# การตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี

นางสาว จุฑาทิพย์ กิ่งนครทอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาปริทันตศาสตร์ ภาควิชาปริทันตวิทยา
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-53-2421-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# DETECTION OF PERIODONTAL PATHOGENS IN CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS WITH POORLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Miss Jutathip Kingnakornthong

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Periodontics
Department of Periodontology
Faculty of Dentistry
Chulalongkorn University
Academic Year 2005

ISBN 974-53-2421-3

| | |
|---|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | การตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี |
| โดย | นางสาว จุฑาทิพย์ กิ่งนครทอง |
| สาขาวิชา | ปริทันตศาสตร์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง อรวรรณ จรัสกุลางกูร |
| อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม | อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. กนกวรรณ นิสภกุลธร |

---

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ฐิติมา ภู่ศิริ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง อรอนงค์ วนิชจักร์วงศ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง อรวรรณ จรัสกุลางกูร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. กนกวรรณ นิสภกุลธร)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง นวลฉวี หงษ์ประสงค์)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. มโน คูรัตน์)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฑาทิพย์ กิ่งนครทอง : การตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (DETECTION OF PERIODONTAL PATHOGENS IN CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS WITH POORLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES MELLITUS) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. ทญ. อรวรรณ จรัสกุลางกูร, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ.ทญ. ดร. กนกวรรณ นิสภกุลธร, 107 หน้า. ISBN 974-53-2421-3

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีความเสี่ยงต่อการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และการละลายของกระดูกเบ้าฟันมากขึ้น การเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อแบคทีเรียใต้เหงือกอาจเป็นสาเหตุในการเพิ่มความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทั่วไประดับปานกลางถึงรุนแรง แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง) จำนวน 17 คน และผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 17 คน (กลุ่มควบคุม) ทำการตรวจสภาวะปริทันต์ของกลุ่มตัวอย่างด้วยค่าทางคลินิก ประกอบด้วย คราบจุลินทรีย์ การมีเลือดออกจากเหงือก ความลึกของร่องเหงือกและระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก จากร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุด 5 ตำแหน่ง และร่องเหงือกปกติ 5 ตำแหน่งโดยเก็บกระจายทุกเสี้ยวของช่องปากของผู้ป่วยแต่ละคน และนำไปตรวจหาเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม มีอายุ สภาวะปริทันต์ และความลึกของตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) จากการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ภายในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง พบความชุกของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์มากกว่าร่องเหงือกปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ยกเว้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีไม่พบความแตกต่างของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

จากผลการวิจัยสรุปได้ว่าความชุกของเชื้อแบคทีเรียใต้เหงือกทั้ง 4 ชนิดไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี แต่ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี พบว่ามีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติสูงใกล้เคียงกับร่องลึกปริทันต์ แสดงให้เห็นว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีอาจมีการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อจุลชีพซึ่งส่งผลให้มีการตั้งถิ่นฐานของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในร่องเหงือกปกติ และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากขึ้น จึงอาจนำไปเป็นแนวทางป้องกันการเกิดและการลุกลามของโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

ภาควิชา..ปริทันตวิทยา.....ลายมือชื่อนิสิต.....จุฑาทิพย์ กิ่งนครทอง.....

สาขาวิชา..ปริทันตศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....อรวรรณ จรัสกุลางกูร.....

ปีการศึกษา..2548.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4676104932 : MAJOR PERIODONTICS

KEY WORD: CHRONIC PERIODONTITIS / PERIODONTAL PATHOGEN / TYPE 2 DIABETES MELLITUS / POORLY METABOLIC CONTROL

JUTATHIP KINGNAKORNTHONG : DETECTION OF PERIODONTAL PATHOGENS IN CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS WITH POORLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES MELLITUS. THESIS ADVISOR: ASSIST. PROF. ORAWAN CHARATKULANGKUN, THESIS COADVISOR: KANOKWAN NISAPAKULTORN, Ph.D,107 pp. ISBN 974-53-2421-3

Poorly-controlled diabetes increases the risk of periodontal bone loss and attachment loss. Microbial changes of the subgingival plaque may be one of the factors that affect the disease progression. It is the aim of this study to examine the prevalence of four periodontal pathogens, including *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, and *Prevotella intermedia* in the subgingival plaque samples of poorly controlled type 2 diabetic patients and compare to that of non-diabetic controls. The study included 34 subjects with generalized moderate to severe chronic periodontitis. The test group (N=17) had poorly-controlled diabetes whereas the control group (N=17) were non-diabetics. Clinical parameters including plaque score, bleeding on probing, probing depth and clinical attachment level were recorded. In each subject, subgingival plaque samples were collected from 5 periodontally healthy sites and 5 most diseased sites. The periodontal pathogens from plaque samples were detected by polymerase chain reaction. The results showed no differences between the test and the control groups in all clinical parameters. Comparing the prevalence of four periodontal pathogens between test and control group, significant difference was not found in both healthy and diseased sites ($P>0.05$). In non-diabetic subjects, healthy sites showed lower prevalence of all periodontal pathogens than diseased sites ($P< 0.05$). However, in poorly controlled diabetic patients, the prevalence of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in healthy sites was high and did not differ significantly from that of the diseased sites ($P>0.05$). The study suggested that there was a microbial change within the periodontally healthy sites of poorly-controlled diabetic patients. The increased prevalence of periodontal pathogens may predispose these sites for disease progression.

Department..Periodontology.....Student's signature..JUTATHIP KINGNAKORNTHONG

Field of study..Periodontics.....Advisor's signature..Orawan Charatkulangkun

Academic year..2005.....Co-advisor's signature.....

# กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือจากผู้มีพระคุณหลายท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง อรวรรณ จรัสกุลางกูร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และอาจารย์ทันตแพทย์หญิง ดร. กนกวรรณ นิสภกุลธร อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ให้ข้อเสนอแนะต่างๆ ที่มีประโยชน์และความช่วยเหลือในหลายๆ ด้าน ตลอดจนการแก้ไขและตรวจทานวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ต้นจนกระทั่งสำเร็จลุล่วง จึงขอกราบขอบพระคุณมา ณ ที่นี้ด้วย

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. รังสินี มหานนท์ ที่ให้ความช่วยเหลือและอนุเคราะห์เนื้อที่และอุปกรณ์ในการทำวิจัยในห้องทดลอง

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ในการใช้สถิติเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลของการวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำในการเขียนและแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ คุณนพดล สะอาดเอี่ยม คุณพิมพ์ประภา ฤกษ์เย็น และ คุณมานพ ปะจันทบุตร ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยด้วยดีตลอดมา

ท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่คอยให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมาจนสำเร็จการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญ

หน้า


บทคัดย่อภาษาไทย.....ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ
กิตติกรรมประกาศ.....ฉ
สารบัญ.....ช
สารบัญภาพ.....ฌ
สารบัญตาราง.....ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....1
ที่มาและเหตุผลในการทำวิจัย.....1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....5
ขอบเขตของการวิจัย.....5
ข้อจำกัดของการวิจัย.....6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....7
โรคปริทันต์อักเสบ.....7
โรคเบาหวาน.....7
ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน.....9
กลไกของโรคเบาหวานที่มีผลต่อโรคปริทันต์อักเสบ.....10
ระบบนิเวศน์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์.....13
เชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์.....17
การเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคเบาหวาน.....28
วิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์.....37
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....43
กลุ่มตัวอย่าง.....43
การตรวจทางคลินิก.....44
การเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก.....44
การสกัดดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรียจากคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก.....45

หน้า

การตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* โดยปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่.....49
การตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* โดยปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่.....49
การตรวจนับความชุกของเชื้อแบคทีเรีย.....50
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....50
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....52
ผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียระหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....57
ผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่ม.....60
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....63
รายการอ้างอิง.....71
ภาคผนวก.....80
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....107

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญตาราง



ตาราง หน้า

1 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ.....19

2 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ.....22

3 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ.....24

4 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ.....27

5 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1.....30

6 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2.....33

7 การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานโดยแบ่งตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด.....36

8 แสดงวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียและรายละเอียดในแต่ละวิธี.....42

9 แสดงไพรเมอร์ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่.....48

10 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....54

11 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าทางคลินิกทั้งปากของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง....55

12 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าทางคลินิกในตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....56

13 แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องเหงือกปกติระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....58

14 แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.....59

ตาราง หน้า

15 แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม.....61
16 แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง.....62
17 แสดงรายละเอียดข้อมูลทั่วไปของกลุ่มควบคุม.....81
18 แสดงรายละเอียดข้อมูลทั่วไปของกลุ่มทดลอง.....82
19 แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิกทั้งปากของกลุ่มควบคุม.....83
20 แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิกทั้งปากของกลุ่มทดลอง.....84
21 แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิกในตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของกลุ่มควบคุม.....85
22 แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิกในตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของกลุ่มทดลอง.....86
23 รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องเหงือกปกติของกลุ่มควบคุม.....87
24 รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องเหงือกปกติของกลุ่มทดลอง.....92
25 รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม.....97
26 รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง.....102

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญภาพ



ภาพประกอบ หน้า

1 แสดงตำแหน่งของเชื้อแบคทีเรียภายในร่องลึกปริทันต์.....16
2 แสดงหลักการและขั้นตอนวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่.....41
3 แสดงขั้นตอนการสกัดดีเอ็นเอ โดยใช้ชุด mini spin column.....47
4 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มควบคุม.....88
5 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มควบคุม.....89
6 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มควบคุม.....90
7 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มควบคุม.....91
8 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มทดลอง.....93
9 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มทดลอง.....94
10 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มทดลอง.....95
11 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของกลุ่มทดลอง.....96
12 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม.....98
13 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม.....99
14 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม.....100
15 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม.....101

ภาพประกอบ หน้า

16 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง.....103
17 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง.....104
18 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง.....105
19 แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง.....106

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

# บทนำ

## ที่มาและเหตุผลในทำการวิจัย

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่มีการอักเสบและติดเชื้อเรื้อรังของอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน ส่งผลให้เกิดการสูญเสียระดับการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟันเกิดเป็นร่องลึกปริทันต์ขึ้น และเกิดการทำลายของกระดูกเบ้าฟันตามมา อันเป็นสาเหตุที่ทำให้สูญเสียฟันไปก่อนเวลาอันควร โรคปริทันต์อักเสบเป็นปัญหาทันตสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ดังจะเห็นได้จากการสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 5 พ.ศ. 2544 (กระทรวงสาธารณสุข, กรมอนามัย, 2545) ที่เริ่มพบร่องลึกปริทันต์ในกลุ่มประชากรอายุ 15 ปี และพบมากขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากขึ้น กล่าวคือพบร่องลึกปริทันต์ร้อยละ 37.3 และ 61.6 ในประชากรกลุ่มอายุ 35 – 44 ปี และ 60 – 74 ปี ตามลำดับ โรคปริทันต์อักเสบเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน แต่สาเหตุหลักคือเชื้อจุลชีพในคราบจุลินทรีย์ ซึ่งเชื้อแบคทีเรียสำคัญที่ก่อโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* (ชื่อเดิมคือ *Bacteroides forsythus*) ส่วนเชื้อแบคทีเรียอื่นที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์ ได้แก่ *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga ochracea* และ *Treponema denticola* (Eley และ Cox, 1998; Zambon, 1996) นอกจากเชื้อแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์แล้วยังมีปัจจัยร่วมอื่นๆ ที่ทำให้การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อแบคทีเรียเปลี่ยนแปลงไป เป็นผลให้โรคปริทันต์อักเสบมีความรุนแรงมากขึ้น เช่น ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมและสิ่งที่ได้รับมา (Environmental and acquired factor) และปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (Genetic factor)

โรคเบาหวานเป็นโรคทางระบบ ที่เป็นปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมและสิ่งที่ได้รับมา ซึ่งมีหลักฐานการศึกษาที่แสดงว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่ง และมีส่วนสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ โรคเบาหวานเป็นกลุ่มอาการของโรค ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคส เป็นผลให้มีระดับของน้ำตาลกลูโคสในเลือดเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ และก่อให้เกิดความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมันตามมา ความชุกของโรคเบาหวานมีความแตกต่างกันในชนชาติต่างๆ พบว่าในคนผิวขาวมีความชุกของโรคร้อยละ 6.2 คนผิวขาว

เหลืองร้อยละ 8.0 และร้อยละ 10 ในคนผิวดำ (Mealey และ Moritz, 2003) โดยมีแนวโน้มของผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในแต่ละปี (Mokdad และคณะ, 2000, 2001) ในประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่น้อยกว่าร้อยละ 3.5 ของประชากรทั้งหมด และเนื่องจากเป็นโรคเรื้อรังที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ จึงพบสูงถึงร้อยละ 13 ในกลุ่มประชากรอายุเกิน 60 ปี (Nitiyanant, 1999) โดยมีเพียงร้อยละ 10 - 20 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดพึ่งอินซูลิน (insulin dependent) แต่ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ร้อยละ 80 - 90 เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent)

การศึกษาความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานกับโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 มีความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (Cianciola และคณะ 1982; Hugoson และคณะ 1989; Shlossman และคณะ, 1990) ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานจะมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 2.8 เท่าและมีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 3.4 เท่า (Emrich, Shlossman และ Genco, 1991) ในการศึกษาระยะยาวที่ใช้เวลา 2 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการทำลายของกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 4.2 เท่า (Taylor และคณะ, 1998) นอกจากนั้นยังพบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานมีผลต่ออัตราการทำลายอวัยวะปริทันต์ กล่าวคือผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจะมีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรงเพิ่มมากขึ้น โดยมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 2.9 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรงมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเพียง 1.56 เท่า (Tsai, Hayes และ Taylor, 2002) และผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จะมีการทำลายของกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 11.4 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีการทำลายกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเพียง 2.2 เท่า (Taylor และคณะ, 1998)

มีกลไกหลายอย่างที่อาจช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงมากขึ้น ได้แก่ ความบกพร่องในการทำหน้าที่ของเซลล์โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ (polymorphonuclear leukocyte) การเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของคอลลาเจน การเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของหลอดเลือด การหายของแผลช้าลง และการเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือก (microbiological imbalance) (Mealey และ Moritz, 2003) การศึกษาเชื้อจุลชีพในร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ได้ไม่ดีมีน้อย และในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าระดับน้ำตาลในกระแสเลือดมีผลต่อปริมาณและความชุกของเชื้อจุลชีพก่อโรคปริทันต์ในร่องลึกปริทันต์หรือไม่และอย่างไร

การศึกษาในสัตว์ทดลองโดย McNamara และคณะ (1982) สนับสนุนสมมติฐานว่าระดับน้ำตาลในกระแสเลือดมีผลต่อความสมดุลของเชื้อแบคทีเรียในร่องเหงือก การศึกษานี้พบว่า เมื่อหนูถูกกระตุ้นให้เป็นโรคเบาหวานโดยการฉีดอัลลอกซาน เชื้อแบคทีเรียในร่องเหงือกปกติ ซึ่งมักพบแกรมบวก แกรมลบรูปร่างกลม และแกรมลบรูปร่างเป็นแท่งขนาดสั้น ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน จะเปลี่ยนไปพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปร่างเป็นแท่งและรูปร่างเป็นเส้นมากขึ้น ซึ่งเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้เป็นกลุ่มที่มักพบในร่องลึกปริทันต์

การศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 คล้ายกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานโดยในร่องลึกปริทันต์พบสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรียเรียงตามลำดับดังนี้ *Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans* และ *Capnocytophaga* (Sastrowijoto และคณะ, 1989; Tervonen และคณะ, 1994) ส่วนร่องเหงือกปกติพบสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรีย Streptococci และ facultative actinomyces เป็นส่วนมาก และพบ *Porphyromonas gingivalis* และ *Prevotella intermedia* ได้เพียงเล็กน้อย (Mashimo และคณะ, 1983; Sastrowijoto และคณะ, 1989) แต่ Thorstensson, Dahlen และ Hugoson (1995) พบว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* มากกว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบความชุกในร่องเหงือกปกติได้บ่อยเหมือนในร่องลึกปริทันต์

การศึกษาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีสัดส่วนและความชุกคล้ายกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยในร่องลึกปริทันต์พบสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia, Treponema denticola, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* และ *Campylobacter rectus* ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (Collin และคณะ, 1998; Yuan และคณะ, 2001; Zambon และคณะ, 1988) และในร่องเหงือกปกติเองก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans* และ *Eikenella corrodens* ระหว่างผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานเช่นกัน (Yuan และคณะ, 2001)

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 ไม่มีผลต่อความชุกของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ คือ พบความชุกได้คล้ายกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานและคล้ายกับผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี เช่น การศึกษาของ Tervonen และคณะ (1994) ด้วยวิธีอิมมูโนแอสเสย์ (immunoassay) พบว่าในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีมีแนวโน้มการพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Actinobacillus actinomycetemcomitans* และ *Prevotella intermedia* มากกว่าผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่อย่างไรก็ดีการศึกษาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ทั้งในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ยังไม่ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีและเป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย มีเพียงการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่านั้น โดยไม่ได้พิจารณาว่าผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีหรือไม่ ส่วนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และเป็นโรคปริทันต์อักเสบด้วย ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีก็ตาม แต่ก็ไม่ได้มีกลุ่มควบคุมที่เป็นเฉพาะโรคปริทันต์อักเสบแต่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบความแตกต่าง ประกอบกับวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียและจำนวนตำแหน่งที่เก็บเชื้อแบคทีเรียมีความแตกต่างกัน ที่อาจมีผลต่อการพบเชื้อแบคทีเรียที่มากขึ้นหรือน้อยลงได้ ดังนั้นจากการศึกษาต่างๆ ที่ผ่านมาจึงยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่า ผลของระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือก และส่งผลต่อความรุนแรงของโรคปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือไม่

วิธีในการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียมีได้หลายวิธี ได้แก่ การเพาะเชื้อ (culture) อิมมูโนแอสเสย์ ดีเอ็นเอ โพรบ (DNA probe) เอนไซม์แอสเสย์ (enzyme assay) และปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ (polymerase chain reaction) ซึ่งแต่ละวิธีมีความแตกต่างกันส่งผลให้การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีการต่างๆ มีความแตกต่างกันด้วย และปัจจุบันวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ เป็นวิธีการที่สามารถตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่มีความจำเพาะได้ดี รวดเร็ว มีความไวสูงสุด สามารถตรวจหาเชื้อแบคทีเรียได้ในปริมาณน้อยและไม่จำเป็นต้องมีชีวิต (Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995) ดังนั้นจึงเป็นวิธีที่เหมาะสมในการตรวจหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย

จากข้อมูลที่ได้กล่าวมาแล้ว แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ 2 และโรคเบาหวานเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์ ร่วมกับการศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมาไม่ได้ศึกษาโดยแยกชนิดของผู้ป่วยตามความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ทั้งที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์ที่แตกต่างกัน โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง

ขึ้น อาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อแบคทีเรียในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ ซึ่งเพิ่มความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์และทำให้โรคปริทันต์อักเสบรุนแรงมากยิ่งขึ้น ดังนั้น การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องลึกปริทันต์และร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน ที่มีระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังใกล้เคียงกัน โดยใช้วิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่น่าเชื่อถือ คือ วิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ ร่วมกับหลักเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน จำนวนและตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างเชื้อแบคทีเรียที่เหมาะสม จะทำให้ได้ข้อมูลในเรื่องดังกล่าว อันจะนำไปสู่การศึกษาเพื่อหาข้อสรุปที่ชัดเจนต่อไป

**วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติและในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยใช้วิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่

**ขอบเขตของการวิจัย**

1. เป็นการศึกษาแบบ case control study ในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มทดลองเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จำนวน 17 คน ส่วนกลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 17 คน เช่นกัน
2. ตัวแปรที่ศึกษา คือ ความชุกของการพบเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคปริทันต์ 4 ชนิด ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia*

**ข้อจำกัดของการวิจัย**

1. เชื้อแบคทีเรียที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมีหลายชนิด แต่ในการวิจัยครั้งนี้เลือกมาเพียง 4 ชนิด โดยเลือกเชื้อแบคทีเรียที่มีหลักฐานชัดเจนว่าน่าจะเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์อักเสบ
2. การศึกษานี้ไม่ได้มีการวัดปริมาณของเชื้อแบคทีเรีย เป็นเพียงการตรวจหาความชุกของเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น
3. การศึกษานี้ระบุได้เฉพาะชนิดของเชื้อแบคทีเรียเท่านั้นไม่สามารถระบุสายพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียได้

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

1. ทราบความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ในร่องเหงือกปกติและในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี และของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน
2. ความรู้เกี่ยวกับความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอาจช่วยอธิบายสาเหตุของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยเหล่านี้ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี
3. ความรู้ความเข้าใจในสาเหตุของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้ อาจนำไปใช้ในการวางแผนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบให้เหมาะสมมากขึ้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 2

# เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

## โรคปริทันต์อักเสบ

โรคปริทันต์อักเสบเป็นภาวะการติดเชื้อเรื้อรัง และมีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน ทำให้เกิดการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน สาเหตุของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเกิดจากเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Actinobacillus actinomycetemcometans* และเชื้อแบคทีเรียอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ เช่น *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga ochracea* และ *Treponema denticola* เป็นต้น (Eley และ Cox, 1998; Zambon, 1996) จากนั้นการดำเนินของโรคเป็นผลจากการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว อันประกอบด้วยการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบ นอกจากคราบจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุแล้วยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์อักเสบ เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม โรคทางระบบ และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม ซึ่งส่งผลให้ความรุนแรงของโรคแตกต่างกันในแต่ละบุคคล (Kinane, 2001) การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง ได้แสดงผลทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ว่ามีผลทำให้เพิ่มความรุนแรงของโรคปริทันต์ ได้แก่ การสูบบุหรี่ และโรคเบาหวาน

## โรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มอาการของโรค ซึ่งมีความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคส เกิดจากการผลิตอินซูลินที่ไม่เพียงพอหรือไม่สามารถใช้ประโยชน์ได้อย่างเต็มที่จากอินซูลินที่ผลิตได้อย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน เป็นผลให้มีระดับของน้ำตาลกลูโคสในเลือดเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ ก่อให้เกิดความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตและไขมันตามมา โดยเซลล์ในร่างกายส่วนใหญ่มีตัวรับอินซูลิน (insulin recepter) ซึ่งจะจับกับอินซูลินเพื่อนำน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ ในปัจจุบันมีการจำแนกประเภทของโรคเบาหวานได้หลายประเภท แต่ประเภทหลักประกอบด้วย 2 ประเภท ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่

1 หรือชนิดพึ่งอินซูลินพบเพียงร้อยละ 10 - 20 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือชนิดไม่พึ่งอินซูลิน ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือร้อยละ 80 - 90 โดยมีรายละเอียดของแต่ละประเภทดังนี้ (American Diabetes Association : ADA, 2001)

1. <u>โรคเบาหวานชนิดที่ 1</u> หมายถึง โรคเบาหวานที่เกิดจากเบต้าเซลล์ ($\beta$-cell) ที่ตับอ่อนซึ่งทำหน้าที่ผลิตอินซูลินถูกทำลาย ส่งผลให้มีการผลิตอินซูลินจากตับอ่อนน้อยลงหรือไม่มีเลย แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม

1.1 กลุ่มที่เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (Immune-mediated diabetes)

พบเป็นส่วนใหญ่ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เกิดจากการทำลายเบต้าเซลล์ของตับอ่อนด้วยปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันและลักษณะทางพันธุกรรมบางอย่างเมื่อถูกกระตุ้น เช่น มีการติดเชื้อไวรัสสามารถเหนี่ยวนำทำให้เกิดสารภูมิต้านทานต่อตัวเอง (autoantibody) ได้ ในระยะแรกของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงสามารถตรวจพบสารภูมิต้านทานต่อตัวเองสูงถึงร้อยละ 85 - 90 โรคเบาหวานชนิดนี้มีอัตราการทำลายของเบต้าเซลล์แตกต่างกัน โดยพบอัตราการทำลายอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยเด็กทารกและผู้ป่วยเด็ก ซึ่งมักจะเกิดภาวะคีโตแอซิโดซิส (ketoacidosis) ส่วนผู้ใหญ่จะมีอัตราการทำลายอย่างช้าๆ ทำให้ยังเหลือเบต้าเซลล์ที่ยังไม่ถูกทำลายอยู่บ้างจึงลดการเกิดภาวะคีโตแอซิโดซิสลง

1.2 กลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic diabetes)

พบเป็นส่วนน้อย ผู้ป่วยจะมีภาวะอินซูลินในเลือดต่ำ (insulinopenia) อย่างถาวรและเสี่ยงต่อภาวะคีโตแอซิโดซิส แต่ตรวจไม่พบสารภูมิต้านทานต่อเบต้าเซลล์ของตับอ่อน

2. <u>โรคเบาหวานชนิดที่ 2</u> เกิดจากโมเลกุลของอินซูลินหรือตัวรับอินซูลินที่ผิวเซลล์มีข้อบกพร่อง เป็นผลทำให้เกิดภาวะต้านต่ออินซูลิน (insulin resistance) ปัจจุบันไม่สามารถบอกสาเหตุที่เฉพาะเจาะจงของการเกิดโรคได้ แต่ก็ไม่พบสารภูมิต้านทานต่อเบต้าเซลล์ของตับอ่อนและไม่พบการเกิดภาวะคีโตแอซิโดซิสหรือพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดนี้มักจะมีลักษณะอ้วนและสัมพันธ์กับการถ่ายทอดทางพันธุกรรมอย่างมาก แต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานล่าช้ากว่าที่ควรจะเป็น เนื่องจากการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะดำเนินไปแบบเรื่อยๆ และในระยะเริ่มแรกไม่ค่อยพบอาการที่บ่งบอกถึงการเป็นโรคเบาหวานอย่างชัดเจน อาการแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานอย่างหนึ่งคือมีความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเส้นเลือดใหญ่และเส้นเลือดฝอย ซึ่งทำให้การหายของบาดแผลช้าลงกว่าปกติและอาจสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบได้

**ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน**

การศึกษาสำคัญในชนพื้นเมือง (Pima Indian) รัฐอริโซนา ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่มีอุบัติการณ์และความชุกในการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากที่สุด แสดงให้เห็นว่ามีความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานในทุกกลุ่มอายุ (Shlossman และคณะ, 1990) ซึ่งมีหลักฐานการศึกษาอื่นๆ ที่สนับสนุนความสัมพันธ์นี้ เช่น ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานมีความชุกในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบร้อยละ 60 ส่วนผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานมีความชุกร้อยละ 36 และมีอุบัติการณ์การเป็นโรคปริทันต์อักเสบซึ่งวัดจากการสูญเสียฟันและการสูญเสียกระดูกเบ้าฟันในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 2.6 เท่า (Nelson และคณะ, 1990) ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 2.8 เท่า และมีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 3.4 เท่า (Emrich และคณะ, 1991) ในการศึกษาระยะยาวที่ใช้เวลา 2 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการทำลายของกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 4.2 เท่า (Taylor และคณะ, 1998) นอกจากนั้นยังพบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีผลต่อการทำลายอวัยวะปริทันต์ที่แตกต่างกันด้วย กล่าวคือ ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานที่มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดที่จอรับภาพของตา ซึ่งแสดงถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี พบการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Glavind, Lund และ Loe, 1968) และการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ามีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรงเพิ่มมากขึ้น เมื่อผู้ป่วยโรคเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี โดยมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 2.9 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรงมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเพียง 1.56 เท่า (Tsai และคณะ, 2002) และผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จะมีการทำลายของกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 11.4 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีการทำลายกระดูกเบ้าฟันมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเพียง 2.2 เท่า (Taylor และคณะ, 1998) มีหลายกลไกที่อาจช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงมากขึ้น เช่น ความบกพร่องในการทำหน้าที่ของเซลล์โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ การเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของคอลลาเจน การเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของหลอดเลือด การหายของแผลช้าลง และการเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องลึกปริทันต์ (Mealey และ Moritz, 2003)

**กลไกของโรคเบาหวานที่มีผลต่อโรคปริทันต์อักเสบ**

1. <u>ความบกพร่องในการทำงานของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์</u> โรคเบาหวานทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ลดลง ทั้งในปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมี (chemotaxis) (Mowat และ Baum, 1971; Manouchehr-pour และคณะ, 1981; Bissada และคณะ, 1982) การยึดติด (adherance) (Bagdade, Stewart และ Walters, 1978) และการกลืนกินจุลินทรีย์ (phagocytosis) (Bagdade, Nielson และ Bulger, 1972) ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานติดเชื้อได้ง่ายกว่าและมีการหายของแผลที่ช้ากว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

การศึกษาในหนูที่ถูกทำให้เป็นโรคเบาหวานด้วยสารอัลลอกซาน พบว่าจำนวนของนิวโทรฟิล (neutrophil) ในปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีลดลงตามระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน โดยลดลงร้อยละ 45, 66 และ 71 เมื่อเป็นโรคเบาหวานแล้ว 4, 14 และ 20 วันตามลำดับ และการตอบสนองจะดีขึ้นใกล้เคียงภาวะปกติหลังจากได้รับอินซูลิน ซึ่งความผิดปกติของปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีของนิวโทรฟิลเกิดจากความผิดปกติของนิวโทรฟิลเอง กล่าวคือตัวรับบนผิวของนิวโทรฟิลมีจำนวนลดลงแต่ไม่ได้เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน เช่น การหนาตัวของผนังหลอดเลือด (Golub และคณะ, 1982) และการศึกษาในหนูที่ถูกทำให้เป็นโรคเบาหวานหลังจากได้รับการผ่าตัดเหงือก แสดงถึงการหายของแผลที่ช้าลง โดยมีจำนวนของนิวโทรฟิลและโมโนไซท์ (monocyte) ลดลงประมาณร้อยละ 50 ของหนูปกติที่ได้รับการผ่าตัดเหงือกและมีความสามารถในปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีต่ำลงกว่าปกติด้วยเช่นกัน (Ramamurthy และคณะ, 1979)

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานดัชนีของปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ มีค่าน้อยกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอินซูลินสามารถแก้ไขความผิดปกติดังกล่าวได้ (Mowat และ Baum, 1971) โดยความบกพร่องของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ในปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมี อาจเป็นผลมาจากการเพิ่มความหนาของผนังหลอดเลือด (Siperstein, Unger และ Madison, 1968) ซึ่งขัดขวางการเคลื่อนที่ของลิวโคไซท์ (leukocyte) และป้องกันการแพร่ผ่านผนังหลอดเลือดของอินซูลินและกลูโคส ซึ่งลิวโคไซท์ต้องการพลังงานจากกลูโคสผ่านทางไกลโคไลติค พาธเวย์ (glycolytic pathway) เพื่อใช้ในปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีและการกลืนกินจุลินทรีย์

ในผู้ป่วยปกติที่มีสภาวะของการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดเฉียบพลัน นิวโทรฟิลจะมีความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เพิ่มมากขึ้นกว่าในสภาวะปกติ แต่ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

เมื่อมีการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดเฉียบพลัน ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของนิวโทรฟิลจะลดลง โดยในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี จะลดลงมาเท่ากับในสภาวะปกติที่ไม่มีการติดเชื้อ แต่ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี จะลดลงไปจนน้อยกว่าสภาวะปกติที่ไม่มีการติดเชื้อ แสดงให้เห็นถึงความล้มเหลวของนิวโทรฟิลในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Repine, Clawson และ Goetz, 1980)

ดัชนีของปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีของนิวโทรฟิลในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และเป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับเล็กน้อย มีค่าใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับเล็กน้อยหรือรุนแรงที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน แต่ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และเป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรงพบค่าดัชนีของปฏิกิริยาเข้าหาที่มีต่อตัวกระตุ้นทางเคมีของนิวโทรฟิลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น ซึ่งสันนิษฐานว่าความบกพร่องของนิวโทรฟิลในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะส่งเสริมระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์ได้ (Bissada และคณะ, 1982; Manouchehr-pour และคณะ, 1981)

ความบกพร่องของการกลืนกินจุลินทรีย์และการยึดติดของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ที่พบในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี สามารถแก้ไขได้ด้วยการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้น (Bagdade, Nielson และ Bulger, 1972; Bagdade, Stewart และ Walters, 1978; Marhoffer และคณะ, 1992) สรุปแล้วความบกพร่องของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ลิวโคไซท์ ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย มีการหายของแผลช้าและมีระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์มากขึ้นนั้นยังไม่สามารถระบุกลไกที่แน่ชัดได้ แต่จากข้อมูลที่กล่าวมาเบื้องต้นพอที่จะอธิบายได้ดังนี้ คือ เกิดจากความผิดปกติของลิวโคไซท์เอง เช่น ตัวรับบนผิวของลิวโคไซท์ลดลง หรืออาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

2. <u>เมตาโบลิซึมของคอลลาเจน</u> การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดอาจส่งผลถึงขบวนการสร้าง การเจริญอย่างสมบูรณ์และสมดุลของคอลลาเจน การศึกษาในหนูพบว่าโรคเบาหวานส่งเสริมการทำลายของคอลลาเจนที่เพิ่งสร้างใหม่ทั้งในเหงือกและในผิวหนัง (ร้อยละ 55 และ 49 ตามลำดับ) โดยในเหงือกมีอัตราการทำลายที่สูงกว่า (Schneir, Ramamurthy และ Golub, 1984) และในเนื้อเยื่อเหงือกของหนูที่ถูกทำให้เป็นโรคเบาหวาน พบว่ามีระดับของโปรตีนและคอลลาเจนลดลง ความสามารถของเอนไซม์ในการย่อยสลายคอลลาเจนเพิ่มขึ้น และมีระดับของไฮดรอกซีโปรลีน (hydroxyproline) ซึ่งเป็นผลิตผลที่ได้จากการย่อยสลายของคอลลาเจน โดยพบเพิ่มขึ้นในซีรัมและปัสสาวะที่ขับออก (Ramamurthy, Zebrowski และ Golub, 1974) สอดคล้องกับการศึกษาของ Golub, Schneir และ Ramamurthy (1978) ที่พบว่าเอนไซม์มี

ความสามารถในการย่อยสลายคอลลาเจนเพิ่มขึ้น และสรุปว่าการกระตุ้นความสามารถของเอนไซม์ในการย่อยสลายคอลลาเจน สามารถอธิบายการทำลายอย่างรวดเร็วของเนื้อเยื่อปริทันต์ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และประกอบกับการศึกษาของ McNamara และคณะ (1982) ที่พบมีการเปลี่ยนแปลงของเชื้อแบคทีเรียในร่องเหงือกปกติจากแกรมบวก แกรมลบรูปร่างกลมและแกรมลบรูปร่างเป็นแท่งขนาดสั้น ไปเป็นแกรมลบรูปร่างเป็นแท่งและรูปร่างเป็นเส้นเมื่อหนูถูกกระตุ้นให้เป็นโรคเบาหวาน และเอนโดทอกซิน (endotoxin) ของแบคทีเรียเหล่านี้สามารถผ่านเยื่อบุผิวร่องเหงือกและกระตุ้นให้แมคโครเฟจผลิตเอนไซม์ในการย่อยสลายคอลลาเจนในเนื้อเยื่อเหงือกได้ ดังนั้นความสามารถของเอนไซม์ในการย่อยสลายคอลลาเจนที่เพิ่มขึ้นเป็นผลทางอ้อมจากการเปลี่ยนแปลงเชื้อแบคทีเรียและเป็นผลทางตรงของโรคเบาหวานที่มีต่ออวัยวะปริทันต์ ซึ่ง Ingebretsen และคณะ (1972) พบว่าในหนูที่ถูกทำให้เป็นโรคเบาหวาน จะมีการเพิ่มขึ้นของไซคลิกเอเอ็มพี (c AMP) ในเซลล์ตับ และไซคลิกเอเอ็มพีจะกระตุ้นความสามารถของเอนไซม์ในการย่อยสลายคอลลาเจนต่อไป

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี พบว่ามีระดับของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส ($\beta$-glucuronidase) ในน้ำเหลืองเหงือกสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี (Oliver และคณะ, 1993) ซึ่งเป็นเอนไซม์ไลโซโซมอล (lysosomal) ที่ถูกขับออกจากโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ ที่สามารถย่อยสลายสารประกอบพื้นฐาน (ground substance) ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและถือว่าเอนไซม์นี้เป็นข้อบ่งชี้ในการแสดงถึงการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ด้วยความไวและความจำเพาะร้อยละ 89 (Lamster และคณะ, 1988) ดังนั้นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจึงมีความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากกว่า

3. <u>ผลกระทบของแอดวานซ์ ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์ (Advanced Glycation Endproducts : AGEs)</u> แอดวานซ์ ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์ เป็นผลิตผลที่ไม่สามารถคืนรูปได้ของสารประกอบเอมีน (amine) รวมตัวกับน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวซึ่งสะสมในพลาสมาและเนื้อเยื่อของผู้ป่วยโรคเบาหวาน และมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคและผลแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วย (Brownlee, 1994) โดยโมโนไซท์ แมคโครเฟจและเซลล์ของผนังหลอดเลือด : เซลล์เอนโดทีเลียมมีตัวรับที่จำเพาะต่อแอดวานซ์ ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์ เมื่อแอดวานซ์ ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์จับกับโมโนไซท์และแมกโครเฟจแล้วจะเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างและขับอินเตอร์ลิวคิน - 1 (Interleukin – 1 : IL-1) ทูเมอร์นิโครซิสแฟคเตอร์อัลฟา (Tumor necrosis factor – $\alpha$ : TNF- $\alpha$) และอินซูลินไลค์โกรทแฟคเตอร์ (Insulin like growth factor : IGF) โดยที่อินเตอร์ลิวคิน - 1

และทูเมอร์นิโครซิสแฟคเตอร์อัลฟาเป็นสารสื่อการอักเสบที่สำคัญในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ ส่วนอินซูลินไลค์โกรทแฟคเตอร์มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดสมดุลของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และการซ่อมสร้างรวมทั้งการหายของแผล แต่ถ้ามีอินซูลินไลค์โกรทแฟคเตอร์มากเกินไปจะทำให้สมดุลของเนื้อเยื่อและขบวนการซ่อมสร้างดังกล่าวเสียไป (Vlassara และคณะ, 1988; Kirstein และคณะ, 1991; Brownlee, 1994) การศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ามีความเข้มข้นของอินเตอร์ลิวคิน - 1 เบต้า (Interleukin – 1$\beta$ : IL-1$\beta$) ในน้ำเหลืองเหงือกมากกว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Bulut และคณะ, 2001) และสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด คือผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีพบมีปริมาณของอินเตอร์ลิวคิน - 1 เบต้าในน้ำเหลืองเหงือกมากกว่าผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (Engebretson และคณะ, 2004) ส่วนแอดวานซ์ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์ เมื่อจับกับเซลล์เอนโดทีเลียมทำให้เกิดอนุมูลอิสระของออกซิเจน และนำมาสู่ภาวะออกซิแดนท์ สเตรส (oxidant stress) ซึ่งทำให้มีความผิดปกติของหลอดเลือด เกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือดและการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ส่งผลให้เร่งการทำลายของอวัยวะปริทันต์เพิ่มมากขึ้น (Brownlee, 1994) จึงมีความเป็นไปได้ว่าแอดวานซ์ ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์ช่วยส่งเสริมการตอบสนองต่อการอักเสบให้เพิ่มมากขึ้น ทำให้การหายของแผลช้าลง รวมถึงทำลายเนื้อเยื่อและกระดูกเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาจเป็นกระบวนการที่เป็นสาเหตุให้การเกิดโรคปริทันต์อักเสบมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นด้วย (Richards และ Rutherford, 1990; Mundy, 1991)

4. <u>การเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือก</u> เพื่อความเข้าใจในการศึกษาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์และสมดุลของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จะได้กล่าวรายละเอียดของระบบนิเวศน์และเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์ก่อน

**ระบบนิเวศน์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์**

เป็นที่ทราบชัดเจนแล้วว่าเชื้อแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดโรคปริทันต์ ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับระบบนิเวศน์หรือการอยู่ร่วมกันของเชื้อแบคทีเรียประมาณ 500 ชนิด กับสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกหรือการรวมตัวของเชื้อแบคทีเรียในลักษณะของไบโอฟิล์ม (biofilm) เป็นสิ่งสำคัญในการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์

1. <u>ระบบนิเวศน์ของเชื้อแบคทีเรีย</u> หมายถึง การอยู่รวมกันของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดในสิ่งแวดล้อมหนึ่งที่จำเพาะร่วมกับส่วนประกอบอื่นรอบๆ ที่ไม่ใช่เชื้อแบคทีเรีย ในระบบนิเวศน์ของแผ่นคราบจุลินทรีย์ก็เช่นเดียวกันกับระบบนิเวศน์อื่นๆ พบเชื้อแบคทีเรียบางชนิดเข้าไปตั้งถิ่นฐาน (colonize) ในระยะเริ่มแรกก่อน หลังจากนั้นเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้จะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของแหล่งที่อยู่และสิ่งแวดล้อมใหม่ ถ้าเชื้อแบคทีเรียเริ่มต้นไม่สามารถปรับตัวได้ ก็จะถูกแทนที่ด้วยเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ ที่เหมาะสมกว่า ซึ่งการเปลี่ยนแปลงในระบบนิเวศน์หรือการต่อเนื่องของเชื้อจุลชีพ (microbial succession) แบ่งได้ 2 แบบ คือ

1) การต่อเนื่องโดยเชื้อจุลชีพ (autogenic succession) คือ การเปลี่ยนแปลงหรือถูกแทนที่ เกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในขณะนั้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแหล่งที่อยู่อาศัยที่เหมาะกับเชื้อแบคทีเรียชนิดใหม่
2) การต่อเนื่องที่เกิดจากปัจจัยอื่น (allogenic succession) คือ การเปลี่ยนแปลงหรือถูกแทนที่ด้วยเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น เนื่องจากสิ่งแวดล้อมเปลี่ยนแปลงไปจากปัจจัยอื่นที่ไม่ใช่เชื้อแบคทีเรีย เช่น การเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพ คุณสมบัติทางเคมีภายในบริเวณดังกล่าว หรือเกิดการเปลี่ยนแปลงของผู้ถูกอาศัยเอง

ซึ่งปัจจัยที่สนับสนุนให้เกิดการต่อเนื่องของระบบนิเวศน์ ได้แก่

1) การเปลี่ยนแปลงสารอาหารทั้งส่วนประกอบและปริมาณจนเป็นประโยชน์ต่อการดำรงชีพของเชื้อแบคทีเรียกลุ่มใหม่
2) การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อของผู้ถูกอาศัย
3) ผลกระทบจากสารพิษที่ขับออกจากเชื้อแบคทีเรียเอง (autointoxication)
4) การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ เช่น ความขรุขระของพื้นผิวที่แบคทีเรียยึดเกาะ

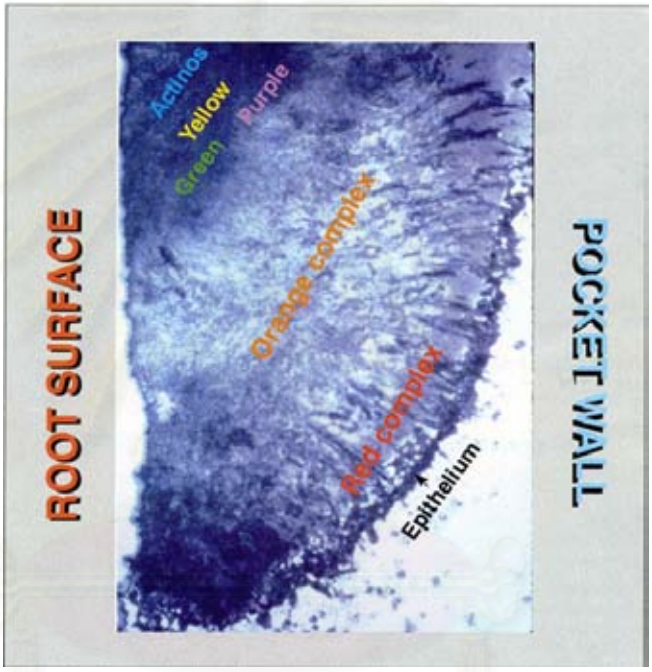
การเกิดโรคเหงือกอักเสบเป็นตัวอย่างหนึ่งของการเกิดการต่อเนื่องของเชื้อแบคทีเรียโดย พบว่า เชื้อแบคทีเรียที่เข้าไปตั้งถิ่นฐานในระยะเริ่มแรกนั้น คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกรูปร่างกลมและรูปร่างเป็นแท่งตามด้วยแกรมลบรูปร่างกลมและรูปร่างเป็นแท่ง ต่อมาเปลี่ยนเป็นรูปร่างเป็นกระสวยและรูปร่างเป็นเส้น และสุดท้ายรูปร่างเป็นเกลียวและสไปโรคีตส์ ซึ่งพบว่าลักษณะทางคลินิกของโรคเหงือกอักเสบสัมพันธ์กับการปรากฏของแบคทีเรียแกรมลบ (Loe, Theilade และ Jensen, 1965; Theilade และคณะ, 1966)

2. <u>ไบโอฟิล์ม</u> คือ เชื้อจุลชีพที่อยู่ร่วมกันหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งกลุ่ม ที่อาศัยอยู่ในส่วนเมทริกซ์ (matrix) และยึดติดกับพื้นผิวที่แข็ง ประกอบด้วย 3 ปัจจัย ซึ่งการเกิดไบโอฟิล์มต้องอาศัย 3 ปัจจัยดังกล่าว ได้แก่ (Socransky และ Haffajee, 2002, 2005)

1) พื้นผิว สำหรับการตั้งถิ่นฐาน
2) เชื้อจุลชีพที่เข้ามาตั้งถิ่นฐาน
3) น้ำหล่อเลี้ยง (bulk fluid) เช่น น้ำเหลืองเหงือกและน้ำลาย ซึ่งทำหน้าที่ช่วยปกคลุมและให้อาหารเชื้อจุลชีพ และกำจัดของเสียที่เกิดขึ้น มีส่วนสำคัญในการกระจายหรือเคลื่อนย้ายเชื้อแบคทีเรียภายในช่องปากจากตำแหน่งหนึ่งไปยังอีกตำแหน่ง และจากคนคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่งได้ โดย Riviere และคณะ (1996) ศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และสไปโรคีตส์ พบว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบพบความชุกของเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว มากกว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งเป็นเหตุผลสนับสนุนการกระจายของเชื้อแบคทีเรียในช่องปากเองโดยมีร่องลึกปริทันต์เป็นแหล่งกักเก็บเชื้อแบคทีเรียและแพร่ไปยังร่องเหงือกปกติ

ไบโอฟิล์มแบ่งได้ 2 ส่วน คือ ส่วนที่อยู่เหนือเหงือก และส่วนที่อยู่ใต้เหงือก สำหรับผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบจะพบแบคทีเรียซึ่งประกอบด้วย กลุ่ม Actinomyces, purple complex, yellow complex และ green complex ในไบโอฟิล์มเหนือเหงือกมีจำนวนมากกว่าไบโอฟิล์มใต้เหงือก และไบโอฟิล์มเหนือเหงือกจะมีสัดส่วนของ Actinomyces และ *Streptococcus sanguis* มากกว่า ในขณะที่ไบโอฟิล์มใต้เหงือกจะพบสัดส่วนของกลุ่ม orange complex มากกว่า สำหรับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบไบโอฟิล์มเหนือเหงือกจะพบสัดส่วนของ Actinomyces และ green complex มากกว่า ส่วนไบโอฟิล์มใต้เหงือกพบกลุ่ม orange complex และ red complex มากกว่า โดยเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม red complex ประกอบด้วยเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ส่วนกลุ่ม orange complex เช่น *Prevotella intermedia, Prevotella nigrescens, Campylobacter rectus, Fusobacterium nucleatum* เป็นต้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างร่องเหงือกปกติของผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ พบว่ามีความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์ ซึ่งยังไม่สามารถหาเหตุผลที่มาอธิบายได้แน่ชัด แต่คาดว่าอาจเกิดจากการแพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียจากร่องลึกปริทันต์หรืออาจเกิดจากการตั้งถิ่นฐานของเชื้อแบคทีเรียเองภายในร่องเหงือกปกติ (Haffajee และคณะ, 1998; Listgarten และคณะ, 1976; Riviere และคณะ 1996; Socransky และคณะ, 1998)

ไบโอฟิล์มใต้เหงือกมีการตั้งถิ่นฐานและยึดติดโดยแยกเป็น 2 ส่วน คือ ที่พื้นผิวของฟันและที่เยื่อบุผิวของร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ ทำให้เกิดพื้นที่ซึ่งเชื้อแบคทีเรียยึดติดกันแบบหลวมๆ อยู่ตรงกลางระหว่างผิวรากฟันและเยื่อบุผิวของร่องลึกปริทันต์ โดยเชื้อแบคทีเรียที่ยึดติดกับผิวรากฟันจะเป็นกลุ่ม Actinomyces, purple complex, yellow complex และ green complex ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่ยึดติดกับเยื่อบุผิวและส่วนลึกสุดของร่องลึกปริทันต์เป็นกลุ่ม red complex ส่วนพื้นที่ระหว่างผิวรากฟันและเยื่อบุผิวร่องเหงือกเป็นเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม orange complex (ดังแสดงในภาพที่ 1)




**ภาพที่ 1** : แสดงตำแหน่งของเชื้อแบคทีเรียภายในร่องลึกปริทันต์

นอกจากจะแบ่งกลุ่มของเชื้อแบคทีเรียตามตำแหน่งที่ยึดติดแล้วยังสามารถแบ่งตามความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้ด้วย คือ กลุ่ม red complex จะมีความชุกมากขึ้นตามความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น เช่น เชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* พบได้บ้างเล็กน้อยที่ร่องเหงือกที่ลึกน้อยกว่า 4 มิลลิเมตร แต่เพิ่มจำนวนมากขึ้นตามร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตรขึ้นไป (Kigure และคณะ, 1995) และนอกจากจะรวมกลุ่มกันที่เซลล์เยื่อบุผิวของร่องลึกปริทันต์แล้วยังพบว่าเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* กระจายอยู่ตลอดร่องลึกปริทันต์ด้วย (Noiri และคณะ, 1997) แต่กลุ่ม orange complex เช่น เชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มมากขึ้น (Socransky และคณะ, 1998)

**เชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์**

เชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ที่สำคัญจัดอยู่ในกลุ่ม red complex และ orange complex ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดในกลุ่ม red complex ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* และในกลุ่ม orange complex เช่น *Prevotella intermedia* เป็นต้น

1. *Porphyromonas gingivalis*

เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่พึ่งพาออกซิเจน มีรูปร่างเป็นแท่งและไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ (asaccharolytic rod) การศึกษาตั้งแต่ปี 1970 จนกระทั่งปัจจุบันแสดงถึงความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ โดยมีการศึกษาซึ่งแสดงให้เห็นถึงการทำลายของอวัยวะปริทันต์ เช่น กระดูกเบ้าฟันและเอ็นยึดปริทันต์ และพบว่าการพบความชุกของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้สัมพันธ์กับความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วย

การศึกษาของ Tanner, Socransky และ Goodson (1984) ในตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ด้วยวิธีเพาะเชื้อและกล้องจุลทรรศน์ดาร์กฟิลด์ (darkfield microscopy) พบสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในตำแหน่งที่รอยโรคไม่สงบ (active site คือ ตำแหน่งที่มีการทำลายของกระดูกเบ้าฟันมากกว่า 0.3 มิลลิเมตร ภายใน 3 เดือน) มากกว่าตำแหน่งที่รอยโรคสงบแล้ว (inactive site) เช่นเดียวกับ Slots และคณะ (1986) ศึกษาด้วยวิธีเพาะเชื้อ พบสัดส่วนและความชุกในตำแหน่งที่ยังมีการลุกลามของโรค (สูญเสียกระดูกเบ้าฟันใน 2 หรือ 5 ปี) ร้อยละ 32 และ 41 ตามลำดับ แต่ตำแหน่งที่ไม่มีการลุกลามของโรคไม่พบแบคทีเรียชนิดนี้ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Dzink, Socransky และ Haffajee (1988) โดยวิธีเพาะเชื้อ ในตำแหน่งที่รอยโรคไม่สงบ (สูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายใน 2 เดือน) มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 2.5 และมีความชุกร้อยละ 22 ส่วนตำแหน่งที่รอยโรคสงบแล้ว มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 1.1 และมีความชุกร้อยละ 10.7 โดยมีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในตำแหน่งที่รอยโรคไม่สงบมากกว่าตำแหน่งที่รอยโรคสงบแล้ว 4.5 เท่า Christersson และคณะ (1992) ศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (immunofluorescence) รายงานว่ามีโอกาสพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* 1 หรือมากกว่า 1 ตำแหน่งในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบทุกคน และในร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร มีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรียนี้มากกว่าร่องเหงือกที่ลึกน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร 6.3 เท่า ส่วน Wolff และคณะ (1993) เมื่อศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนแอสเสย์ในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร มีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

