคปริทันต์อักเสบก็เพิ่มภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลทำได้ไม่ดีและเพิ่มภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วย [6] โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคปริทันต์อักเสบ ระดับรุนแรง อีกทั้งยังมีรายงานการพบระดับ ซี-รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (High Sensitivity C-reactive Protein: hs-CRP) รวมถึงสารสื่ออักเสบ (Pro-Inflammatory Cytokines) เช่น ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (Tumor Necrosis Factor: TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin 6: IL-6) สูงขึ้นด้วย [7] ซึ่งการหลั่งของสารสื่ออักเสบที่เพิ่มขึ้น เช่น ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และอินเตอร์ลิวคิน-6 อาจเป็นสิ่งส่งเสริมการการมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน [8-9] ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดียิ่งขึ้น การที่มีผู้ป่วยเป็นเบาหวานและมีภาวะปริทันต์อักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาทั้งทางเบาหวานจากแพทย์ และรับการรักษาทางปริทันต์บำบัดจากทันตแพทย์ การรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะกระทำโดยการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายที่อยู่บริเวณผิวรากฟันเพื่อลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียและลดระดับของสารสื่ออักเสบในช่องปาก จึงส่งผลให้สารสื่ออักเสบทั่วร่างกายลดลงด้วย ซึ่งจะช่วยให้การส่งสัญญาณของอินซูลินภายในเซลล์ที่ผิดปกติกลับมาทำงานได้ตามปกติ [10] โดยเชื่อ่านำไปสู่การปรับปรุงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานให้ดีขึ้นได้ ปัจจุบันมีการเสนอแนวทางการรักษาโรคปริทันต์อักเสบให้เป็นการรักษาที่ง่ายขึ้น โดยวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากให้เสร็จภายในครั้งเดียวด้วยเครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิค เพราะนอกจากจะมีข้อดีคือช่วยลดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องมาพบทันตแพทย์ ลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำจากบริเวณที่ยังไม่ได้รับการรักษาไปยังบริเวณที่รักษาแล้ว และยังมีรายงานผลการศึกษาที่พบว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้เสร็จในครั้งเดียวให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีและไม่แตกต่างจากแบบเดิม ซึ่งเป็นการขูดด้วยแรงมือและแบ่งขูดหลายครั้ง [11] ในประเทศไทยมีรายงานการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิคในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประเมินผลทางคลินิกของสภาวะปริทันต์และระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งหลังการรักษาพบว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นและมีแนวโน้มช่วยลดระดับ HbA1c (Hemoglobin A1C) ของอาสาสมัครหลังการรักษา 1 และ 3 เดือน [12] อย่างไรก็ตาม ยังมีแนวคิดของการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่มาช่วยในการรักษาโรคปริทันต์ด้วย การศึกษาครั้งนี้จึงสนใจนำยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ คือ มิโนไซคลิน ซึ่งเป็นอนุพันธ์กึ่งสังเคราะห์รุ่นที่สองของเตตราไซคลิน ซึ่งผลิดมาเป็นรูปแบบเจลใช้ใส่ในร่องเหงือก มาใช้ร่วมกับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ เพื่อหวังว่าตัวยาจะเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาให้มากขึ้น โดยมิโนไซคลินจะออกฤทธิ์ในช่วงกว้างในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย และยังเป็นหนึ่งในยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพมากในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ [13] อีกทั้งมีข้อดีในการฟื้นฟูโรคปริทันต์อักเสบ เช่น ยับยั้งกระบวนการสลายคอลลาเจน [14] ส่งเสริมให้มีจำนวนไฟโบรบลาสต์เพิ่มขึ้น และมีการยึดเกาะกันของเนื้อเยื่อปริทันต์ มีการยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (Matrix Metalloproteinases: MMP) และสารสื่ออักเสบ [15]

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของระดับ HbA1c FPG (Fasting Plasma Glucose) และ hs-CRP ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อได้รับการรักษาในช่องปากโดยการให้ปริทันต์บำบัดคราว

เดี่ยวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินเปรียบเทียบกับปริทันต์บำบัดคราวเดี่ยวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกอย่างเดียว

วิธีดำเนินการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ SSJ.UB 2563-036 และ SSJ.UB 2564-003 ตามลำดับ