มากกว่าร่องเหงือกที่ลึกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร 3.6 เท่า จากการศึกษาที่กล่าวมาแสดงได้ชัดเจนว่าในตำแหน่งที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์จะพบสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* มากกว่า

การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องลึกปริทันต์และร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ มีหลายการศึกษาและใช้วิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่แตกต่างกันหลายวิธี สามารถสรุปผลการศึกษาได้ดังนี้ ในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ พบความชุกร้อยละ 0 – 10 (Haffajee และคณะ, 1998; Klein และ Goncalves, 2003; Savitt และคณะ, 1988; Takeuchi และคณะ, 2001) ส่วนร่องเหงือกปกติและตำแหน่งที่ไม่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ พบความชุกร้อยละ 10 - 41 (Dahlen และคณะ, 1992; Dzink และคณะ, 1988; Klein และ Goncalves, 2003; Slots และคณะ, 1986) โดยที่ร่องลึกปริทันต์พบความชุกร้อยละ 21 - 95 (Ashimoto และคณะ, 1996; Christersson และคณะ, 1989; Dahlen และคณะ, 1992; Dzink และคณะ, 1988; Haffajee และคณะ, 1998; Klein และ Goncalves, 2003; Savitt และคณะ, 1988; Slots และคณะ, 1986; Takeuchi และคณะ, 2001) ดังรายละเอียดตามตารางที่ 1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 1 : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

| การศึกษาของ | ลักษณะของตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนตำแหน่งที่เก็บต่อ1ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Slots และคณะ 1986 | <u>20 CP</u><br>- 33 non progressive sites = ไม่มี ABL ใน 2 หรือ 5 ปี | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 0 (ตำแหน่ง) |
| | <u>61 CP</u><br>- 104 progressive site = ABL ใน 2 หรือ 5 ปี | | | 1 | 41 (ตำแหน่ง) |
| Dzink, Socransky และ Haffajee 1988 | <u>33 CP</u><br>- 150 inactive sites = ไม่มี AL ใน 2 เดือน | เพาะเชื้อ | barbed broach | 1 | 10.7 (ตำแหน่ง) |
| | - 100 active sites = AL ใน 2 เดือน | | | 1 | 22 (ตำแหน่ง) |
| Savitt และคณะ 1988 | <u>9 non CP</u> | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 0 (ตำแหน่ง) |
| | - healthy patients | ดีเอ็นเอ โพรบ | paper point | 1 | 0 (ตำแหน่ง) |
| | <u>12 CP</u> | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 21 (ตำแหน่ง) |
| | - PD≥ 5 มิลลิเมตร | ดีเอ็นเอ โพรบ | paper point | 1 | 74 (ตำแหน่ง) |
| Christersson และคณะ 1989 | <u>53 CP</u> (ระดับรุนแรง)<br>- 2 deepest PD (each quadrant) or 8-12 each patient | อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ | paper point | 1 | 94 (คน) |
| Dahlen และ คณะ 1992 | <u>14 CP</u><br>- PD< 3 มิลลิเมตร | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 36 (ตำแหน่ง) |
| | - PD≥ 4 มิลลิเมตร | | | 1 | 79 (ตำแหน่ง) |

**ตารางที่** 1 : **(ต่อ)** การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

| การศึกษาของ | ลักษณะของตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนตำแหน่งที่เก็บต่อ1ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Ashimoto และคณะ 1996 | 50 CP (ระดับรุนแรง)<br>- deepest site | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1 | 70 (คน) |
| Haffajee และคณะ 1998 | 30 healthy patients<br>35 well maintained periodontium<br>138 CP<br>- PD> 4 / AL>4 มิลลิเมตร | ดีเอ็นเอ โพรบ | เกรซีคิวเรตต์ | 1 (เก็บทุกซี่)<br>1 (เก็บทุกซี่)<br>1 (เก็บทุกซี่) | 4 (คน)<br>5 (คน)<br>23 (คน) |
| Takeuchi และคณะ 2001 | 20 non CP<br>- healthy patients<br>65 CP<br>- AL≥4 มิลลิเมตร | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1 (4 sites) | 10 (คน)<br>95 (คน) |
| Klein และ Goncalve 2003 | 10 non CP<br>10 CP<br>- PD≤3 มิลลิเมตร<br>- PD≤5 มิลลิเมตร<br>10 CP<br>- PD> 5 มิลลิเมตร | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1,2<br>1,2<br>3<br>3 | 0 (คน)<br>10 (คน)<br>40 (คน)<br>90 (คน) |

**หมายเหตุ** : CP = chronic periodontitis, ABL = alveolar bone loss, AL= clinical attachment loss, PD = probing depth

2. *Tannerella forsythia*

เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่พึ่งพาออกซิเจนมีรูปร่างเป็นกระสวยและแท่ง เป็นแบคทีเรียที่เพาะเชื้อได้ยากแต่พบได้ค่อนข้างมากในตำแหน่งที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์เมื่อเปรียบเทียบกับร่องเหงือกปกติหรือตำแหน่งที่มีเพียงเหงือกอักเสบ

การศึกษาหาสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในรอยโรคปริทันต์ของ Tanner และคณะ (1984) ที่ศึกษาด้วยวิธีเพาะเชื้อและกล้องจุลทรรศน์ดาร์กฟิลด์ พบสัดส่วนร้อยละ 9 ของ fusiform Bacteroides (*Tannerella forsythia*) ในตำแหน่งที่มีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน เช่นเดียวกับ Lai และคณะ (1987) ศึกษาด้วยวิธีอินไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (indirect immunofluorescence) พบสัดส่วนร้อยละ 8 ในตำแหน่งที่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับตำแหน่งที่ไม่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่พบเพียงร้อยละ 0.4 ซึ่งสอดคล้องกับ Dzink และคณะ, (1988) ที่ศึกษาโดยวิธีเพาะเชื้อ พบว่ามีสัดส่วนร้อยละ 2.5 ในตำแหน่งที่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับตำแหน่งที่ไม่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่พบเพียงร้อยละ 0.4 โดยที่มีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในตำแหน่งที่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์สูงมากกว่าตำแหน่งที่ไม่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ถึง 6.9 เท่า และการศึกษาของ Christersson และคณะ (1992) ด้วยวิธีอินไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ที่พบว่ามีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในตำแหน่งที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตรสูงกว่าตำแหน่งที่มีความลึกของร่องเหงือกน้อยกว่า 5 มิลลิเมตรถึง 14 เท่า นอกจากการพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในตำแหน่งที่เป็นโรคปริทันต์ ในสัดส่วนที่ค่อนข้างมากแล้ว ยังพบว่ามีความชุกมากด้วย ดังรายละเอียดของการศึกษาต่างๆ ตามตารางที่ 2 ซึ่งเป็นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีเพาะเชื้อและปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ พบว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบไม่พบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* (Klein และ Goncalves, 2003) ส่วนผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในร่องเหงือกปกติและตำแหน่งที่ไม่มีการสูญเสียอวัยวะปริทันต์ พบความชุกร้อยละ 0 - 2 แต่ในร่องลึกปริทันต์พบความชุกร้อยละ 11 – 100 (Ashimoto และคณะ, 1996; Dzink และคณะ, 1988; Klein และ Goncalves, 2003)

**ตารางที่** 2 : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

| การศึกษาของ | ลักษณะของตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนตำแหน่งที่เก็บต่อ1ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Dzink, Socransky และ Haffajee 1988 | 33 CP<br>- 150 inactive sites= ไม่มี AL ใน 2 เดือน<br>- 100 active site = AL ใน 2 เดือน | เพาะเชื้อ | barbed broach | 1<br>1 | 2 (ตำแหน่ง)<br>11 (ตำแหน่ง) |
| Ashimoto และ คณะ 1996 | 50 CP (ระดับรุนแรง)<br>- deepest site | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1 | 86 (คน) |
| Klein และ Goncalve 2003 | 10 non CP<br>10 CP<br>- PD≤3 มิลลิเมตร<br>- PD≤5 มิลลิเมตร<br>10 CP<br>- PD> 5 มิลลิเมตร | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1,2<br>1,2<br>3<br>3 | 0 (คน)<br>0 (คน)<br>70 (คน)<br>100 (คน) |

**หมายเหตุ** : CP = chronic periodontitis, AL= clinical attachment loss, PD = probing depth

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. *Treponema denticola*

เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่พึ่งพาออกซิเจน เคลื่อนที่ได้ รูปร่างเป็นเกลียว มีการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์กันระหว่างเชื้อแบคทีเรียสไปโรคีตส์และโรคปริทันต์อักเสบ เช่น Listgarten และ Levin (1981) ศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ดาร์กฟิลด์ พบว่าสัดส่วนของสไปโรคีตส์มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับร่องลึกปริทันต์และค่าดัชนีอนามัยในช่องปากที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับ Armitage และคณะ (1982) ที่ศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ดาร์กฟิลด์เช่นกันและพบความสัมพันธ์ในลักษณะเดียวกัน คือ สัดส่วนของสไปโรคีตส์เพิ่มขึ้นตามความลึกของร่องลึกปริทันต์และการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น โดยแบ่งตามความลึกของร่องลึกปริทันต์ดังนี้ ที่ความลึกไม่เกิน 3 มิลลิเมตร พบร้อยละ 4 ที่ความลึก 4 - 5 มิลลิเมตรพบร้อยละ 10 และที่ความลึก 6 - 9 มิลลิเมตรพบร้อยละ 11 Tanner และคณะ (1984) ศึกษาด้วยวิธีเพาะเชื้อและกล้องจุลทรรศน์ดาร์กฟิลด์ พบว่าสไปโรคีตส์ขนาดกลางมีความสัมพันธ์กับการทำลายของกระดูกเบ้าฟัน และสไปโรคีตส์ขนาดเล็กมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการทำลายของกระดูกเบ้าฟัน Simonson และคณะ (1988) ศึกษาด้วยวิธีเอนไซม์ลิงค์อิมมูโนซอร์เบนต์แอสเสย์ (Enzyme-linked immunosorbent assay : ELIZA) พบปริมาณ *Treponema denticola* ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรง (ร่องลึกปริทันต์มากกว่า 6 มิลลิเมตร) มากกว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับปานกลาง (ร่องลึกปริทันต์ 4 - 6 มิลลิเมตร) และผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (ร่องลึกปริทันต์น้อยกว่า 4 มิลลิเมตร) ถึง 2 เท่า การศึกษาเหล่านี้ล้วนแสดงให้เห็นว่าเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* มีความสัมพันธ์กับความลึกของร่องลึกปริทันต์ การทำลายอวัยวะปริทันต์และระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบที่เพิ่มขึ้น

การศึกษาเกี่ยวกับความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียวิธีต่างๆ พบว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ร้อยละ 5 – 12 (Haffajee และคณะ, 1998; Takeuchi และคณะ, 2001) ส่วนร่องลึกปริทันต์พบความชุกร้อยละ 30 – 95 (Ashimoto และคณะ, 1996; Haffajee และคณะ, 1998; Riviere และคณะ, 1992; Takeuchi และคณะ, 2001) ดังรายละเอียดตามตารางที่ 3

**ตารางที่** 3 : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

| การศึกษาของ | ลักษณะของตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนตำแหน่งที่เก็บต่อ1ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Riviere และคณะ 1992 | 20 CP (ระดับปานกลางถึงรุนแรง<br>- PD≥5มิลลิเมตร | อิมมูโนแอสเสย์ | เกรซีคิวเรตต์ | 1 | 95(คน) |
| Ashimoto และคณะ 1996 | 50 CP(ระดับรุนแรง)<br>- deepest site | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1 | 54 (คน) |
| Haffajee และคณะ 1998 | 30 healthy patients<br>35 well maintained periodontium<br>138 CP<br>- PD> 4 / AL>4 มิลลิเมตร | ดีเอ็นเอ โพรบ | คิวเรตต์ | 1 (เก็บทุกซี่)<br>1 (เก็บทุกซี่)<br>1 (เก็บทุกซี่) | 12 (คน)<br>10 (คน)<br>30 (คน) |
| Takeuchi และคณะ 2001 | 20 non CP<br>- healthy patients<br>65 CP<br>- AL≥4มิลลิเมตร | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 4 | 5 (คน)<br>94 (คน) |

**หมายเหตุ** : CP = chronic periodontitis, PD = probing depth, AL = clinical attachment loss

4. *Prevotella intermedia*

เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่พึ่งพาออกซิเจน มีรูปร่างเป็นแท่งและไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ อยู่ในกลุ่ม black-pigmented Bacteroides เช่นเดียวกับ *Porphyromonas gingivalis* และมีหลายการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* และโรคปริทันต์อักเสบ เช่น การศึกษาของ Slots และคณะ (1986) ในตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง โดยวิธีเพาะเชื้อ พบสัดส่วนและความชุกในตำแหน่งที่ยังมีการลุกลามของโรค(สูญเสียกระดูกเบ้าฟันใน 2 หรือ 5 ปี) ร้อยละ 13 และ 59 ตามลำดับ แต่ตำแหน่งที่ไม่มีการลุกลามของโรคพบสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ร้อยละ 2.4 และ 61 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบแล้วไม่พบความแตกต่างของความชุกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบทั้งตำแหน่งที่มีและไม่มีการลุกลามของโรค แสดงให้เห็นว่าเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* สัมพันธ์กับการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ แต่ไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ สอดคล้องกับ Christersson และคณะ (1992) ศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ รายงานว่ามีโอกาสพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* 1 หรือมากกว่า 1 ตำแหน่งในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบทุกคน แต่ไม่พบว่ามีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้มากขึ้นเมื่อความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร ซึ่งต่างจาก Dzink และคณะ, (1988) ศึกษาโดยวิธีเพาะเชื้อ พบว่าในตำแหน่งที่รอยโรคไม่สงบ (สูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายใน 2 เดือน) มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 3.6 และมีความชุกร้อยละ 12 ส่วนตำแหน่งที่รอยโรคสงบแล้ว มีค่าเฉลี่ย 2.3 และมีความชุก 4 ซึ่งมีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในตำแหน่งที่รอยโรคไม่สงบมากกว่าตำแหน่งที่รอยโรคสงบแล้ว 2.4 เท่า และเมื่อศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ พบว่าในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร มีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* มากกว่าร่องเหงือกที่ลึกน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร 2.1 เท่า (Wolff และคณะ, 1993)

การศึกษาที่แสดงความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* พบว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ร้อยละ 3 (Savitt และคณะ, 1988) ในร่องเหงือกปกติและตำแหน่งที่ไม่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบพบความชุกร้อยละ 4 – 86 (Dahlen และคณะ, 1992; Dzink และคณะ, 1988; Slots และคณะ, 1986) ส่วนร่องลึกปริทันต์พบความชุกร้อยละ 12 – 92 (Ashimoto และคณะ, 1996; Christersson และคณะ, 1989; Dahlen และคณะ, 1992; Dzink และคณะ, 1988; Savitt และคณะ, 1988; Slots และคณะ, 1986) โดยสรุปแล้วในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบก็สามารถพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ได้

มากหรือเกือบเท่ากับร่องลึกปริทันต์ และความชุกของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ไม่ขึ้นกับความลึกของร่องลึกปริทันต์และระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์ ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 4



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 4** : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

| การศึกษาของ | ลักษณะของตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนตำแหน่งที่เก็บต่อ 1 ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Slots และคณะ 1986 | 20 CP<br>- 33 non progressive sites = ไม่มี ABL ใน 2 หรือ 5 ปี | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 61 (ตำแหน่ง) |
| | 61 CP<br>- 104 progressive sites = ABL ใน 2 หรือ 5 ปี | | | 1 | 59 (ตำแหน่ง) |
| Dzink, Socransky และ Haffajee 1988 | 33 CP<br>- 150 inactive sites= ไม่มี AL ใน 2 เดือน | เพาะเชื้อ | barbed broach | 1 | 4 (ตำแหน่ง) |
| | - 100 active sites = AL ใน 2 เดือน | | | 1 | 12 (ตำแหน่ง) |
| Savitt และคณะ 1988 | 9 non CP | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 3 (ตำแหน่ง) |
| | - healthy patients | ดีเอ็นเอ โพรบ | paper point | 1 | 3 (ตำแหน่ง) |
| | 12 CP | เพาะเชื้อ | paper point | 1 | 26 (ตำแหน่ง) |
| | - PD≥5 มิลลิเมตร | ดีเอ็นเอ โพรบ | paper point | 1 | 77 (ตำแหน่ง) |
| Christersson และคณะ 1989 | 53 CP (ระดับรุนแรง)<br>- 2 deepest PD (each quadrant) or 8-12 each patient | อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ | paper point | 1 | 92 (คน) |
| Dahlen และคณะ 1992 | 14 CP | เพาะเชื้อ | paper point | | |
| | - PD<3 มิลลิเมตร | | | 1 | 86 (ตำแหน่ง) |
| | - PD ≥4 มิลลิเมตร | | | 1 | 86 (ตำแหน่ง) |
| Ashimoto และคณะ 1996 | 50 CP (ระดับรุนแรง)<br>- deepest site | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | paper point | 1 | 58 (คน) |

**หมายเหตุ** : CP = chronic periodontitis, ABL = alveolar bone loss, AL = clinical attachment loss, PD = probing depth

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**การเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคเบาหวาน**

การศึกษาในหนูทดลอง โดย McNamara และคณะ (1982) สนับสนุนสมมุติฐานที่ว่าระดับน้ำตาลในกระแสเลือดมีผลต่อความสมดุลของเชื้อแบคทีเรีย เมื่อหนูถูกกระตุ้นให้เป็นโรคเบาหวานพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเชื้อแบคทีเรียซึ่งพบในร่องเหงือกปกติจากแกรมบวก แกรมลบรูปร่างกลมและแกรมลบรูปร่างเป็นแท่งขนาดสั้น ไปเป็นแกรมลบรูปร่างเป็นแท่งและรูปร่างเป็นเส้น ซึ่งปกติแล้วเป็นกลุ่มของเชื้อแบคทีเรียที่พบในร่องลึกปริทันต์ การศึกษาความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จะกล่าวรายละเอียดแยกตามประเภทของโรคเบาหวานดังนี้

4.1 การศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

พบว่าสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 คล้ายกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน การศึกษาถึงสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ โดย Mashimo และคณะ (1983) ซึ่งถือว่าเป็นการศึกษาในระยะเริ่มแรก ด้วยวิธีการเพาะเชื้อ อิมมูโนแอสเสย์และเอนไซม์ลิงค์อิมมูโนซอร์เบนต์แอสเสย์ พบ Capnocytophaga มีสัดส่วนมากที่สุด คือ ร้อยละ 24 และพบเชื้อแบคทีเรีย *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ได้เล็กน้อยประมาณร้อยละ 5 ส่วนเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Prevotella intermedia* ไม่พบเลยในร่องลึกปริทันต์ หรือถ้าพบก็พบในสัดส่วนที่น้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ 1) อย่างไรก็ดีเป็นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กเท่านั้น แต่การศึกษาหลายการศึกษาในระยะหลังให้ผลที่แตกต่าง เช่น Sastrowijoto และคณะ (1989) ศึกษาด้วยวิธีเพาะเชื้อ พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ร้อยละ 34 *Prevotella intermedia* ร้อยละ 5 และ *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ร้อยละ 4 แต่พบ Capnocytophaga ในสัดส่วนที่น้อยมาก คือ น้อยกว่าร้อยละ 1 ซึ่งจะเห็นได้ว่าในร่องลึกปริทันต์ของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia* และ *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ในสัดส่วนที่คล้ายกับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ส่วนร่องเหงือกปกติของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ พบสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรีย facultative actinomyces ร้อยละ 36 และ Streptococci ร้อยละ 30 แต่ไม่พบ Capnocytophaga และ *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Mashimo และคณะ, 1983) ส่วนร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Prevotella intermedia* ร้อยละ 2 – 3 (Sastrowijoto และคณะ, 1989)

ความชุกของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ก็คล้ายกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน โดยมีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ร้อยละ 27 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ร้อยละ 8 และ *Prevotella intermedia* ร้อยละ 7 (Tervonen และคณะ, 1994) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นการศึกษาของ Thorstensson, และคณะ (1995) ด้วยวิธีเพาะเชื้อ โดยเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก 2 แบบจากตำแหน่งที่กำหนดไว้เหมือนกันในทุกกลุ่มตัวอย่าง คือ เก็บทุกซี่ทั้งปากและเก็บเฉพาะบางซี่บางตำแหน่ง (4 ตำแหน่งจาก 4 ซี่ในแต่ละคน ซึ่งอาจเป็นตำแหน่งที่เป็นหรือไม่เป็นโรคปริทันต์ก็ได้) พบว่าได้ผลเหมือนกันทั้ง 2 วิธี กล่าวคือ พบว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* มากกว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกเฉพาะตำแหน่งที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพียงแต่ในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีแนวโน้มการพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* มากกว่าเท่านั้น ดังนั้นจึงแสดงให้เห็นว่ามีโอกาสพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องเหงือกปกติของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มากกว่าผู้ที่ไม่เป็น ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 5 : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1

| การศึกษาของ | ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวน (ลักษณะ) ตำแหน่งที่เก็บต่อ1 ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Tervonen และคณะ 1994 | 60 Healthy to CP | อิมมูโนแอสเสย์ | คิวเรตต์ | 1 (ตำแหน่งที่อักเสบที่สุดด้วยตา) | **Type 1 DM**<br>*Pg* = 27 (คน)<br>*Pi* = 7 (คน) |
| Thorstensson, Dahlen และ Hugoson 1995 | CP<br>กลุ่มตัวอย่าง<br>- 13 non type 1 DM (อายุ 40-49 ปี)<br>- 21 non type 1 DM (อายุ 50-59 ปี )<br>- 9 type 1 DM (อายุ 40-49 ปี)<br>- 19 type 1 DM (50-59 ปี) | เพาะเชื้อ | paper point | ทุกซี่ทั้งปาก (ด้านใกล้กลาง) | **Non Type 1 DM**<br>- อายุ 40-49 ปี<br>*Pg* = 8 (คน)<br>*Pi* = 54 (คน)<br>- อายุ 50-59 ปี *<br>*Pg* = 10 (คน)<br>*Pi* = 57 (คน)<br>**Type 1 DM**<br>- อายุ 40-49 ปี<br>*Pg* = 56 (คน)<br>*Pi* = 89 (คน)<br>- อายุ 50-59 ปี *<br>*Pg* = 53 (คน)<br>*Pi* = 53 (คน) |
| | เฉพาะที่มี mean ABL< 1/3 ของระดับกระดูกปกติ<br>(อายุ 50-59 ปี)<br>- 16 non type 1 DM<br>- 14 type 1 DM | เพาะเชื้อ | paper point | ทุกซี่ทั้งปาก (ด้านใกล้กลาง) | **Non Type 1 DM**<br>- อายุ 50-59 ปี<br>*Pg* = 0 (คน)<br>*Pi* = 69 (คน)<br>**Type 1 DM** *<br>- อายุ 50-59 ปี<br>*Pg* = 50 (คน)<br>*Pi* = 43 (คน) |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 5 (ต่อ)** : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1

| การศึกษาของ | ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนและลักษณะตำแหน่งที่เก็บต่อ1 ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Thorstensson, Dahlen และ Hugoson 1995 (ต่อ) | <u>CP</u><br>กลุ่มตัวอย่าง<br>- 13 non type 1 DM (อายุ 40-49 ปี)<br>- 21 non type 1 DM (อายุ 50-59 ปี )<br>- 9 type 1 DM (อายุ 40-49 ปี)<br>-19 type 1 DM (50-59 ปี) | เพาะเชื้อ | paper point | 1 จาก #16, #24, #32, #44 รวม 4 ตำแหน่ง จาก 1 คน (ด้านใกล้กลาง) | **Non Type 1 DM**<br>- อายุ 40-49 ปี<br>*Pg* = 6 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 33 (ตำแหน่ง)<br>- อายุ 50-59 ปี *<br>*Pg* = 8 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 4 (ตำแหน่ง)<br>**Type 1 DM**<br>- อายุ 40-49 ปี<br>*Pg* = 24 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 35 (ตำแหน่ง)<br>- อายุ 50-59 ปี *<br>*Pg* = 33 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 33 (ตำแหน่ง) |
| | <u>เฉพาะที่มี mean ABL< 1/3 ของระดับกระดูกปกติ</u><br>(อายุ 50-59 ปี)<br>- 16 non type 1 DM<br>- 14 type 1 DM | เพาะเชื้อ | Paper point | 1 จาก #16, #24, #32, #44 รวม 4 ตำแหน่ง จาก 1 คน (ด้านใกล้กลาง) | **Non Type 1 DM**<br>- อายุ 50-59 ปี<br>*Pg* = 2 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 44 (ตำแหน่ง)<br>**Type 1 DM** *<br>- อายุ 50-59 ปี<br>*Pg* = 30 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 33 (ตำแหน่ง) |

**หมายเหตุ** : CP = chronic periodontitis, DM = diabetes mellitus, ABL = alveolar bone loss, *Pg* = *Porphyromonas gingivalis*, *Pi* = *Prevotella intermedia*

4.2 การศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

เชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีสัดส่วนและความชุกคล้ายกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเช่นเดียวกับโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยในร่องลึกปริทันต์การศึกษาของ Zambon และคณะ (1988) ด้วยวิธีเพาะเชื้อและอิมมูโนแอสเสย์ พบสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียดังนี้ *Porphyromonas gingivalis* ร้อยละ 11 – 13 *Prevotella intermedia* ร้อยละ 5 - 16 และ *Campylobacter rectus* ร้อยละ 13 และพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ร้อยละ 75 – 88 *Prevotella intermedia* ร้อยละ 88 – 100 และเมื่อศึกษาเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดย Zambon และคณะ (1988) ศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนแอสเสย์ Collin และคณะ (1998) และ Yuan และคณะ (2001) ศึกษาด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ พบว่าในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia, Treponema denticola, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens,* และ *Campylobacter rectus* ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน และในร่องเหงือกปกติเองก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans* และ *Eikenella corrodens* ระหว่างผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานเช่นกัน และพบว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* และ *Eikenella corrodens* ในร่องลึกปริทันต์มากกว่าในร่องเหงือกปกติอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (Yuan และคณะ, 2001) ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 6

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 6 : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

| การศึกษาของ | ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวนและลักษณะตำแหน่งที่เก็บต่อ1 ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Zambon และคณะ 1988 | 8 CP (ระดับปานกลางถึงรุนแรง)<br>- PD≥ 5 มิลลิเมตร | เพาะเชื้อ | paper point | 1 จาก 2 deepest sites จาก 2 quadrants รวม 2 ตำแหน่ง จาก 1 คน | **Type 2 DM**<br>*Pg* = 56 (ตำแหน่ง)<br>= 75 (คน)<br>*Pi* = 56 (ตำแหน่ง)<br>= 88 (คน)<br>*Pg* = 88 (ตำแหน่ง)<br>= 88 (คน)<br>*Pi* = 94 (ตำแหน่ง)<br>= 100 (คน) |
| | | อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ | paper point | | |
| | CP (ระดับปานกลางถึงรุนแรง)<br>- 16 non type 2 DM<br>- 25 type 2 DM | อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ | paper point | 1 จาก 4 deepest sites จากแต่ละ quadrant รวม 4 ตำแหน่ง จาก 1 คน | **Non type 2 DM**<br>*Pg* = 71 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 61 (ตำแหน่ง)<br>**Type 2 DM**<br>*Pg* = 88 (ตำแหน่ง)<br>*Pi* = 74 (ตำแหน่ง) |
| Collin และคณะ 1998 | CP (ระดับเล็กน้อยถึงรุนแรง)<br>PD≥3 มิลลิเมตร<br>-31 non type 2 DM<br>- 24 type 2 DM | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | คิวเรตต์ | 1 (deepest sites) | **Non type 2 DM**<br>*Pg* = 48 (คน)<br>*Tf* = 84 (คน)<br>**Type 2 DM**<br>*Pg* = 17 (คน)<br>*Tf* = 71 (คน) |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 6 (ต่อ)** : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

| การศึกษาของ | ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวน (ลักษณะ) ตำแหน่งที่เก็บต่อ1 ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Collin และคณะ 1998 (ต่อ) | CP (ระดับรุนแรง ) Mean ABL≥50% หรือ ≥ 2 teeth with PD≥6 มิลลิเมตร<br>- 5 non type 2 DM<br>- 10 type 2 DM | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | คิวเรตต์ | 1 (deepest sites) | **Non type 2 DM**<br>*Pg* = 40 (คน)<br>*Tf* = 80 (คน)<br>**Type 2 DM**<br>*Pg* = 30 (คน)<br>*Tf* = 70 (คน) |
| Yuan และคณะ 2001 | CP<br>Disease site :<br>PD>3 มิลลิเมตร<br>- 141 non type 2 DM<br>- 105 type 2 DM | ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ | เกรซีคิวเรตต์ | 1 | **Non type 2 DM**<br>*Pg* = 67 (คน)<br>*Td* = 48 (คน)<br>**Type 2 DM**<br>*Pg* = 65 (คน)<br>*Td* = 52 (คน) |
| | Healthy site :<br>PD<3 มิลลิเมตร<br>- 141 non type 2 DM<br>- 105 type 2 DM | | เกรซีคิวเรตต์ | 1 | **Non type 2 DM**<br>*Pg* = 55 (คน)<br>*Td* = 25 (คน)<br>**Type 2 DM**<br>*Pg* = 47 (คน)<br>*Td* = 26 (คน) |

**หมายเหตุ** : CP = chronic periodontitis, PD = probing depth, DM = diabetes mellitus, ABL = alveolar bone loss, *Pg = Porphyromonas gingivalis*, *Pi = Prevotella intermedia*, *Tf = Tannerella forsythia*, *Td = Treponema denticola*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นเป็นการศึกษาความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน โดยที่ยังไม่กล่าวถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งต่อไปจะเป็นการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผลการศึกษาส่วนใหญ่เป็นไปในแนวทางเดียวกันคือ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่มีผลต่อสัดส่วนและความชุกของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ คือสามารถพบสัดส่วนและความชุกได้คล้ายกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานและคล้ายกับผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี การศึกษาโดย Mandell และคณะ (1992) ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ด้วยวิธีเพาะเชื้อ พบปริมาณและความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* และ *Campylobacter rectus* ในร่องลึกปริทันต์มากกว่าร่องเหงือกปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งคล้ายกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน การศึกษาของ Tervonen และคณะ (1994) ด้วยวิธีอิมมูโนแอสเสย์ พบว่าในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีมีแนวโน้มการพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Actinobacillus actinomycetemcomitans* และ *Prevotella intermedia* มากกว่าผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 7

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 7 : การศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวาน โดยแบ่งตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

| การศึกษาของ | ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง | วิธีหาเชื้อแบคทีเรีย | วิธีการเก็บตัวอย่าง | จำนวน (ลักษณะ) ตำแหน่งที่เก็บต่อ1 ตัวอย่าง | ร้อยละ (หน่วยที่ใช้วิเคราะห์) |
|---|---|---|---|---|---|
| Mandell และคณะ 1992 | 15 PMC Type 1 DM & CP<br>Healthy site :<br>- PD <3 มิลลิเมตร | เพาะเชื้อ | คิวเรตต์ | 1 | *Pg* = 0 (คน)<br>*Pi* = 47 (คน) |
| | Disease site :<br>-PD>5 มิลลิเมตร และ CAL> 2 มิลลิเมตร | | คิวเรตต์ | 1 | *Pg* = 13 (คน)<br>*Pi* = 80 (คน) |
| Tervonen และคณะ 1994 | 60 Type 1 และ 47 Type 2 (Healthy to CP)<br>- 37 GMC<br>- 27 MMC<br>- 21 PMC | อิมมูโนแอสเสย์ | คิวเรตต์ | 1 (ตำแหน่งที่อักเสบที่สุดด้วยตา) | GMC<br>*Pg* = 35 (คน)<br>*Pi* = 3 (คน)<br>MMC<br>*Pg* = 26 (คน)<br>*Pi* .= 4 (คน)<br>PMC<br>*Pg* = 38 (คน)<br>*Pi* = 5 (คน) |

**หมายเหตุ** : PMC = poorly metabolic control, DM = diabetes mellitus, CP = chronic periodontitis, PD = probing depth, CAL= clinical attachment loss, GMC = good metabolic control, MMC = moderate metabolic control, *Pg = Porphyromonas gingivalis, Pi = Prevotella intermedia*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**วิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์**

ประกอบด้วยวิธี ดังต่อไปนี้

1. <u>กล้องจุลทรรศน์วัฏภาค (phase contrast) และ จุลทรรศน์ดาร์กฟิลด์</u>

การดูด้วยกล้องจุลทรรศน์วิธีนี้สามารถให้ข้อมูลจากตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วย ซึ่งจะบอกขนาด รูปร่างและการเคลื่อนที่ของเชื้อแบคทีเรีย โดยในตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ของผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์จะพบเชื้อแบคทีเรียได้ในปริมาณน้อย ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียรูปร่างกลม เคลื่อนที่ไม่ได้ ส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์จะพบสไปโรคีตส์ขนาดเล็ก กลาง ใหญ่และแบคทีเรียรูปแท่งโค้งและเคลื่อนที่ได้เป็นปริมาณมาก (Listgarten และ Levin, 1981) ดังนั้นการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์วิธีนี้จึงเป็นการดูการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างและการเคลื่อนที่ของเชื้อแบคทีเรียอย่างหยาบๆในตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์แต่ไม่สามารถบอกชนิดของเชื้อแบคทีเรียได้ ส่วนใหญ่แล้วนำไปใช้ประโยชน์ในคลินิกเพื่ออธิบายและจูงใจผู้ป่วยในการรักษาโรคปริทันต์ (Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995)

2. <u>การเพาะเชื้อ</u>

เป็นวิธีที่สามารถตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ได้ครอบคลุมหลายชนิดมากที่สุด (broadest spectrum) บอกรายละเอียดของชนิด สปีชีส์ ปริมาณและสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรีย โดยมีความสามารถในการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในปริมาณ $10^4$-$10^5$ เซลล์ขึ้นไป ในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบไม่จำเพาะ (non-selective media) และ $10^3$ เซลล์ขึ้นไป ในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบจำเพาะ (selective media) (Wolff และคณะ, 1992) เป็นวิธีมาตรฐานในการหาความไวและการต้านต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย แต่ก็มีข้อจำกัดในการหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อยู่บ้าง เช่นเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์อาจไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้หรือเจริญเติบโตได้ยาก เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียอาจตายก่อนทำการเพาะเลี้ยงหรือไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้จากการที่สัมผัสกับออกซิเจนหรืออาหารในการเลี้ยงเชื้อและสภาวะในการเลี้ยงไม่เหมาะสม เช่น เชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ซึ่งอาจทำให้การแปลผลผิดพลาดได้

3. <u>อิมมูโนแอสเสย์</u>

อิมมูโนแอสเสย์เป็นวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียโดยใช้หลักการของการรวมตัวกันของแอนติเจนและแอนติบอดี ด้วยการใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนของแบคทีเรีย ซึ่งประกอบด้วยหลายวิธี เช่น ไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (direct immunofluorescence)

อินไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์และเอนไซม์ลิงค์อิมมูโนซอร์เบนต์แอสเสย์ ทั้งไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์และอินไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ สามารถจำแนกชนิดและปริมาณของเชื้อแบคทีเรียได้ Zambon (1985) และ Zambon, Bochacki และ Genco (1986) ศึกษาด้วยวิธีอินไดเรกต์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์เปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อ พบว่าเป็นวิธีที่มีความไวสูงกว่า ซึ่งจะเห็นได้จากการพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ด้วยความไวร้อยละ 91 - 100 และความจำเพาะร้อยละ 87 - 89 และสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียได้ในปริมาณ $10^3$-$10^4$ เซลล์ และเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีดีเอ็นเอ โพรบแล้ว ยังมีการศึกษาที่ขัดแย้งกันบ้างในเรื่องความไวในการพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Tannerella forsythia* โดย Zappa และคณะ (1990) พบว่าทั้ง อิมมูโนแอสเสย์และดีเอ็นเอโพรบมีความไวเท่ากัน แต่ Listgarten, Wong และ Lai (1995) พบว่าอิมมูโนแอสเสย์มีความไวสูงกว่าดีเอ็นเอ โพรบ ซึ่งความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจสืบเนื่องมาจากการกำหนดจำนวนการพบเชื้อแบคทีเรียต่างกัน โดย Zappa และคณะ (1990) กำหนดจำนวนแบคทีเรียที่ $10^3$ เซลล์ ส่วน Listgarten และคณะ (1995) กำหนดจำนวนแบคทีเรียที่ 5 X $10^5$ เซลล์

กล่าวโดยสรุปคือวิธีอิมมูโนแอสเสย์สามารถจำแนกชนิดและปริมาณของเชื้อแบคทีเรียได้ในปริมาณ $10^3$-$10^4$ เซลล์ มีความไวและความจำเพาะสูงกว่าการเพาะเชื้อ และแบคทีเรียไม่จำเป็นต้องมีชีวิต แต่มีข้อเสียคืออาจเกิดปฏิกิริยาครอสรีแอกชัน (cross reaction) กับเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นที่ไม่ต้องการตรวจได้ (Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995)

4. <u>ดีเอ็นเอ โพรบ</u>

เป็นวิธีที่ใช้ ดีเอ็นเอหรืออาร์เอ็นเอเพื่อไปจับกับลำดับของนิวคลีอิกแอซิดของเชื้อแบคทีเรียเป้าหมายที่เป็นคู่สมกัน ในการใช้โฮลจีโนมิค โพรบ (whole-genomic probes) เปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อ เพื่อตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* พบว่ามีความไวร้อยละ 60 และความจำเพาะร้อยละ 82 เมื่อทำการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่ได้จากห้องทดลอง แต่เมื่อทำการหาเชื้อแบคทีเรียที่ได้จากตัวอย่างในคลินิก กลับพบว่าความไวและความจำเพาะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงถึงการเกิดปฏิกิริยาครอสรีแอกชันของแบคทีเรียที่ไม่ทราบชนิดในตัวอย่างของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก (Van Steenberghe และคณะ, 1999) และเมื่อใช้โอลิโกนิวคลีโอไทด์ โพรบ (oligonucleotide probes) เปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อในตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกพบว่าวิธีนี้มีประสิทธิภาพในการตรวจพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ร้อยละ 91 พบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ร้อยละ100 และสามารถพบเชื้อแบคทีเรียได้ตั้งแต่ $10^3$ เซลล์ขึ้นไป (Savitt และคณะ, 1988)

กล่าวโดยสรุปคือวิธีดีเอ็นเอ โพรบสามารถจำแนกชนิดและปริมาณของเชื้อแบคทีเรียได้ในปริมาณ $10^2$ เซลล์ มีความไวและความจำเพาะสูงกว่าการเพาะเชื้อ แบคทีเรียไม่จำเป็นต้องมีชีวิต แต่มีข้อเสียคืออาจเกิดปฏิกิริยาครอสรีแอกชันได้ (Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995)

5. <u>เอนไซม์แอสเสย์</u>

เป็นการตรวจหาเอนไซม์ที่เชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์สร้างขึ้นเพื่อทำลายเนื้อเยื่อปริทันต์ เช่นการตรวจหาเอนไซม์ที่มีรูปร่างคล้ายทริปซิน (trypsin like enzyme) ซึ่งสร้างจากเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* , *Capnocytophaga* จึงเป็นวิธีที่ไม่สามารถตรวจแยกเชื้อแบคทีเรียที่จำเพาะได้ และสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียเมื่อมีปริมาณ $10^4$ เซลล์ขึ้นไป (Sanz และคณะ, 2004; Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995)

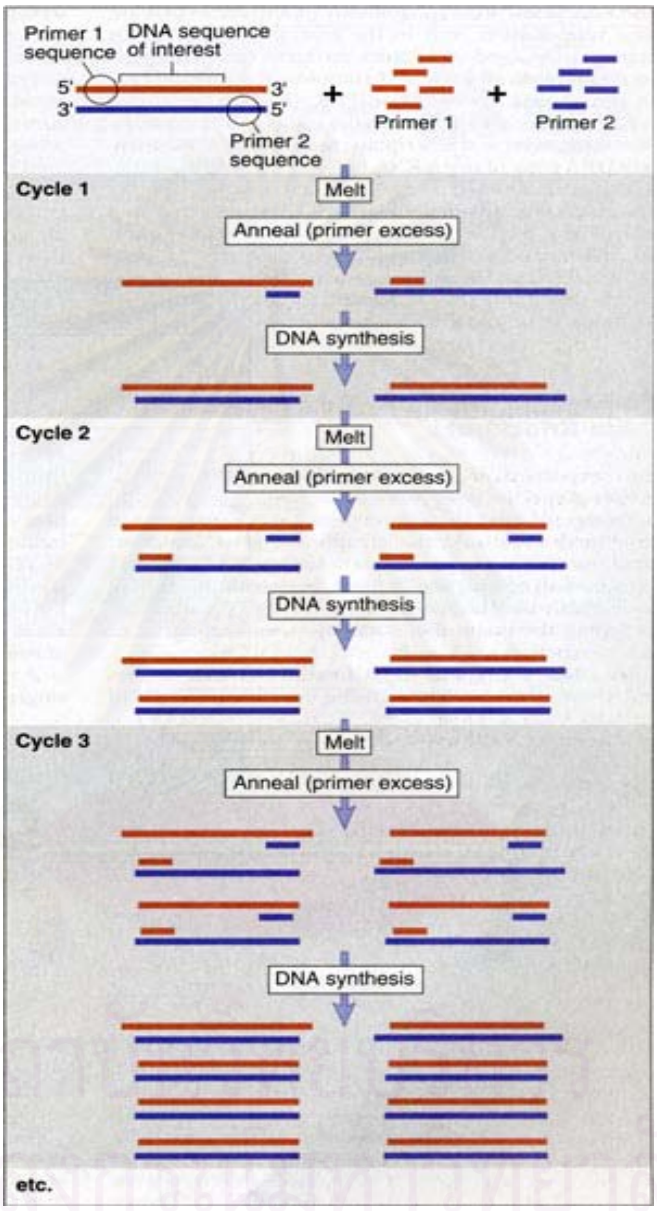
6. <u>ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่</u>

ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่หรือพีซีอาร์ (ภาพที่ 2) เป็นวิธีการตรวจหาเชื้อที่ใช้หลักการของการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอเป้าหมาย ซึ่งอยู่ในสารละลายรวมกับดีเอ็นเออื่น โดยไม่จำเป็นต้องทำให้ชิ้นดีเอ็นเอดังกล่าวบริสุทธิ์ก่อน การทำปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ คือ การสังเคราะห์ดีเอ็นเอโดยใช้เอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอเรส (DNA polymerase) ซ้ำกันหลายๆ รอบ เพื่อให้ได้ดีเอ็นเอมีปริมาณเพิ่มขึ้นเป็นทวีคูณ และจำเป็นต้องมีไพรเมอร์ (primer) ด้วย โดยไพรเมอร์จะเกาะกับดีเอ็นเอคนละสาย จึงต้องทราบลำดับเบสของดีเอ็นเอบริเวณที่ต้องการเพิ่มปริมาณ และไพรเมอร์ที่ใช้เป็นโอลิโกนิวคลีโอไทด์ความยาวประมาณ 20 - 35 เบส วิธีทำ คือ สกัดดีเอ็นเอ แล้วนำมาใส่รวมกับไพรเมอร์ บัฟเฟอร์ ดีออกซีไรโบนิวคลีโอไซด์ไตรฟอสเฟต (dNTP ที่ประกอบด้วย dATP, dGTP, dCTP, dTTP) ทั้ง 4 ชนิด จากนั้นทำให้ดีเอ็นเอต้นแบบแยกเป็นสายเดี่ยว (denaturation) โดยใช้ความร้อนแล้วลดอุณหภูมิลงอย่างรวดเร็ว เพื่อให้ไพรเมอร์ที่มีเบสเป็นคู่สมกับส่วนปลายของชิ้นดีเอ็นเอเป้าหมายเข้ามาจับคู่กับส่วนของดีเอ็นเอที่ต้องการ (annealing) ขั้นสุดท้ายจึงเปลี่ยนอุณหภูมิให้พอเหมาะกับการทำงานของเอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอเรสพร้อมทั้งใส่เอนไซม์ลงในปฏิกิริยา เอนไซม์จะทำหน้าที่สังเคราะห์ดีเอ็นเอต่อจากไพรเมอร์ (primer extension) โดยมีดีเอ็นเอเป้าหมายเดิมเป็นต้นแบบ เมื่อปฏิกิริยาดำเนินไปครบทั้ง 3 ขั้นตอน (1 รอบปฏิกิริยา) โมเลกุลดีเอ็นเอเป้าหมายจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ดังนั้นถ้าปฏิกิริยาดำเนินซ้ำกันหลายๆ รอบ ดีเอ็นเอเป้าหมายจะเพิ่มเป็น $2^n$ เท่าเมื่อปฏิกิริยาผ่านไป n รอบ สำหรับอุณหภูมิที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนนั้น

ขั้นที่ 1 คือ ทำให้ดีเอ็นเอเสียสภาพ มักใช้ที่ 94 - 95 องศาเซลเซียส ส่วนขั้นที่ 2 ทำให้ไพรเมอร์จับตัวกับดีเอ็นเอต้นแบบ จะอยู่ในช่วง 55 - 65 องศาเซลเซียส ขั้นสุดท้ายคือการสังเคราะห์ดีเอ็นเอต่อจากไพรเมอร์จะใช้อุณหภูมิที่เอนไซม์ทำงานได้ดีที่สุด สำหรับแทกพอลิเมอเรส (*Taq* polymerase) คือ 72 องศาเซลเซียส จำนวนรอบในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ขึ้นกับปริมาณเริ่มต้นของดีเอ็นเอต้นแบบ โดยทั่วไปใช้ 30 - 35 รอบหรือไม่เกิน 40 รอบ เนื่องจากถ้ามากกว่า 40 รอบ อาจทำให้ได้แถบดีเอ็นเอที่ไม่ใช่เป้าหมายที่แท้จริงเพิ่มมากขึ้นด้วย ที่กล่าวมาแล้วเป็นวิธีมาตรฐานของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ ซึ่งเป็นวิธีที่สามารถตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่มีความจำเพาะได้ดี รวดเร็ว มีความไวสูงสุด สามารถตรวจหาเชื้อแบคทีเรียได้ในปริมาณน้อย และไม่จำเป็นต้องมีชีวิต การศึกษาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ของ Watanabe และ Frommel (1996) สามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียได้ด้วยวิธีนี้เมื่อมีปริมาณ 10 ถึง 100 เซลล์ และสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียเมื่อมีปริมาณน้อยกว่า 10 เซลล์ได้เช่นกันเมื่อเพิ่มจำนวนรอบของการทำปฏิกิริยา ส่วนข้อด้อยของวิธีนี้สืบเนื่องจากมีความไวมาก สามารถเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอได้อย่างรวดเร็ว ใช้ดีเอ็นเอเริ่มต้นเพียงเล็กน้อยก็สามารถตรวจสอบได้ ดังนั้นจึงต้องระมัดระวังการปนเปื้อนของดีเอ็นเอจากภายนอก และข้อด้อยอีกอย่างคือการแปลผลเป็นความถี่หรือความชุกของการพบเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น ไม่สามารถบอกปริมาณของเชื้อแบคทีเรียได้ จึงเป็นที่มาของการพัฒนาเป็นควอนทิเททิฝ พอลิเมอเรสเชนรีแอกชัน (Quantitative polymerase chain reaction : Quantitative PCR) (Sanz และคณะ, 2004; Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995)

ควอนทิเททิฝ พอลิเมอเรสเชนรีแอกชันเป็นวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ที่บอกปริมาณของดีเอ็นเอที่พบ ประกอบด้วย 2 ระยะ คือ ระยะเอกซ์โปเนนเชียล (exponential phase) ซึ่งเป็นผลิตผลของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ที่เกิดขึ้นในรอบแรกๆ ของปฏิกิริยา และระยะแซทูเรชัน (saturation phase) เป็นผลิตผลของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ที่เกิดขึ้นในรอบหลังๆ จนสิ้นสุดของปฏิกิริยา ในระยะแซทูเรชันนี้ผลิตผลของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่จะลดลงจนสิ้นสุดปฏิกิริยา ดังนั้นในควอนทิเททิฝ พอลิเมอเรสเชนรีแอกชันจึงควรวัดผลิตผลของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ในระยะเอกซ์โปเนนเชียลซึ่งได้ผลที่แน่นอนกว่า ควอนทิเททิฝ พอลิเมอเรสเชนรีแอกชันมีหลายวิธี เช่น เอนด์พอยท์ พีซีอาร์ (end-point PCR) (Fujise และคณะ 1995) โดยที่วิธีนี้วัดปริมาณผลิตผลของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ในระยะแซทูเรชัน ซึ่งไม่ค่อยสัมพันธ์กับปริมาณของดีเอ็นเอเริ่มต้น จึงได้มีการพัฒนาเป็นเรียลไทม์ พีซีอาร์ (real-time PCR) โดยใช้โอลิโกนิวคลีโอไทด์ โพรบ สายสั้นๆ ที่เรืองแสง เพื่อวัดผลิตผลของปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่และบอกปริมาณของดีเอ็นเอที่เกิดขึ้นในระยะเอกซ์โปเนนเชียลได้ (Meuer, Wittwer และ Nakagawara, 2001) ควอนทิเททิฝ พอลิเมอเรส

เซนรีแอกชันมีข้อดีมากแต่ก็มีข้อจำกัดไม่น้อยเช่นกัน เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีที่ต้องใช้อุปกรณ์แพงมากและต้องมีความเชี่ยวชาญสูง




**ภาพที่** 2 : แสดงหลักการและขั้นตอนวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่

วิธีการตรวจหาแบคทีเรียที่กล่าวมาเบื้องต้นสามารถสรุปรายละเอียดสำคัญได้ดังตารางที่ 8

**ตารางที่** 8 : แสดงวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียและรายละเอียดในแต่ละวิธี

| วิธี | ปริมาณที่สามารถพบเชื้อแบคทีเรีย | การมีชีวิตของเชื้อแบคทีเรีย | เวลา | ข้อดี | ข้อเสีย |
|---|---|---|---|---|---|
| การเพาะเชื้อ (culture) | $10^3$-$10^5$ | จำเป็น | 1 - 3 สัปดาห์ | -เป็นมาตรฐานในการหาเชื้อแบคทีเรีย (gold standard)<br>-ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียมากที่สุด (Broadest spectrum )<br>-ทดสอบความไวและการต้านต่อยาปฏิชีวนะได้ | -ราคาแพง<br>-ใช้เวลานาน |
| อิมมูโนแอสเสย์ (immunoassay ) | $10^3$-$10^4$ | ไม่จำเป็น | หลายนาที - หลายชั่วโมง | -จำเพาะต่อเชื้อแบคทีเรีย<br>-รวดเร็ว | -เกิดปฏิกิริยาครอสรีแอกชั่นได้<br>-อุปกรณ์มีราคาแพง |
| ดีเอ็นเอ โพรบ (DNA probe) | $10^2$ | ไม่จำเป็น | 1 - 48 ชั่วโมง | -จำเพาะต่อเชื้อแบคทีเรีย<br>-รวดเร็ว | -เกิดปฏิกิริยาครอสรีแอกชั่นได้<br>-อุปกรณ์มีราคาแพง |
| เอนไซม์แอสเสย์ (enzyme assay) | $10^4$ | จำเป็น | 15 นาที | -รวดเร็ว<br>-ไม่แพง | -หากลุ่มของแบคทีเรียมากกว่าชนิดของแบคทีเรีย |
| ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ (polymerase chain reaction) | 10 | ไม่จำเป็น | 2 - 4 ชั่วโมง | -จำเพาะต่อเชื้อแบคทีเรีย<br>-รวดเร็ว<br>-ความไวสูงสุด | -อุปกรณ์มีราคาแพง |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 3

# วิธีดำเนินการวิจัย

## กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ประกอบด้วยกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรงและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจำนวน 17 คน ซึ่งได้รับการรักษาโรคเบาหวาน และวินิจฉัยการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ส่วนกลุ่มควบคุม เป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงที่ไม่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 17 คน ที่มารับการรักษาในคลินิกปริทันต์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีหลักเกณฑ์ในการเลือกตัวอย่างดังนี้

<u>หลักเกณฑ์ในการเลือกผู้ป่วยกลุ่มทดลอง</u>

1. เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังแบบทั่วไประดับปานกลางถึงรุนแรง โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรค ตามเกณฑ์ American Academy of Periodontology (AAP, 1999)
2. มีฟันในช่องปากอย่างน้อย 14 ซี่ โดยไม่นับรวมฟันที่มีการวางแผนการรักษาว่าจะต้องถอน
3. ไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ภายในช่วงเวลา 2 ปี
4. ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือน
5. ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์
6. ไม่สูบบุหรี่
7. เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี โดยพิจารณาจากระดับน้ำตาลในเลือดสะสม 3 เดือน หรือ Haemoglobin $A_{1c}$ ($HbA_{1c}$) ผลการตรวจเลือด 3 ครั้งสุดท้ายต้องมีค่า $HbA_{1c}$ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7 ทั้ง 3 ครั้ง