ประชากรศึกษา

อาสาสมัครเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลบุญทริก จังหวัดอุบลราชธานี และได้รับการตรวจพบว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018 ร่วมด้วย โดยมีเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion Criteria) คือ เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 45 ปีขึ้นไป ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ stage 3 หรือ 4 grade B หรือ C มีฟันธรรมชาติอย่างน้อย 16 ซี่ในช่องปาก และเกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria) คือ มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเลือด โรคตับ โรคไต โรคกระดูกหรือโรคทางระบบที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรังหรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีความพิการทางร่างกาย เคลื่อนไหวร่างกายไม่สะดวก รวมถึงผู้ป่วยที่นั่งรถเข็น (wheel chair) หญิงตั้งครรภ์ที่อยู่ระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร มีความผิดปกติทางจิตใจที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ได้รับการรักษาโรค ปริทันต์ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา มีประวัติการแพ้ยาเตตราไซคลิน หรือ มิโนไซคลิน รับประทานยาต้านจุลชีพ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (NSAIDs) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ใส่เครื่องมือจัดฟันแบบติดแน่น และผู้ป่วยที่สูบบุหรี่หรือเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง เมื่อได้อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ ผู้วิจัยจะอธิบายรายละเอียดในการเข้าร่วมโครงการให้อาสาสมัครรับทราบและลงนามในเอกสารยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการ

การศึกษานี้ใช้วิธีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (Stratified Random Sampling) โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัคร 60 คน ออกเป็นกลุ่มควบคุม 30 คน ซึ่งได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดี่ยวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว และกลุ่มทดลอง 30 คน ซึ่งได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดี่ยวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกร่วมกับการใส่เจลมิโนไซคลินในฟันทุกซี่เมื่อชุดเสร็จทันที

การตรวจสภาวะปริทันต์ การทำปริทันต์คราวเดี่ยวเสร็จและการใส่เจลมิโนไซคลิน

ตรวจสภาวะปริทันต์ของอาสาสมัครเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการจำแนกโรคปริทันต์ตามระบบการจำแนกโรคปริทันต์ปี 2018 ได้แก่ การตรวจความลึกร่องลึกปริทันต์ (Probing Depth, PD) ระดับยึดอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก (Clinical Attachment Level, CAL) โดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด UNC-15 (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) ตรวจฟันทุกซี่ในปาก ซี่ละ 6 ตำแหน่ง (Mesiobuccal, Mid-Buccal, Distobuccal, Mesiolingual, Mid-Lingual และ Distolingual) บันทึกค่าเป็นจำนวนเต็ม โดยทำการตรวจและบันทึกผลก่อนการรักษา และหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน

อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการสอนการดูแลอนามัยช่องปากด้วยวิธีบาสส์ดัดแปร (Modified's Bass Technique) และการใช้ไหมขัดฟันหรือแปรงซอกฟันและไม่อนุญาตให้ใช้น้ำยาบ้วนปากตลอดการวิจัย การทำปริทันต์บำบัดคราวเดี่ยวเสร็จจะทำในครั้งแรกของการรักษาและที่ระยะเวลา 3 เดือน ด้วยเครื่องอัลตราโซนิกชนิดพีโซอิเล็กทริก P5 Newtron XS (Acteon, France) โดยใช้หัวชุดใต้เหงือกชนิดโลหะล้วน H3, H4R และ H4L (Acteon, France) ร่วมกับน้ำกรอง ชุดจนมัน้ใจว่าสะอาดมีพื้นผิวเรียบ กลุ่มควบคุมจะได้รับการทำปริทันต์บำบัดคราวเดี่ยวเสร็จเพียงอย่างเดียว ส่วนกลุ่มทดลองจะใส่เจลมิโนไซคลิน (Periocline®, Sunstar, Japan) ขนาดบรรจุหลอดละ 0.5 กรัม ในฟันทุกซี่ ซึ่งอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการใส่เจลประมาณ 1-2 หลอด ขึ้นอยู่กับจำนวนฟัน

ที่เหลืออยู่ โดยขั้นตอนการใส่เจลจะใช้ผ้าก๊อซเช็ดฟันก่อน หลังจากนั้นจะใส่ปลายกระบอกฉีดยาลงไปให้ลึกที่สุด แล้วฉีดเจลมิโนไซคลินรอบร่องเหงือกของฟันทุกซี่ เมื่อใส่เจลจนครบทุกซี่ให้ใช้ผ้าก๊อซเช็ดเจลส่วนที่เกินออกมาจากร่องเหงือกออก ขั้นตอนการสอนการดูแลอนามัยช่องปาก การทำปรีทันต์คราวเดียวเสร็จและการใส่เจลมิโนไซคลินจะดำเนินการ 2 ครั้ง คือในครั้งแรกของการรักษาและที่ระยะเวลา 3 เดือน

การวิเคราะห์ระดับสารชีวเคมีในเลือด

อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเก็บเลือดโดยงดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ปริมาณ 5 มิลลิลิตร เพื่อใช้ในการตรวจ HbA1c, FPG และ hs-CRP ที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลบุนนาค ในวันแรกก่อนทำการขูดและวันที่หลังการรักษา 3 และ 6 เดือน

การวิเคราะห์สถิติ

ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจะใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 20 ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnov Test และ Shapiro-Wilk Test เปรียบเทียบสัดส่วนของเพศ และการจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 ระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-Square Test เปรียบเทียบค่าระดับ HbA1c, FPG และ hs-CRP เพื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้สถิติ independent samples t-test หรือ Mann-Whitney Test เปรียบเทียบความแตกต่างภายในกลุ่ม ก่อนและหลังการรักษาใช้สถิติ Repeated Measurements ANOVA Test หรือ Wilcoxon (Matched Pair) Signed Ranks Test ด้วยนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการวิจัย

เมื่อสิ้นสุดการศึกษา มีอาสาสมัครถูกคัดออกจากการศึกษา 2 คน เนื่องจากไม่ได้เข้าร่วมการตรวจครบตามกำหนดทำให้เหลืออาสาสมัคร จำนวน 58 คน เป็นกลุ่มควบคุม จำนวน 28 คน (หญิง 23 คน ชาย 5 คน) กลุ่มทดลอง จำนวน 30 คน (หญิง 21 คน ชาย 9 คน) ซึ่งอาสาสมัครทั้งหมดเป็นกลุ่มที่ได้รับยารักษาโรคเบาหวานต่อเนื่องและแพทย์ไม่ได้มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาของผู้ป่วย โดยมีค่าเฉลี่ยอายุ ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย และข้อมูลการจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 และร้อยละของค่าเฉลี่ยจำนวนตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปของผู้ป่วย ดังตารางที่ 1 ซึ่งพบว่าไม่มีข้อมูลใดมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลประชากรการศึกษา

Demographic data	Control (n=28)	Test (n=30)
Age (years)	56.29 ± 6.87	56.67 ± 7.39
Gender (Female:Male) (n)	23:5	21:9
BMI (kg/m ²)	24.97 ± 3.49	26.46 ± 3.52
Periodontal diagnosis		
Periodontitis 3B	5	1
Periodontitis 3C	15	19
Periodontitis 4B	3	2
Periodontitis 4C	5	8

การเปลี่ยนแปลงระดับ HbA1c, FPG, hs-CRP และการเปลี่ยนแปลงสภาวะปริทันต์

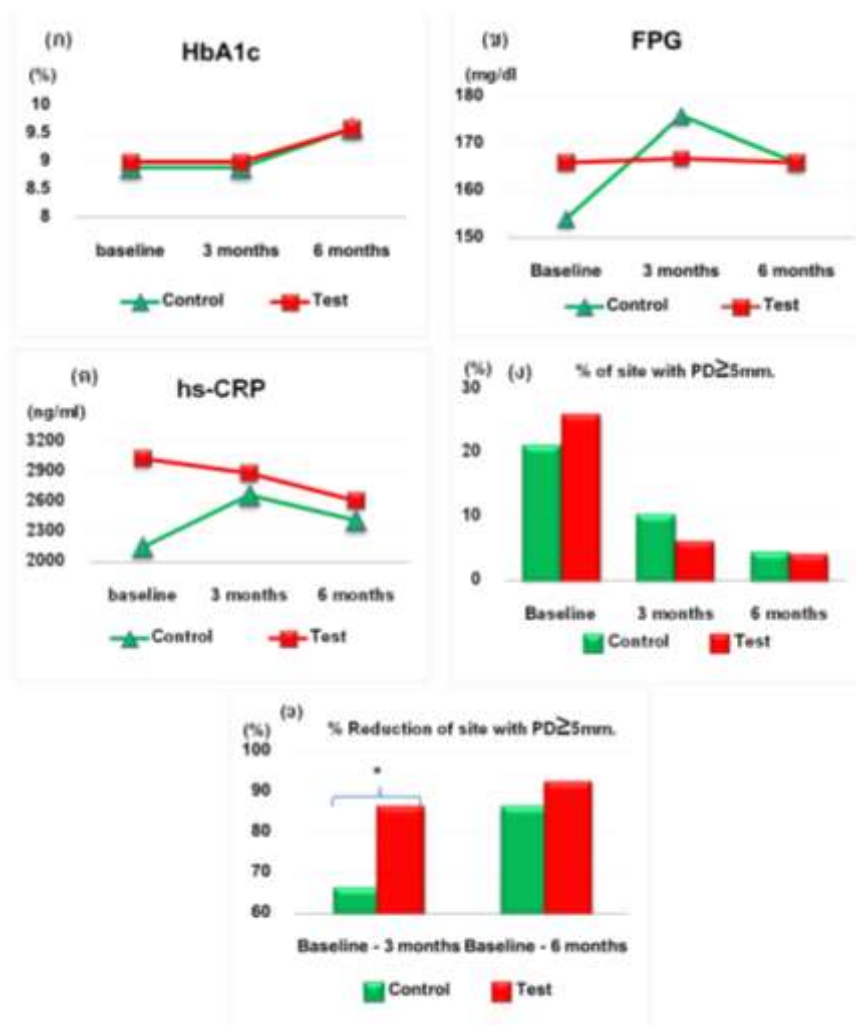
จากการตรวจระดับ HbA1c, FPG และ hs-CRP ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งภายในกลุ่มหรือระหว่างกลุ่มดัง (ตารางที่ 2 และภาพที่ 1ก, 1ข, 1ค) ในทุกเวลา ในขณะที่ร้อยละของค่าเฉลี่ยจำนวนตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปของผู้ป่วยมีจำนวนลดลงอย่างชัดเจนจนสามารถตรวจพบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มเมื่อหลังรักษา 3 เดือนต่อเนื่องไปจนถึงหลังรักษา 6 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่า อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีสภาวะปริทันต์ที่ดีขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อรักษาไปแล้ว 3 เดือน ดังตารางที่ 2 และภาพที่ 1จ