<u>หลักเกณฑ์ในการเลือกผู้ป่วยกลุ่มควบคุม</u>

คุณสมบัติข้อที่ 1 - 6 เหมือนกับกลุ่มทดลอง และไม่เป็นโรคเบาหวาน การไม่เป็นโรคเบาหวานทราบจากการซักประวัติ และตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องมือกลูโคมิเตอร์ (glucometer) เพื่อยืนยันข้อมูลจากการซักประวัติอีกครั้ง (ไม่เกิน 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 8 ชั่วโมง)

**การตรวจทางคลินิก**

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการบันทึกประวัติทางการแพทย์ โรคทางระบบ ยาที่ผู้ป่วยได้รับ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปริทันต์ เช่น การสูบบุหรี่ ได้รับการถ่ายภาพรังสีในช่องปากแบบขนาน (parallel technique) ทั้งปาก เพื่อดูระดับการทำลายของกระดูกเบ้าฟัน และได้รับการตรวจสภาพปริทันต์โดยทันตแพทย์เฉพาะทางปริทันตวิทยาเพียงคนเดียว ทำการตรวจในฟันทุกซี่ ซี่ละ 6 ตำแหน่ง คือ ด้านใกล้กลางด้านแก้ม ด้านแก้ม ด้านไกลกลางด้านแก้ม ด้านใกล้กลางด้านลิ้น ด้านลิ้น ด้านไกลกลางด้านลิ้น ค่าที่ตรวจประกอบด้วย

1. คราบจุลินทรีย์ (plaque) โดยใช้สีย้อมฟันย้อมฟันทุกซี่ และตรวจการมีหรือไม่มีคราบจุลินทรีย์
2. การมีเลือดออกจากร่องเหงือก (bleeding on probing) โดยใส่เครื่องมือตรวจปริทันต์เข้าไปถึงปลายสุดที่เครื่องมือหยั่งถึง แล้วยกออก และบันทึกการมีหรือไม่มีเลือดออกจากร่องเหงือก
3. ความลึกของร่องเหงือก (probing depth) วัดระยะจากขอบเหงือกถึงปลายสุดที่เครื่องมือหยั่งถึง ด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบพีซีพียูเอ็นซี 15 (PCPUNC 15 probe)
4. ระดับเหงือกร่น (gingival recession) วัดระยะจากรอยต่อเคลือบฟันและเคลือบรากฟันถึงขอบเหงือกด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบพีซีพียูเอ็นซี 15
5. ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) ได้จากการรวมค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์และระดับเหงือกร่น

**การเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก**

ตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกจะเก็บด้วยเครื่องมือคิวเรตต์ชนิดเกรซี (gracey curette) โดยเก็บ 10 ตำแหน่งในผู้ป่วยแต่ละคน จากร่องลึกปริทันต์ 5 ตำแหน่ง และจากร่องเหงือกปกติ อีก 5 ตำแหน่ง การเลือกตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างจะพยายามกระจายให้ครบทุกเสี้ยวของช่องปาก โดยตำแหน่งของร่องลึกปริทันต์ เลือกจากร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุดในช่องปาก 1 ตำแหน่ง และร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุดในแต่ละเสี้ยวของช่องปากอีก 4 ตำแหน่ง บริเวณที่เก็บตัวอย่างถูกกั้นน้ำลายด้วยสำลี และคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกถูกเช็ดออกให้สะอาดด้วยสำลี เป่าลมเบาๆ ให้แห้ง หลังจากนั้นใช้เครื่องมือคิวเรตต์ชนิดเกรซีที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว สอดเข้าไปในร่องเหงือกจนถึงตำแหน่งลึก

สุดของร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ และตักคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกใส่ในหลอดเก็บตัวอย่าง ที่บรรจุสารละลายฟอสเฟต บัฟเฟอร์เซลาย (phosphate buffer saline) 250 ไมโครลิตร คราบจุลินทรีย์จากร่องเหงือกปกติ 5 ตำแหน่งถูกเก็บรวมในหลอดเดียวกัน และจากร่องลึกปริทันต์ 5 ตำแหน่งก็ถูกเก็บรวมในอีกหลอดหนึ่ง ดังนั้นผู้ป่วยแต่ละคนจะมีตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก 2 ชนิด คือ คราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกจากร่องเหงือกปกติ และคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกจากร่องลึกปริทันต์ ปิดฝาหลอดเก็บตัวอย่างให้สนิทและเก็บในอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

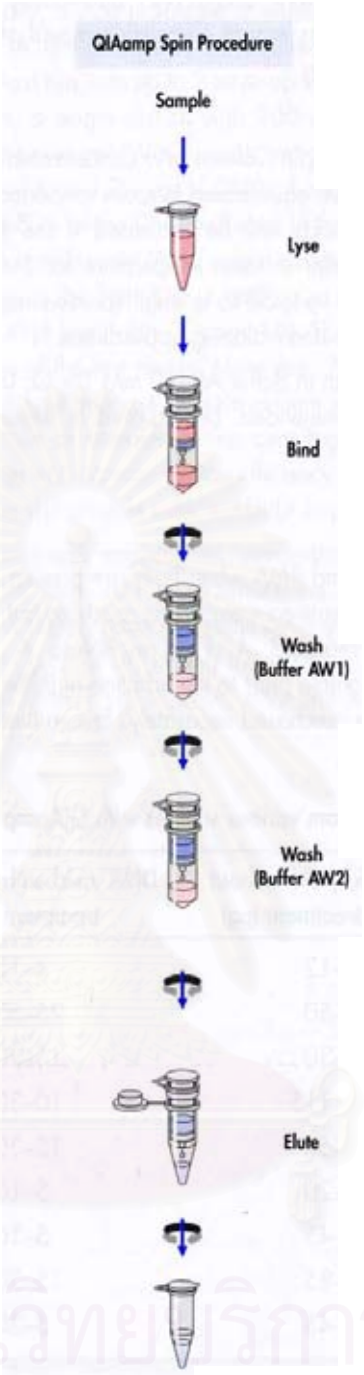
**การสกัดดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรียจากคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก**

ทำการสกัดดีเอ็นเอของแบคทีเรียจากตัวอย่างของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก โดยใช้ชุดสกัด QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA) ตามวิธีที่แนะนำโดยผู้ผลิต ดังนี้ (ภาพที่ 3)

1. นำหลอดที่บรรจุตัวอย่างของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกไปปั่นเหวี่ยง ที่ 5000 g อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 นาที
2. ดูดสารละลายส่วนบนทิ้งไป ระวังอย่าให้ตะกอนฟุ้ง แล้วเติมบัฟเฟอร์ ATL 180 ไมโครลิตร
3. เติมเอนไซม์โปรติเนส เค (proteinase K) 20 ไมโครลิตร เขย่าแรงๆให้เข้ากัน (vertex) บ่มที่อุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง โดยเขย่าแรงๆทุก 10 นาที
4. เติมบัฟเฟอร์ AL 200 ไมโครลิตร แล้วนำไปเขย่าแรงๆ เป็นเวลา 10 - 15 วินาที จะได้ตะกอนสีขาวแล้วจึงบ่มที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที ตะกอนสีขาวที่ได้จะจางหายไป
5. เติมเอทานอล (เข้มข้นร้อยละ 96 - 100) เขย่าแรงๆให้เข้ากันเป็นเวลา 15 วินาที
6. ดูดสารละลายทั้งหมดที่ได้จากข้อ 5 ใส่ในมินิสปินคอลัมน์ (mini spin column)
7. ปั่นเหวี่ยงที่ 6000 g อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 1 นาที หลังจากนั้นนำมินิสปินคอลัมน์เปลี่ยนใส่ในหลอดคอลเลคชัน (collection tube) อันใหม่
8. เติมบัฟเฟอร์ AW1 500 ไมโครลิตร ใส่ในมินิสปินคอลัมน์
9. ปั่นเหวี่ยงที่ 8000 g อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 1 นาที หลังจากนั้นนำมินิสปินคอลัมน์เปลี่ยนใส่ในหลอดคอลเลคชันอันใหม่อีกครั้ง
10. เติมบัฟเฟอร์ AW2 500 ไมโครลิตร ใส่ในมินิสปินคอลัมน์

11. ปั่นเหวี่ยงที่ 20000 g อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 3 นาที หลังจากนั้นนำสปินคอลัมน์เปลี่ยนใส่ในหลอดทดลองอันใหม่ซึ่งเป็นหลอดที่จะเก็บสารละลายดีเอ็นเอเพื่อใช้ในปฏิกิริยาพอลิเมอเรส
12. เติมบัฟเฟอร์ AE 200 ไมโครลิตร (สำหรับตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ที่ได้จากร่องลึกปริทันต์) และ บัฟเฟอร์ AE 100 ไมโครลิตร (สำหรับตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ที่ได้จากร่องเหงือกปกติ เพื่อให้ได้สารละลายดีเอ็นเอที่มีความเข้มข้นมากขึ้น เนื่องจากในร่องเหงือกปกติจะมีความเข้มข้นของดีเอ็นเอน้อยกว่าร่องลึกปริทันต์) ใส่ในสปินคอลัมน์ที่เปลี่ยนบรรจุในหลอดทดลองอันใหม่ แล้วบ่มไว้ที่อุณหภูมิห้อง นาน 5 นาที
13. ปั่นเหวี่ยงที่ 6000 g อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 2 นาที จะได้สารละลายดีเอ็นเอ เพื่อใช้ในปฏิกิริยาพอลิเมอเรสต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย




ภาพที่ 3 : แสดงขั้นตอนการสกัดดีเอ็นเอ โดยใช้ชุดมินิสปินคอลัมน์

นำสารละลายดีเอ็นเอที่สกัดได้ไปวัดความเข้มข้น ด้วยเครื่องสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) โดยวัดค่าดูดกลืนแสง (absorbance) ที่ความยาวคลื่น 260 นาโนเมตร พบว่าสารละลายดีเอ็นเอที่เก็บจากร่องเหงือกปกติมีความเข้มข้น 2.34 – 22.23 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและจากร่องลึกปริทันต์มีความเข้มข้น 5.06 – 85.22 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

นำสารละลายดีเอ็นเอที่สกัดได้ มาตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด คือ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ โดยใช้ดีเอ็นเอต้นแบบปริมาณ 25 นาโนกรัม ในแต่ละปฏิกิริยา และใช้ไพรเมอร์เฉพาะสำหรับเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ashimoto (Ashimoto และคณะ, 1996) ดังตารางที่ 9

**ตารางที่** 9 : แสดงไพรเมอร์ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่

| ไพรเมอร์ (5'-3') | ตำแหน่งของเบส (ความยาวในคู่เบส) |
|---|---|
| *Porphyromonas gingivalis* | |
| AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG | 729 - 1,132 (404) |
| ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT | |
| *Tannerella forsythia* | |
| GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA | 120 - 760 (641) |
| TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T | |
| *Treponema denticola* | |
| TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACA T | 193 - 508 (316) |
| TCA AAG AAG CAT TCC CTC TTC TTC TTA | |
| *Prevotella intermedia* | |
| TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG | 458 - 1,032 (575) |
| TCA ACA TCT CTG TAT CCT GCG T | |

ดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเชื้อในห้องปฏิบัติการทั้ง 4 ชนิด คือ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ใช้เป็นตัวควบคุมว่าเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดนั้นจริง (positive control) และใช้น้ำกลั่นเป็นตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย (negative control)

**การตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* โดยปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่**

ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ สำหรับเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia และ Treponema denticola* มีขั้นตอนดังนี้

1. เตรียมรีแอกชั่นมิกเจอร์ (reaction mixture) ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ที่ประกอบด้วย ไพรเมอร์เฉพาะต่อเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการตรวจความเข้มข้น 1 ไมโครโมลาร์ แมกนีเซียมคลอไรด์ ($MgCl_2$) 1.5 มิลลิโมลาร์ ดีออกซีไรโบนิวคลีโอไซด์ไตรฟอสเฟต 0.2 มิลลิโมลาร์ เอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอเรส 1.25 ยูนิต และแบคทีเรียดีเอ็นเอต้นแบบปริมาณ 25 นาโนกรัม
2. นำหลอดทดลองที่ได้ผสมสารต่างๆไว้แล้ว ใส่ในเครื่องทำปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ โดยตั้งค่าอุณหภูมิเริ่มแรก (initial denature step) ที่ 95 องศาเซลเซียส 2 นาที ตามด้วย 36 รอบของอุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส 30 วินาที (denature step) อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส 1 นาที (primer annealing step) และ อุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส 1 นาที (primer extension step) เมื่อครบ 36 รอบแล้ว ให้ตั้งอุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส 2 นาที เป็นอุณหภูมิสุดท้าย (final step)

**การตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* โดยปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่**

ปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ สำหรับเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* มีขั้นตอนดังนี้

1. เตรียมรีแอกชั่นมิกเจอร์ ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ที่ประกอบด้วยไพรเมอร์เฉพาะต่อเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ความเข้มข้น 1 ไมโครโมลาร์ แมกนีเซียมคลอไรด์ 1.5 มิลลิโมลาร์ ดีออกซีไรโบนิวคลีโอไซด์ไตรฟอสเฟต 0.2 มิลลิโมลาร์ เอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอเรส 1.25 ยูนิต และแบคทีเรียดีเอ็นเอต้นแบบปริมาณ 25 นาโนกรัม
2. นำหลอดทดลองที่ได้ผสมสารต่างๆ ไว้แล้ว ใส่ในเครื่องทำปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ โดยตั้งค่าอุณหภูมิเริ่มแรก (initial denature step) ที่ 95 องศาเซลเซียส 2 นาที ตามด้วย 36 รอบของอุณหภูมิ 94 องศาเซลเซียส 30 วินาที (denature step) อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส 1 นาที (primer annealing step) และ อุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส 1 นาที (primer extension step) เมื่อครบ 36 รอบแล้ว ให้ตั้งอุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส 2 นาที เป็นอุณหภูมิสุดท้าย (final step)

ดีเอ็นเอที่เพิ่มปริมาณด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ สามารถตรวจสอบได้โดยวิธีอิเล็กโทรโฟริซิส บนอะกาโรสเจลที่ผสมเอทิเดียมโบรไมด์ (ethidium bromide) โดยใช้อะกาโรสเจลเข้มข้นร้อยละ 1.2 และตรวจดูการปรากฏของแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรียภายใต้แสงอุลตราไวโอเลต

**การตรวจนับความชุกของเชื้อแบคทีเรีย**

ความชุกของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด ให้คำนวณจากการพบหรือไม่พบแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรียชนิดนั้นๆ ภายใต้แสงอุลตราไวโอเลต โดยบันทึกความชุกของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดทั้งจากร่องเหงือกปกติ และร่องลึกปริทันต์ของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

**การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ**

1. การเปรียบเทียบค่าการตรวจทางคลินิกเฉลี่ยทั้งปากของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ใช้สถิติ Independent-sample *t*-test กับข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติ (normal distribution) ได้แก่ ร้อยละของคราบจุลินทรีย์ ร้อยละของการมีเลือดออกจากเหงือก และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test กับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ ได้แก่ ความลึกของร่องเหงือก (Probing depth)

2. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องเหงือกและระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ เฉพาะตำแหน่งที่เก็บคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก แยกเป็นร่องเหงือกปกติ (sulcus) และร่องลึกปริทันต์ (pocket)

2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มของข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติ ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในร่องเหงือกปกติ และในร่องลึกปริทันต์ โดยใช้สถิติ Independent-sample *t*-test และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ ได้แก่ ความลึกของร่องเหงือกปกติโดยใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test

2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องเหงือกปกติ กับความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ

3. การเปรียบเทียบความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ใช้สถิติ Fisher's exact test

4. การเปรียบเทียบความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดเช่นกัน ระหว่างร่องเหงือกปกติกับร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน ใช้สถิติ Fisher's exact test เนื่องจากหน่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (unit analysis) คือ ร่องเหงือกปกติกับร่องลึกปริทันต์เป็นอิสระต่อกัน ถึงแม้จะอยู่ภายในกลุ่มตัวอย่างเดียวกันก็ตาม



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 4

# ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 34 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง จำนวน 17 คน เป็นเพศชาย 4 คน และเพศหญิง 13 คน ผู้ป่วยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 28 - 75 ปี มีอายุเฉลี่ย 48.47 ปี และกลุ่มทดลอง คือ ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จำนวน 17 คน เป็นเพศชาย 5 คน และเพศหญิง 12 คน ผู้ป่วยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 30 - 62 ปี และมีอายุเฉลี่ย 50.47 ปี (ตารางที่ 10) โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจและบันทึกค่าทางคลินิกก่อนที่จะเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก เพื่อนำไปตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด คือ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์

ผลการตรวจค่าทางคลินิกทั้งปากของตัวอย่างแต่ละกลุ่ม ได้ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคราบจุลินทรีย์ ค่าเฉลี่ยของร้อยละของการมีเลือดออกจากเหงือก ค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องเหงือก และค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ดังแสดงในตารางที่ 11 และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าทางคลินิกระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติ Independent-sample *t*-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของร้อยละของคราบจุลินทรีย์ ร้อยละของการมีเลือดออกจากเหงือก และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของร่องเหงือก พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ของค่าทางคลินิกทั้งหมด (ตารางที่ 11)

เมื่อพิจารณาค่าทางคลินิกของความลึกและระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของร่องเหงือกปกติ และความลึกและระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของร่องลึกปริทันต์ เฉพาะจากตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความลึกและค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ ดังแสดงในตารางที่ 12 และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าทางคลินิกดังกล่าวระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องเหงือกปกติ และใช้สถิติ Independent-sample *t*-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในร่องเหงือกปกติ ความลึกของร่องลึกปริทันต์และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในร่องลึกปริทันต์ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ของค่าทาง

คลินิกดังกล่าว และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยมีค่า $P = 0.000$ ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (ตารางที่ 12)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 10 : แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ข้อมูลทั่วไป | จำนวน (คน) | เพศ | | ช่วงอายุ (ปี) | ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี ± SD) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | ชาย | หญิง | | |
| กลุ่มควบคุม | 17 | 4 | 13 | 28 - 75 | 48.47 ± 14.79 |
| กลุ่มทดลอง | 17 | 5 | 12 | 30 - 62 | 50.47 ± 9.72 |

**หมายเหตุ** : SD (standard deviation) หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวอย่าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 11 : แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าทางคลินิกทั้งปากของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ค่าทางคลินิก | คราบจุลินทรีย์ (ร้อยละ ± SD) | การมีเลือดออกจากเหงือก (ร้อยละ ± SD) | ความลึกของร่องเหงือก (มิลลิเมตร ± SE) | ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มิลลิเมตร ± SE) |
|---|---|---|---|---|
| กลุ่มควบคุม | 90.14 ± 7.75 | 44.16 ± 19.09 | 3.44 ± 0.11 (3.41)¤ | 4.21 ± 0.22 |
| กลุ่มทดลอง | 90.13 ± 6.91 | 40.82 ± 19.14 | 3.51 ± 0.15 (3.48)¤ | 4.26 ± 0.16 |
| ค่าวิกฤติ (P value) | 0.998 | 0.614 | 0.918 | 0.846 |

**หมายเหตุ** : SD (standard deviation) หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวอย่าง

SE (standard error) หมายถึง ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยตัวอย่าง

( )¤ หมายถึง ค่ามัธยฐาน แสดงประกอบ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างกระจายแบบไม่ปกติ

:ใช้สถิติ Independent–sample *t*-test ในการทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยร้อยละของคราบจุลินทรีย์ ค่าเฉลี่ยร้อยละของการมีเลือดออกจากเหงือก ค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

:ใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test ในการทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของร่องเหงือกที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 12 : แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (มิลลิเมตร) ของค่าทางคลินิกในตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ค่าทางคลินิก | ร่องเหงือกปกติ | | ร่องลึกปริทันต์ | |
|---|---|---|---|---|
| | PD ( $\bar{x}$ ±SE ) | CAL ( $\bar{x}$ ±SE ) | PD ( $\bar{x}$ ±SE ) | CAL ( $\bar{x}$ ±SE ) |
| กลุ่มควบคุม | 1.82 ± 0.08 (2)¤ | * P = 0.000<br>2.46 ± 0.16 | 7.11 ± 0.32 (6.6)¤ | 7.99 ± 0.45 |
| กลุ่มทดลอง | 1.96 ± 0.72 (2)¤ | * P = 0.000<br>2.46 ± 0.12 | 6.53 ± 0.22 (6.4)¤ | 7.06 ± 0.26 |
| ค่าวิกฤติ (P value) | 0.099 | 1 | 0.146 | 0.089 |

**หมายเหตุ** : PD (probing depth) หมายถึง ความลึกของร่องเหงือกปกติหรือร่องลึกปริทันต์

CAL (clinical attachment level) หมายถึง ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

$\bar{x}$ หมายถึง ค่าเฉลี่ย

SE (standard error) หมายถึง ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยตัวอย่าง

( )¤ หมายถึง ค่ามัธยฐาน แสดงประกอบ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างกระจายแบบไม่ปกติ

:ใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test ในการทดสอบหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของความลึกร่องเหงือกปกติระหว่างกลุ่ม ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

: ใช้สถิติ Independent-sample *t* -test ในการทดสอบหาความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในร่องเหงือกปกติ ร่องลึกปริทันต์และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่ม ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

:ใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test ในการทดสอบหาความแตกต่างค่าเฉลี่ยของร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่ม ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P=0.05)

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียระหว่างกลุ่มตัวอย่าง**

จากการตรวจหาความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ได้ผลแตกต่างกันแยกตามตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ ได้แก่ ร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ ดังนี้

<u>ร่องเหงือกปกติ</u>

พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดในร่องเหงือกปกติของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองได้ โดยในกลุ่มควบคุมจำนวนทั้งหมด 17 คน พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* 8 คน *Tannerella forsythia* 6 คน *Treponema denticola* 8 คน *Prevotella intermedia* 3 คน คิดเป็นร้อยละ 47, 35, 47 และ 18 ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มทดลองจำนวนทั้งหมด 17 คน พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* 13 คน *Tannerella forsythia* 9 คน *Treponema denticola* 14 คน *Prevotella intermedia* 4 คน คิดเป็นร้อยละ 76, 53, 82 และ 24 ตามลำดับ (ดูรายละเอียดในภาคผนวก)

โดยพบว่ามีแนวโน้มของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติของกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิด ในร่องเหงือกปกติระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ด้วยสถิติ Fisher's exact test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) (ตารางที่ 13)

<u>ร่องลึกปริทันต์</u>

ในร่องลึกปริทันต์ทั้งจากกลุ่มควบคุมจำนวน 17 คนและกลุ่มทดลองจำนวน 17 คน พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ในทุกกลุ่มตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* พบ 16 คน คิดเป็นร้อยละ 94 ในกลุ่มควบคุมและ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 65 ในกลุ่มทดลอง (รายละเอียดในภาคผนวก)

เมื่อเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จะเห็นได้ว่าตรวจพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ในทุกตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง คือร้อยละ 100 (จึงไม่ต้องทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ) ส่วนเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* พบในกลุ่มควบคุมร้อยละ 94 และกลุ่มทดลองร้อยละ 65 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติ Fisher's exact test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) (ตารางที่ 14)

**ตารางที่** 13 : แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิดในร่องเหงือกปกติ (จำนวนตัวอย่างที่พบต่อตัวอย่างทั้งหมด) ระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย | *Porphyromonas gingivalis* (ร้อยละ) | *Tannerella forsythia* (ร้อยละ) | *Treponema denticola* (ร้อยละ) | *Prevotella intermedia* (ร้อยละ) |
|---|---|---|---|---|
| กลุ่มควบคุม | 8/17 (47) | 6/17 (35) | 8/17 (47) | 3/17 (18) |
| กลุ่มทดลอง | 13/17 (76) | 9/17 (53) | 14/17 (82) | 4/17 (24) |
| ค่าวิกฤติ (P value) | 0.157 | 0.491 | 0.071 | 1.00 |

**หมายเหตุ** : ใช้สถิติ Fisher's exact test ในการทดสอบหาความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05 )

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 14 : แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิดในร่องลึกปริทันต์ (จำนวนตัวอย่างที่พบต่อตัวอย่างทั้งหมด) ระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย | *Porphyromonas gingivalis* (ร้อยละ) | *Tannerella forsythia* (ร้อยละ) | *Treponema denticola* (ร้อยละ) | *Prevotella intermedia* (ร้อยละ) |
|---|---|---|---|---|
| กลุ่มควบคุม | 17/17 (100) | 17/17 (100) | 17/17 (100) | 16/17 (94) |
| กลุ่มทดลอง | 17/17 (100) | 17/17 (100) | 17/17 (100) | 11/17 (65) |
| ค่าวิกฤติ (P value) | - | - | - | 0.085 |

**หมายเหตุ** : ใช้สถิติ Fisher's exact test ในการทดสอบหาความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่ม**

เมื่อเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิด ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ภายในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง แยกตามกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ได้ผลดังนี้

<u>กลุ่มควบคุม</u>

เปรียบเทียบความชุกของของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิดในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุม โดยในร่องเหงือกปกติพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, และ *Prevotella intermedia* ร้อยละ 47, 35, 47 และ 18 ตามลำดับ ส่วนร่องลึกปริทันต์พบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ร้อยละ 100 *Prevotella intermedia* ร้อยละ 94 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติ Fisher's exact test พบว่ามีความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) (ตารางที่ 15)

<u>กลุ่มทดลอง</u>

เปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิดในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลอง โดยในร่องเหงือกปกติพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, และ *Prevotella intermedia* ร้อยละ 76, 53, 82 และ 24 ตามลำดับ ส่วนร่องลึกปริทันต์พบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Treponema denticola* ร้อยละ 100 *Prevotella intermedia* ร้อยละ 65 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติ Fisher's exact test พบว่ามีความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* และ *Prevotella intermedia* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แต่ประเด็นที่สำคัญ คือ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ ($P > 0.05$) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 16)