ตารางที่ 2 ข้อมูลค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับ HbA1c, FPG, hs-CRP และสภาวะปริทันต์ก่อนและหลังรักษา 3 และ 6 เดือน

Variable		Control (n=28)	Test (n=30)
HbA1c (%)	Baseline	8.9 ± 2.49	9.0 ± 2.00
	3 months	8.9 ± 2.58	9.0 ± 1.87
	6 months	9.6 ± 2.83	9.5 ± 2.00
FPG (mg/dl)	Baseline	154.17 ± 59.18	165.77 ± 48.44
	3 months	175.75 ± 75.60	167.40 ± 43.47
	6 months	166.25 ± 62.64	165.87 ± 49.58
hs-CRP (ng/ml)	Baseline	2156 ± 2170	3043 ± 2941
	3 months	2672 ± 2576	2895 ± 2930
	6 months	2421 ± 2271	2621 ± 2790
% of site with PD ≥ 5mm	Baseline	20.92 ± 16.23	25.71 ± 22.03
	3 months	10.11 ± 13.82 ^A	5.98 ± 10.82 ^A
	6 months	4.31 ± 7.84 ^A	3.85 ± 9.41 ^A
% Reduction of site with PD ≥ 5mm	Baseline to 3 months	66.39±27.65	86.06±14.44 ^a
	Baseline to 6 months	85.76±16.23 ^A	92.43±11.78 ^A

^AStatistically significant difference within group by Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test (p<0.05) compared to baseline.

^aStatistically significant difference between groups by Mann-Whitney Test (p<0.05).



ภาพที่ 1 การเปลี่ยนแปลงระดับ (ก) HbA1c (ข) FPG (ค) hs-CRP (ง และ จ) สภาวะปริทันต์ ก่อนและหลังรักษา 3 และ 6 เดือน

*Statistically Significant Difference Between Groups by Mann-Whitney Test (p<0.05)

การเปลี่ยนแปลงระดับ HbA1c, FPG, hs-CRP และการเปลี่ยนแปลงสภาวะปริทันต์ในกลุ่มอาสาสมัครที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี (HbA1c>8)

เมื่อพิจารณาเฉพาะอาสาสมัครที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี โดยคัดจากอาสาสมัครที่มี (HbA1c>8) เมื่อก่อนการรักษา พบว่าภายหลังรักษา 3 และ 6 เดือน ระดับ HbA1c ในทั้งสองกลุ่ม แตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จะพบว่าระดับ HbA1c แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มทดลองมีระดับ HbA1c ลดลงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา 3 เดือน (ตารางที่ 3 และภาพที่ 2ก) ส่วนระดับ FPG พบว่าภายหลังรักษา 3 และ 6 เดือน แตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทั้งสองกลุ่ม และระหว่างกลุ่มทั้งที่เวลา 3 และ 6 เดือน (ตารางที่ 3 และภาพที่ 2ข) ในขณะที่ระดับ hs-CRP ภายหลังรักษา 3 และ 6 เดือน พบว่าทั้งสองกลุ่มแตกต่างจากก่อนการรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทั้งสองกลุ่มจะพบว่ามีค่า hs-CRP แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม โดยในกลุ่มทดลองมีค่า hs-CRP ลดลงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา 6 เดือน (ตารางที่ 3 และภาพที่ 2ค) ทั้งนี้จะเห็นว่าค่าร้อยละของค่าเฉลี่ยจำนวน