**ตารางที่** 15 : แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด (จำนวนตัวอย่างที่พบต่อตัวอย่างทั้งหมด) ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)

| ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย | *Porphyromonas gingivalis* (ร้อยละ) | *Tannerella forsythia* (ร้อยละ) | *Treponema denticola* (ร้อยละ) | *Prevotella intermedia* (ร้อยละ) |
|---|---|---|---|---|
| ร่องเหงือกปกติ | 8/17* (47) | 6/17* (35) | 8/17* (47) | 3/17* (18) |
| ร่องลึกปริทันต์ | 17/17* (100) | 17/17* (100) | 17/17* (100) | 16/17* (94) |
| ค่าวิกฤติ (P value) | 0.001 | 0.000 | 0.001 | 0.000 |

**หมายเหตุ** : ใช้สถิติ Fisher's exact test ในการทดสอบหาความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 16 : แสดงผลการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด (จำนวนตัวอย่างที่พบต่อตัวอย่างทั้งหมด) ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย | *Porphyromonas gingivalis* (ร้อยละ) | *Tannerella forsythia* (ร้อยละ) | *Treponema denticola* (ร้อยละ) | *Prevotella intermedia* (ร้อยละ) |
|---|---|---|---|---|
| ร่องเหงือกปกติ | 13/17 (76) | 9/17* (53) | 14/17 (82) | 4/17* (24) |
| ร่องลึกปริทันต์ | 17/17 (100) | 17/17* (100) | 17/17 (100) | 11/17* (65) |
| ค่าวิกฤติ (P value) | 0.103 | 0.003 | 0.227 | 0.037 |

**หมายเหตุ** : ใช้สถิติ Fisher's exact test ในการทดสอบหาความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (P = 0.05)

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 5

# สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

นอกจากเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ที่เป็นสาเหตุหลักในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังแล้ว ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ส่งเสริมความรุนแรงของโรคปริทันต์ เช่น โรคเบาหวาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสภาวะที่ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จักส่งผลให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์เพิ่มมากขึ้น โดยโรคเบาหวานมีกลไกหลายอย่างที่อาจช่วยส่งเสริมความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ เช่น ความบกพร่องในการทำหน้าที่ของเซลล์โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ การเปลี่ยนแปลงเมตาโบลิซึมของคอลลาเจน การเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของหลอดเลือด การหายของแผลช้าลง และการเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือก (Mealey และ Moritz, 2003) การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงความสมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี โดยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

ผลจากการวิจัยในร่องเหงือกปกติทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ที่เป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรง พบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ซึ่งสูงกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่พบประมาณร้อยละ 10 - 36 (Dahlen และคณะ, 1992; Klein และ Goncalve, 2003) และพบสูงกว่ามากเมื่อเปรียบเทียบกับร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ที่มีความชุกเพียงร้อยละ 0 - 10 (Haffajee และคณะ, 1998; Klein และ Goncalve, 2003; Savitt และคณะ, 1988; Takeuchi และคณะ, 2001) และในทำนองเดียวกันความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ที่พบจากการวิจัยนี้มีค่าสูงกว่าการศึกษาอื่นๆ ซึ่งพบความชุกของเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ในร่องเหงือกปกติของผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบอยู่ในช่วงร้อยละ 0 - 12 (Haffajee และคณะ, 1998; Klein และ Goncalve, 2003; Savitt และคณะ, 1988; Takeuchi และคณะ, 2001) แต่พบน้อยกว่าการศึกษาของ Dahlen และคณะ, 1992 ซึ่งพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* สูงถึงร้อยละ 86 โดยปกติแล้วในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจะมีความชุกของเชื้อแบคทีเรียมากกว่าในร่องเหงือกปกติของผู้ที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งเชื่อว่าในร่องลึกปริทันต์เป็นแหล่งกักเก็บเชื้อแบคทีเรียและพร้อมที่จะแพร่กระจายไปในตำแหน่งร่องเหงือกปกติในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบได้ (Riviere และคณะ, 1996)

จากผลของการวิจัยความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทั้งที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวาน มีแนวโน้มใกล้เคียงกับความชุกที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจากการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา แต่ส่วนใหญ่แล้วผลจากการวิจัยนี้พบความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดมากกว่า โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาจะพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* อยู่ในช่วงร้อยละ 21 - 95, 11 - 100, 30 - 95 และ 12 - 92 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดดังกล่าวมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ (Ashimoto และคณะ, 1996; Christersson และคณะ 1989; Dahlen และคณะ, 1992; Dzink และคณะ, 1988; Haffajee และคณะ, 1998; Klein และ Goncalve, 2003; Riviere และคณะ, 1992; Savitt และคณะ, 1988; Slots และคณะ, 1986; Takeuchi และคณะ, 2001)

การพบความชุกที่สูงกว่าการศึกษาอื่นๆ ของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดที่ได้จากการวิจัยนี้ ทั้งจากร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ อาจมาจากเหตุผลหลายประการร่วมกัน ดังนี้

1. ระดับความรุนแรงของการเป็นโรคปริทันต์อักเสบของกลุ่มตัวอย่าง จากการวิจัยนี้ได้เลือกกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทั้งปากระดับปานกลางถึงรุนแรงตามการแบ่งแยกโรคของ AAP (1999) ซึ่งอาจแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่เกณฑ์ในการคัดเลือกไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบทั้งปาก หรือไม่ได้คำนึงถึงความลึกของร่องลึกปริทันต์แต่พิจารณาเฉพาะการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์
2. ความลึกเฉลี่ยของตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ในการวิจัยนี้มีร่องลึกปริทันต์ ประมาณ 6 - 7 มิลลิเมตร ซึ่งมีความลึกมากกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่ได้กล่าวมาแล้ว โดยความชุกของเชื้อแบคทีเรียจะเพิ่มขึ้นตามระดับของความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นด้วย (Klein และ Goncalve, 2003) และโดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในกลุ่ม red complex (Socransky และคณะ, 1998)
3. จำนวนตำแหน่งในการเก็บคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกต่อหนึ่งตัวอย่าง ในการวิจัยครั้งนี้เก็บมาจาก 5 ตำแหน่ง ที่มีความลึกเฉลี่ยในร่องลึกปริทันต์ 7 (กลุ่มควบคุม) และ 6.5 (กลุ่มทดลอง) มิลลิเมตร และในร่องเหงือกปกติมีความลึกเฉลี่ย 1.8 (กลุ่มควบคุม) และ 2 (กลุ่มทดลอง) มิลลิเมตร จึงน่าจะเป็นตัวแทนที่ดีในการหาเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ เนื่องจากการศึกษาของ Christersson และคณะ (1992) พบว่าการเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก โดยใช้จำนวนตำแหน่ง 6 ตำแหน่งหรือมากกว่าที่ได้จากการสุ่มในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ หรือตำแหน่งที่มี

ร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 มิลลิเมตร อย่างน้อย 3 ตำแหน่ง เป็นตัวแทนในการหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Tannerella forsythia* และจำนวนตำแหน่ง 6 ตำแหน่งหรือมากกว่าที่ได้จากการสุ่ม หรือตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 มิลลิเมตร อย่างน้อย 4 ตำแหน่ง เป็นตัวแทนในการหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* และจากการศึกษาของ Haffajee และ Socransky (1992) พบว่าการเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกหลายตำแหน่งเป็นสิ่งจำเป็นและลดการแปลผลผิดได้ โดยถ้าเก็บจากร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุดเพียง 1 ตำแหน่ง ทำให้แปลผลผิดได้ร้อยละ 60 แต่ถ้าเก็บจากร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุด 4 ตำแหน่ง จะทำให้แปลผลผิดน้อยลงเหลือเพียงร้อยละ 25

4. วิธีการเก็บตัวอย่างจากคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของการวิจัยนี้เก็บโดยใช้เกรซีคิวเรตต์ ซึ่งสามารถเก็บเชื้อจุลชีพได้ร้อยละ 61 - 91 มากกว่าการเก็บตัวอย่างโดยวิธีอื่น เช่น การใช้ paper point ที่สามารถเก็บเชื้อจุลชีพได้เพียงร้อยละ 7 – 41 และร้อยละ 90 ของตัวอย่างที่เก็บโดย paper point เป็นตัวอย่างที่ถูกดูดซับจากส่วนบนของร่องเหงือก จึงไม่สามารถดูดซับตัวอย่างจากส่วนลึกของร่องลึกปริทันต์ได้มากพอ (Baker, Butler และ Wikesjo, 1991) ขณะที่เกรซีคิวเรตต์สามารถเก็บตัวอย่างในร่องลึกปริทันต์ได้อย่างทั่วถึงกว่า และเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการเก็บตัวอย่างจากตำแหน่งที่มีเชื้อจุลชีพสะสมอยู่น้อย เช่น การเก็บตัวอย่างจากร่องเหงือกปกติ (Kiel และ Lang, 1983; Renvert และคณะ, 1992) ถึงอย่างไรก็ตามการเก็บตัวอย่างทั้งสองวิธีที่กล่าวมาไม่สามารถบ่งชี้ได้ว่าเป็นการเก็บตัวอย่างในตำแหน่งลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ได้อย่างแท้จริง เนื่องจากทั้งคิวเรตต์และpaper point มีหน้าตัดกว้าง 800 และ 300 ไมครอน ตามลำดับ ซึ่งกว้างกว่าทางเข้าร่องเหงือกที่กว้าง 150 ไมครอน (Tanner และ Goodson, 1986)

5. วิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย โดยใช้วิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่ในการวิจัยนี้ เพื่อหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย ด้วยเหตุผลคือเป็นวิธีที่มีความไวในการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียสูง สามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียได้เมื่อมีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียเพียง 10 ถึง 100 เซลล์ และสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียเมื่อมีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียน้อยกว่า 10 เซลล์ได้ ถ้าเพิ่มจำนวนรอบในการทำปฏิกิริยา และการเกิดปฏิกิริยาครอสรีแอกชันมีน้อยมากหรือแทบจะไม่เกิดเลย (Ashimoto และคณะ, 1996; Watanabe และ Frommel, 1996; Zambon, 1997; Zambon และ Haraszthy, 1995)

การวิจัยครั้งนี้เป็นการเปรียบเทียบความชุกของเชื้อแบคทีเรียที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จึงได้ตั้งหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มให้เหมือนกัน ยกเว้นการเป็นหรือไม่เป็นโรคเบาหวานตามที่กล่าวไว้ในวิธีดำเนินการวิจัย เพื่อควบคุมปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีผลต่อการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียใต้เหงือกระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง ได้แก่ อายุ สภาวะของอวัยวะปริทันต์ต่างๆ ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างทั้งสองแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ โดยเปรียบเทียบที่ความลึกและระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน แสดงถึงการควบคุมระดับความลึกของร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ให้เท่ากัน เนื่องจากระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่แตกต่างกันอาจส่งผลถึงความชุกในการพบเชื้อแบคทีเรียที่แตกต่างกันได้

การเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีความชัดเจน โดยกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากการซักประวัติผู้ป่วย และได้รับการยืนยันอีกครั้งด้วยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดต้องไม่เกิน 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 8 ชั่วโมง (ตามหลักเกณฑ์ของ ADA, 2001) ส่วนกลุ่มทดลอง ได้เลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี ซึ่งได้จากค่า $HbA_{1c}$ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7 และมีการติดตามผลค่า $HbA_{1c}$ ติดต่อกันถึง 3 ครั้ง มากกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่ดูเพียงครั้งเดียว และกลุ่มทดลองนอกจากจะเป็นโรคเบาหวานแล้วยังเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรงและมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่เป็นโรคเบาหวานแต่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่มีความรุนแรงในระดับเดียวกัน ซึ่งการวิจัยนี้ต้องการศึกษากลไกของโรคเบาหวานที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่เพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จึงมุ่งความสำคัญไปที่การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ ถึงแม้ว่าการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความชุกของเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวทั้งในร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 (Collin และคณะ, 1998; Yuan และคณะ, 2001; Zambon และคณะ, 1988) ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวานเป็นกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี เพราะการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่ไม่แสดงรายละเอียดเกี่ยวกับการควบคุมระดับน้ำตาลใน

เลือดของผู้ป่วย และผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี จึงทำให้ได้ผลความชุกของเชื้อแบคทีเรียไม่แตกต่างจากผู้ป่วยโรคปริทันต์ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน และเหตุผลอีกประการหนึ่ง คือ การเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานแม้ว่าได้แบ่งกลุ่มตามระดับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแล้วก็ตาม แต่กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดอาจไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ จึงทำให้ได้ความชุกของเชื้อแบคทีเรียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามระดับการควบคุมน้ำตาลในเลือดที่ต่างกัน (Tervonen และคณะ, 1994) ยกเว้นการศึกษาของ Thorstensson และคณะ (1995) ที่พบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งอาจมาจากจำนวนการเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ที่เก็บมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ตำแหน่ง ทำให้ได้ตัวแทนที่ดีในการหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย ถึงแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ใช้ในการศึกษาจะไม่ได้แบ่งกลุ่มตามความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดก็ตาม

จากผลการวิจัยความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yuan และคณะ (2001) ที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แต่จากผลการวิจัยนี้พบแนวโน้มความชุกของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าการศึกษาของ Yuan และคณะ (2001) มาก ถึงแม้ว่าจะใช้วิธีการตรวจหาเชื้อด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่เหมือนกันและใช้เกรซีคิวเรตต์ในการเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกเหมือนกันก็ตาม ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจาก การวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี และเก็บตัวอย่างจาก 5 ตำแหน่งต่อ 1 ตัวอย่าง ในขณะที่การศึกษาของ Yuan และคณะ (2001) ไม่ได้ระบุความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานและเก็บตัวอย่างจาก 1 ตำแหน่งต่อ 1 ตัวอย่าง

ในทำนองเดียวกับร่องเหงือกปกติ ผลการวิจัยนี้พบว่าความชุกของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Zambon และคณะ (1988) ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Prevotella intermedia* หรือการศึกษาของ Collin และคณะ (1998) ที่ไม่พบความแตกต่างของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas*

*gingivalis* และ *Tannerella forsythia* และการศึกษาของ Yuan และคณะ (2001) ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่เป็นโรคเบาหวานและผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยผลการวิจัยนี้พบความชุกของแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดสูงมากในร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม

โดยปกติแล้วจะพบความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในร่องลึกปริทันต์มากกว่าในร่องเหงือกปกติ ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้ก็สามารถพบความแตกต่างนี้ได้ในกลุ่มควบคุม คือในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน กล่าวคือพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* และ *Prevotella intermedia* ในร่องลึกปริทันต์มากกว่าในร่องเหงือกปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่นๆ ที่แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ (Ashimoto และคณะ, 1996; Christersson และคณะ, 1989; Dahlen และคณะ, 1992; Haffajee และคณะ, 1998; Klein และ Goncalves, 2003; Riviere และคณะ, 1992; Savitt และคณะ, 1988; Takeuchi และคณะ, 2001) แต่ในการวิจัยนี้มีสิ่งที่น่าสนใจคือ ในกลุ่มทดลองที่เป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์ ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่มักพบในร่องลึกปริทันต์และพบความชุกเพิ่มมากขึ้นตามความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่มากขึ้น (Armitage และคณะ, 1982; Klein และ Goncalves, 2003; Simonson และคณะ, 1988; Socransky และคณะ, 1998) และแตกต่างจากการศึกษาของ Yuan และคณะ (2001) ที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เช่นเดียวกัน ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่องลึกปริทันต์และร่องเหงือกปกติของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิด ถึงแม้ว่าจะใช้วิธีหาเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอเรสลูกโซ่เหมือนกัน อาจด้วยเหตุผลดังที่กล่าวมาแล้วคือ การเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีรายละเอียดต่างกัน ซึ่งส่งผลต่อความน่าเชื่อถือในการหาความชุกของเชื้อแบคทีเรียในร่องเหงือกปกติซึ่งมีปริมาณที่น้อยมากอยู่แล้วในแต่ละตำแหน่ง แต่เมื่อพิจารณาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ก็พบว่ามีความแตกต่างของความชุกของเชื้อแบคทีเรียระหว่างร่องเหงือกปกติและร่องลึกปริทันต์เช่นกัน และเมื่อดูรายละเอียดในการศึกษา ก็พบว่าเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์มาเพียง 1 ตำแหน่งและใช้วิธีเพาะเชื้อที่มีความไวน้อยกว่าในการตรวจหาความชุกของเชื้อแบคทีเรีย (Mandell และคณะ, 1992) จากการศึกษาดังกล่าวเป็นที่น่าสังเกตว่า นอกจากการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีหลักเกณฑ์ที่แน่

ชัดแล้ว จำเป็นต้องเลือกวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เหมาะสมและการเก็บตัวอย่างที่สามารถเป็นตัวแทนที่ดีได้ การที่ความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับร่องลึกปริทันต์ อาจแสดงถึงความไม่สมดุลของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือกของผู้ป่วยโรคเบาหวาน (McNamara และคณะ, 1982) และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่ดีอาจส่งผลต่อเชื้อแบคทีเรียในร่องเหงือกของผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ (Tervonen และคณะ, 1994) โดยอาจทำให้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในระบบนิเวศน์หรือมีการต่อเนื่องของเชื้อจุลชีพในร่องเหงือกปกติ ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของผู้ถูกอาศัยเองที่ป่วยเป็นโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี เช่น อาจมีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ การเปลี่ยนแปลงของกาซออกซิเจนและการเปลี่ยนแปลงของอาหารที่เกิดจากการเพิ่มระดับน้ำตาลกลูโคสในร่องเหงือก หรือจากปัจจัยอื่นๆ (Socransky และ Haffajee, 2005) ซึ่งต้องมีการศึกษาเชิงลึกต่อไป และจากเหตุผลดังกล่าวทำให้มีความเหมาะสมในการตั้งถิ่นฐานของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี คล้ายกับผู้ที่สูบบุหรี่ ซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งเช่นกันในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบว่าในร่องเหงือกปกติและบริเวณโรคเหงือกอักเสบจะมีความเสี่ยงในการพบเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ถึง 18 เท่า ซึ่งแสดงผลของการสูบบุหรี่ที่มีต่อการสะสมของเชื้อแบคทีเรียเพื่อก่อโรคปริทันต์อักเสบในอนาคต (Shiloah, Patters และ Waring, 2000)

จากการวิจัยพอที่จะสรุปได้ว่าในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี มีโอกาสพบความชุกของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* และ *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติมากพอๆ กับในร่องลึกปริทันต์ ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าการที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงตลอดเวลาอาจมีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเชื้อแบคทีเรียที่พบปกติในร่องเหงือกให้เป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ซึ่งอาจนำไปสู่การเป็นโรคปริทันต์อักเสบได้ง่ายและเร็วขึ้น และประกอบกับโรคเบาหวานเองมีผลทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซท์ลดลง (Bagdade, Nielson และ Bulger, 1972; Bagdade, Stewart และ walters, 1978; Manouchehr-pour และคณะ, 1981; Mowat และ Baum, 1971) ความสามารถในการย่อยสลายคอลลาเจนเพิ่มขึ้น (Golub, Schneir และ Ramamurthy, 1978) และแอดวานซ์ ไกลเคชัน เอนด์โปรดักส์ช่วยส่งเสริมการตอบสนองต่อการอักเสบ ทำให้การหายของแผลช้าลง รวมถึงทำลายเนื้อเยื่อและกระดูก (Richards และ Rutherford, 1990; Mundy, 1991) เหล่านี้จึงเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี มีความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่เป็น

โรคเบาหวาน และเป็นข้อพึงระวังในการให้การดูแลผู้ป่วยประเภทนี้อย่างใกล้ชิดประกอบกับการให้ความรู้ในเรื่องการควบคุมระดับน้ำตาล ซึ่งนอกจากจะป้องกันอาการแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคเบาหวานเองแล้ว ยังอาจป้องกันการเกิดโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเหงือกอักเสบและป้องกันการลุกลามที่เพิ่มมากขึ้นของโรคในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเองด้วย แต่อย่างไรก็ตามการวิจัยครั้งนี้เป็นการตรวจหาความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์เท่านั้น ดังนั้นจึงเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อหาความสัมพันธ์ในเชิงปริมาณต่อไป และสรุปได้ว่าระดับน้ำตาลที่เพิ่มสูงขึ้นตลอดเวลาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 น่าจะสนับสนุนสมมุติฐานที่ว่าโรคเบาหวานทำให้โรคปริทันต์อักเสบมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# รายการอ้างอิง


**ภาษาไทย**

สาธารณสุข, กระทรวง. กรมอนามัย. กองทันตสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2543-2544. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์สามเจริญพาณิชย์, 2545.

**ภาษาอังกฤษ**

Armitage, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 4 (1999): 1-6.

Armitage, G. C., Dickinson, W. R., Jenderseck, R. S., Levine, S. M. and Chambers, D. W. Relationship between the percentage of subgingival spirochetes and the severity of periodontal disease. J Periodontol 53 (1982): 550-556.

Ashimoto, A., Chen, C., Bakker, I. and Slots, J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. Oral Microbiol Immunol 11 (1996): 266-273.

Bagdade, J. D., Nielson, K. L. and Bulger, R. J. Reversible abnormalities in phagocytic function in poorly controlled diabetic patients. Am J Med Sci 263 (1972): 451-456.

Bagdade, J. D., Stewart, M. and Walters, E. Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes 27 (1978): 677-681.

Baker, P. J., Butler, R. and Wikesjo, U. M. Bacterial sampling by absorbent paper points. An in vitro study. J Periodontol 62 (1991): 142-146.

Bissada, N. F., Manouchehr-Pour, M., Haddow, M. and Spagnuolo, P. J. Neutrophil functional activity in juvenile and adult onset diabetic patients with mild and severe periodontitis. J Periodontal Res 17 (1982): 500-502.

Brownlee, M. Lilly Lecture 1993. Glycation and diabetic complications. Diabetes 43 (1994): 836-841.

Bulut, U., Develioglu, H., Taner, I. L. and Berker, E. Interleukin-1 beta levels in gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus and adult periodontitis. J Oral Sci 43 (2001): 171-177.

Christersson, L. A., Fransson, C. L., Dunford, R. G. and Zambon, J. J. Subgingival distribution of periodontal pathogenic microorganisms in adult periodontitis. J Periodontol 63 (1992): 418-425.

Christersson, L. A., Zambon, J. J., Dunford, R. G., Grossi, S. G. and Genco, R. J. Speicific subgingival bacteria and diagnosis of gingivitis and periodontitis. J Dent Res 68 (1989): 1633-1639.

Cianciola, L. J., Park, B. H., Bruck, E., Mosovich, L. and Genco, R. J. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). J Am Dent Assoc 104 (1982): 653-660.

Collin, H. L., Uusitupa, M., Niskanen, L., Kontturi-Narhi, V., Markkanen, H., Koivisto, A. M., et al. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol 69 (1998): 962-966.

Committee Report. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 24 (2001): S5-S24.

Dahlen, G., Manji, F., Baelum, V. and Fejerskov, O. Putative periodontopathogens in "diseased" and "non-diseased" persons exhibiting poor oral hygiene. J Clin Periodontol 19 (1992): 35-42.

Dzink, J. L., Socransky, S. S. and Haffajee, A. D. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. J Clin Periodontol 15 (1988): 316-323.

Eley, B. M. and Cox, S. W. Advances in periodontal diagnosis. 4. Potential microbiological markers. Br Dent J 184 (1998): 161-166.

Emrich, L. J., Shlossman, M. and Genco, R. J. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 62 (1991): 123-131.

Engebretson, S. P., Hey-Hadavi, J., Ehrhardt, F. J., Hsu, D., Celenti, R. S., Grbic, J. T., et al. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. J Periodontol 75 (2004): 1203-1208.

Fujise, O., Hamachi, T., Hirofuji, T. and Maeda, K. Colorimetric microtiter plate based assay for detection and quantification of amplified *Actinobacillus actinomycetemcomitans* DNA. Oral Microbiol Immunol 10 (1995): 372-377.

Glavind, L., Lund, B. and Loe, H. The relationship between periodontal state and diabetes duration, insulin dosage and retinal changes. J Periodontol 39 (1968): 341-347.

Golub, L. M., Schneir, M. and Ramamurthy, N. S. Enhanced collagenase activity in diabetic rat gingiva: *in vitro* and *in vivo* evidence. J Dent Res 57 (1978): 520-525.

Golub, L. M., Nicoll, G. A., Iacono, V. J. and Ramamurthy, N. S. *In vivo* crevicular leukocyte response to a chemotactic challenge: inhibition by experimental diabetes. Infect Immun 37 (1982): 1013-1020.

Haffajee, A. D. and Socransky, S. S. Effect of sampling strategy on the false-negative rate for detection of selected subgingival species. Oral Microbiol Immunol 7 (1992): 57-59.

Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Tanner, A., Pollack, R. P., Smith, C., Kent, R. L., Jr., et al. Subgingival microbiota in healthy, well-maintained elder and periodontitis subjects. J Clin Periodontol 25 (1998): 346-353.

Hugoson, A., Thorstensson, H., Falk, H. and Kuylenstierna, J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 16 (1989): 215-223.

Ingebretsen, W. R., Jr., Moxley, M. A., Allen, D. O. and Wagle, S. R. Studies on gluconeogenesis, protein synthesis and cyclic AMP levels in isolated parenchymal cells following insulin withdrawal from alloxan diabetic rats. Biochem Biophys Res Commun 49 (1972): 601-607.

Kiel, R. A. and Lang, N. P. Effect of subgingival sampling techniques on periodontal microbiological culturing. J Dent Res 62 (1983): 247.

Kigure, T., Saito, A., Seida, K., Yamada, S., Ishihara, K. and Okuda, K. Distribution of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in human subgingival plaque at different periodontal pocket depths examined by immunohistochemical methods. J Periodontal Res 30 (1995): 332-341.

Kinane, D. F. Causation and pathogenesis of periodontal disease. Periodontol 2000 25 (2001): 8-20.

Kirstein, M., Aston, C., Hintz, R. and Vlassara, H. Receptor-specific induction of insulin-like growth factor I in human monocytes by advanced glycosylation end product-modified proteins. J Clin Invest 90 (1992): 439-446.

Klein, M. I. and Goncalves, R. B. Detection of *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*) and *Porphyromonas gingivalis* by polymerase chain reaction in subjects with different periodontal status. J Periodontol 74 (2003): 798-802.

Lai, C. H., Listgarten, M. A., Shirakawa, M. and Slots, J. *Bacteroides forsythus* in adult gingivitis and periodontitis. Oral Microbiol Immunol 2 (1987): 152-157.

Lamster, I. B., Oshrain, R. L., Harper, D. S., Celenti, R. S., Hovliaras, C. A. and Gordon, J. M. Enzyme activity in crevicular fluid for detection and prediction of clinical attachment loss in patients with chronic adult periodontitis. Six month results. J Periodontol 59 (1988): 516-523.