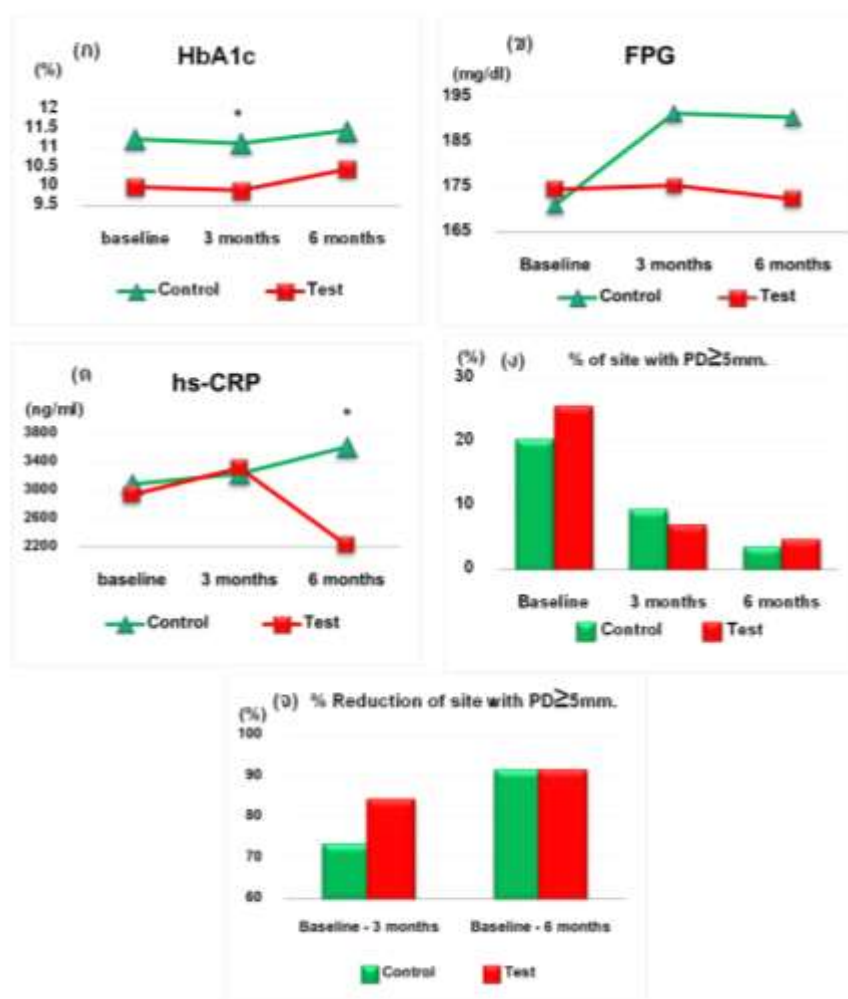
ตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปของผู้ป่วยมีจำนวนลดลงอย่างชัดเจนจนสามารถตรวจพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มเมื่อหลังรักษา 3 เดือน และลดลงต่อเนื่องไปจนถึง หลังรักษา 6 เดือน ถึงแม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มก็ตาม (ตารางที่ 3 และภาพที่ 2จ)

ตารางที่ 3 ข้อมูลค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับ HbA1c, FPG, hs-CRP และสภาวะปริทันต์ก่อน และหลังรักษา 3 และ 6 เดือนในกลุ่มอาสาสมัครที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี

Variable		Control (n=13)	Test (n=21)
HbA1c (%)	Baseline	11.2 ± 1.68	10.0 ± 1.39
	3 months	11.1 ± 1.80	9.9 ± 1.39 ^a
	6 months	11.5 ± 2.80	10.5 ± 1.64
FPG (mg/dl)	Baseline	171.08±45.50	174.52±53.12
	3 months	191.38±71.24	175.38±47.07
	6 months	190.46±63.66	172.38±53.10
hs-CRP (ng/ml)	Baseline	3093 ± 2557	2939 ± 2877
	3 months	3237 ± 2544	3316 ± 3141
	6 months	3618 ± 2525	2233 ± 2183 ^a
% of site with PD ≥ 5mm	Baseline	20.03 ± 14.64	25.19 ± 21.43
	3 months	9.16 ± 14.43 ^A	6.71 ± 12.41 ^A
	6 months	3.32 ± 9.43 ^A	4.45 ± 11.00 ^A
% Reduction of site with PD ≥ 5mm	Baseline to 3 months	72.71 ± 28.91	84.27 ± 16.01
	Baseline to 6 months	91.46 ± 18.05 ^A	91.33 ± 13.54 ^A

^AStatistically significant difference within group by Wilcoxon (matched pair) Signed Ranks test (p<0.05) compared to baseline

^aStatistically significant difference between groups by Mann-Whitney test (p-value<0.05)



ภาพที่ 2 การเปลี่ยนแปลงระดับ (ก) HbA1c (ข) FPG (ค) hs-CRP (ง และ จ) สภาวะปริทันต์ ก่อนและหลังรักษา 3 และ 6 เดือน ในกลุ่มอาสาสมัครที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี
*Statistically Significant Difference Between Groups by Mann-Whitney Test ($p < 0.05$)

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้ใช้หลักเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ ปี 2018 มาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ และใช้การทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิก ซึ่งให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีและไม่แตกต่างจากการรักษาแบบเดิม [11] โดยเหมาะสำหรับการให้บริการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานในเขตชนบทที่อยู่ห่างไกลที่ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้ยาก อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษานี้มากกว่าร้อยละ 90 ไม่เคยรักษาโรคปริทันต์อักเสบมาก่อน สภาพในช่องปากจึงพบมีการสะสมของหินน้ำลายเหนียวเหลืองและใต้เหงือกจำนวนมาก และอาสาสมัครส่วนใหญ่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลหายช้า ติดเชื้อ หรือเกิดการอักเสบหลังการรักษา แต่ภายหลังสิ้นสุดการรักษากลับพบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังการรักษา จึงสรุปได้ว่าการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จเพียงอย่างเดียวรวมกับการใช้หรือไม่ใช้เจลมิโนไซคลินร่วมด้วยก็ตาม ยังมีความปลอดภัยสูงในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และนอกจากนี้ยังพบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจในวิธีการรักษาปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จนี้ทั้งในแง่ผลลัพธ์ของการรักษา ระยะเวลาในการรักษาซึ่งใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 45-60 นาทีต่อราย และจำนวนครั้งที่มารักษาที่น้อยลงมากด้วย ดังนั้นการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีข้างต้นจึงน่าจะเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการให้การ

รักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ที่มีโรคทางระบบร่วมด้วยได้อย่างมีประสิทธิภาพสำหรับประชาชนไทยโดยเฉพาะประชาชนในต่างจังหวัด

ในส่วนของการรักษาโรคเบาหวาน มีเป้าหมายหลักสำคัญคือต้องควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติหรือใกล้เคียงระดับปกติ การศึกษานี้พบว่าระดับ HbA1c และ FPG โดยเฉพาะในกลุ่มควบคุมมีค่าไม่สัมพันธ์กัน โดยก่อนการรักษาและหลังรักษา 3 เดือน ระดับ HbA1c มีค่าเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย จากร้อยละ 11.2 เป็น 11.1 ตามลำดับ ในขณะที่ค่า FPG มีค่าเปลี่ยนแปลงมากจาก 171 เป็น 191 มก./ดล. ตามลำดับ โดยการตรวจระดับ HbA1c ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ประเมินระดับน้ำตาลสะสมในเลือดโดยเฉลี่ยของผู้ป่วยในช่วงที่ผ่านมา พบว่าเป็นการตรวจที่เชื่อถือได้ดีกว่าการวัดค่า FPG โดยการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจะมีระดับ HbA1c สูงมากกว่าร้อยละ 7 ซึ่งจะสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน มีการศึกษาพบว่าผลของการลดลงของระดับ HbA1c เพียงร้อยละ 1 สามารถช่วยให้ความเสี่ยงจากการตายของโรคเบาหวานลดลงถึงร้อยละ 21 ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดลดลงถึงร้อยละ 14 และความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กลดลงถึงร้อยละ 37 [16] อาสาสมัครในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยระดับ HbA1c ก่อนการรักษาที่สูงมากทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง คือ เฉลี่ยร้อยละ 8.9 และ 9.0 ตามลำดับ จัดอยู่ในกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี อีกทั้งค่า HbA1c ภายในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองยังมีช่วงของข้อมูลที่กว้างตั้งแต่ร้อยละ 5.8-15.2 และ 3.8-12.3 ตามลำดับ ผลการศึกษานี้จึงพบว่า หลังรักษา 3 และ 6 เดือน อาสาสมัครในทั้งสองกลุ่มมีระดับ HbA1c และ FPG ที่ไม่ลดลงเลยแต่กลับมีการสูงขึ้นด้วยซ้ำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ทำการศึกษาลักษณะเดียวกัน [17-18] แต่ทั้งนี้มีการศึกษาในลักษณะเดียวกันที่ให้ผลในเชิงบวก เช่น การศึกษาของ Munenaga และคณะ [19] ในปี 2013 ที่กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง มีระดับ HbA1c ของทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 3 เดือน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Bharti และคณะ [20] ในปี 2013 ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ HbA1c ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่ม หลังการรักษา 6 เดือน แต่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แม้ว่าการศึกษาในครั้งนี้และการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น [17-20] จะเป็นการศึกษาที่มีการใช้เจลมิโนไซคลินเหมือนกัน แต่ก็มีรูปแบบการใช้ที่แตกต่างกันคือจำนวนครั้งของการใส่เจลและระยะเวลาในการใส่เจลมิโนไซคลิน ซึ่งการศึกษานี้เลือกการใส่เพียงครั้งเดียวหลังชุดเสร็จทันทีโดยไม่ใส่ 2 ครั้งในเวลา 2 สัปดาห์ ตามคำแนะนำของบริษัทหรือเช่นเดียวกับการศึกษาอื่นที่ผ่านมาข้างต้น แต่มีการใส่เจลอีกครั้งเมื่อเวลา 3 เดือนแทน เพื่อให้สอดคล้องกับบริบทของชีวิตความเป็นอยู่ของประชาชนในท้องถิ่นที่เข้าถึงการรักษาพยาบาลที่ยากกว่า

ในประเทศไทยมีการศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดอื่นอยู่บ้างแต่เป็นการใช้ทางระบบ เช่น ยาดีออกซีไซคลิน พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์บำบัดและไม่ได้รับยาดีออกซีไซคลิน มีระดับ HbA1c และ FPG แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [21] และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Damrongkosit ในปี 2013 [12] โดยการทำการปริทันต์บำบัดครบถ้วนเสร็จแบบเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แต่ไม่ได้มีการใช้ยาปฏิชีวนะใด ๆ ร่วมด้วยเลย กลับให้ผลการศึกษาที่ดีกว่าโดยพบว่ามีแนวโน้มลดระดับ HbA1c ได้ถึงร้อยละ 0.97 แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ที่ไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงของระดับ HbA1c ของทั้ง 2 กลุ่มภายหลังหลังรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน ซึ่งผลการศึกษของการวิจัยครั้งนี้ไม่พบความแตกต่าง อาจเป็นไปได้ว่า แม้จะทำการศึกษาในประเทศไทยด้วยกัน แต่เป็นการศึกษาในต่างภูมิภาคและสังคมเมืองทำให้อาสาสมัครของทั้งสองการศึกษามีความแตกต่างกันในหลายด้าน ทั้งในเรื่องที่อยู่อาศัย อาหารที่บริโภค ระดับการศึกษา และระดับความรู้ความเข้าใจต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือต่อโรคปริทันต์อักเสบ การให้การสนใจดูแลตนเอง รวมถึงการประกอบอาชีพ

เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้มีการกำหนดการใช้ค่า HbA1c เริ่มต้นของอาสาสมัครในการคัดเป็นอาสาสมัครของงานวิจัย จึงทำให้มีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่มีระดับ HbA1c เริ่มต้นก่อนการรักษาต่ำมากคือน้อยกว่า ร้อยละ 7 ซึ่งจัดอยู่ในเกณฑ์ที่แสดงถึงมีความสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีอยู่ก่อนแล้ว จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (meta-analysis) ในปี 1996 [22] ซึ่งให้ข้อเสนอแนะว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบอาจไม่ได้ช่วยปรับปรุงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีอยู่แล้ว แต่อาจช่วยปรับปรุงระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้นในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Santos และคณะ [23]

ในปี 2010 และ Ribeiro และคณะ [24] ในปี 2011 ที่แบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็นกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ($HbA1c \leq 8$) และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ($HbA1c > 8$) ผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลของกลุ่มอาสาสมัครที่มีระดับ $HbA1c$ มากกว่าร้อยละ 8 มาวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม ได้ผลการศึกษาที่แสดงว่าระดับ $HbA1c$ ของอาสาสมัครกลุ่มทดลอง หลังการรักษา 3 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม โดยอาสาสมัครในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ซึ่งอยู่ในกลุ่มทดลองมีจำนวนมากกว่าควบคุม คือ 21 และ 13 คน ตามลำดับ

นอกจากนี้การวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินการในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ตั้งแต่เดือน มีนาคม พ.ศ. 2563 – มกราคม พ.ศ. 2564 ทำให้โรงพยาบาลที่ทำการศึกษาค้นคว้าได้กำหนดนโยบายการรักษาผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังด้วยการไม่ให้ผู้ป่วยต้องเดินทางมารับการรักษาทางเบาหวานที่โรงพยาบาล แต่มอบหมายให้อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) เป็นผู้นำพาไปให้ผู้ป่วยที่บ้านแทนการมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเพื่อเป็นการลดความเสี่ยงในการแพร่ระบาดของโรคในพื้นที่ การที่อาสาสมัครของการวิจัยนี้ไม่ได้มีการพบแพทย์เบาหวานตามกำหนดเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้ผู้ป่วยขาดแรงกระตุ้นในการดูแลตนเอง ไม่ว่าจะเป็นเรื่องการระวังในการบริโภค การออกกำลังกาย และเกิดพฤติกรรมมารับประทานยาเบาหวานไม่ต่อเนื่อง อาจส่งผลให้การควบคุมระดับน้ำตาลของอาสาสมัครในครั้งนี้ไม่สามารถเกิดขึ้นได้ดี แม้ว่าจะได้รับการรักษาทางปริทันต์ร่วมด้วยและมีผลการรักษาทางปริทันต์ที่ดีขึ้นด้วยก็ตาม