Listgarten, M. A. Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. A light and electron microscopic study. J Periodontol 47 (1976): 1-18.

Listgarten, M. A. and Levin, S. Positive correlation between the proportions of subgingival spirochetes and motile bacteria and susceptibility of human subjects to periodontal deterioration. J Clin Periodontol 8 (1981): 122-138.

Listgarten, M. A., Wong, M. Y. and Lai, C. H. Detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* in an A. actinomycetemcomitans-positive patient population. J Periodontol 66 (1995): 158-164.

Loe, H., Theilade, E. and Jensen, S. B. Experimental Gingivitis in Man. J Periodontol 36 (1965): 177-187.

Manouchehr-Pour, M., Spagnuolo, P. J., Rodman, H. M. and Bissada, N. F. Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. J Dent Res 60 (1981): 729-730.

Marhoffer, W., Stein, M., Maeser, E. and Federlin, K. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. Diabetes Care 15 (1992): 256-260.

Mashimo, P. A., Yamamoto, Y., Slots, J., Park, B. H. and Genco, R. J. The periodontal microflora of juvenile diabetics. Culture, immunofluorescence, and serum antibody studies. J Periodontol 54 (1983): 420-430.

McNamara, T. F., Ramamurthy, N. S., Mulvihill, J. E. and Golub, L. M. The development of an altered gingival crevicular microflora in the alloxan-diabetic rat. Arch Oral Biol 27 (1982): 217-223.

Mealey, B. L. and Moritz, A. J. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. Periodontol 2000 32 (2003): 59-81.

Meuer, S., Wittwer, C. and Nakagawara, K. Rapid cycle Real-time PCR. Methods and Applications. Berlin: Springer-Verlag. 2001.

Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., Nelson, D. E., Engelgau, M. M., Vinicor, F., et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. Diabetes Care 23 (2000): 1278-1283.

Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., Nelson, D. E., Engelgau, M. M., Vinicor, F., et al. The continuing increase of diabetes in the US. Diabetes Care 24 (2001): 412.

Mowat, A. and Baum, J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 284 (1971): 621-627.

Mundy, G. R. Inflammatory mediators and the destruction of bone. J Periodontal Res 26 (1991): 213-217.

Nelson, R. G., Shlossman, M., Budding, L. M., Pettitt, D. J., Saad, M. F., Genco, R. J., et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. Diabetes Care 13 (1990): 836-840.

Nitiyanant, W. Diabetes mellitus in Thailand. J Asean Fed Endocr Soc 17 (1999): 18-25.

Noiri, Y., Ozaki, K., Nakae, H., Matsuo, T. and Ebisu, S. An immunohistochemical study on the localization of *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus* and

*Actinomyces viscosus* in human periodontal pockets. J Periodontal Res 32 (1997): 598-607.

Oliver, R. C., Tervonen, T., Flynn, D. G. and Keenan, K. M. Enzyme activity in crevicular fluid in relation to metabolic control of diabetes and other periodontal risk factors. J Periodontol 64 (1993): 358-362.

Ramamurthy, N. S., Zebrowski, E. J. and Golub, L. M. Insulin reversal of alloxan-diabetes induced changes in gingival collagen metabolism of the rat. J Periodontal Res 9 (1974): 199-206.

Ramamurthy, N. S., Siegel, M., Iacono, V. J. and Golub, L. M. Leucocyte response in the gingival crevice of the diabetic rat. J Periodontal Res 14 (1979): 289-296.

Repine, J. E., Clawson, C. C. and Goetz, F. C. Bactericidal function of neutrophils from patients with acute bacterial infections and from diabetics. J Infect Dis 142 (1980): 869-875.

Richards, D. and Rutherford, R. B. Interleukin-1 regulation of procollagenase mRNA and protein in periodontal fibroblasts in vitro. J Periodontal Res 25 (1990): 222-229.

Riviere, G. R., Elliot, K. S., Adams, D. F., Simonson, L. G., Forgas, L. B., Nilius, A. M., et al. Relative proportions of pathogen-related oral spirochetes (PROS) and *Treponema denticola* in supragingival and subgingival plaque from patients with periodontitis. J Periodontol 63 (1992): 131-136.

Riviere, G. R., Smith, K. S., Tzagaroulaki, E., Kay, S. L., Zhu, X., DeRouen, T. A., et al. Periodontal status and detection frequency of bacteria at sites of periodontal health and gingivitis. J Periodontol 67 (1996): 109-115.

Sanz, M., Lau, L., Herrera, D., Morillo, J. M. and Silva, A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. J Clin Periodontol 31 (2004): 1034-1047.

Sastrowijoto, S. H., Hillemans, P., van Steenbergen, T. J., Abraham-Inpijn, L. and de Graaff, J. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. J Clin Periodontol 16 (1989): 316-322.

Savitt, E. D., Strzempko, M. N., Vaccaro, K. K., Peros, W. J. and French, C. K. Comparison of cultural methods and DNA probe analyses for the detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides intermedius* in subgingival plaque samples. J Periodontol 59 (1988): 431-438.

Schneir, M. L., Ramamurthy, N. S. and Golub, L. M. Extensive degradation of recently synthesized collagen in gingiva of normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J Dent Res 63 (1984): 23-27.

Shiloah, J., Patters, M. R. and Waring, M. B. The prevalence of pathogenic periodontal microflora in healthy young adult smokers. J Periodontol 71 (2000): 562-567.

Shlossman, M., Knowler, W. C., Pettitt, D. J. and Genco, R. J. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. J Am Dent Assoc 121 (1990): 532-536.

Simonson, L. G., Goodman, C. H., Bial, J. J. and Morton, H. E. Quantitative relationship of *Treponema denticola* to severity of periodontal disease. Infect Immun 56 (1988): 726-728.

Siperstein, M. D., Unger, R. H. and Madison, L. L. Studies of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetic, and prediabetic patients. J Clin Invest 47 (1968): 1973-1999.

Slots, J., Bragd, L., Wikstrom, M. and Dahlen, G. The occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults. J Clin Periodontol 13 (1986): 570-577.

Socransky, S. S. and Haffajee, A. D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontol 2000 28 (2002): 12-55.

Socransky, S. S. and Haffajee, A. D. Periodontal microbial ecology. Periodontol 2000 38 (2005): 135-187.

Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. and Kent, R. L., Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 25 (1998): 134-144.

Takeuchi, Y., Umeda, M., Sakamoto, M., Benno, Y., Huang, Y. and Ishikawa, I. *Treponema socranskii*, *Treponema denticola*, and *Porphyromonas gingivalis* are associated with severity of periodontal tissue destruction. J Periodontol 72 (2001): 1354-1363.

Tanner, A. C. and Goodson, J. M. Sampling of microorganisms associated with periodontal disease. Oral Microbiol Immunol 1 (1986): 15-22.

Tanner, A. C., Socransky, S. S. and Goodson, J. M. Microbiota of periodontal pockets losing crestal alveolar bone. J Periodontal Res 19 (1984): 279-291.

Taylor, G. W., Burt, B. A., Becker, M. P., Genco, R. J., Shlossman, M., Knowler, W. C., et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. J Periodontol 69 (1998): 76-83.

Tervonen, T., Oliver, R. C., Wolff, L. F., Bereuter, J., Anderson, L. and Aeppli, D. M. Prevalence of periodontal pathogens with varying metabolic control of diabetes mellitus. J Clin Periodontol 21 (1994): 375-379.

Theilade, E., Wright, W. H., Jensen, S. B. and Loe, H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. J Periodontal Res 1 (1966): 1-13.

Thorstensson, H., Dahlen, G. and Hugoson, A. Some suspected periodontopathogens and serum antibody response in adult long-duration insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 22 (1995): 449-458.

Tsai, C., Hayes, C. and Taylor, G. W. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol 30 (2002): 182-192.

van Steenberghe, D., Rosling, B., Soder, P. O., Landry, R. G., van der Velden, U., Timmerman, M. F., et al. A 15-month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. J Periodontol 70 (1999): 657-667.

Vlassara, H., Brownlee, M., Manogue, K. R., Dinarello, C. A. and Pasagian, A. Cachectin/TNF and IL-1 induced by glucose-modified proteins: role in normal tissue remodeling. Science 240 (1988): 1546-1548.

Watanabe, K. and Frommel, T. O. *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Treponema denticola* detection in oral plaque samples using the polymerase chain reaction. J Clin Periodontol 23 (1996): 212-219.

Wolff, L. F., Anderson, L., Sandberg, G. P., Reither, L., Binsfeld, C. A., Corinaldesi, G., et al. Bacterial concentration fluorescence immunoassay (BCFIA) for the detection of periodontopathogens in plaque. J Periodontol 63 (1992): 1093-1101.

Wolff, L. F., Aeppli, D. M., Pihlstrom, B., Anderson, L., Stoltenberg, J., Osborn, J., et al. Natural distribution of 5 bacteria associated with periodontal disease. J Clin Periodontol 20 (1993): 699-706.

Yuan, K., Chang, C. J., Hsu, P. C., Sun, H. S., Tseng, C. C. and Wang, J. R. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction. J Periodontal Res 36 (2001): 18-24.

Zambon, J. J. Periodontal diseases: microbial factors. Ann Periodontol 1 (1996): 879-925.

Zambon, J. J. Principles of evaluation of the diagnostic value of subgingival bacteria. Ann Periodontol 2 (1997): 138-148.

Zambon, J. J. and Haraszthy, V. I. The laboratory diagnosis of periodontal infections. Periodontol 2000 7 (1995): 69-82.

Zambon, J. J., Bochacki, V. and Genco, R. J. Immunological assays for putative periodontal pathogens. Oral Microbiol Immunol 1 (1986): 39-47.

Zambon, J. J., Reynolds, H. S., Chen, P. and Genco, R. J. Rapid identification of periodontal pathogens in subgingival dental plaque. Comparison of indirect immunofluorescence microscopy with bacterial culture for detection of *Bacteroides gingivalis*. J Periodontol 56 (1985): 32-40.

Zambon, J. J., Reynolds, H., Fisher, J. G., Shlossman, M., Dunford, R. and Genco, R. J. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 59 (1988): 23-31.

Zappa, U., Reinking-Zappa, M., Graf, H., Gmur, R. and Savitt, E. Comparison of serological and DNA probe analyses for detection of suspected periodontal pathogens in subgingival plaque samples. Arch Oral Biol 35 Suppl (1990): 161S-164S.

# ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 17 : แสดงรายละเอียดข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | เพศ | อายุ (ปี) | ระดับน้ำตาลในเลือด (ไม่งดอาหาร mg/dl) |
|---|---|---|---|
| 1 | หญิง | 43 | 106 |
| 2 | หญิง | 53 | 75 |
| 3 | หญิง | 37 | 87 |
| 4 | หญิง | 73 | 106 |
| 5 | ชาย | 68 | 98 |
| 6 | หญิง | 36 | 81 |
| 7 | หญิง | 28 | 109 |
| 8 | หญิง | 43 | 80 |
| 9 | หญิง | 33 | 94 |
| 10 | ชาย | 38 | 136 |
| 11 | หญิง | 47 | 104 |
| 12 | หญิง | 52 | 84 |
| 13 | หญิง | 66 | 93 |
| 14 | หญิง | 37 | 108 |
| 15 | หญิง | 37 | 122 |
| 16 | ชาย | 75 | 123 |
| 17 | ชาย | 58 | 120 |
| ค่าเฉลี่ย | - | 48.47 | 101.53 |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 18 : แสดงรายละเอียดข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | เพศ | อายุ (ปี) | ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี) | ร้อยละ $HbA_{1c}$ (ค่าเฉลี่ย) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | หญิง | 42 | 15 | 8.5 |
| 2 | หญิง | 61 | 25 | 7.9 |
| 3 | หญิง | 49 | 4 | 8 |
| 4 | ชาย | 57 | 20 | 9.5 |
| 5 | หญิง | 45 | 14 | 9.1 |
| 6 | หญิง | 53 | 12 | 9.7 |
| 7 | หญิง | 38 | 10 | 11.7 |
| 8 | ชาย | 44 | 7 | 10.1 |
| 9 | หญิง | 59 | 10 | 8 |
| 10 | หญิง | 47 | 7 | 8.4 |
| 11 | หญิง | 68 | 5 | 10.5 |
| 12 | หญิง | 30 | 6 | 8.9 |
| 13 | หญิง | 51 | 8 | 9.6 |
| 14 | ชาย | 46 | 5 | 8.5 |
| 15 | หญิง | 59 | 19 | 8.7 |
| 16 | ชาย | 47 | 8 | 8.7 |
| 17 | ชาย | 62 | 13 | 8.4 |
| ค่าเฉลี่ย | - | 50.47 | 11.06 | 9.1 |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 19 : แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิกทั้งปากของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | คราบจุลินทรีย์ (ร้อยละ) | การมีเลือดออกจากเหงือก (ร้อยละ) | ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มิลลิเมตร) | ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มิลลิเมตร) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 76.19 | 52.38 | 4.66 | 5.05 |
| 2 | 94.79 | 68.23 | 3.67 | 4.15 |
| 3 | 93.83 | 86.42 | 3.15 | 3.85 |
| 4 | 86.96 | 15.94 | 3.02 | 3.55 |
| 5 | 98.55 | 36.23 | 3.71 | 4.74 |
| 6 | 92.06 | 47.62 | 3.06 | 3.4 |
| 7 | 89.51 | 48.15 | 3.29 | 3.65 |
| 8 | 72.99 | 32.18 | 3.17 | 3.41 |
| 9 | 91.07 | 33.93 | 3.41 | 4.04 |
| 10 | 82.29 | 40.63 | 3.03 | 3.33 |
| 11 | 85.56 | 27.78 | 2.95 | 3.13 |
| 12 | 96.83 | 47.62 | 3.65 | 5.94 |
| 13 | 97.92 | 81.25 | 3.67 | 5.04 |
| 14 | 88.27 | 25.31 | 3.05 | 3.17 |
| 15 | 97.7 | 32.76 | 3.43 | 5.03 |
| 16 | 100 | 39.29 | 3.5 | 4.29 |
| 17 | 87.78 | 35 | 4 | 5.78 |
| ค่าเฉลี่ย | 90.14 | 44.16 | 3.44 | 4.21 |

**ตารางที่** 20 : แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิกทั้งปากของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | คราบจุลินทรีย์ (ร้อยละ) | การมีเลือดออกจากเหงือก (ร้อยละ) | ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มิลลิเมตร) | ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มิลลิเมตร) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 83.33 | 57.33 | 3.83 | 4.09 |
| 2 | 94.74 | 25.44 | 2.88 | 3.5 |
| 3 | 88.24 | 68.63 | 4.58 | 5.4 |
| 4 | 73.81 | 44.44 | 3.79 | 4.33 |
| 5 | 99.28 | 22.46 | 2.78 | 4.04 |
| 6 | 87.12 | 25.75 | 2.86 | 3.36 |
| 7 | 89.33 | 21.33 | 2.87 | 3.45 |
| 8 | 98.81 | 54.74 | 3.58 | 4.51 |
| 9 | 91.03 | 41.67 | 3.48 | 4.47 |
| 10 | 89.22 | 55.88 | 4.38 | 4.95 |
| 11 | 85.33 | 56 | 4.43 | 5.42 |
| 12 | 82.78 | 73.33 | 2.91 | 3.86 |
| 13 | 86.51 | 34.13 | 3.81 | 4.52 |
| 14 | 92.47 | 52.69 | 3.12 | 3.9 |
| 15 | 92.42 | 3.79 | 2.99 | 3.51 |
| 16 | 100 | 24.07 | 3.15 | 3.94 |
| 17 | 97.78 | 32.22 | 4.3 | 5.21 |
| ค่าเฉลี่ย | 90.13 | 40.82 | 3.51 | 4.26 |

**ตารางที่** 21 : แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิก (มิลลิเมตร) ในตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | ร่องเหงือกปกติ | | | | ร่องลึกปริทันต์ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | PD | $\bar{x}$ PD | CAL | $\bar{x}$ CAL | PD | $\bar{x}$ PD | CAL | $\bar{x}$ CAL |
| 1 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,2,2 | 2 | 9,8,10,10,10 | 9.4 | 9,9,10,10,13 | 10.2 |
| 2 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,3,2 | 2.2 | 8,7,7,6,7 | 7 | 10,7,7,6,10 | 8 |
| 3 | 2,2,2,2,2 | 2 | 3,3,4,4,3 | 3.4 | 6,6,6,4,5 | 5.4 | 6,6,6,5,5 | 5.6 |
| 4 | 2,1,2,1,2 | 1.6 | 4,1,2,1,2 | 2 | 6,12,9,7,5 | 7.8 | 8,16,10,7,5 | 9.2 |
| 5 | 2,2,2,2,2 | 2 | 4,5,6,2,2 | 3.8 | 7,8,5,6,4 | 6 | 8,8,5,7,4 | 6.4 |
| 6 | 1,1,1,1,1 | 1 | 2,1,3,2,1 | 1.8 | 6,6,6,4,5 | 5.4 | 6,6,6,4,6 | 5.6 |
| 7 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,3,2,2 | 2.2 | 6,6,7,6,6 | 6.2 | 6,7,7,7,6 | 6.6 |
| 8 | 2,2,1,1,2 | 1.6 | 2,2,1,1,2 | 1.6 | 6,9,7,6,7 | 7 | 6,9,8,6,8 | 7.4 |
| 9 | 2,2,2,2,1 | 1.8 | 2,2,4,2,2 | 2.4 | 8,8,9,11,8 | 8.8 | 8,8,12,11,8 | 9.4 |
| 10 | 1,1,1,1,2 | 1.2 | 2,4,2,1,4 | 2.6 | 7,6,7,7,6 | 6.6 | 8,6,7,7,6 | 6.8 |
| 11 | 2,2,2,3,2 | 2.2 | 2,2,2,3,2 | 2.2 | 7,6,5,7,6 | 6.2 | 11,8,5,7,6 | 7.4 |
| 12 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,3,2,2,2 | 2.2 | 8,9,9,7,8 | 8.2 | 12,9,11,10,10 | 10.4 |
| 13 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,2,4 | 2.4 | 6,7,6,6,6 | 6.2 | 7,7,6,7,6 | 6.6 |
| 14 | 2,2,2,1,2 | 1.8 | 2,2,2,2,1 | 1.8 | 6,7,7,5,7 | 6.4 | 6,7,7,6,8 | 6.8 |
| 15 | 2,1,2,2,2 | 1.8 | 4,2,4,3,5 | 3.6 | 9,9,10,8,9 | 9 | 12,12,11,10,13 | 11.6 |
| 16 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,3,3,3,3 | 2.8 | 6,6,6,7,7 | 6.4 | 9,6,6,8,7 | 7.2 |
| 17 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,6,2 | 2.8 | 10,9,9,8,8 | 8.8 | 13,9,13,8,10 | 10.6 |
| ค่าเฉลี่ย | | 1.8 | | 2.46 | | 7.1 | | 7.99 |

**หมายเหตุ** : PD (probing depth) หมายถึง ความลึกของร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์

CAL (clinical attachment level) หมายถึง ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

$\bar{x}$ หมายถึง ค่าเฉลี่ย

**ตารางที่** 22 : แสดงรายละเอียดข้อมูลค่าทางคลินิก (มิลลิเมตร) ในตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | ร่องเหงือกปกติ | | | | ร่องลึกปริทันต์ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | PD | $\bar{x}$ PD | CAL | $\bar{x}$ CAL | PD | $\bar{x}$ PD | CAL | $\bar{x}$ CAL |
| 1 | 2,2,2,2,2 | 2 | 3,2,2,2,2 | 2.2 | 7,8,9,6,7 | 7.4 | 7,8,10,6,7 | 7.6 |
| 2 | 2,2,2,2,2 | 2 | 3,2,4,2,2 | 2.6 | 7,6,6,5,4 | 5.6 | 9,6,6,5,7 | 6.6 |
| 3 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,2,5 | 2.6 | 6,8,7,6,9 | 7.2 | 6,11,8,7,9 | 8.2 |
| 4 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,2,2 | 2 | 4,8,8,7,7 | 6.8 | 4,11,8,8,8 | 7.8 |
| 5 | 1,1,2,1,1 | 1.2 | 1,1,2,2,3 | 1.8 | 4,12,7,7,5 | 7 | 4,13,7,7,7 | 7.6 |
| 6 | 1,1,2,2,1 | 1.4 | 1,2,2,2,1 | 1.6 | 6,5,6,7,6 | 6 | 6,6,6,9,6 | 6.6 |
| 7 | 2,2,2,1,1 | 1.6 | 3,3,3,2,2 | 2.6 | 5,6,5,5,7 | 5.6 | 6,6,5,5,7 | 5.8 |
| 8 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,3,3,3,3 | 2.8 | 6,7,5,5,6 | 5.8 | 6,9,5,5,8 | 6.6 |
| 9 | 2,2,2,2,3 | 2.2 | 2,3,2,2,3 | 2.4 | 5,5,5,7,6 | 5.6 | 5,5,5,7,6 | 5.6 |
| 10 | 2,2,2,2,2 | 2 | 5,3,2,2,2 | 2.8 | 6,7,8,8,8 | 7.4 | 7,7,8,8,8 | 7.6 |
| 11 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,4,3 | 2.6 | 6,7,7,8,8 | 7.2 | 6,7,7,10,11 | 8.2 |
| 12 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,2,2,2,2 | 2 | 6,6,6,7,7 | 6.4 | 7,7,8,7,7 | 7.2 |
| 13 | 2,2,2,2,2 | 2 | 2,3,2,2,2 | 2.2 | 8,8,8,7,10 | 8.2 | 9,8,8,9,10 | 8.8 |
| 14 | 2,2,3,3,2 | 2.4 | 2,3,4,4,2 | 3 | 5,6,5,5,5 | 5.2 | 5,6,5,5,5 | 5.2 |
| 15 | 2,2,2,2,3 | 2.2 | 4,2,2,2,3 | 2.6 | 5,6,6,5,5 | 5.4 | 6,6,6,5,5 | 5.6 |
| 16 | 2,2,1,3,2 | 2 | 2,2,1,4,3 | 2.4 | 9,9,6,9,6 | 7.8 | 10,11,9,6,6 | 8.4 |
| 17 | 2,2,2,3,2 | 2.2 | 4,4,2,3,5 | 3.6 | 9,6,7,5,5 | 6.4 | 10,6,7,5,5 | 6.6 |
| ค่าเฉลี่ย | | 1.9 | | 2.46 | | 6.5 | | 7.06 |

**หมายเหตุ** : PD (probing depth) หมายถึง ความลึกของร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์

CAL (clinical attachment level) หมายถึง ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

$\bar{x}$ หมายถึง ค่าเฉลี่ย

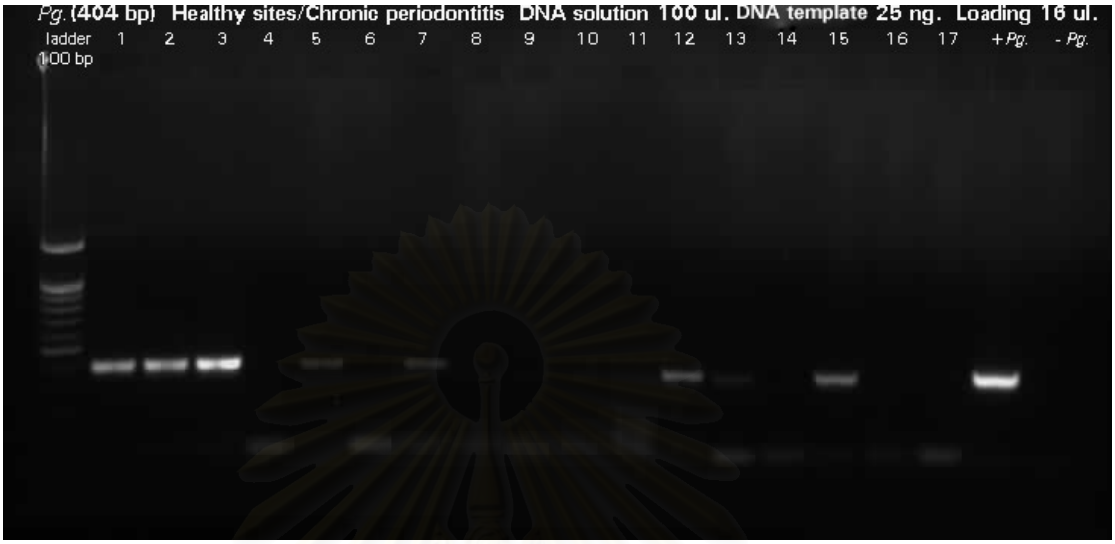
**ตารางที่** 23 : รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิดในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | *Porphyromonas gingivalis* | *Tannerella forsythia* | *Treponema denticola* | *Prevotella intermedia* |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 11 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 16 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 17 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| รวม | 8 | 6 | 8 | 3 |
| ค่าร้อยละ | 47 | 35 | 47 | 18 |

**หมายเหตุ** : 0 หมายถึง ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย

1 หมายถึง พบเชื้อแบคทีเรีย

**ภาพที่ 4** : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

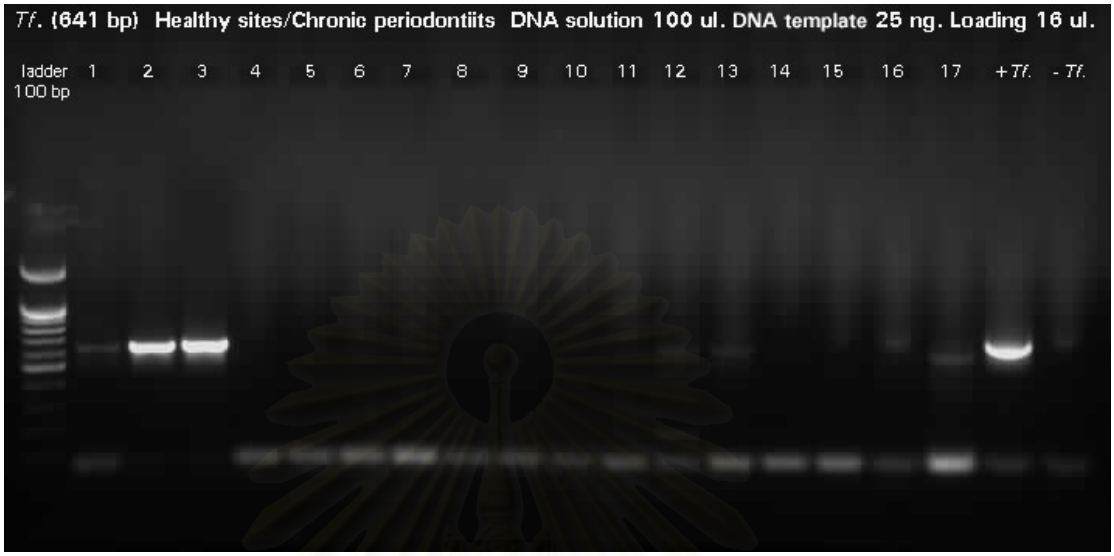
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังลำดับที่ 1, 2, 3, 5, 7, 12, 13, 15