ในการติดตามผลการเปลี่ยนแปลงระดับ hs-CRP เพื่อหวังจะดูความสามารถในการลดความเสี่ยงของการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดของงานวิจัยนี้ พบว่าในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของระดับ hs-CRP ก่อนการรักษาเท่ากับ 2156 นก./มล. จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ส่วนกลุ่มทดลองมีค่า 3042 นก./มล. จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด แม้หลังการรักษา 3 และ 6 เดือนจะพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มของทั้งสองกลุ่มในทุกเวลา และระหว่างกลุ่มในทุกเวลา แต่พบมีแนวโน้มระดับ hs-CRP ลดลงในกลุ่มทดลองทั้งหลังรักษา 3 และ 6 เดือน มีค่าเท่ากับ 2895 และ 2621 นก./มล. ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหลังการรักษา กลุ่มทดลองถูกเปลี่ยนแปลงจากกลุ่มเสี่ยงสูงเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับ hs-CRP เพิ่มขึ้นในช่วง 3 เดือน ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินอาจมีแนวโน้มให้ผลที่ดีกว่าการทำปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว สอดคล้องกับการศึกษาในลักษณะเดียวกันที่ผ่านมา [17-18, 20] ทั้งนี้ผลของระดับ hs-CRP ก่อนการรักษาของกลุ่มทดลองที่มากกว่ากลุ่มควบคุม อาจเกี่ยวข้องกับสภาวะปริทันต์ที่มีความรุนแรงมากกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อให้การรักษาจึงอาจทำให้เห็นผลของระดับ hs-CRP ที่ลดลงมากกว่าด้วย และนอกจากนี้การตรวจระดับ hs-CRP ตามคำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ตรวจ 2 ครั้งห่างกันประมาณ 2 สัปดาห์ แล้วนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย เพื่อให้ได้ค่าที่แน่นอนและผิดพลาดน้อยกว่าการตรวจเพียงครั้งเดียว [25] แต่การศึกษานี้ได้ทำการตรวจวัดค่าเพียงครั้งเดียว เพื่อให้สอดคล้องกับบริบทของการศึกษา

ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ และปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลิน ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีสภาวะปริทันต์จากที่รุนแรงสามารถเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นได้ ส่วนปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จร่วมกับการใช้เจลมิโนไซคลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีอาจช่วยปรับปรุงระดับ $HbA1c$ และ hs-CRP ให้ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาที่ไม่ได้ใช้เจลมิโนไซคลินร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากบริษัทชั้นสตาร์ ประเทศญี่ปุ่น

เอกสารอ้างอิง

- [1] American Diabetes Association. (2005). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 28(1), 37-42.
- [2] Socransky SS, Haffajee AD. (1992). The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol*, 63, 322-331.

- [3] Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, Demirel K, Sanctis M. (2018). 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*, 45, 219-229.
- [4] Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. (2006). Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complicat*, 20(1), 59-68.
- [5] Tsai C, Hayes C, Taylor GW. (2002). Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community dent oral epidemiol*, 30(3), 182-192.
- [6] Lalla E, Papapanou PN. (2011). Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*, 7(12), 738-748.
- [7] Loos, B. G. (2005). Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*, 76, 2106-2115.
- [8] Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. (1997). Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. *Nature*, 389(6651), 610-614.
- [9] Klover PJ, Zimmers TA, Koniaris LG, Mooney RA. (2003). Chronic exposure to interleukin-6 causes hepatic insulin resistance in mice. *Diabetes*, 52(11), 2784-2789.
- [10] Hotamisligil GS. (2000). Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes (Lond)*, 24(S4), S23.
- [11] Serino G, Rosling B, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. (2001). Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 28(10), 910-916.
- [12] Damrongkosit S. (2013). *Effect of one visit root debridement on clinical changes and haemoglobin A1c in periodontitis-diabetes mellitus type II patients*. Masterthesis, M.S. (Periodontology). Bangkok: Srinakharinwirot University.
- [13] Abbas S, Mahendra J, Ari G. (2016). Minocycline ointment as a local drug delivery in the treatment of generalized chronic Periodontitis-a clinical study. *J Clin Diagnostic Res*, 10(6), 15-19.
- [14] Holmes SG, Still K, Buttle DJ, Bishop NJ, Grabowski PS. (2004). Chemically modified tetracyclines act through multiple mechanisms directly on osteoclast precursors. *Bone*, 35(2), 471-478.
- [15] Bahrami F, L Morris D, H Pourgholami M. (2012). Tetracyclines: drugs with huge therapeutic potential. *Mini Rev Med Chem*, 12(1), 44-52.
- [16] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D. Turner RC. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*, 321(7258), 405-412.
- [17] Matsumoto S, Ogawa H, Soda S, Hirayama S, Amarasena N, Aizawa Y, Miyazaki H. (2009). Effect of antimicrobial periodontal treatment and maintenance on serum adiponectin in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 36(2), 142-148.
- [18] Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T. (2009). 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*, 83(3), 308-315.
- [19] Munenaga Y, Yamashina T, Tanaka J, Nishimura F, Hiroshima Study Group. (2013). 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*, 100(1), 53-60.
- [20] Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, Izumiyama H, Uchimura I. (2013). 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*, 7(2), 129-138.
- [21] Promsudthi A, Pimapsan S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. (2005). The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral dis*, 11(5), 293-298.
- [22] Mealey BL. (1996) Periodontal implications: medically compromised patients. *Ann Periodontol*, 1(1), 256-321.
- [23] Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Napimoga MH, Bastos MF, Duarte PM. (2010). Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects. *J Clin Periodontol*, 37(12), 1049-1058.

- [24] Ribeiro FV, de Mendonça AC, Santos VR, Bastos MF, Figueiredo LC, Duarte PM. (2011). Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol*, 82(8), 1187-1196.
- [25] Lehne RA. (2013). *Pharmacology for nursing care*. 8th ed. Philadelphia: Saunders.