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 5 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

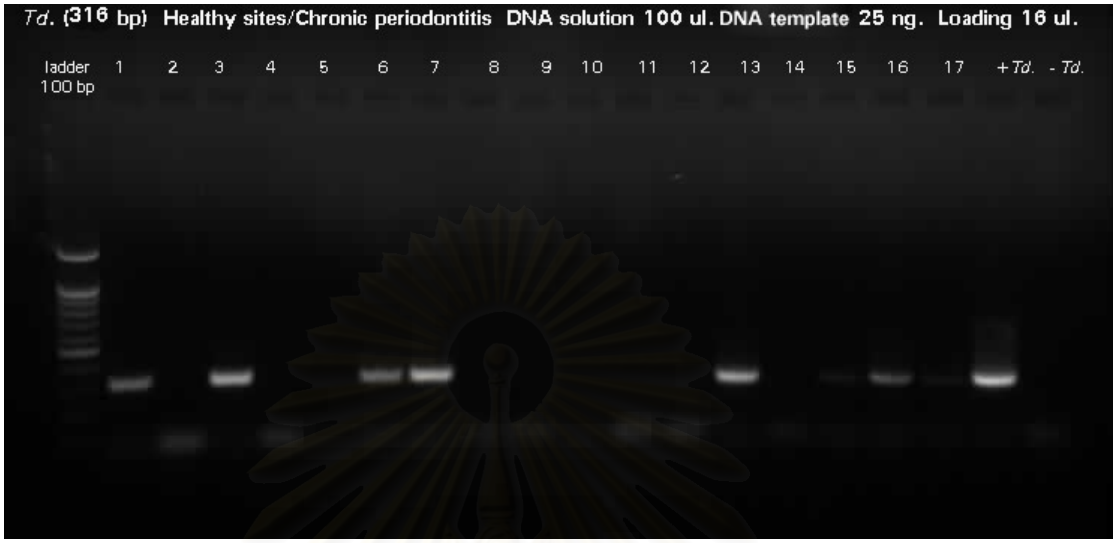
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ลำดับที่ 1, 2, 3, 12, 13, 17

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 6 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

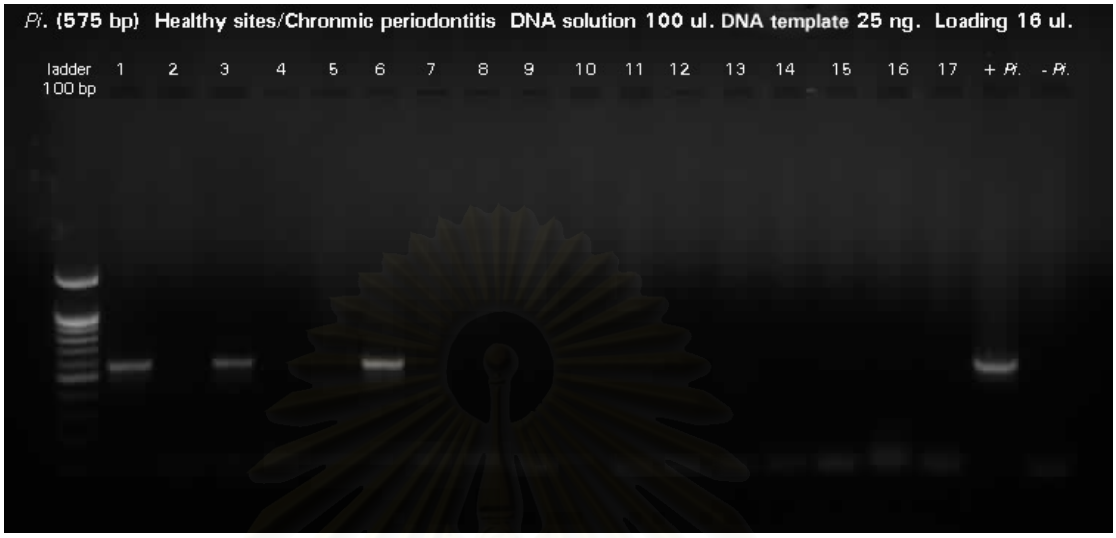
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังลำดับที่ 1, 3, 6, 7, 13, 15, 16, 17

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 7 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังลำดับที่ 1, 3, 6

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

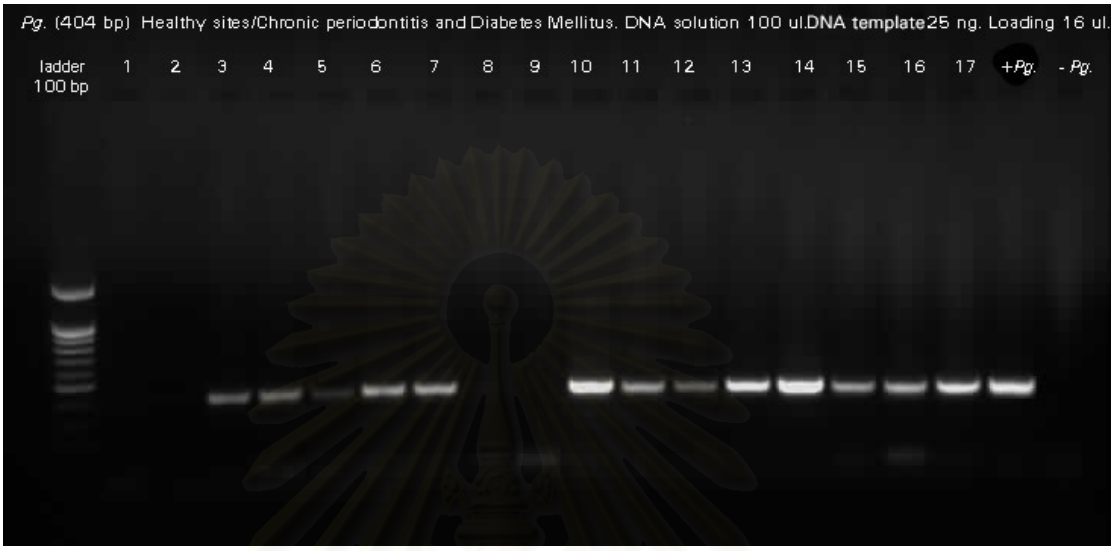
**ตารางที่** 24 : รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | *Porphyromonas gingivalis* | *Tannerella forsythia* | *Treponema denticola* | *Prevotella intermedia* |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 5 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 6 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 7 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 10 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 12 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 14 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 15 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 16 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 17 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| รวม | 13 | 9 | 14 | 4 |
| ค่าร้อยละ | 76 | 53 | 82 | 24 |

**หมายเหตุ** : 0 หมายถึง ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย

1 หมายถึง พบเชื้อแบคทีเรีย

**ภาพที่** 8 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีลำดับที่ 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 9 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีลำดับที่ 1, 4, 5, 6, 10, 13, 14, 15, 16

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 10 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

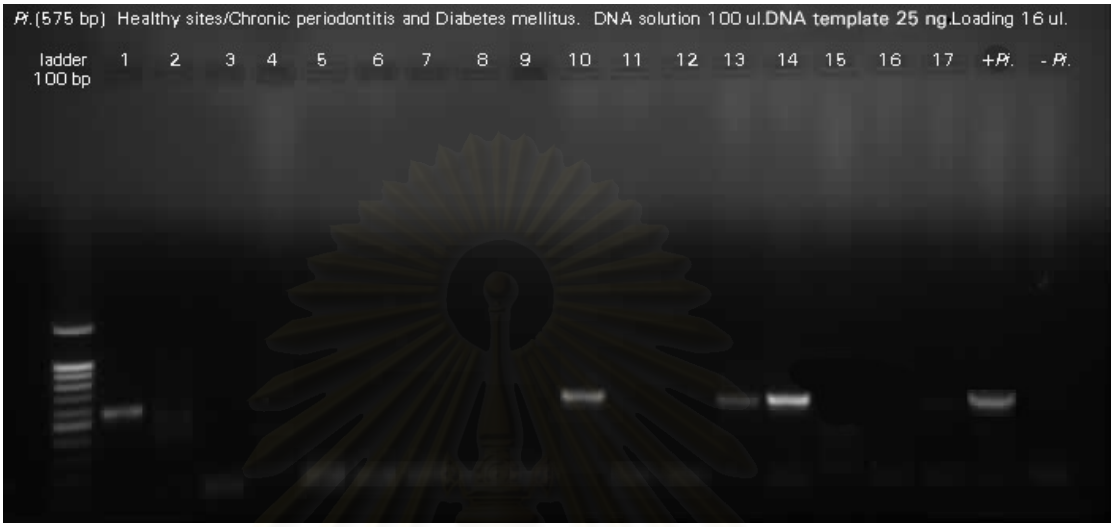
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

ช่องที่ 20 :แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีลำดับที่ 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 11 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในร่องเหงือกปกติของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีลำดับที่ 1, 10, 13, 14

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

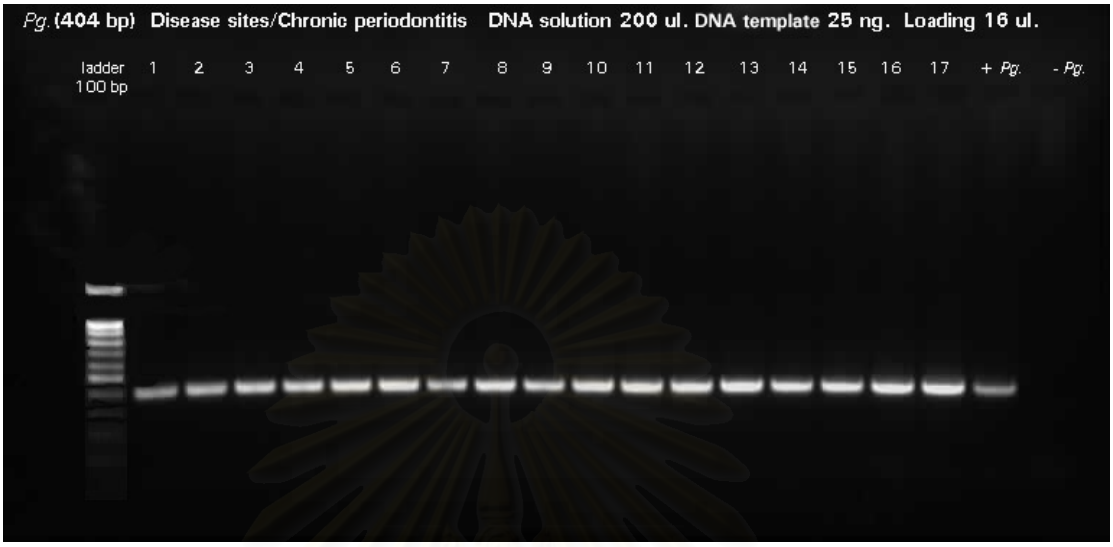
**ตารางที่** 25 : รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | *Porphyromonas gingivalis* | *Tannerella forsythia* | *Treponema denticola* | *Prevotella intermedia* |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 5 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 6 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 8 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 10 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 12 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 14 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 15 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 16 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 17 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| รวม | 17 | 17 | 17 | 16 |
| ค่าร้อยละ | 100 | 100 | 100 | 94 |

**หมายเหตุ** : 0 หมายถึง ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย

1 หมายถึง พบเชื้อแบคทีเรีย

**ภาพที่** 12 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

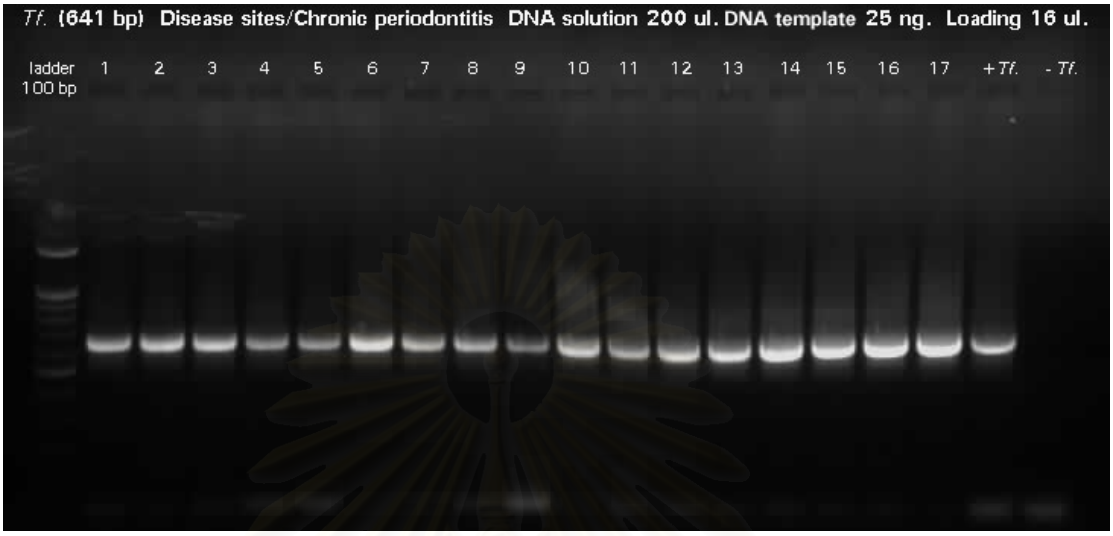
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทุกคน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 13 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

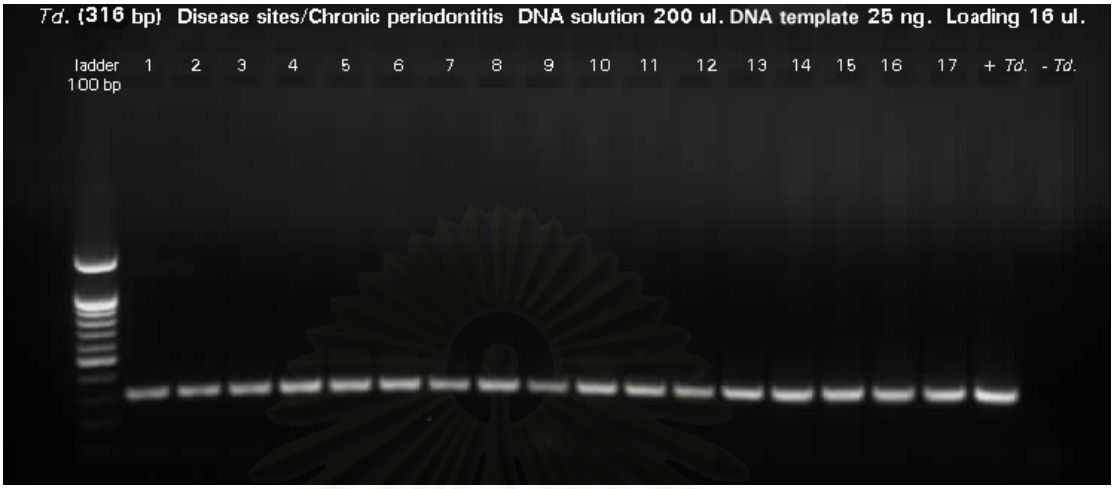
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทุกคน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 14 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

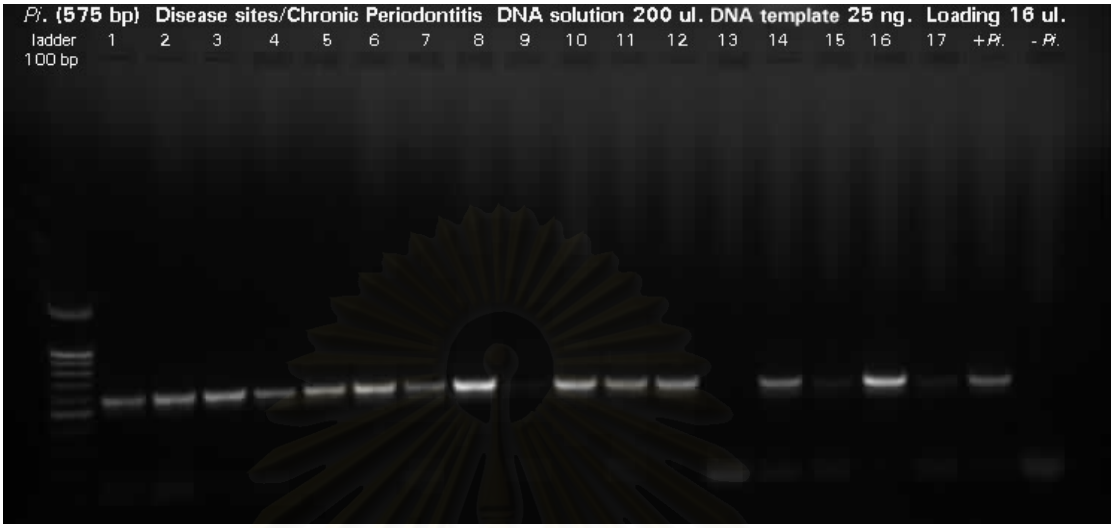
ช่องที่ 19 แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

ช่องที่ 20 แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทุกคน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 15 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (กลุ่มควบคุม)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเกือบทุกคนยกเว้นผู้ป่วยลำดับที่ 13

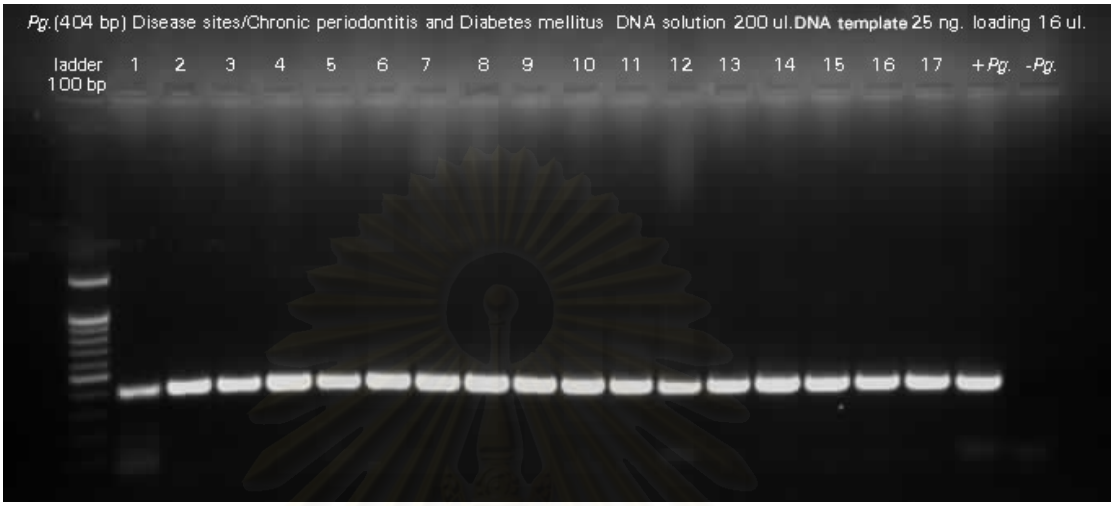
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่** 26 : รายงานผลการพบเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)

| ลำดับที่ผู้ป่วย | *Porphyromonas gingivalis* | *Tannerella forsythia* | *Treponema denticola* | *Prevotella intermedia* |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 5 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 6 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 8 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 10 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 12 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 14 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 15 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 16 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 17 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| รวม | 17 | 17 | 17 | 11 |
| ค่าร้อยละ | 100 | 100 | 100 | 65 |

**หมายเหตุ** : 0 หมายถึง ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย
1 หมายถึง พบเชื้อแบคทีเรีย

**ภาพที่** 16 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

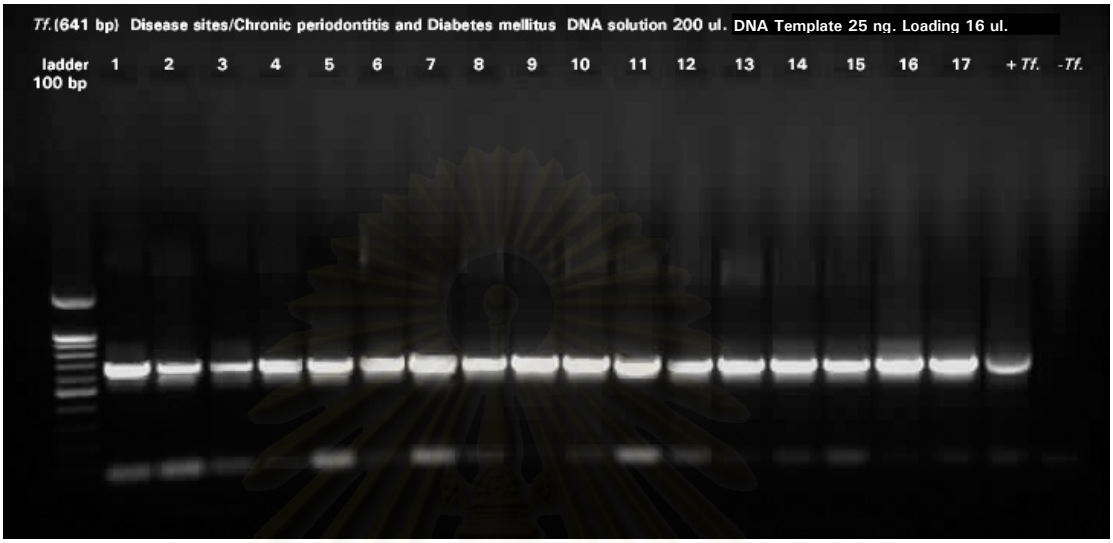
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivalis* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีทุกคน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 17 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

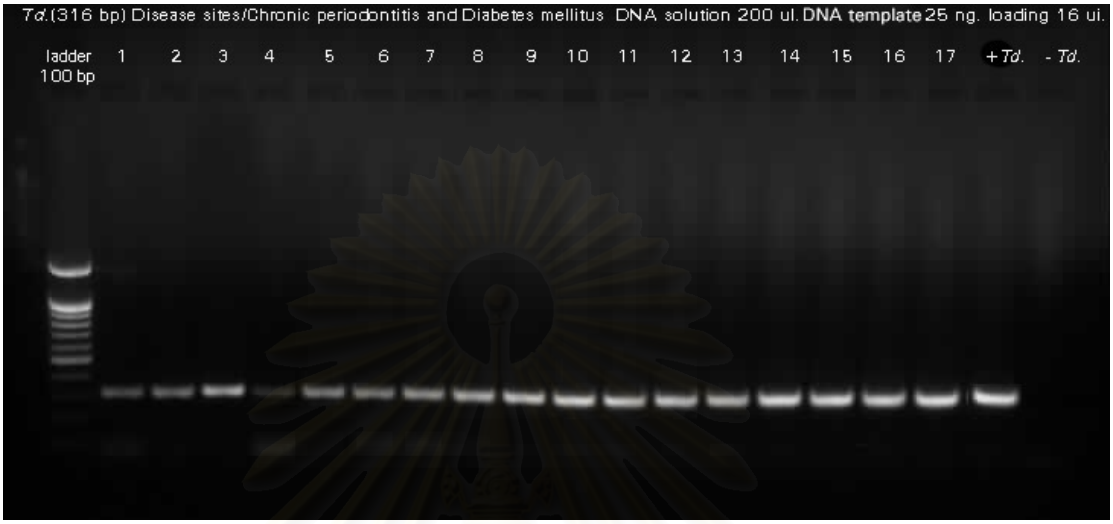
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Tannerella forsythia* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีทุกคน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

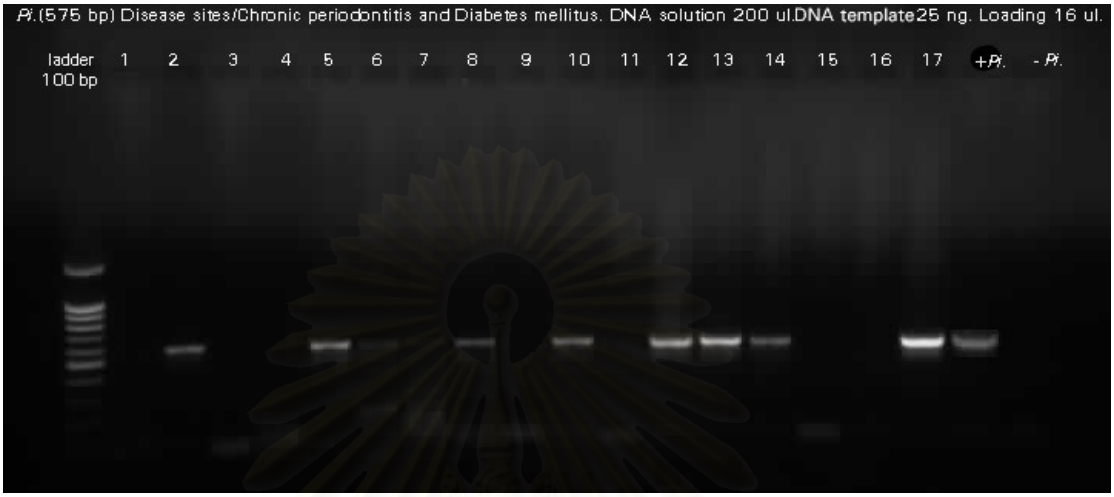
ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Treponema denticola* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีทุกคน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาพที่** 19 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (กลุ่มทดลอง)




**หมายเหตุ** :

ช่องที่ 1 : แสดงแถบดีเอ็นเอมาตรฐาน (ladder หรือ DNA marker) 100 คู่เบส

ช่องที่ 2 – 18 : แสดงแถบดีเอ็นเอของเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 ถึง 17

ช่องที่ 19 : แสดงตัวควบคุมเมื่อพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

ช่องที่ 20 : แสดงตัวควบคุมเมื่อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia*

จากรูปพบเชื้อแบคทีเรีย *Prevotella intermedia* ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีลำดับที่ 2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว จุฑาทิพย์ กิ่งนครทอง เกิดวันที่ 4 ตุลาคม พ.ศ. 2516 ที่จังหวัดอุดรธานี ประวัติการศึกษา สำเร็จการศึกษาทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปีการศึกษา 2540 เข้ารับราชการในตำแหน่งทันตแพทย์ 4 ที่โรงพยาบาลหนองสองห้อง จังหวัดขอนแก่น ระหว่างปี พ.ศ. 2541 - 2545 และย้ายมารับราชการต่อที่โรงพยาบาลบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น จนถึงปัจจุบัน ในตำแหน่งทันตแพทย์ 6 และเข้ารับการศึกษาต่อหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2546

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย