เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวาน

นางสาว จรีวรรณ พลชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาปริทันตศาสตร์ ภาควิชาปริทันตวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-332-864-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I18600979

β - GLUCURONIDASE IN CREVICULAR FLUID OF PERIODONTITIS PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.

Miss Jareewan Polchai

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Periodontics

Department of Periodontology

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-332-864-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์	เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงื่อกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวาน
โดย	นางสาว จรีวรรณ พลชัย
ภาควิชา	ปริทันตวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง นวลฉวี หงษ์ประสงค์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กีระนันทน์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ นพดล ศุภพิพัฒน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง นวลฉวี หงษ์ประสงค์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร. เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ไพฑูรย์ สังวรินทะ)

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

จรีวรรณ พลชัย : เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวาน (β-GLUCURONIDASE IN CREVICULAR FLUID OF PERIODONTITIS PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ทพญ. นวลฉวี หงษ์ประสงค์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ดร. เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย ; 102 หน้า. ISBN 974-332-864-5

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกจากฟันของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และหาความสัมพันธ์ระหว่างแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสกับดัชนีวัดทางคลินิกต่าง ๆ โดยการสุ่มตัวอย่าง จากฟันจำนวน 240 ซี่ ในผู้ป่วย 5 กลุ่ม โดยมีผู้ป่วยกลุ่มละ 8 คน กลุ่ม 1 เป็นผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานและสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ กลุ่ม 2 เป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานและไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด กลุ่ม 3 เป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่มีประวัติของการเป็นโรคเบาหวาน กลุ่ม 4 และ 5 เป็นผู้ป่วยที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ แต่ผู้ป่วยกลุ่ม 4 มีประวัติการเป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย ผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม ได้รับการเก็บน้ำเหลืองเหงือกด้วยแถบกระดาษกรองจากร่องลึกปริทันต์ในตำแหน่งที่ลึกที่สุดของฟันตัดหน้า, ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 และฟันกรามซี่ที่ 1 ใน 2 จตุภาคของช่องปาก วัดปริมาตรน้ำเหลืองเหงือกโดยใช้เครื่องเพอริโอตรอน 8000 แล้วตรวจหาแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส โดยการอ่านค่าการดูดกลืนแสงจากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ พบว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกจากฟันของผู้ป่วยกลุ่ม 1,2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยกลุ่ม 1 มีค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เท่ากับ 1.58 ($\pm$ 0.69) ยูนิต, กลุ่ม 2 เท่ากับ 1.53 ($\pm$ 0.67) ยูนิต และกลุ่ม 3 เท่ากับ 1.41 ($\pm$ 0.89) ยูนิต อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ คือ กลุ่ม 4 และ 5 พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม 1, 2 และ 3 มีแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสมากกว่ากลุ่ม 4 และ 5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยกลุ่ม 4 มีค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เท่ากับ 0.87 ($\pm$ 0.28) ยูนิต, กลุ่ม 5 เท่ากับ 0.89 ($\pm$ 0.25) ยูนิต ซึ่งใน 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคเบาหวาน แต่แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสจะเพิ่มขึ้นเด่นชัดในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ โดยแอคติวิตี้ของเอนไซม์จะแปรผันตรงกับความลึกของร่องลึกปริทันต์, ดัชนีเหงือกอักเสบ, ระดับการยึดเกาะทางคลินิก และปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก

ภาควิชา ปริทันตวิทยา ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา ปริทันตศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2542 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

4076104332 PERIODONTOLOGY
: MAJOR
KEY WORD β-GLUCURONIDASE / CREVICULAR FLUID / DIABETES MELLITUS

JAREEWAN POLCHAI : β-GLUCURONIDASE IN CREVICULAR FLUID OF PERIODONTITIS PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. NAULCHAVEE HONGPRASONG, CO-ADVISOR : ASSOC.PROF. EM-ON BENJAVONGKULCHAI 102 pp.
ISBN 974-332-864-5

The present study was designed to assess β-glucuronidase activity in gingival crevicular fluid (GCF) from periodontitis patients with and without type 2 diabetes mellitus (DM), and to correlate it with clinical parameters. Forty subjects (240 teeth) in this study were divided into 5 groups. Group 1, 2 and 3 patients were diagnosed as having periodontitis but group 1 had controlled DM, group 2 had uncontrolled DM and group 3 had no history of DM. Group 4 and 5 patients were diagnosed as having healthy periodontium but group 4 had DM and group 5 had no history of DM. The GCF was collected for 30 seconds with periopaper strips from the deepest pockets of the central incisor, first premolar and first molar from two quadrants of mouth. The volume of absorbed GCF was determined by Periotron 8000 and the crevicular β-glucuronidase activity was colorimetrically determined by a spectrophotometer. There was no statistically significant difference in crevicular β-glucuronidase activities among groups 1, 2 and 3. Mean crevicular β-glucuronidase activities in groups1,2 and 3 were 1.58 (±0.69), 1.53 (±0.67), 1.41 (±0.89) unit, respectively. However, groups 1, 2 and 3 had higher β-glucuronidase activity than groups 4 and 5 ($p<0.05$). Mean crevicular β-glucuronidase activities in groups 4 and 5 were 0.87(±0.28), 0.89 (±0.25) unit, respectively. There was no significant difference between groups 4 and 5. The result of this study indicates that diabetes mellitus shows no relationship with periodontitis but activity of β-glucuronidase in periodontitis patients is found to be higher than that of healthy periodontium patients. Activity of β-glucuronidase was shown to be positively correlated with pocket depth, gingival index , clinical attachment level and volume of GCF.

ภาควิชา ปริทันตวิทยา ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา ปริทันตศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ปีการศึกษา 2542 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยได้รับความช่วยเหลือจากผู้มีพระคุณ ซึ่งผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบขอบพระคุณ รศ.ทพญ.นวลฉวี หงษ์ประสงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรศ.ดร.เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย ที่ได้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ทพญ.พานี วานิชวัฒนรำลึก และทันตแพทย์ เจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ที่ให้ความช่วยเหลือและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการตรวจผู้ป่วยเบาหวาน

ขอขอบพระคุณนายแพทย์เพชร ราดอารีย์ และแพทย์ เจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ที่ให้คำแนะนำและส่งต่อผู้ป่วยเบาหวาน

ขอขอบพระคุณแผนกอายุรกรรมและแผนกทันตกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้เอื้อเฟื้อสถานที่และให้ความร่วมมืออย่างดีในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ คุณโศภิตศจี ปสาทรัตน์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือในการตรวจเลือดผู้ป่วยเบาหวาน และให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อมูลในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ ทพ.ณัฐพงศ์ กนกวิรุฬห์ และบริษัทแอคคอร์ท คอปอเรชั่น จำกัด ในการติดต่อสั่งซื้อสารเคมี และเอื้อเฟื้อเครื่องมือโพรบในการทำวิจัยบางส่วน

ขอขอบพระคุณอาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ช่วยแนะนำด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ขอขอบพระคุณภาควิชาปริทันตวิทยา และภาควิชาชีวเคมี ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกคนที่ให้ความร่วมมือในการเก็บน้ำเหลืองเหงือกในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์

คุณความดีและประโยชน์อันพึงได้รับจากการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน

จรีวรรณ พลชัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ซ

สารบัญภาพ ..... ฌ

บทที่ 1 บทนำ 1

ความรู้พื้นฐานและแนวเหตุผลที่ทำวิจัย 1

วัตถุประสงค์ของการวิจัย 7

ประโยชน์ของการวิจัย 7

ขอบเขตของการวิจัย 7

ข้อตกลงเบื้องต้น 8

ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย 9

บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 10

ตอนที่ 1ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคเบาหวาน 10

ตอนที่ 2ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน 15

ตอนที่ 3การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบโดยการศึกษาน้ำเหลืองเหงือก 19

ตอนที่ 4 เอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส 28

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย 34

วิธีดำเนินการวิจัย 34

สถิติที่ใช้ 44

บทที่ 4 ผลการวิจัย 45

บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา 64

รายการอ้างอิง 71

ภาคผนวก 80

ประวัติผู้เขียน 102

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของดัชนีทางคลินิก ในผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม	48
2	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดสในผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม	49
3	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของ เอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดสเมื่อแบ่งตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์	52
4	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของ เอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดสเมื่อเปรียบเทียบกับความลึกของ ร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยทุกกลุ่ม	55
5	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์ เบต้ากลูคูโรนิเดสเมื่อเปรียบเทียบกับดัชนีเหงือกอักเสบในผู้ป่วยทุกกลุ่ม	57
6	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของ เอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดสเมื่อเปรียบเทียบกับระดับการยึดเกาะทาง คลินิกในผู้ป่วยทุกกลุ่ม	59
7	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์ เบต้ากลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกที่เก็บมาจากฟันชนิดต่าง ๆ	61
8	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์ เบต้ากลูคูโรนิเดสเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก	62
9	การเตรียมสารละลายฟีนอฟทาลีนให้เจือจางที่ความเข้มข้นต่าง ๆ	82

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	การเกิดน้ำเหลืองเหงือก	21
2	การทำงานของนิวโทรฟิล เมื่อทำปฏิกิริยากับเชื้อจุลินทรีย์แปลกปลอม	29
3	กระดาษกรองที่ใช้เก็บน้ำเหลืองเหงือก	37
4	การใช้กระดาษกรองเก็บน้ำเหลืองเหงือกในผู้ป่วย	38
5	เครื่องเพอริโอตรอน 8000	38
6	ขั้นตอนสกัดแยกเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสจากกระดาษกรอง	40
7	แผนผังการเกิดฟีนอฟทาลีนจากการทำปฏิกิริยาระหว่างกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิกและเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส	42
8	ปฏิกิริยาหลังจากผสม 120 µL ของโซเดียม อะซิเตต 60 µL ของกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก 120 µL ของแซมเปิล ฟลูอิด	43
9	สารละลายสีชมพูอ่อนของฟีนอฟทาลีนที่เกิดขึ้นหลังจากเติม 420 µL ของ AMP	43
10	กราฟค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ในผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม	50
11	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์ และค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส	56
12	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีเหงือกอักเสบและ ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส	58
13	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระดับการยึดเกาะทางคลินิกและ ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส	60
14	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกและ ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส	63

15 กราฟมาตรฐานระหว่างปริมาตรของซีรัม (ไมโครลิตร)
และค่าที่อ่านได้จากเครื่องเพอริโอตรอน 8000 84
16 กราฟมาตรฐานระหว่างไมโครกรัมของฟีนอฟทาลีนและ
ค่าการดูดกลืนแสงที่อ่านได้จากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์
ที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร 85

บทที่ 1

บทนำ

ความรู้พื้นฐานและแนวเหตุผล

โรคเบาหวาน เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งพบได้ในประชากรจำนวนมาก แบ่งได้เป็นสองชนิด ชนิดแรกเรียกว่า โรคเบาหวานชนิดต้องพึ่งอินซูลิน (Insulin-dependent diabetes mellitus ; IDDM) หรือ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 DM) โรคเบาหวานชนิดนี้สัมพันธ์กับการขาดอินซูลินของร่างกาย ซึ่งเกิดจากมีการทำลายเซลล์เบต้าของตับอ่อน อาจโดยภาวะเกี่ยวกับโรคทางออโตอิมมูน (autoimmune disease) หรือการติดเชื้อไวรัสบางชนิด ทำให้เซลล์เบต้าของตับอ่อนผลิตอินซูลินได้ไม่เพียงพอ และต้องได้รับอินซูลินเสริมจากภายนอกร่างกาย (exogenous insulin) มักพบในผู้ป่วยอายุน้อย และถ่ายทอดได้ทางกรรมพันธุ์ สำหรับชนิดที่สองเป็นโรคเบาหวานชนิดไม่ต้องพึ่งอินซูลิน (Non - insulin - dependent diabetes mellitus ; NIDDM) หรือ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 DM) เกิดจากการตอบสนองของเนื้อเยื่อของร่างกายต่ออินซูลินบกพร่องไป เซลล์เบต้าของตับอ่อนสามารถผลิตอินซูลินได้ แต่อาจมีจำนวนของตัวรับอินซูลิน (insulin receptor) ในอวัยวะเป้าหมาย (target cell) ลดลง และ/หรือ มีการลดแอคติวิตี้ (activity) ของตัวรับ มักพบในผู้ป่วยอายุ 40 ปี ขึ้นไป และพบได้ในประชากรจำนวนมากกว่าชนิดแรก (Rose,Steinberg และ Atlas,1995)

โรคเบาหวานทั้งสองชนิดนี้ทำให้เกิดความผิดปกติในระบบเมตาบอลิสมของร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมเมตาบอลิสมของกลูโคสและไขมัน ซึ่งมีผลทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ภาวะไกลโคไซเลชั่น (glycosylation) ที่ไม่เฉพาะเจาะจงของโปรตีน และภาวะไมโครแองจิโอพาที (microangiopathy) ของหลอดเลือด ผลดังกล่าวทำให้เกิดการทำลายอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย รวมทั้ง ไต หัวใจ และมีผลรบกวนระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นผลให้มีการติดเชื้อง่ายขึ้น (Yalda, Offenbacher และ Collins,1994)

โดยทั่วไปโรคเบาหวาน มักสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งรวมทั้งการติดเชื้อภายในช่องปาก เช่น ในกรณีของโรคปริทันต์อักเสบ (Salvi และ

คณะ,1997) โรคปริทันต์อักเสบ เป็นการติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด โดยเฉพาะชนิดติดสีกรัมลบและไม่ต้องการออกซิเจน ซึ่งภาวะดังกล่าวทำให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ (periodontium) ซึ่งได้แก่ เหงือก เคลือบรากฟัน กระดูกเบ้าฟัน เอ็นยึดปริทันต์ (Caton และ Quinones,1991) นอกเหนือจากภาวะการติดเชื้อง่ายแล้ว โรคเบาหวานยังทำให้เกิดความไม่สมดุลในการตอบสนองของร่างกาย (host response) ความไม่สมดุลในขบวนการเมตาบอลิสมของร่างกาย ทำให้การหายของแผลช้าลง มีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) โดยนิวโทรฟิลจะมีจำนวนลดลง (Cutler และคณะ,1991) และมีความผิดปกติในการเคลื่อนเข้าหาและกินทำลายแบคทีเรีย (Manouchehr-Pour และคณะ, 1981 ; Bissada และคณะ,1982) และยังมีผลต่อระบบหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดมีขนาดเล็กลง เป็นผลให้การไหลเวียนเลือดลดน้อยลง และทำให้เบสเมนท์ เมมเบรน (basement membrane) ของหลอดเลือดหนาตัว (Listgarten และคณะ,1974) ดังนั้นการส่งถ่ายออกซิเจนจึงลดลง และทำให้มีการสะสมของเสียจากขบวนการเมตาบอลิสมในร่างกายได้ ซึ่งปริมาณออกซิเจนที่ลดลงนี้ อาจทำให้เป็นภาวะที่เหมาะสมในการเจริญของเชื้อแบคทีเรียชนิดไม่ต้องการออกซิเจนในร่องลึกปริทันต์ (Rose และคณะ,1995) ดังนั้นจึงมักพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบสูงกว่าผู้ป่วยปกติ และมีภาวะปริทันต์อักเสบที่รุนแรงกว่าผู้ป่วยปกติ

มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานมักมีดัชนีของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบสูงกว่าผู้ป่วยปกติ และมีภาวะการทำลายของอวัยวะปริทันต์รุนแรงมากกว่าผู้ป่วยปกติ (Burkjett และ Sindoni,1959 ; Szandjer และคณะ,1978 ; Bacic, Plancac และ Granic,1988 ; Emrich, Shlossman และ Genco,1991 ; Ainamo, Lahtinen และ Uitto,1990) อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาซึ่งให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาข้างต้น โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ (Mackenzie และ Millard,1963 ; Hove และ Stallard,1970 ; Barnett และคณะ, 1984 ; Tervonen และ Knuuttila,1986 ; Hayden และ Buckley,1989) นอกจากนี้ มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบกับอายุของผู้ป่วย โดย Cianciola และคณะ (1982) ศึกษาความชุกของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่า ในผู้ป่วย

อายุ 13-18 ปี มีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบ 9.8 % และในผู้ป่วยอายุ 19 ปีขึ้นไป ความชุกของโรคปริทันต์อักเสบเพิ่มเป็น 39 % นอกจากนี้ยังพบว่า อายุของผู้ป่วยมีบทบาทสำคัญต่อความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าช่วงเวลาการดำเนินโรค อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเป็นเวลานานมีแนวโน้มที่จะมีภาวะปริทันต์อักเสบที่รุนแรงได้มากขึ้น Finestone และ Boorujy (1967) ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานทุก ๆ กลุ่มอายุ นอกจากนี้มีหลายรายงานที่ศึกษาระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานต่อสภาวะของโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (poor controlled diabetes mellitus) มักมีภาวะของโรคปริทันต์อักเสบรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (controlled diabetes mellitus) (Tervonen และ Knuuttila,1986 ; Ainamo และคณะ,1990 ; Safkan-Seppala และ Ainamo,1992 ; Safkan-Seppala และ Ainamo,1994)

ปัจจุบัน มักนิยมใช้ glycosylated hemoglobin หรือ hemoglobin A1c (HbA1c) เป็นเครื่องแสดงถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน โดยปกติกลูโคสในเลือดสามารถจับกับโปรตีนหรือ hemoglobin โดยกระบวนการ nonenzymatic glycosylation เกิดเป็น glycosylated hemoglobin ซึ่งปริมาณจะมากหรือน้อย ขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือดและช่วงเวลาที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง สามารถใช้เป็นตัววัดถึงการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยได้ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งจะให้ค่าที่แม่นยำและถูกต้องกว่าการวัด fasting plasma glucose (FPG) โดย FPG จะบอกถึงค่าระดับน้ำตาลในเลือด ณ ช่วงเวลานั้น ซึ่งผู้ป่วยอาจจะควบคุมน้ำตาลและอาหารก่อนมาพบแพทย์เพียงไม่กี่วัน (วีระศักดิ์ ศรินนภากร, 2541)

โดยทั่วไป การวินิจฉัยสภาวะของโรคปริทันต์อักเสบแบบเดิมนั้น มักประเมินจากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ การวัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ การพบคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก การสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก และภาพรังสีของกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งสามารถบ่งบอกได้ว่า ผู้ป่วยเป็นโรคปริทันต์อักเสบหรือไม่ และโรคปริทันต์อักเสบนั้นเป็นชนิดใด แต่ไม่สามารถบ่งบอกถึง ภาวะการดำเนินโรคของผู้ป่วยในขณะนั้นว่ากำลังอยู่ในภาวะดำเนินโรค (active) หรือระยะสงบ (inactive) รวมทั้งไม่สามารถบอกถึง

ความต้านทานในการตอบรับต่อการรักษาของผู้ป่วยและการพยากรณ์การทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคตได้ สิ่งเหล่านี้มีผลต่อการวินิจฉัยและการวางแผนการรักษาในปัจจุบัน (Lamster และคณะ,1987 ; Page,1992 ; Embery และ Waddington,1994) ดังนั้นจึงมีการศึกษาในแนวทางต่างๆมากขึ้น มีการนำความรู้ทางด้านอิมมูโนวิทยา ชีวเคมี และการวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการมาช่วยในการศึกษามากขึ้น

การนำน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งเก็บจากร่องลึกปริทันต์ เป็นทางเลือกหนึ่งในการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบได้สมบูรณ์ขึ้น โดยการเก็บน้ำเหลืองเหงือกมาวิเคราะห์ ทั้งในเชิงปริมาณและคุณภาพ ปริมาณที่เพิ่มขึ้นของน้ำเหลืองเหงือก บ่งชี้ถึง การมีการอักเสบของเหงือกเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ สิ่งแสดงหรือตัววัด (marker) ต่าง ๆ ในน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งหาได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธีต่างๆ สามารถใช้เป็นเครื่องวินิจฉัยถึงภาวะการดำเนินของโรคปริทันต์อักเสบในขณะนั้น รวมถึงการพยากรณ์การทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคต (Cimasoni,1983 ; Curtis และคณะ,1989 ; Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch,1994) ซึ่งการตรวจจากลักษณะทางคลินิกอย่างเดียวไม่สามารถบอกได้ ตัววัดต่าง ๆ ในน้ำเหลืองเหงือก สามารถใช้อธิบายและแยกแยะกลุ่มคนไข้ที่มีอัตราเสี่ยงของโรคปริทันต์อักเสบได้ดีกว่าดัชนีวัดทางคลินิกทั่ว ๆ ไป นอกจากนี้ วิธีการเก็บน้ำเหลืองเหงือก เป็นวิธีที่ง่าย ไม่มีอันตราย (Cimasoni,1983 ; Offenbacher และคณะ,1983 ; Lamster และ Grbic,1995) ดังนั้นการนำน้ำเหลืองเหงือกมาวิเคราะห์ร่วมกับการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ จึงเป็นที่นิยมกว้างขวางขึ้น

น้ำเหลืองเหงือก อาจเป็นทรานซูเดท (transudate) ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ หรือเป็นของเหลวที่เกิดจากการอักเสบ ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ (Curtis และคณะ,1989 ; Embery และ Waddington,1994) น้ำเหลืองเหงือกอยู่ภายในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ เกิดขึ้นโดย มีการเพิ่มการซึมผ่านของของเหลวจากหลอดเลือด เข้าสู่เนื้อเยื่อปริทันต์ที่อักเสบ และสะสมอยู่ในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ ขณะที่ของเหลวนี้ผ่านเนื้อเยื่อที่อักเสบ มันจะเก็บรวบรวมเอนไซม์และโมเลกุลต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำลายอวัยวะปริทันต์ (Page,1992) ดังนั้นน้ำเหลืองเหงือก จึงเป็นแหล่งที่มีผลผลิตของเซลล์และเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย เอนไซม์ต่างๆ ของแบคทีเรีย ผลผลิตจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Cimasoni,1983 ; Curtis และคณะ,1989 ; Page,1992 ; Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch,1994 ; Lamster และ Grbic,1995) ซึ่งสามารถใช้เป็นเครื่องมือที่ช่วยวินิจฉัยถึงความรุนแรงของโรค

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริทันต์อักเสบ รวมทั้งการทำนายภาวะโรคในอนาคตด้วย ตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกที่ใช้วัดความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบมีมากมาย ตัวที่มีการศึกษากันมากในระยะหลัง ได้แก่ พรอสตาแกลนดิน อี 2 (prostaglandin E -2 ; PGE_2) ไซโตไคน์ (cytokine) ชนิดต่าง ๆ แอสพาเทท อะมิโนทรานสเฟอเรส (aspartate aminotransferase) คอลลาจีเนส (collagenase) นิวโทรฟิล อีลาสเทส (neutrophil elastase) และเบต้า กลูคูโรนิเดส (Cimasoni,1983)

เบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นตัววัดที่ถูกเลือกมาใช้ในการศึกษานี้ โดยตัวมันเป็นเอนไซม์ชนิดไลโซโซมอล เอนไซม์ (lysosomal enzyme) ที่พบอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด นิวโทรฟิล ซึ่งเกี่ยวข้องกับการย่อยสลาย แอสิด มิวโคโพลีแซคคาไรด์ (acid mucopolysaccharide) และเนื้อเยื่อยึดต่อของอวัยวะปริทันต์ เอนไซม์ดังกล่าวเป็นผลมาจากการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อจุลินทรีย์แปลกปลอม โดยมันถูกหลั่งพร้อม ๆ กับกระบวนการปลดปล่อยแกรนูล (degranulation) ของนิวโทรฟิลหลังจากที่นิวโทรฟิลทำปฏิกิริยากับแบคทีเรียในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ นอกจากนี้เรายังพบว่า นิวโทรฟิลเป็นเม็ดเลือดขาว ที่พบมากที่สุดในร่องเหงือก และพบได้ในทุก ๆ ระยะของโรคปริทันต์อักเสบ และในนิวโทรฟิลที่เจริญเต็มที่ จะประกอบด้วย 200 - 300 ไลโซโซม ต่อ 1 เซลล์ของนิวโทรฟิล (ซึ่งภายในไลโซโซมนั้นมีไลโซโซมอล เอนไซม์อยู่มากมาย ซึ่ง เบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นชนิดหนึ่งในเอนไซม์เหล่านี้) ดังนั้น เบต้า กลูคูโรนิเดส จึงเป็นตัววัดของนิวโทรฟิล และสะท้อนให้เห็นถึงการทำงานของนิวโทรฟิลในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ และแสดงความสัมพันธ์กับจำนวนนิวโทรฟิลในร่องเหงือก (Lamster และคณะ,1985b, 1987, 1988b, 1994a ; Lamster,1992, 1997 ; Lamster, Oshrain และ Gordon,1986 ; Lamster และ Grbic,1995)

การศึกษาเบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือก มีมานานแล้ว โดยเริ่มแรก Bang , Cimasoni และ Held (1970) ได้ศึกษาเบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ พบว่าแอคติวิตี้ของเบต้า กลูคูโรนิเดสจะเพิ่มขึ้น แปรผันตรงกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ และปริมาณของกระดูกที่ถูกทำลาย ต่อมา Lamster และคณะ ได้ศึกษาเอนไซม์ชนิดนี้อย่างละเอียดตั้งแต่ปี 1985 จนถึงปัจจุบัน โดยเขาได้ศึกษาถึงกระบวนการเก็บเอนไซม์จากน้ำเหลืองเหงือก การวิเคราะห์หาปริมาณเอนไซม์ รวมถึงการวิเคราะห์ผล ซึ่งได้ผลการศึกษาคล้ายคลึงกับ Bang และคณะ (1970) นอกจากนี้การศึกษาของ Lamster และคณะ (1988b

และ 1991) ยังพบความสัมพันธ์ในทางบวกของแอคติวิตี้ของเบต้า กลูคูโรนิเดสกับการสูญเสียระดับการยึดเกาะ และพบว่า ค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ของเอนไซม์ชนิดนี้ ในการใช้ทดสอบการสูญเสียระดับการยึดเกาะในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบในอนาคตมีค่าเท่ากัน คือ 89 % (Lamster และคณะ,1988b)

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นตัววัดที่ดีตัวหนึ่งในการใช้ประเมินความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบรวมถึงภาวะการดำเนินโรคในขณะนั้น และการทำนายการทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคต นอกจากนี้วิธีการหาแอคติวิตี้และปริมาณของเอนไซม์ชนิดนี้ทำได้ไม่ยากนัก ในการวิจัยนี้จึงเลือกใช้เบต้า กลูคูโรนิเดส ในการประเมินระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยเบาหวาน ยังมีการศึกษาไม่มากนัก โดยการศึกษาของ Salvi และคณะ (1997) ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 โดยเปรียบเทียบระดับของพรอสตาแกลนดินอี 2 และอินเตอร์ลิวคินวัน เบต้า (interleukin -1β ; IL - 1β) พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จะมีระดับของพรอสตาแกลนดินอี 2 และอินเตอร์ลิวคินวัน เบต้าในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่าผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มควบคุม ซึ่งสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบทางคลินิก และพบว่าระดับของตัววัดเหล่านี้ไม่ได้สัมพันธ์กับอายุ เชื้อชาติ หรือ glycosylated hemoglobin (HbA1c) Oliver และคณะ (1993) ศึกษาความสัมพันธ์ของเอนไซม์ 2 ชนิด ในน้ำเหลืองเหงือก คือ เบต้า กลูคูโรนิเดส และ แลคเตทดีไฮโดรจีเนส (lactate dehydrogenase ; LDH) โดยเปรียบเทียบในผู้ป่วยเบาหวานทั้งสองชนิด พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จะพบปริมาณของเบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่าผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่ระดับของเอนไซม์แลคเตท ดีไฮโดรจีเนส ไม่สัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย นอกจากนี้เขาได้สรุปอีกว่า การพบโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ประเมินระดับของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกจากฟันของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยปริทันต์อักเสบปกติ
2. ศึกษาความสัมพันธ์ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส กับดัชนีวัดทางคลินิกต่าง ๆ
3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานกับระดับของเบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือก

ประโยชน์ของการวิจัย

การวิจัยเรื่องนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ซึ่งเป็นเอนไซม์ตัวหนึ่งที่พบในน้ำเหลืองเหงือก เอนไซม์นี้ถูกหลั่งมาจาก การปลดปล่อยแกรนูลของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล สามารถใช้เป็นตัววัดบอกความรุนแรงของโรคได้ ประโยชน์ของการศึกษาในครั้งนี้ สามารถบอกถึง ความแตกต่างระหว่างระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบปกติโดยใช้เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นตัววัดและเปรียบเทียบกับดัชนีวัดทางคลินิกในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการบำบัดโรคปริทันต์อักเสบ เหตุที่เลือกศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจาก โรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบได้ในประชากรจำนวนมาก นอกจากนี้การทดลองครั้งนี้ ได้เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานกับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ ทำให้สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือด และระดับของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ซึ่งใช้เป็นตัววัดบอกภาวะการดำเนินโรคของโรคปริทันต์อักเสบได้ ซึ่งความรู้ต่าง ๆ เหล่านี้ สามารถช่วยในการวินิจฉัยและประเมินความเสี่ยงรวมทั้งความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วย อันจะนำมาซึ่ง การวางแผนการรักษาได้ถูกต้องเหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ ทั้งที่เป็นเบาหวาน และไม่ได้เป็นเบาหวาน และยังสามารถใช้เป็นพื้นฐานสำหรับการวิจัยในขั้นตอนต่อไปได้

ขอบเขตของการวิจัย

- น้ำเหลืองเหงือกจากร่องลึกปริทันต์หรือร่องเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยปริทันต์อักเสบปกติ

- น้ำเหลืองเหงือกจากร่องเหงือกของผู้ป่วยที่มีสภาพเหงือกปกติทั้งที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยปกติที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาแบ่งเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่ม 1 และ 2 เป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและมีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคประจำตัว โดย

กลุ่ม 1 เป็นผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยกำหนดให้มีค่า HbA1c น้อยกว่า 8 %

กลุ่ม 2 เป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยกำหนดให้มีค่า HbA1c มากกว่าหรือเท่ากับ 8 %

กลุ่ม 3 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ และไม่มีประวัติของการเป็นเบาหวาน

กลุ่ม 4 ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

กลุ่ม 5 ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และโรคปริทันต์อักเสบ

2. ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทุกกลุ่มไม่ได้รับยาปฏิชีวนะและยากลุ่ม nonsteroidal antiinflammatory drug หรือยาใด ๆ ที่อาจมีผลต่อวัยวะปริทันต์ เช่น phenytoin phenobarbital, primidone, nifedipine, cyclosporin A อย่างน้อย 6 สัปดาห์

3. ผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม ไม่มีโรคประจำตัวอื่นใดที่มีผลต่ออวัยวะปริทันต์ เช่น Crohn's disease, โรคที่เกี่ยวข้องกับการทำงานบกพร่องของเม็ดเลือดขาว เช่น lazy leukocyte syndrome รวมทั้งผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ ยกเว้นผู้ป่วยกลุ่ม 1 ,2 และกลุ่ม 4 ที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคประจำตัว

4. ผู้ป่วยกลุ่ม 1, 2และ 3 ต้องไม่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป

5. ผู้ป่วยเบาหวานทุกกลุ่มได้รับการวัดระดับของ HbA1c ภายใน 3 เดือน หลังจากเก็บน้ำเหลืองเหงือก

ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย

ไม่สามารถศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากได้ ทั้งนี้เนื่องจากเวลามีจำกัด และค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง และผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่จะได้รับยาปฏิชีวนะเป็นประจำ

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคเบาหวาน

โรคเบาหวาน เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งพบได้ในประชากรจำนวนมาก โดยพบประมาณ 2.5-6.0 % ในประชากรไทยผู้ใหญ่ ในผู้สูงอายุพบอุบัติการณ์ 13-15.3 % ส่วนอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานในผู้ป่วยอายุน้อย (<14 ปี) มีเพียง 0.5 คน / ปี / ประชากร 1 แสนคน (วิทยา ศรีดามา,2541)

การแบ่งประเภทของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานอาจแบ่งได้เป็นประเภทใหญ่ ๆ ดังนี้

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ โรคเบาหวานชนิดต้องพึ่งอินซูลิน (type 1 DM or Insulin-dependent diabetes mellitus ; IDDM)

โรคเบาหวานชนิดนี้สัมพันธ์กับการขาดอินซูลินของร่างกาย เนื่องจากมีการทำลายเซลล์เบต้าของตับอ่อน โดยขบวนการเกี่ยวกับโรคทางออโตอิมมูน โดยพบว่า ร่างกายมีการสร้างแอนติบอดีต่อเซลล์เบต้าของตับอ่อน เป็นผลให้เกิดการทำลายเซลล์ของตนเอง จึงทำให้เซลล์เบต้าของตับอ่อน ไม่สามารถผลิตอินซูลินได้พอเพียงกับความต้องการของร่างกาย ซึ่งอินซูลินนี้มีบทบาทสำคัญในการควบคุมเมตาบอลิสมของกลูโคสและไขมันภายในร่างกาย (Yalda, Offenbacher และ Collins,1994 ; Rose, Steinberg และ Atlas,1995)

นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสบางชนิด ได้แก่ Mumps , Coxsackie B Encephalomyocarditis , Rubella , Cytomegalovirus , Varicella , Infectious mononucleosis อาจมีผลทำลายเซลล์เบต้าของตับอ่อน ทำให้เซลล์เบต้าของตับอ่อนผลิตอินซูลินได้ไม่เพียงพอ และเป็นสาเหตุอีกประการหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดนี้ได้ (Rayfield และ Seto,1978) ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำเป็นต้องได้

รับอินซูลินจากภายนอกร่างกายเพิ่ม เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการมีคีโตน บอดี้ (ketone body)ในร่างกายสูง อีกประการหนึ่งก็เพื่อทำให้สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้โดยปกติ

ลักษณะของผู้ป่วยที่เป็น เบาหวานชนิดนี้ มักเป็นผู้ป่วยอายุน้อย โดยมากมักน้อยกว่า 30 ปี รูปร่างผอม ลักษณะของโรคมักเกิดแบบทันทีทันใด และผู้ป่วยมักมีภาวะแทรกซ้อนจากการมีคีโตน บอดี้ในร่างกายสูงร่วมด้วย (วิทยา ศรีดามา, 2541 ; Rose, Steinberg และ Atlas, 1995) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเบาหวานประเภทนี้ พบได้น้อยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานชนิด ที่ 2

2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือโรคเบาหวานชนิดไม่ต้องพึ่งอินซูลิน (type 2 DM or Noninsulin-dependent diabetes mellitus ; NIDDM)

โรคเบาหวานชนิดนี้ สัมพันธ์กับการมีภาวะอินซูลินของร่างกายต่ำ (แต่ไม่มากเท่าในชนิดที่ 1) มักเกิดจากการตอบสนองของเนื้อเยื่อของร่างกายต่ออินซูลินบกพร่องไป เซลล์เบต้าของตับอ่อน สามารถผลิตอินซูลินได้ แต่อาจมีจำนวนของตัวรับอินซูลินในอวัยวะเป้าหมายลดลง และ/หรือ มีการลดแอคติวิตี้ของตัวรับร่วมด้วย (วิทยา ศรีดามา, 2541 ; Rose, Steinberg และ Atlas,1995) นอกจากนี้โรคเบาหวานประเภทนี้ อาจเกิดจากการที่ร่างกายมีการสร้างกลูโคสจากตับมากขึ้น (increased hepatic gluconeogenesis) และอินซูลินไม่สามารถเปลี่ยนกลูโคสที่เกินความต้องการของร่างกายไปเป็นไกลโคเจน (glycogen) ได้ จึงทำให้มีกลูโคสในกระแสเลือดมากกว่าปกติ (Defronzo, Bonadonna และ Ferrannini, 1992)

ลักษณะของโรคเบาหวานชนิดนี้ มักพบในประชากรส่วนใหญ่ และพบมากกว่าชนิดที่ 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มักมีอายุมากกว่า 40 ปี โดยมากมักมีรูปร่างอ้วนหรือปกติ อาการของโรคจะมีลักษณะการเกิดแบบค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยมักไม่ทราบว่าตนเองเป็นโรคเบาหวาน บางคนทราบเมื่อมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานเกิดขึ้นแล้ว หรือทราบเมื่อเป็นโรคเบาหวานมาประมาณ 5 ปีแล้ว เป็นต้น

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 นี้ มักพบประวัติครอบครัวเป็นเบาหวานชัดเจนทุกรุ่น (generation) เนื่องจากมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant) แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 สามารถพบประวัติครอบครัวเป็นเบาหวานได้เช่นเดียวกัน แต่มักพบเด่นชัดน้อยกว่าในชนิดที่ 2 ดังนั้นถ้ามีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวานชัดเจนหลายคน สามารถใช้เป็นหลักฐานสนับสนุนว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ (วิทยา ศรีดามา, 2541)

นอกจากนี้โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผู้ป่วยอาจไม่จำเป็นต้องได้รับอินซูลินจากภายนอกร่างกายเสริม เช่นเดียวกับโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยส่วนใหญ่ถ้าผู้ป่วยมีการปฏิบัติตัวดีตามคำแนะนำของแพทย์ แพทย์มักให้การรักษา โดยการควบคุมอาหารและยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแทนการฉีดอินซูลิน ผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 นี้ ถึงแม้จะมีสาเหตุและลักษณะการเกิดโรคต่างกัน แต่อาการทางคลินิกคล้ายคลึงกัน โดยเริ่มแรกจะมีอาการปัสสาวะบ่อย หิวน้ำบ่อย รับประทานเก่ง แต่น้ำหนักลดลง ซึ่งถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนข้างเคียงได้มากมาย (Daniel Porte และ Halter,1981)

ภาวะแทรกซ้อนข้างเคียงในผู้ป่วยเบาหวาน

โรคเบาหวานทั้งสองชนิดนี้ ทำให้เกิดความผิดปกติในระบบเมตาบอลิสมของร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมเมตาบอลิสมของกลูโคสและไขมัน ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะไกลโคไซเลชั่นที่ไม่เฉพาะเจาะจงของโปรตีน รวมทั้งความผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบไหลเวียนโลหิต โดยความผิดปกติ สามารถเกิดได้ทั้งหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่หรือกลาง (macrovascular complication) ซึ่งมีผล ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงตีบ (atherosclerosis) เพิ่มสูงขึ้น นำไปสู่ภาวะต่าง ๆ ตามมาได้มากมาย ได้แก่ angina pectoris , myocardial infarction , cerebrovascular และ peripheral vascular disease (Defronzo และ Ferrannini,1991) นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยหรือหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (microvascular complication) โดยมีการหนาตัวของผนังหลอดเลือด (thickening of the intima) , มีการงอกขยายของเซลล์เอนโดทีเลียลของหลอดเลือด (endothelial proliferation) และมีการสะสมของไขมัน (lipid deposition) ในหลอดเลือด

ซึ่งก่อให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด การเปลี่ยนแปลงดังกล่าว สามารถเกิดได้ตลอดร่างกาย โดยอวัยวะที่สำคัญ ที่พบการเปลี่ยนแปลงนี้ได้มาก คือ เรตินาในจอตา ซึ่งสามารถเป็นสาเหตุให้ตาบอดได้ และพยาธิสภาพที่ไต สามารถนำไปสู่โรคไตระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ได้ (Rose, Steinberg และ Atlas,1995)

นอกจากนี้ในผู้ป่วยเบาหวาน ยังพบภาวะแทรกซ้อนของระบบประสาท (neuropathy) มีผลทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อชาและอ่อนแรงในหลายส่วนของร่างกาย รวมทั้งอาจเป็นผลให้เกิดอาการชาในช่องปาก (oral paresthesia) และปวดแสบปวดร้อนบริเวณลิ้นได้ (Yalda, Offenbacher และ Collins,1994)

ผลข้างเคียงอื่น ๆ จากการที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ยังมีผลทำให้ผู้ป่วยมีการติดเชื้อง่าย การหายของแผลช้าลง และมีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในการกินทำลายแบคทีเรีย (Bagdade, Nielson และ Bulger,1972 ; Bagdade, Stewart และ Walters, 1978 ; Nolan, Beaty และ Bagdade,1978 ; Hostetter,1990 ; Marhoffer และคณะ,1992)

การประเมินผลการควบคุมเบาหวาน

ปกติการวินิจฉัยโรคเบาหวาน นอกจากการซักประวัติ และดูจากลักษณะทางคลินิกแล้ว การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด โดยให้ผู้ป่วยงดอาหาร ประมาณ 8 ชั่วโมง (Fasting plasma glucose ; FPG) สามารถให้การวินิจฉัยโรคเบาหวานได้ โดยผู้ป่วยที่จะให้การวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานจะต้องมี FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (วิทยา ศรีดามา, 2541) แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจระดับน้ำตาลเพียงครั้งเดียว ขณะมาติดตามการรักษาแต่ละครั้ง อาจไม่เพียงพอในการประเมินผลว่า ควบคุมเบาหวานได้ดีหรือไม่ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อาจมีการเปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ ในวันเดียวกันได้ และในแต่ละวัน บางครั้งมีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างมาก ซึ่งการวัดระดับน้ำตาลเพียงครั้งเดียว อาจไม่สามารถบอกถึง การควบคุมเบาหวานในระยะยาวได้ (Gonen, Rochman และ Rubenstem,1979 ; McCance, Ritchie และ Kennedy, 1988) สำหรับกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ระดับน้ำตาลในช่วงแต่ละวัน แตกต่างกันไม่

มากนัก แต่อาจไม่ถูกต้อง ในรายที่ควบคุมอาหารไม่สม่ำเสมอ รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ มีอาการเจ็บป่วย หรือได้รับยากลุ่มสเตียรอยด์ร่วมด้วย (McCance, Ritchie และ Kennedy, 1988) ดังนั้นในปัจจุบันมักนิยมใช้ glycosylated hemoglobin หรือ hemoglobin A1c (HbA1c) เป็นเครื่องแสดงถึง การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานในระยะยาว โดยปกติค่านี้เกิดจากการที่กลูโคสในเลือดสามารถจับกับโปรตีนหรือ hemoglobin โดยกระบวนการ nonenzymatic glycosylation เกิดเป็น glycosylated hemoglobin ซึ่งปริมาณจะเกิดขึ้นมากหรือน้อย ขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นในเลือด และระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ดังนั้นจึงสามารถบอกถึง การควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยได้ในช่วงเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งค่าการควบคุมเบาหวานตัวนี้ จะให้ค่าที่แม่นยำและถูกต้องกว่าการวัด FPG โดย FPG จะบอกถึงค่าระดับน้ำตาลในเลือด ณ ช่วงเวลานั้น ซึ่งผู้ป่วยอาจจะควบคุมน้ำตาลและอาหารก่อนมาพบแพทย์เพียงไม่กี่วัน (วีระศักดิ์ ศรินนภากร, 2541)

ตอนที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน

โดยทั่วไป โรคเบาหวาน มักสัมพันธ์กับ การเพิ่มอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งรวมทั้ง การติดเชื้อภายในช่องปาก เช่น ในกรณีของโรคปริทันต์อักเสบ (Salvi และคณะ, 1997) โรคปริทันต์อักเสบ เกิดจาก การติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด โดยเฉพาะชนิดติดสีกรัมลบและไม่ต้องการออกซิเจน ซึ่งภาวะดังกล่าว ทำให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ ซึ่งได้แก่ เหงือก เคลือบรากฟัน กระดูกเบ้าฟัน เอ็นยึดปริทันต์ (Caton และ Quinones,1991) ลักษณะของโรค โดยทั่วไป จะพบเหงือกมีสีแดงหรือแดงคล้ำ เลือดออกง่าย ขอบเหงือกมีลักษณะบวมน้ำ และมีร่องลึกปริทันต์และการทำลายของกระดูกเบ้าฟันเกิดขึ้น บางครั้งอาจพบน้ำเหลืองเหงือก หรือหนองซึมออกมาจากปากร่องลึกปริทันต์ (ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา, 2539)

นอกเหนือจากคราบจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคแล้ว ปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกาย เป็นส่วนหนึ่งในการทำให้โรคปริทันต์อักเสบลุกลามรุนแรงขึ้น (Hart, Shapira และ Van Dyke,1994) ซึ่งโรคเบาหวานจัดว่า เป็นโรคทางระบบโรคหนึ่ง ที่มีส่วนเกี่ยวข้องและลดปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อโรค (Oliver และTervonen,1994)

มีการศึกษามากมาย เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวาน มักมีดัชนีของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบสูงกว่าผู้ป่วยปกติ และมีภาวะการทำลายของอวัยวะปริทันต์ รุนแรงมากกว่าผู้ป่วยปกติ (Burkjett และ Sindoni, 1959 ; Cohen และคณะ,1970 ; Szandjer และคณะ,1978 ; Bacic, Plancac และ Granic, 1988 ; Ainamo, Lahtinen และ Uitto,1990 ; Emrich, Schlossman และ Genco,1991) อย่างไรก็ตาม มีหลายการศึกษาซึ่งให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาข้างต้น โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ (Mackenzie และ Millard,1963 ; Hove และ Stallard,1970 ; Barnett และ คณะ,1984 ; Tervonen และ Knuuttila,1986 ; Hayden และ Buckley,1989 ; Hugoson และ คณะ,1989) ซึ่งสาเหตุที่ผลการศึกษาขัดแย้งกัน อาจเนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานแต่ละคน มีความแตกต่างในชนิดของโรคเบาหวานที่เป็น ระดับการควบคุมน้ำตาลในเลือด รวมทั้งช่วงเวลาของการเป็นเบาหวาน (duration) (Oliver และ Tervonen, 1994) อย่างไรก็ตาม มีหลายการศึกษาที่พบว่า ระดับการควบคุมน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย

เบาหวาน เป็นตัวแปรสำคัญในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรง และพบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ มักมีภาวะของโรคปริทันต์อักเสบรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ไม่พบว่ามีความแตกต่างของระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยปกติที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (Tervonen และ Knuuttila,1986 ; Ainamo และคณะ, 1990 ; Safkan-Seppala และ Ainamo,1992 ; Safkan-Seppala และ Ainamo,1994) อย่างไรก็ตาม มีหลายการศึกษาที่พบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ (Hove และ Stallard,1970 ; Bacic, Plancak และ Granic,1988 ; Hayden และ Buckley,1989 ; Salvi และคณะ,1997) นอกจากนี้ มีรายงานที่ศึกษาถึง ช่วงเวลาการดำเนินโรคเบาหวาน โดยพบว่าช่วงเวลาการดำเนินโรคเบาหวาน มีความสัมพันธ์กับ การเกิดโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าอายุของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมาเป็นเวลานาน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนข้างเคียง รวมทั้งโรคปริทันต์อักเสบได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการโรคเบาหวานไม่นานนัก (Cerda และคณะ,1994)

ปัจจัยซึ่งมีอิทธิพลต่อความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ

1. การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด (Vascular change)

ปัจจัยสำคัญเริ่มแรก ในการเกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน คือ การที่ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานาน การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด สามารถพบได้ในทุก ๆ ส่วนของร่างกาย (Oliver และ Tervonen,1994) สำหรับการเปลี่ยนแปลงในเหงือก พบภาวะไมโครแองจิโอพาทีของหลอดเลือดที่มาเลี้ยงเหงือก ทำให้หลอดเลือดมีขนาดเล็กลง เป็นผลให้การไหลเวียนเลือดลดน้อยลง นอกจากนี้มีรายงานพบว่าเบสเมนท์ เมมเบรนของหลอดเลือดหนาตัวขึ้น (Frantzis, Reeve และ Brown,1971 ; Listgarten และคณะ, 1974) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว มีผลรบกวนต่อการส่งผ่านอาหารไปเลี้ยงเหงือก การส่งถ่ายออกซิเจนลดลง ดังนั้นจึงลดการกำจัดของเสียออกจากเซลล์ เป็นผลให้มีการสะสมของเสียจากขบวนการเมตาบอลิสมในร่างกายได้ ซึ่งปริมาณออกซิเจนที่ลดลงนี้ อาจทำให้เป็นภาวะที่เหมาะสมในการเจริญของเชื้อแบคทีเรียชนิดไม่ต้องการออกซิเจนในร่องลึกปริทันต์ (Rose, Steinberg และ Atlas,1995)

2. ความผิดปกติของเมตาบอลิสมของคอลลาเจน (Abnormal collagen metabolism)

คอลลาเจน เป็นส่วนประกอบหลักของเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) ของเหงือก และเป็น โปรตีนหลักที่พบในอวัยวะปริทันต์ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงในเมตาบอลิสมของคอลลาเจน อาจนำไปสู่การดำเนินของโรคปริทันต์อักเสบ และมีผลต่อการหายของแผลในผู้ป่วยเบาหวานได้ โดยในผู้ป่วยเบาหวาน มีรายงานพบว่า คอลลาเจนถูกทำลายเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีการกระตุ้นแอคติวิตี้ของเอนไซม์คอลลาจีเนส (Golub, Lee และ Lehrer,1983 ; Ramamurthy และ Golub,1983) นอกจากนี้ ยังพบความผิดปกติของเมตาบอลิสมของคอลลาเจน โดยมีการสังเคราะห์คอลลาเจนลดลง และมีการเปลี่ยนแปลงในการพัฒนาของคอลลาเจน (collagen maturation) (Kaplan และคณะ,1982 ; Katz และคณะ,1991) ผลดังกล่าว สามารถนำไปสู่ การยับยั้งการหายของแผล (impaired wound healing) และมีการเพิ่มความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน

3. การเปลี่ยนแปลงของเชื้อจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์

Zambon และคณะ (1988) ศึกษาเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า เชื้อที่พบเป็นจำนวนมาก ได้แก่ พรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย *(Prevotella intermedia)* รองลงมาได้แก่ แคมไพโลแบคเตอร์ เรคตัส *(Campylobacter rectus)* และพอร์ไฟโรโมแนส จินจิวาลิส *(Porphylomonas gingivalis)* และเขาได้สรุปว่า เชื้อเหล่านี้เป็นสาเหตุของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งคล้ายคลึงกับ เชื้อจุลินทรีย์ที่พบในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่ไม่เป็นเบาหวาน

Sastrowijoto และคณะ (1989) ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย จะพบปริมาณของเชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก มากกว่าผู้ป่วยที่มีสภาพเหงือกปกติ นอกจากนี้ ยังพบเชื้อแอคติโนบาซิลลัส แอคติโนมัยซีเต็มคอมิแทนส์ *(Actinobacillus actinomycetemcomitans ;* Aa) และเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จินจิวาลิส ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย ซึ่งคล้ายคลึงกับ เชื้อจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่โดยทั่วไป เช่นเดียวกับการศึกษาอีกหลายรายงาน ที่ไม่พบความแตก

ต่างระหว่างชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์ระหว่างผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน (Oliver และ Tervonen,1994)

4. การยับยั้งการทำงานของนิวโทรฟิลในผู้ป่วยเบาหวาน (Impaired neutrophil function)

มีรายงานพบว่า การที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวาน มีผลทำให้มีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล โดยนิวโทรฟิลมีจำนวนลดลง (Cutler และคณะ, 1991) และมีความผิดปกติในการเคลื่อนเข้าหาและกินทำลายแบคทีเรีย (Manouchehr-Pour และคณะ,1981 ; Bissada และคณะ,1982) ซึ่งจากผลดังกล่าว ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงกว่าผู้ป่วยปกติ อย่างไรก็ตาม มีหลายรายงานพบว่า การทำงานของนิวโทรฟิล จะถูกยับยั้งในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่นิวโทรฟิลจะสามารถกลับมาทำงานเป็นปกติในการเคลื่อนเข้าหาและกินทำลายแบคทีเรีย เมื่อผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง และสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี (Bagdade, Nielson และ Bulger,1972 ; Bagdade, Stewart และ Walters,1978 ; Nolan, Beaty และ Bagdade,1978 ; Hostetter,1990 ; Marhoffer และคณะ,1992)

ตอนที่ 3 การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยการศึกษาน้ำเหลืองเหงือก

โดยทั่วไป การวินิจฉัยสภาวะของโรคปริทันต์อักเสบแบบเดิมนั้น มักประเมินจากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ การวัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ การพบคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก การสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก และภาพรังสีของกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งสามารถบ่งบอกได้ถึง ผู้ป่วยเป็นโรคปริทันต์อักเสบหรือไม่ และโรคปริทันต์อักเสบนั้นเป็นชนิดใด แต่ไม่สามารถบ่งบอกถึง ภาวะการดำเนินโรคของผู้ป่วย ในขณะนั้นว่ากำลังอยู่ในภาวะดำเนินโรค หรือระยะสงบ รวมทั้งไม่สามารถบอกถึงความต้านทานในการตอบรับต่อการรักษาของผู้ป่วย และการพยากรณ์การทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคตได้ สิ่งเหล่านี้มีผลต่อการวินิจฉัยและการวางแผนการรักษาในปัจจุบัน (Lamster และคณะ,1987 ; Page,1992 ; Embery และ Waddington,1994)

อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน ความเข้าใจในธรรมชาติของโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งได้แก่ สาเหตุและพยาธิสภาพของการเกิดโรค ได้มีการศึกษาก้าวหน้าขึ้นมาก มีการปรับปรุงเครื่องมือที่ช่วยในการให้การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ ตลอดจนในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น มีการนำความรู้ทางด้านอิมมูโนวิทยา ชีวเคมี ตลอดจนจุลชีววิทยาช่องปาก มาช่วยในการศึกษามากขึ้น ซึ่งสามารถวิเคราะห์สภาวะการดำเนินโรคขณะนั้น การตอบรับต่อการรักษา รวมถึงการทำนายอัตราเสี่ยงในการดำเนินโรคในอนาคตได้ ซึ่งวิธีการต่าง ๆ ได้แก่ การวิเคราะห์เชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคโดยใช้วิธีวิเคราะห์ทาง DNA (DNA Probes) ซึ่งทำให้ทราบชนิดและปริมาณของเชื้อก่อโรค , การวิเคราะห์เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคโดยวิธีวิเคราะห์ทางอิมมูโนวิทยา โดยการศึกษาแอนติบอดีที่มีความเฉพาะเจาะจงต่อเชื้อ (monoclonal antibodies specific to bacterial antigen) นอกจากนี้ยังมีวิธีการวิเคราะห์เอนไซม์ที่มีลักษณะพิเศษของเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่ง หรือหลายชนิด เป็นต้น (Williams และ Paquette,1998)

การนำน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งเก็บจากร่องลึกปริทันต์ เป็นทางเลือกหนึ่งในการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบได้สมบูรณ์ขึ้น โดยการเก็บน้ำเหลืองเหงือกมาวิเคราะห์ ทั้งในเชิงปริมาณและคุณภาพ ปริมาณที่เพิ่มขึ้นของน้ำเหลืองเหงือก บ่งชี้ถึง การมีการอักเสบของเหงือกเพิ่มขึ้น นอกจากนี้สิ่งแสดงหรือตัววัดต่าง ๆ ในน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งหาได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี

ต่าง ๆ สามารถใช้เป็นเครื่องวินิจฉัยถึง ภาวะการดำเนินของโรคปริทันต์อักเสบในขณะนั้น รวมถึงการพยากรณ์การทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคตได้ (Cimasoni,1983 ; Curtis และ คณะ,1989 ; Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch,1994) ซึ่งสิ่งเหล่านี้ ถือเป็นหัวใจของการรักษาในปัจจุบัน

การเกิดน้ำเหลืองเหงือก (Origin of GCF)

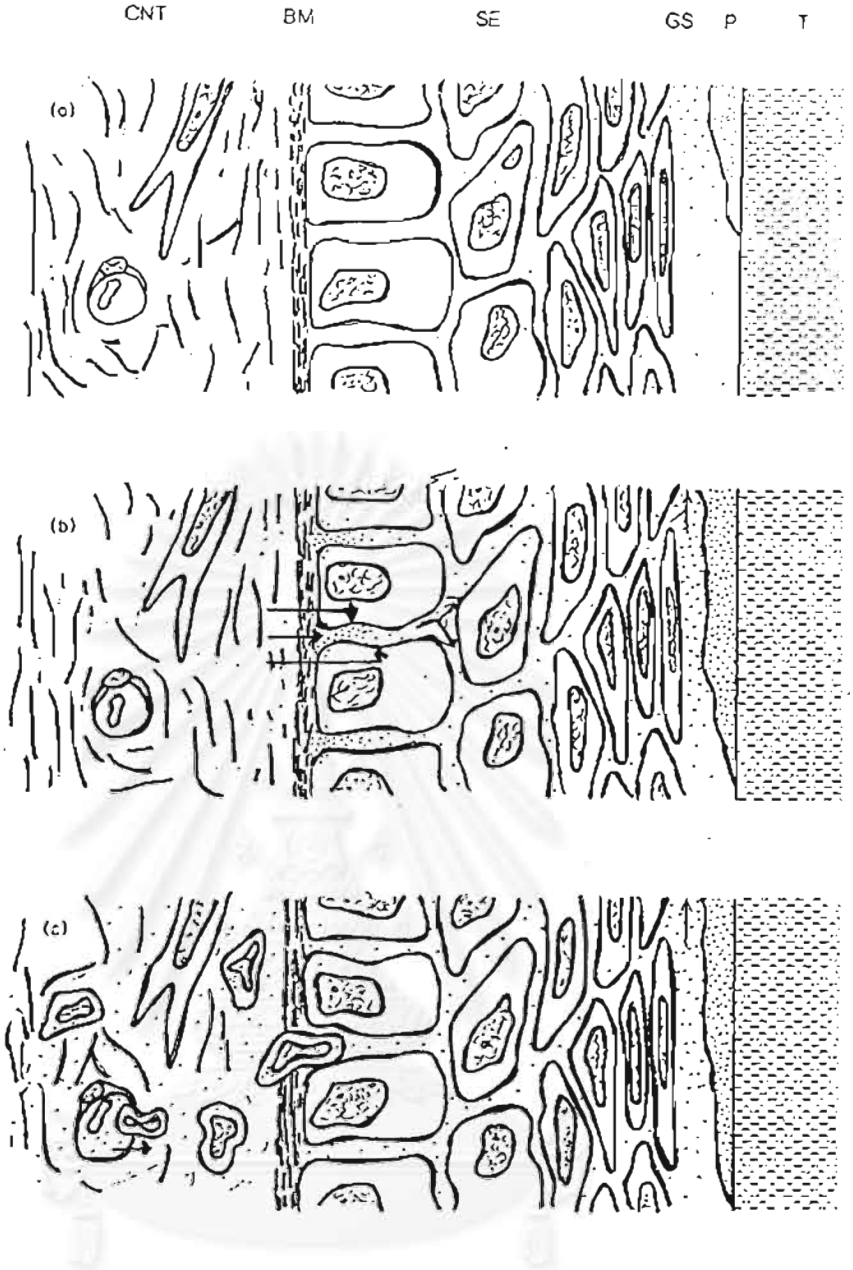
มีหลายรายงานที่ศึกษาเกี่ยวกับน้ำเหลืองเหงือกในระยะแรก โดยพบว่า อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก จะขึ้นอยู่กับ การเพิ่มการซึมผ่านของหลอดเลือด ในบริเวณเยื่อบุผิวร่องเหงือกและเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (sulcular and junctional epithelium) ซึ่งแสดงถึง การไหลของน้ำเหลืองเหงือกจะเพิ่มขึ้น เมื่อมีการอักเสบของเหงือก (Cimasoni,1983 ; Curtis และ คณะ,1989)

Alfano (1974) รายงานถึง การเกิดน้ำเหลืองเหงือกว่า เกิดจากสมมติฐาน 2 ประการ

1. การเกิดแรงดันออสโมติก กลไกนี้ใช้อธิบาย การเกิดน้ำเหลืองเหงือก ในเหงือกที่ยังไม่พบการอักเสบในคลินิก โดยแรงดันออสโมติก เกิดจาก ผลิตผลของแบคทีเรียที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ (macromolecular by-products of the bacteria) ซึ่งอยู่ภายในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ผลิตผลของแบคทีเรียที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่เหล่านี้ สามารถแพร่กระจายผ่านเยื่อบุผิวร่องเหงือก ไปถึงชั้นเบสเมนท์ เมมเบรน ที่ซึ่งบริเวณนี้ จะมีคุณสมบัติ กันไม่ให้โมเลกุลเหล่านี้ซึมผ่าน ดังนั้นจึงเกิดมีการสะสมของผลิตผลของแบคทีเรียเหล่านี้ จึงเป็นผลให้ความเข้มข้นของสาร ณ จุดบริเวณนี้เพิ่มขึ้น แรงดันออสโมติกจึงเกิดขึ้น และเป็นสาเหตุให้เกิดการไหลของน้ำเหลืองเหงือก (exudation of gingiva fluid) (ภาพที่ 1)

2. การเกิดน้ำเหลืองเหงือกเนื่องจากการอักเสบ ในกรณีที่การสะสมของคราบจุลินทรีย์มีเป็นจำนวนมาก และไม่ได้รับการกำจัดออก ผลิตผลของแบคทีเรียที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ สารพิษต่าง ๆ มีปริมาณมากขึ้น สามารถแทรกผ่านชั้นเบสเมนท์เมมเบรนเข้าไปยังเนื้อเยื่อยึดต่อได้ ดังนั้นจึงเป็นจุดเริ่มของการซึมผ่านของของเหลวจากการอักเสบ (inflammatory exudate) ซึ่งปรากฏออกมาทางร่องเหงือก

ห้องสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 1 การเกิดน้ำเหลืองเหงือก (Alfano, 1974)

T = ฟัน , P = คราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก , GS = ร่องเหงือก , SE = เยื่อบุผิวร่องเหงือก , BM = เบสเมนท์ เมมเบรน , CNT = เนื้อเยื่อยึดต่อ

(a) ปริมาณของคราบจุลินทรีย์มีจำนวนน้อย ผลิตผลของแบคทีเรียที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ (จุดดำ)ไม่สามารถผ่านไปถึงชั้นเบสเมนท์ เมมเบรน ดังนั้นน้ำเหลืองเหงือกจึงไม่เกิดขึ้น

(b) ปริมาณของคราบจุลินทรีย์เพิ่มมากขึ้น ผลิตผลของแบคทีเรียที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่มีการสะสมที่ชั้นเบสเมนท์ เมมเบรน แรงดันออสโมติกจึงเกิดขึ้น และเป็นจุดเริ่มต้นของน้ำเหลืองเหงือก (ลูกศร)

(c) ปริมาณของคราบจุลินทรีย์และสารพิษสะสมในร่องเหงือกเป็นจำนวนมาก ซึ่งสามารถแทรกผ่านไปถึงชั้นเนื้อเยื่อยึดต่อได้ จึงเป็นจุดเริ่มของของเหลวจากการอักเสบ

Pashley (1976) ได้เสนอแนวความคิดของการเกิดน้ำเหลืองเหงือก โดยเขาให้เหตุผลว่า การเกิดน้ำเหลืองเหงือกถูกควบคุมโดยสมดุลของอัตราการซึมผ่านของของเหลวจากหลอดเลือดฝอยเข้าไปในเนื้อเยื่อปริทันต์ (capillary filtrate) และอัตราการดูดกลับของของเหลวในเนื้อเยื่อเข้าสู่หลอดน้ำเหลืองของเหงือก (lymphatic uptake) เมื่ออัตราการซึมผ่านของของเหลวในเนื้อเยื่อปริทันต์มากกว่าการดูดกลับสู่หลอดน้ำเหลือง จะเกิดการสะสมของของเหลวนี้และผ่านออกมาทางร่องเหงือก ซึ่งเราเรียกว่า น้ำเหลืองเหงือก ซึ่งแนวความคิดนี้สามารถใช้อธิบายได้ทั้งในสภาพเหงือกที่ปกติและเป็นโรค

โดยสรุป แม้จุดเริ่มต้นของการเกิดน้ำเหลืองเหงือกยังไม่แน่ชัดนัก น้ำเหลืองเหงือกอาจเป็น ทรานซูเดทที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ หรือเป็นของเหลวที่เกิดจากการอักเสบ ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ (Curtis และคณะ,1989 ; Embery และ Waddington,1994) แต่จากการที่น้ำเหลืองเหงือกซึมผ่านเนื้อเยื่อปริทันต์ที่อักเสบ มันจะเก็บรวบรวมเอนไซม์และโมเลกุลต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำลายอวัยวะปริทันต์ (Page,1992) ดังนั้นน้ำเหลืองเหงือก จึงเป็นแหล่งที่มีผลผลิตของเซลล์และเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย เอนไซม์ต่าง ๆ ของแบคทีเรีย ผลผลิตจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Cimasoni,1983 ; Curtis และคณะ,1989 ; Page,1992 ; Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch,1994 ; Lamster และ Grbic,1995) ซึ่งสามารถใช้เป็นเครื่องมือที่ช่วยวินิจฉัยถึงความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ ภาวะการดำเนินโรคในขณะนั้น รวมถึงการทำนายภาวะโรคในอนาคตด้วย

การเก็บน้ำเหลืองเหงือก

การเก็บน้ำเหลืองเหงือกเพื่อนำมาตรวจสอบเป็นวิธีที่นิยมใช้มากในปัจจุบัน ทั้งนี้เนื่องจาก วิธีการเก็บง่าย ไม่เป็นอันตราย และไม่เจ็บปวดต่อผู้ป่วย สามารถเก็บใหม่ได้ง่าย และยังมีความจำเพาะกับฟันโดยตรง (Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch, 1994)

วิธีการเก็บมีหลายวิธี ขึ้นกับ สิ่งที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ Cimasoni 1983 ได้แบ่งวิธีการเก็บน้ำเหลืองเหงือกไว้ดังนี้

1. การใช้กระดาษกรอง (filter paper strip) เป็นวิธีที่เป็นที่นิยมมาก เพราะทำได้ง่าย โดยใส่กระดาษกรองเข้าไปในร่องเหงือก หรือวางที่ปากร่องเหงือก เหมาะที่จะใช้ในการวิเคราะห์หาเอนไซม์ต่าง ๆ เป็นต้น

การวัดปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกก็ทำได้ไม่ยาก โดยนำกระดาษกรองที่เก็บน้ำเหลืองเหงือกแล้ว เข้าวัดในเครื่องเพอริโอตรอน (Periotron) แต่อย่างไรก็ตาม เครื่องมือนี้มีข้อจำกัด คือ ค่าที่อ่านได้จากเครื่อง จะขึ้นกับอุณหภูมิห้อง, ความชื้นสัมพัทธ์ขณะนั้น, ความหนืด (viscous) ของสารที่ใช้วัด รวมถึงตำแหน่งในการสอดกระดาษกรองระหว่างแขนบนและล่างของเครื่องเพอริโอตรอน ดังนั้นถ้าต้องการให้ได้ค่าที่ถูกต้องแม่นยำที่สุด จึงควรควบคุมสภาวะดังกล่าวให้คงที่เสมอ (Suppipat และ Suppipat,1977 ; Hinrichs, Bandt และ Smith,1983 ; Lamster และ Grbic,1995)

2. การใช้หลอดแก้วเล็ก (microcapillary tube) เหมาะที่จะใช้ในกรณีต้องการน้ำเหลืองเหงือกปริมาณมาก มักใช้ในการศึกษาวิเคราะห์ส่วนประกอบภายในเนื้อเยื่อยึดต่อ เช่น ไกลโคซามิโนไกลแคน (glycosaminoglycan) เป็นต้น แต่วิธีการเก็บค่อนข้างยากกว่าการใช้กระดาษกรอง โดยเฉพาะถ้าน้ำเหลืองเหงือกมีความหนืดมาก และนอกจากนี้วิธีนี้อาจทำให้เกิดปัญหาในการวิเคราะห์ได้ ถ้าสารที่ต้องการศึกษาสามารถยึด (bind) กับผิวของหลอดแก้ว

3. การใช้หลอดฉีดเล็ก ๆ (microsyringe) ฉีดเข้าไปในร่องเหงือก หรือเรียกว่าวิธี จินจัยวัลวอชชิ่ง (gingival washing) โดยการฉีดสารละลายบัฟเฟอร์ที่ทราบปริมาตร เข้าไปในร่องเหงือก แล้วจึงดูดสารละลายบัฟเฟอร์และสารละลายในร่องเหงือกมาวิเคราะห์

4. การใช้แผ่นพลาสติกเล็ก ๆ (plastic strips) มักใช้ในการศึกษาส่วนประกอบที่เป็นเซลล์ (cellular contents) ในน้ำเหลืองเหงือก

ตัววัดที่ศึกษากันมากในน้ำเหลืองเหงือก

ส่วนประกอบในน้ำเหลืองเหงือก ซึ่งอาจใช้เป็นสิ่งแสดงถึง ภาวะการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบนั้น จำแนกออกได้เป็นหลายกลุ่ม Embery และ Waddington ปี 1994 แบ่งตัววัดเหล่านี้ออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่

1. ผลิตผลจากเชื้อจุลินทรีย์ ได้แก่
   - เอนโดทอกซิน ตัวอย่างเช่น ไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide)
   - เอนไซม์
   - ผลิตผลจากปฏิกิริยาของแบคทีเรีย
2. ผลิตผลจากเซลล์ของร่างกาย ได้แก่
   - เอนไซม์จากเม็ดเลือดขาว
   - แลคโตเฟอริน (lactoferrin)
   - ไลโซไซม์ (lysozyme)
3. ผลิตผลจากเนื้อเยื่อของร่างกาย ได้แก่
   - คอลลาเจน
   - โปรติโอไกลแคน (proteoglycans)
   - เมตริกซ์โปรตีน (matrix proteins)
4. ผลิตผลจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย ได้แก่
   - อิมมูโนโกลบูลิน
   - คอมพลีเมนท์ (complement)
   - ไอโคซานอยด์ (eicosanoids)
   - ไซโตไคน์ (cytokines)

สำหรับตัววัดที่ศึกษากันมากในอดีตจนถึงปัจจุบัน และสามารถใช้วัดภาวะการดำเนินโรคของโรคปริทันต์อักเสบ รวมถึง ทำนายการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกในอนาคต ได้แก่

1. พรอสตาแกลนดินอี-2 (Prostaglandin E_2 ; PGE_2)

PGE_2 เป็นผลิตผลจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเป็นสารเคมีจำพวกไอโคซานอยด์ (Embery และ Waddington,1994) PGE_2 อาจถูกหลั่งมาจากเซลล์หลายชนิด ได้แก่ นิวโทรฟิล แมคโครฟาจ (macrophage) และเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) แต่ส่วนใหญ่แล้ว PGE_2 ในน้ำเหลืองเหงือก จะมาจากเซลล์แมคโครฟาจ (Lamster และ Grbic, 1995)

PGE_2 ถูกผลิตขึ้น เป็นผลจากเมตาบอลิสมของกรดอะแรคชิโดนิก (arachidonic acid) และถูกหลั่งออกมา เมื่อมีปฏิกิริยาการอักเสบของร่างกาย ซึ่ง PGE_2 จะถูกปลดปล่อยจากเซลล์เมมเบรน โดยการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส (cyclooxygenase) ผลของสารเคมีตัวนี้ สามารถทำให้เกิดปรากฏการณ์หลายอย่างในปฏิกิริยาการอักเสบ ได้แก่ เพิ่มการขยายตัวของหลอดเลือด (increased vasodilation) เพิ่มปฏิกิริยาตอบรับของตัวรับ (receptor) เมื่อถูกกระตุ้นด้วยความเจ็บปวด (pain stimuli) กระตุ้นเซลล์อักเสบในร่างกาย ให้หลั่งเอนไซม์คอลลาจีเนส และกระตุ้นการทำงานของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) (Lamster, 1997) ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของสารตัวนี้จึงบ่งชี้ถึงภาวะเริ่มเกิดการอักเสบ (proinflammatory) PGE_2 ถูกรายงานว่า ค้นพบครั้งแรกโดย Goodson และคณะ (1974) ต่อมามีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นโดย Offenbacher และคณะ (1981) โดยพบว่า PGE_2 ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ จะพบเป็นปริมาณมากกว่าผู้ป่วยเหงือกอักเสบ (Offenbacher, Farr และ Goodson, 1981) นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับของ PGE_2 ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์ (Juvenile periodontitis) จะพบในปริมาณที่สูงกว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ถึง 3 เท่า (Offenbacher และคณะ,1984) ยิ่งไปกว่านั้น PGE_2 ยังสามารถใช้ทำนาย อัตราเสี่ยงของการสูญเสียระดับการยึดเกาะในคลินิกได้ โดยผู้ป่วยที่มีระดับของ PGE_2 สูง จะมีอัตราเสี่ยงของการสูญเสียระดับการยึดเกาะในอนาคตได้มาก (Offenbacher, Odle และ Van Dyke,1986)

2. นิวโทรฟิล อีลาสเทส (Neutrophil Elastase ; NE)

NE เป็นผลิตผลจากเซลล์ของร่างกายชนิดหนึ่ง ซึ่งใช้เป็นตัวชี้วัดแอคติวิตี้ของนิวโทรฟิลในน้ำเหลืองเหงือก โดยมันเป็นเอนไซม์ประเภท ซีรีน เอนโดเปปทิเดส (serine endopeptidase) ซึ่งพบอยู่ในอะซูโรฟิล แกรนูล (azurophil granule) ของนิวโทรฟิล (Lamster,1997) มีรายงานว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์ NE ในน้ำเหลืองเหงือก สัมพันธ์โดยตรงกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการอักเสบของเหงือก นอกจากนี้ ในการศึกษาระยะยาว NE สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ของการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกในอนาคตได้ (McCulloch,1994)

3. แอสพาเทท อะมิโนทรานสเฟอเรส (Aspartate Aminotransferase ; AST)

AST เป็นเอนไซม์ชนิดหนึ่ง ที่พบอยู่ในส่วนไซโตพลาสซึมของเซลล์ สามารถพบได้ในเนื้อเยื่อหลายแห่งของร่างกาย ได้แก่ หัวใจ ตับ กล้ามเนื้อลาย และสามารถพบได้ในน้ำเหลืองเหงือก AST สามารถถูกหลั่งออกมานอกเซลล์ เมื่อเซลล์นั้นถูกทำลาย หรือเซลล์ตาย ดังนั้นความเข้มข้นของเอนไซม์ จึงขึ้นอยู่กับจำนวนของเซลล์ที่ถูกทำลายหรือตาย (Lamster, 1997) มีรายงานว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์ AST สัมพันธ์กับการอักเสบของเหงือก และการทำลายอวัยวะปริทันต์ในขณะนั้น นอกจากนี้ในการศึกษาระยะยาว สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ของการสูญเสียระดับการยึดเกาะในอนาคตได้ โดยมีค่าความไว เท่ากับ 93 %และ ความจำเพาะ เท่ากับ 68 % (McCulloch,1994)

4. ไซโตไคน์ ชนิดต่าง ๆ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-วัน (IL-1)

ไซโตไคน์ จัดเป็นผลิตผลจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย ไซโตไคน์ที่พบในน้ำเหลืองเหงือก ที่มักมีการศึกษากันมาก ได้แก่ IL-1α , IL-1β , IL-6 , IL-8 โดยไซโตไคน์เหล่านี้ อาจถูกหลั่งมาจากเซลล์หลายชนิด ได้แก่ แมคโครฟาจ เซลล์สร้างเส้นใย เซลล์สร้างกระดูก (osteoblasts) รวมทั้งเซลล์เอนโดทีเลียลของหลอดเลือด (Embery และ Waddington,1994) ไซโตไคน์เหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาเกี่ยวกับการอักเสบได้มากมาย อาทิ การกระตุ้นลิมโฟซัยท์ (lymphocyte activation) กระตุ้นการเคลื่อนเข้าหาแบคทีเรียของเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage chemotaxis) กระตุ้นการสังเคราะห์ PGE_2 รวมทั้งกระตุ้นให้เซลล์สลายกระดูก ทำหน้าที่ละลายกระดูก (Williams และ Paquette,1998) มีรายงานพบว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ จะพบ IL-1α และ IL-1β เป็นปริมาณสูง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยปกติหรือผู้ป่วยเหงือกอักเสบ (Masada และคณะ,1990) และนอกจากนี้ มีรายงานพบว่า IL-6 สามารถพบได้ในปริมาณสูงอย่างมากมายในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบภาวะดื้อ (severe refractory periodontitis) (Reinhardt, Masada และ Kaldahl,1993)

5. เบต้ากลูคูโรนิเดส (β - glucuronidase ; βG)

จัดเป็นเอนไซม์จากเม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่ง ซึ่งจะกล่าวถึงโดยละเอียดในบทต่อไป

นอกจากนี้ตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกที่นิยมศึกษากันมากตัวอื่น ๆ ได้แก่ เอนไซม์คอลลาจีเนส อัลคาไลน์ ฟอสฟาเทส (alkaline phosphatase) อิมมูโนโกลบูลิน จี และ เอ (IgG, IgA) ไกลโคซามิโนไกลแคน เป็นต้น (Embery และ Waddington,1994 ; Lamster และ Grbic,1995)

ตอนที่ 4 เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (β-Glucuronidase ; βG)

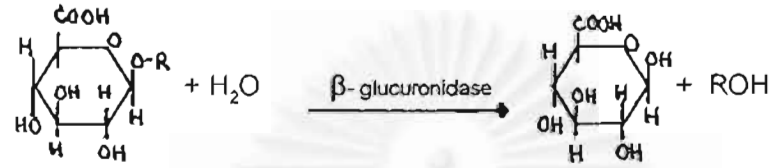
เบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นเอนไซม์ชนิดไลโซโซมอลเอนไซม์ ที่พบในเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (mammalian tissues) (Levvy และ Marsh,1960) และยังพบได้เป็นจำนวนมากในแกรนูลของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Lamster และคณะ,1985a)

มีรายงานพบว่า นิวโทรฟิล เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาว ที่พบมากที่สุดในกระแสเลือด พบประมาณ 60-70 % ของเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมด และยังเป็นเซลล์ของร่างกาย ที่พบได้มากที่สุดในน้ำเหลืองเหงือก โดยพบประมาณ 95 % ของเซลล์ทั้งหมด (Attstrom,1970) นิวโทรฟิลมีจุดกำเนิดจาก เซลล์เริ่มต้นในไขกระดูก และผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงรูป (differentiation) ซึ่งใช้เวลาประมาณ 14 วันจึงเจริญเต็มที่ หลังจากนั้นจึงเข้าไปในกระแสเลือด และหมุนเวียนอยู่ในกระแสเลือดเป็นเวลา 7-10 ชั่วโมง จึงเคลื่อนออกจากหลอดเลือดไปยังตำแหน่งที่มีการทำลาย หรือติดเชื้อภายใต้อิทธิพลของตัวรับ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการดึงดูดของสารเคมี (chemical gradient) หรือเรียกว่า คีโมแทกซิส (chemotaxis) (Hart, Shapira และ Van Dyke,1994) นิวโทรฟิลจึงเป็นเซลล์ที่เด่นที่สุด ในปฏิกิริยาการอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute inflammatory response) และเป็นปราการด่านแรกของร่างกาย ในการต่อสู้กับเชื้อจุลินทรีย์ (Van Dyke และ Vaikuntam,1994) ถึงแม้ว่า หน้าที่ของนิวโทรฟิลจะมีบทบาทในการป้องกันโดยธรรมชาติแล้ว อีกบทบาทหนึ่ง มีรายงานว่า นิวโทรฟิลสามารถทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยกระบวนการปลดปล่อยไลโซโซมอล เอนไซม์จากแกรนูลของนิวโทรฟิล และทำให้เกิดออกซิเจนแรดิเคิล (oxygen radicals) ซึ่งสามารถทำลายอวัยวะปริทันต์ได้ (Miller, Lamster และ Chasens,1984 ; Van Dyke และ Vaikuntam,1994) ดังนั้นส่วนประกอบที่สำคัญที่สุดของนิวโทรฟิล คือ แกรนูลในไซโตพลาสซึมของเซลล์ ซึ่งแกรนูลเหล่านี้ ถูกแบ่งออกเป็น 3 ประเภท (Fantone และ Ward,1988)

1. แกรนูลปฐมภูมิ หรือ อะซูโรฟิลแกรนูล (primary or azurophil granule)
2. แกรนูลทุติยภูมิ หรือ สเปซิฟิคแกรนูล (secondary or specific granule)
3. แกรนูลตติยภูมิ หรือ ซีครีทอรีแกรนูล (tertiary or secretory granule)

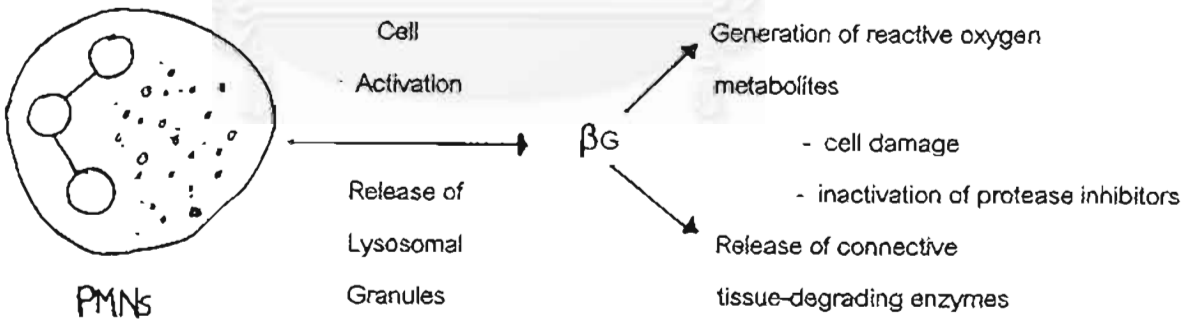
แกรนูลแต่ละชนิดของนิวโทรฟิล ประกอบด้วยเอนไซม์มากมาย เบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นชนิดหนึ่งในเอนไซม์ของอะซูโรฟิลแกรนูล ซึ่งจัดอยู่ในประเภท แอสิด ไฮโดรเลส (acid

hydrolase) เอนไซม์ชนิดนี้จะทำงานได้เมื่อถูกหลั่งออกมานอกเซลล์ โดยมันมีบทบาทสำคัญในการย่อยสลายส่วนประกอบที่เป็นมิวโคโพลีแซคคาไรด์ของร่างกาย และเนื้อเยื่อยึดต่อของอวัยวะปริทันต์ และยังมีบทบาทในกระบวนการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ของ glucuronide group ของสารในกลุ่มแอลกอฮอล์, ฟีนอล, กรดคาร์บอกซิลิก (carboxylic acid) ด้วย (Levvy และ Marsh, 1960) โดยมีปฏิกิริยาดังนี้



Glucuronide Glucuronic acid

สำหรับการพบเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือก เกิดเนื่องจาก การตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อจุลินทรีย์แปลกปลอม โดยมันถูกหลั่งพร้อม ๆ กับกระบวนการปลดปล่อยแกรนูล (degranulation) ของนิวโทรฟิล หลังจากที่นิวโทรฟิลทำปฏิกิริยากับแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ (Lamster และคณะ, 1985b, 1987, 1988b, 1991, 1994a ; Lamster,Oshrain และ Gordon, 1986 ; Lamster และ Grbic, 1995)



PMNs = polymorphonuclear leukocytes , βG = β - glucuronidase

ภาพที่ 2 แผนผังการทำงานของนิวโทรฟิล เมื่อทำปฏิกิริยากับเชื้อจุลินทรีย์แปลกปลอม (Lamster,1997)

จากภาพที่ 2 เมื่อนิวโทรฟิลทำปฏิกิริยากับเชื้อจุลินทรีย์แปลกปลอม จะเกิดกระบวนการปลดปล่อยแกรนูลภายในเซลล์ของนิวโทรฟิล ซึ่งเบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นชนิดหนึ่งของเอนไซม์ในเซลล์ ที่จะถูกหลั่งออกมาด้วย หลังจากกระบวนการปลดปล่อยแกรนูลของนิวโทรฟิลแล้ว เซลล์ร่างกายจะสังเคราะห์รีแอคทีฟ ออกซิเจน เมตาบอไลท์ (reactive oxygen metabolites) ซึ่งสามารถทำลายเซลล์ร่างกาย และยับยั้งการทำงานของตัวยับยั้งเอนไซม์โปรติเอส (protease inhibitors) และนอกจากนี้ ยังทำให้เกิดการหลั่งเอมไซม์คอลลาจีเนส และอีลาสเทส ซึ่งสามารถทำลายเนื้อเยื่อยึดต่อของร่างกายได้อีกทางหนึ่ง (Lamster,1997)

ดังนั้นเห็นได้ว่าเบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นตัววัดที่สำคัญของนิวโทรฟิล ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงการทำงานของนิวโทรฟิลในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ และแสดงความสัมพันธ์กับจำนวนนิวโทรฟิลในร่องเหงือก เราจึงใช้การวัดแอคติวิตี้ของเอนไซม์ชนิดนี้ ในการประเมินถึงภาวะการดำเนินโรค และความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบได้

การศึกษาเบต้า กลูคูโรนิเดส ในน้ำเหลืองเหงือกมีมานานแล้ว โดยเริ่มแรก Bang, Cimasoni และ Held (1970) ได้ศึกษาเบต้า กลูคูโรนิเดส ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ และพบว่า แอคติวิตี้ของเบต้า กลูคูโรนิเดส จะเพิ่มขึ้นแปรผันตรงกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ และปริมาณของกระดูกที่ถูกทำลาย ต่อมา Lamster และคณะ ได้ศึกษาเอนไซม์ชนิดนี้อย่างละเอียด ตั้งแต่ปี 1985 จนถึงปัจจุบัน โดยเขาได้ศึกษาถึง กระบวนการเก็บเอนไซม์จากน้ำเหลืองเหงือก การวิเคราะห์หาปริมาณเอนไซม์ รวมถึงการวิเคราะห์ผล ซึ่งได้ผลการศึกษาคล้ายคลึงกับ Bang และคณะ (1970) โดยพบว่าแอคติวิตี้ของเอนไซม์สัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของการอักเสบของเหงือก และความลึกของร่องลึกปริทันต์ นอกจากนี้ยังพบว่า การวัดผลเป็นแอคติวิตี้ทั้งหมดของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จะมีความสัมพันธ์สอดคล้องกับระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ มากกว่าการวัดผลในรูปของแอคติวิตี้ต่อปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก (Lamster, Oshrain และ Gordon, 1986 ; Lamster และคณะ 1987, 1988a) ดังนั้นเขาได้สรุปว่าการวัดผล เป็นแอคติวิตี้ของเอนไซม์ทั้งหมดต่อช่วงเวลา 30 วินาที ของการเก็บ เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการวิเคราะห์เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (Lamster และคณะ, 1988a)

สำหรับการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเหงือกอักเสบ Lamster และคณะ (1985b) ได้ศึกษาแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในกลุ่มนักเรียนที่ทำให้เกิดเหงือกอักเสบ (experimental gingivitis) โดยใช้เวลาศึกษา 4 สัปดาห์ วัดแอคติวิตี้ของเอนไซม์ทุกสัปดาห์ พบว่า ปริมาณและแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในสัปดาห์แรก จนถึงสัปดาห์ที่ 3 แล้วจึงค่อย ๆ ลดลงในสัปดาห์ที่ 4 ขณะที่ลักษณะการอักเสบที่ตรวจทางคลินิก ได้แก่ ดัชนีเหงือกอักเสบ และปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกเพิ่มขึ้นตลอดการศึกษา ข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนหลักการที่ว่า แม้ลักษณะทางคลินิกจะมีการอักเสบเพิ่มขึ้น กลไกที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมสมดุลในการทำลายอวัยวะปริทันต์ (homeostatic mechanism) ยังคงมีอยู่ ผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบเป็นจำนวนมากที่ไม่ได้รับการรักษา จึงไม่ได้มีการพัฒนาเป็นโรคปริทันต์อักเสบเสมอไป

นอกจากนี้ มีการศึกษาระยะยาว โดยดูความสัมพันธ์ของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส กับการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก (clinical attachment loss) โดย Lamster และคณะ (1988b) ศึกษาในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่จำนวน 36 คน วัดระดับการสูญเสียการยึดเกาะในคลินิก และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส ตั้งแต่เริ่มต้นและที่ระยะ 3 เดือน ติดตามผลทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นเวลา 6 เดือน หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มที่กำลังมีภาวะการดำเนินโรคโดยทั่วไป เรียกว่า generalized form of disease activity โดยมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก อย่างน้อย 2 มิลลิเมตร และอย่างน้อย 3 ตำแหน่งของฟันที่ไม่สัมพันธ์กัน (anatomically unrelated teeth)

กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่กำลังมีภาวะการดำเนินโรคเฉพาะตำแหน่ง เรียกว่า localized form of disease activity โดยมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก อย่างน้อย 2.5 มิลลิเมตร ใน 1-2 ตำแหน่งของฟันที่สัมพันธ์กัน (anatomically related sites)

กลุ่มที่ 3 ไม่พบการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก

ผลการศึกษาพบว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสที่จุดเริ่มต้นและที่ระยะ 3 เดือน สัมพันธ์กับระดับการสูญเสียการยึดเกาะทางคลินิกในอีก 6 เดือนต่อมา อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของเอนไซม์เอริลซัลฟาเทส (arylsulphatase) และแลคเทท ดีไฮโดรจีเนส กับการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกด้วย แต่พบว่า ไม่มีความ

สัมพันธ์กัน ดังเช่นเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส นอกจากนี้ เขายังได้คำนวณค่าความไว และความจำเพาะ ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ในการใช้ทดสอบการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ พบว่า มีค่าเท่ากัน คือ 89 % ดังนั้นการวัดแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จึงสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ ที่จะทำนายถึง การสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกในอนาคตได้ (Lamster และคณะ,1988b) ต่อมามีการศึกษา ซึ่งสนับสนุนผลสรุปถึงการศึกษาข้างต้น โดยศึกษาในผู้ป่วยติดตามผลเป็นเวลา 1 ปี ซึ่งให้ผลคล้ายกัน โดยระดับเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึง การสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกในอนาคตได้เช่นเดียวกัน โดยมีค่าความไว และความจำเพาะ มากกว่า 80% ทั้ง 2 ค่า (Lamster และคณะ,1991)

สำหรับความสัมพันธ์ของเชื้อจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์และระดับเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ได้ศึกษาโดย Harper และคณะ (1989) โดยพบว่า แอคติวิตี้ของเบต้า กลูคูโรนิเดส จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการพบเชื้อจุลินทรีย์ โดยเฉพาะเชื้อสไปโรคีตส์ (Spirochete) , พอร์ไฟโรโมแนส จินจิวาลิส และ พรีโวเทลลา อินเตอร์มิเดีย ซึ่งเชื้อเหล่านี้จัดเป็นเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค และพบเป็นจำนวนมากในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ

ดังนั้นจะเห็นได้ว่า เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสเป็นตัววัดที่ดีตัวหนึ่ง ในการใช้ประเมินความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ รวมถึงภาวะการดำเนินโรคในขณะนั้น และการทำนายความรุนแรงของโรคในอนาคต

การศึกษาตัววัดบ่งชี้การทำลายอวัยวะปริทันต์ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยเบาหวาน

มีการศึกษาเกี่ยวกับตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยเบาหวาน โดย Oliver และคณะ (1993) ศึกษาความสัมพันธ์ของเอนไซม์ 2 ชนิด ในน้ำเหลืองเหงือก คือ เบต้า กลูคูโรนิเดส และ แลคเทท ดีไฮโดรจีเนส โดยเปรียบเทียบในผู้ป่วยเบาหวานทั้ง 2 ชนิด พบว่า ในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ค่าแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสโดยเฉลี่ย มีค่าสูงกว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่ระดับของเอนไซม์แลคเทท ดีไฮโดรจีเนส ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย นั่นคือ ถ้าเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส สามารถใช้เป็นตัวทำนายการสูญเสียระดับการยึดเกาะใน

อนาคตได้ ตามข้อสรุปของ Lamster และคณะ (1988bและ 1991) ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ น่าจะมีอัตราเสี่ยงในการที่อวัยวะปริทันต์ถูกทำลายสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี นอกจากนี้เขาได้สรุปอีกว่า การพบโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาของ Salvi และคณะ (1997) ศึกษาระดับของ PGE_2 และ IL-1β ที่หลั่งจากเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนซัยท์ (monocyte) ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 1 พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจะมีระดับของ PGE_2 และ IL-1β ในน้ำเหลืองเหงือก สูงกว่าผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มควบคุม ซึ่งสัมพันธ์กับ ความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบทางคลินิก นอกจากนี้ในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ยังพบระดับของตัววัด 2 ชนิดนี้ สูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคเหงือกอักเสบถึง 2 เท่า อย่างไรก็ตาม ระดับของ PGE_2 และ IL-1β ไม่มีความสัมพันธ์กับ อายุ เชื้อชาติ หรือระดับ HbA1c นั่นคือ ระดับการควบคุมน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน ไม่มีความสัมพันธ์กับค่าของ PGE_2 และ IL-1β ในน้ำเหลืองเหงือก และไม่พบความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบด้วย

อย่างไรก็ตาม การศึกษาเกี่ยวกับตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยเบาหวาน ยังมีการศึกษาไม่มากนัก ซึ่งอาจต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ประชากรที่ศึกษา

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยมีฟันซึ่งมีร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 4 มิลลิเมตรหรือมากกว่า จำนวน 10 ซี่ขึ้นไป มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคประจำตัว และสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จำนวน 8 คน

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยมีฟันซึ่งมีร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 4 มิลลิเมตรหรือมากกว่า จำนวน 10 ซี่ขึ้นไป มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคประจำตัว และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จำนวน 8 คน

ผู้ป่วยกลุ่ม 1 และ 2 เป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรคเบาหวานจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยมีฟันซึ่งมีร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 4 มิลลิเมตรหรือมากกว่า จำนวน 10 ซี่ขึ้นไป และไม่มีประวัติของโรคเบาหวาน โดยเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษา ณ ภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 8 คน

กลุ่มที่ 4 และ 5 เป็นกลุ่มควบคุม ศึกษาจากผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยปกติที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ อวัยวะปริทันต์อยู่ในภาวะปกติ มีความลึกของร่องเหงือก 1 - 3 มิลลิเมตร โดยใช้ผู้ป่วยกลุ่มละ 8 คน

2. วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

- เครื่องมือหยั่งความลึกของร่องลึกปริทันต์ (manual probe ชนิด CP-15UNC ; HuFriedy, Illinois, USA)

- แผ่นกระดาษกรอง (Periopaper gingival fluid collection strips ; Pro Flow™, INC., Amityville, New York)
- เครื่องเพอริโอตรอน 8000 (Periotron 8000 ; Pro Flow™, INC., Amityville, New York)
- หลอดทดลองและหลอดไมโครเซนตริฟิว (microcentrifuge tube)ซึ่งใช้เตรียมแซมเปิล ฟลูอิด (sample fluid)
- ออโตเมติก ปิเปต (automatic pipette ; Gilson ® ; France) และหัวดูด (tip) สำหรับต่อกับออโตเมติก ปิเปต
- ปิเปตขนาด 10 มิลลิลิตร และลูกยาง
- บีกเกอร์ , กระบอกตวง , แท่งแก้วคนสารละลาย , ขวดวัดปริมาตร , หลอดหยดสาร
- เครื่องชั่งไฟฟ้าชนิดละเอียดวัดได้ถึงทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Mettler AE 200 ; Diethelm ,Co., LTD.)
- น้ำเกลือสะอาด (sterile saline) ของภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 1 % โบวาย ซีรัม อัลบูมิน (1% bovine serum albumin) (Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)
- โซเดียมอะซิเตต (sodium acetate ; Merck., Germany)
- กรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก (phenolphthalein glucuronic acid ; Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)
- เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (β - glucuronidase ; Sigma Chemical Co., St.Louis, USA)
- 2 - amino - 2 - methyl – 1- propanol (Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)
- ฟีนอฟทาลีน (phenolphthalein ; May & Baker LTD., Dagenham, England)
- กรดอะซิติก (acetic acid) , กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid) เพื่อปรับ pH
- อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ (water bath ; Heto ® ; Denmark)
- เครื่องเขย่าผสมสาร (Vortex - Genie 2 ; Scientific Industries, INC., Bohemia, New York)
- เครื่องวัดความเป็นกรด ด่าง (pH meter 28 ; Radiometer, Copenhagen, Denmark)
- เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Jasco Spectrophotometer 78000 ; Jasco

1186009 79

coperation, Japan) และคิวเวต (cuvettes)

- น้ำกลั่น (ภาควิชาชีวเคมี)
- ซีรัมของมนุษย์ (human serum)
- ตู้แช่สารละลายที่ -30°c และ 4°c
- เทอร์โมมิเตอร์

3. วิธีการศึกษา

3.1 ตำแหน่งที่ศึกษา

แบ่งฟันในช่องปากออกเป็น 4 จตุภาค เลือกตำแหน่งที่ศึกษามา 2 จตุภาค โดยวิธีสุ่ม เก็บน้ำเหลืองเหงือก จากฟันกรามซี่ที่ 1 ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 และฟันตัดหน้าซี่ที่ 1 ในตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์ลึกที่สุด ในทั้ง 2 จตุภาค (อาจน้อยกว่า หรือ มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร) ถ้าผู้ป่วยไม่มีฟันซี่ดังกล่าว หรือฟันในตำแหน่งที่จะเก็บมีการอักเสบเป็นหนอง ให้ใช้ร่องลึกปริทันต์ในตำแหน่งที่ลึกที่สุด ของฟันข้างเคียงแทน

3.2 การตรวจและวัดค่าทางคลินิก

ตรวจภายในช่องปากของผู้ป่วย บันทึกความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ ระดับการยึดเกาะทางคลินิก โดยค่าดัชนีต่าง ๆ วัดเฉพาะตำแหน่งที่เก็บน้ำเหลืองเหงือก และใช้ผู้วัดคนเดียวตลอดการวิจัย

ความลึกของร่องลึกปริทันต์ : วัดโดยใช้เครื่องมือหยั่งความลึกของร่องลึกปริทันต์ชนิดธรรมดา

ดัชนีเหงือกอักเสบ : ใช้ gingival index ของ Loe & Silness (1963) โดยดูลักษณะทางคลินิกของเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งถูกแบ่งระดับคะแนน หลังจากการใส่โพรบ (probe) ไปยังก้นร่องลึกปริทันต์ และทิ้งไว้ 10 วินาที

คะแนน 0 ไม่มีการอักเสบของขอบเหงือก

1 มีการอักเสบของเหงือกเล็กน้อย ขอบเหงือกมีสีแดงเล็กน้อย มีการบวมของเหงือกเล็กน้อย ไม่มีเลือดออกเวลาโพรบ

2 มีการอักเสบของเหงือกปานกลาง ขอบเหงือกแดง บวม และมีเลือดออกเวลาโพรบ

3 มีการอักเสบของเหงือกมาก ขอบเหงือกแดงและบวม มีแนวโน้มที่จะมีเลือดออกได้เองจากขอบเหงือก

การวัดระดับการยึดเกาะทางคลินิก โดยใช้โพรบ วัดระยะจากรอยต่อเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน (cementoenamel junction) จนถึงก้นร่องลึกปริทันต์

3.3 การเก็บน้ำเหลืองเหงือกและการวัดปริมาณน้ำเหลืองเหงือก

3.3.1 การเก็บน้ำเหลืองเหงือก

- กั้นน้ำลายบริเวณตำแหน่งที่จะเก็บน้ำเหลืองเหงือกให้แห้งด้วยสำลีม้วน อาจเป่าลมเบาๆ เพื่อมิให้บริเวณนั้นมีการปนเปื้อนของน้ำลาย
- กำจัดคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก บริเวณตำแหน่งที่จะเก็บ โดยไม่ให้รบกวนขอบเหงือก
- ใช้กระดาษกรอง (ภาพที่ 3) ใส่เข้าไปในร่องเหงือกจนกระทั่งมีแรงต้านเบาๆ ทิ้งไว้ 30 วินาที (ภาพที่4)
- หลังจากนั้นนำกระดาษกรอง มาวัดปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก โดยใช้เครื่องเพอริโอตรอน 8000 (ภาพที่ 5) และบันทึกผลเทียบกับกราฟมาตรฐาน (standard curve)

ภาพที่ 3 กระดาษกรองที่ใช้เก็บน้ำเหลืองเหงือก

ภาพที่ 4 การใช้กระดาษกรองเก็บน้ำเหลืองเหงือกในผู้ป่วย

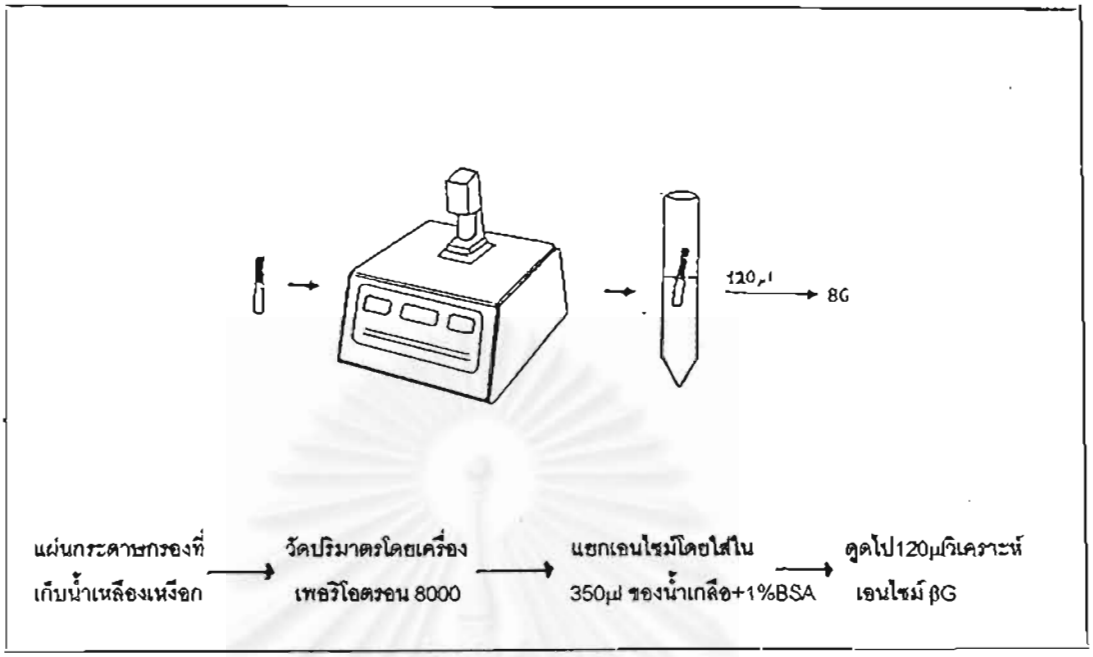
ภาพที่ 5 เครื่องเพอริโอตรอน 8000

3.3.2 การสร้างกราฟมาตรฐานของเครื่องเพอริโอตรอน 8000

เนื่องจากน้ำเหลืองเหงือกมีส่วนประกอบใกล้เคียงกับซีรัม จึงใช้ซีรัมในการสร้างกราฟมาตรฐาน เพื่อให้ทราบถึงปริมาตรที่แท้จริงของน้ำเหลืองเหงือก โดยมีจุดประสงค์เพื่อ เปลี่ยนแปลงค่าตัวเลขที่อ่านได้จากกระดาษกรองแต่ละแผ่น เมื่อผ่านเครื่องเพอริโอตรอน 8000 ให้เป็นปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก อีกประการหนึ่งก็เพื่อ ตรวจสอบความถูกต้องของเครื่อง (accuracy) โดยหยดซีรัมที่ทราบปริมาตรแล้ว โดยใช้ออโตเมติกปิเปต ขนาด 2 ไมโครลิตร ปริมาตรของซีรัมจะเริ่มตั้งแต่ 0.05 ไมโครลิตร จนถึง 1.7 ไมโครลิตร แต่ละปริมาตรจะวัดซ้ำ 3 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยสำหรับแต่ละปริมาตรมาเขียนกราฟ โดยให้ปริมาตรของซีรัมอยู่บนแกนนอน และค่าตัวเลขที่อ่านได้จากเครื่องเพอริโอตรอน 8000 อยู่บนแกนตั้ง การสร้างกราฟมาตรฐานจะทำ 2 ครั้ง โดยทำที่คลินิกปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นสถานที่ที่ใช้เก็บน้ำเหลืองเหงือก

3.4 การวัดปริมาณและแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือก

3.4.1 หลังจากวัดปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกโดยใช้เพอริโอตรอน 8000 แล้ว นำแผ่นกระดาษกรองมาใส่ในสารละลาย ซึ่งประกอบด้วย 350 ไมโครลิตร ของน้ำเกลือสะอาด ซึ่งมี 1 % โบวาย ซีรัม อัลบูมิน และทิ้งไว้ 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นจึงเอากระดาษกรองทิ้งไป และเรียกสารละลาย ดังกล่าวว่าแซมเปิล ฟลูอิด (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 ขั้นตอนสกัดแยกเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสจากกระดาษกรอง

3.4.2 นำแซมเปิล ฟลูอิด มาวิเคราะห์หาเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส โดยการหาแอคติวิตี้ของเอนไซม์ตัวนี้ ใช้การวัดความสามารถของเอนไซม์ที่จะสร้างฟีนอฟทาลีน ซึ่งเป็นผลิตผลของปฏิกิริยา จากกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก ซึ่งเป็นตัวเริ่มต้นปฏิกิริยา โดยดัดแปลงวิธีของ Lamster และคณะ ปี 1985a

การวิเคราะห์เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ทำโดย

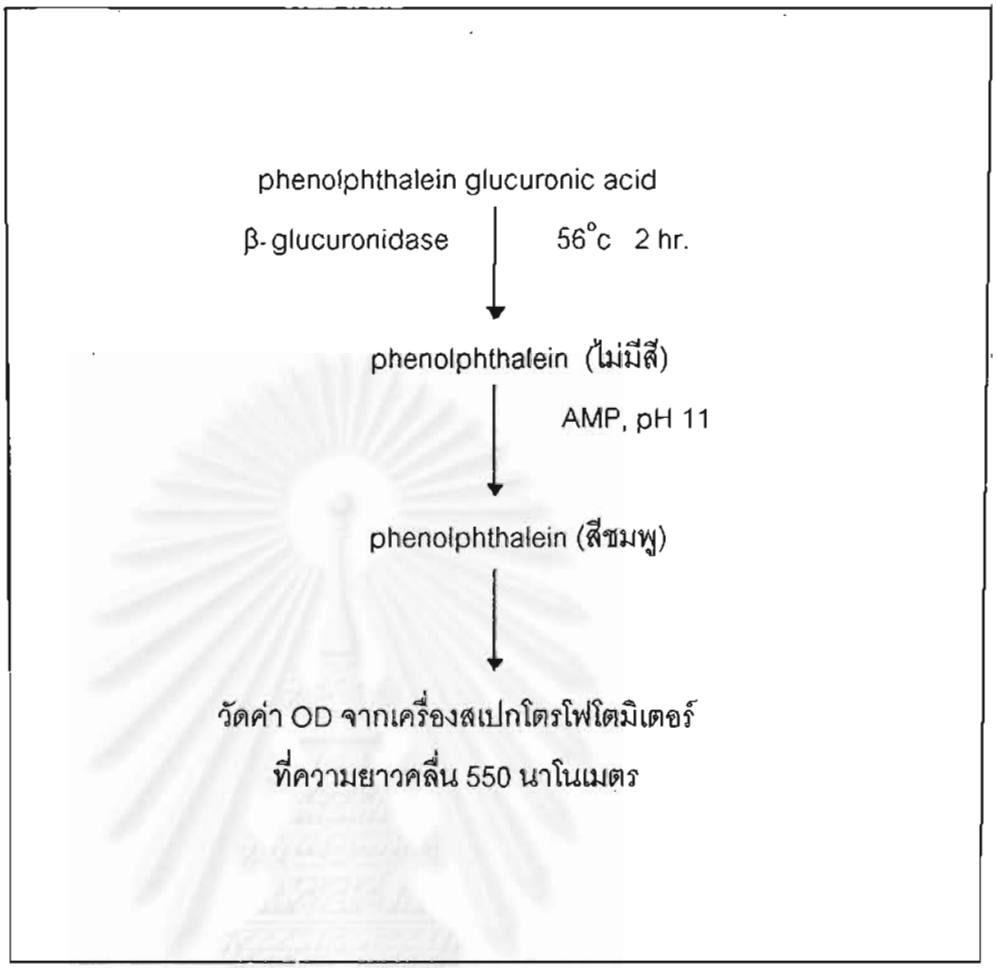
- เตรียม 120 ไมโครลิตร ของสารละลายโซเดียม อะซิเตต บัฟเฟอร์ 0.075 โมลาร์ ที่ pH 4.5
- 60 ไมโครลิตรของสารละลายกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก 0.03 โมลาร์ ที่ pH 4.5
- 120 ไมโครลิตร ของแซมเปิล ฟลูอิด

3.4.3 นำสารละลายทั้งหมดมาผสมกันในหลอดทดลองโดยใช้เครื่องเขย่า (ภาพที่ 8) และนำไปบ่ม (incubate) ที่อุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นเติม 420 ไมโครลิตร ของสารละลายบัฟเฟอร์ 2 - amino - 2 – methyl - 1- propanol (AMP) 0.1 โมลาร์ ซึ่งเตรียมที่ pH 11 เพื่อหยุดปฏิกิริยา จะได้สารละลายสีชมพูอ่อนของฟีนอฟทาลีนเกิดขึ้น (ภาพที่ 9) ซึ่งความเข้มของสีขึ้นกับปริมาณของฟีนอฟทาลีนที่ได้ และเมื่อ

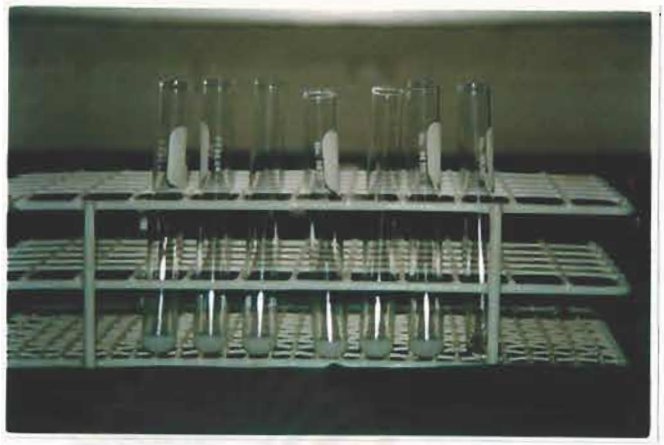
นำมาอ่านค่าในเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ วัดค่าการดูดกลืนแสง (optical density ; OD) ที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร (ภาพที่ 7) โดยเปรียบเทียบกับรีเอเจนท์ แบลงค์ (reagent blank) และกราฟมาตรฐานของฟีนอฟทาลีน เพื่อจะคำนวนหาแอคติวิตี้ทั้งหมดของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (total enzyme activity) หน่วยเป็นยูนิต/ 30 วินาทีของการเก็บน้ำเหลืองเหงือก (units / 30s GCF collection) โดยกำหนดให้ เอนไซม์ 1 ยูนิต เท่ากับ เอนไซม์ที่ใช้ในการเพิ่มฟีนอฟทาลีน ที่เกิดขึ้น 1 ไมโครกรัม ณ อุณหภูมิ 56°c ในเวลา 1 ชั่วโมง

การวิเคราะห์หาปริมาณเอนไซม์ทำภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากเก็บแซมเปิล ฟลูอิด โดยเก็บที่ -30 องศาเซลเซียส

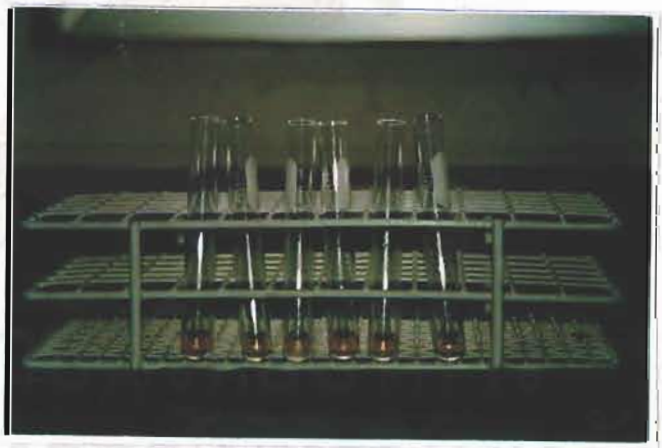
(รายละเอียดการเตรียมสารละลายแต่ละชนิดและรีเอเจนท์ แบลงค์ แสดงในภาคผนวก)



ภาพที่ 7 แผนผังแสดงการเกิดฟีนอฟทาลีนจากการทำปฏิกิริยาระหว่างกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิกและเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส



ภาพที่ 8 ปฏิกิริยาหลังจากผสม 120 µL ของโซเดียม อะซิเตต
60 µL ของกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก
120 µL ของแซมเปิล ฟลูอิด



ภาพที่ 9 สารละลายสีชมพูอ่อนของฟีนอฟทาลีนที่เกิดขึ้น
หลังจากเติม 420 µL ของ AMP

3.4.3 การสร้างกราฟมาตรฐานของฟีนอฟทาลีน

เตรียมฟีนอฟทาลีน ที่ความเข้มข้นต่างๆ 8 ความเข้มข้น ตั้งแต่ 10 ไมโครกรัม / มิลลิลิตร แล้วทำให้เจือจางลงไปเรื่อยๆ จนถึง 0.833 ไมโครกรัม / มิลลิลิตร และนำไปอ่านค่าการดูดกลืนแสงในเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร เปรียบเทียบกับรีเอเจนท์ แบลงค์ (ซึ่งเตรียมโดยใช้ 300 ไมโครลิตร ของน้ำกลั่น และ 420 ไมโครลิตรของ AMP) เขียนกราฟโดยให้ค่าความเข้มข้นของฟีนอฟทาลีน อยู่บนแกนนอน และค่าการดูดกลืนแสงที่อ่านได้จากเครื่องอยู่บนแกนตั้ง

(รายละเอียดกราฟมาตรฐานของฟีนอฟทาลีนแสดงในภาคผนวก)

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

- การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยดัชนีวัดทางคลินิกในผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก ใช้สถิติทดสอบ Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทีละคู่ ใช้สถิติ Mann Whitney U test
- การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม และการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ในฟันชนิดต่างๆ ได้แก่ ฟันตัดหน้า ฟันกรามน้อย และฟันกราม สถิติทดสอบใช้ One Way Analysis of Variance
- การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีทางคลินิก ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ ระดับการยึดเกาะทางคลินิก และปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก กับแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ใช้ Correlation Coefficient of Pearson และการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส กับดัชนีวัดทางคลินิกแต่ละคู่ ใช้สถิติ Mann Whitney U test

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากการศึกษาในผู้ป่วย 5 กลุ่ม ผลการทดลองแสดงได้ดังนี้

การวัดค่าทางคลินิก และปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก

กลุ่มตัวอย่างจากฟัน จำนวน 240 ซี่ ถูกสุ่มจากฟันตามข้อตกลงเบื้องต้นของผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม เพื่อนำมาศึกษาปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก ดัชนีวัดทางคลินิกต่าง ๆ ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก โดย

◆ 48 ตัวอย่าง ได้จากผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นโรคเบาหวานที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ และเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยมีค่าเฉลี่ยของ HbA1c เท่ากับ 6.73 (± 0.70) เปอร์เซ็นต์ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 4.46 (± 1.81) มิลลิเมตร ดัชนีเหงือกอักเสบ เท่ากับ 1.98 (± 0.25) ระดับการยึดเกาะทางคลินิก เท่ากับ 5.35 (± 2.52) มิลลิเมตร

◆ 48 ตัวอย่าง ได้จากผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ซึ่งเป็นโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ และเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยมีค่าเฉลี่ยของ HbA1c เท่ากับ 10.14 (± 1.84) เปอร์เซ็นต์ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 4.50 (± 1.11) มิลลิเมตร ดัชนีเหงือกอักเสบ เท่ากับ 2.06 (± 0.24) ระดับการยึดเกาะทางคลินิก เท่ากับ 5.17 (± 1.79) มิลลิเมตร

◆ 48 ตัวอย่าง ได้จากผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ซึ่งไม่มีประวัติของโรคเบาหวาน และเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยมี ค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 4.44 (± 1.57) มิลลิเมตร ดัชนีเหงือกอักเสบ เท่ากับ 1.90 (± 0.37) ระดับการยึดเกาะทางคลินิก เท่ากับ 5.02 (± 2.37) มิลลิเมตร

◆ 48 ตัวอย่าง ได้จากผู้ป่วยกลุ่มที่ 4 ซึ่งเป็นโรคเบาหวาน มีค่าเฉลี่ยของ HbA1c เท่ากับ 7.96 (± 1.63) เปอร์เซ็นต์ และมีสภาพเหงือกและอวัยวะปริทันต์ปกติ ความลึกของ

ร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 2.15 (± 0.58) มิลลิเมตร ดัชนีเหงือกอักเสบ เท่ากับ 0.63 (± 0.49) ระดับการยึดเกาะทางคลินิก เท่ากับ 2.19 (± 0.64) มิลลิเมตร

◆ 48 ตัวอย่าง ได้จากผู้ป่วย กลุ่มที่ 5 ซึ่งไม่มีประวัติของโรคเบาหวาน และมีสภาพเหงือกและอวัยวะปริทันต์ปกติ โดยมีค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องลึกปริทันต์ เท่ากับ 2.27 (± 0.74) มิลลิเมตร ดัชนีเหงือกอักเสบเท่ากับ 0.81 (± 0.57) ระดับการยึดเกาะทางคลินิก เท่ากับ 2.25 (± 0.67) มิลลิเมตร

จากข้อมูลดัชนีทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม (ตารางที่ 1) พบว่า ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มด้วยวิธี Mann Whitney U test แต่เมื่อเปรียบเทียบดัชนีดังกล่าวกับผู้ป่วยกลุ่ม 4 และ 5 พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) สำหรับค่าของ glycosylated hemoglobin หรือ HbA1c ในกลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 6.73 (± 0.70) เปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ 2 เท่ากับ 10.14 (± 1.84) เปอร์เซ็นต์ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Mann Whitney U test พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ซึ่งแสดงถึงระดับการควบคุมน้ำตาลในเลือดของกลุ่ม 1 และ 2 แตกต่างกัน

อย่างไรก็ตาม ในการวัดปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกในการศึกษานี้ โดยเครื่องเพอริโอตรอน 8000 ไม่สามารถวิเคราะห์ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกเป็นไมโครลิตรได้ในฟันทุกซี่ โดยเฉพาะปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกจากฟัน ที่อ่านค่าจากเครื่องเพอริโอตรอน ได้น้อยกว่า 20 ทั้งนี้เนื่องจากกราฟมาตรฐานที่สร้างขึ้นจากปริมาตรของซีรัม และค่าที่อ่านได้จากเครื่องเพอริโอตรอน 8000 ในการทดลองนี้ ไม่ผ่านจุดศูนย์ ทำให้ฟันจากกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีสภาพเหงือกปกติส่วนใหญ่ ไม่สามารถวิเคราะห์ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกเป็นไมโครลิตรได้ นอกจากนี้ ในร่องลึกปริทันต์ที่อ่านค่าได้จากเครื่องมากกว่า 200 ก็ไม่สามารถวิเคราะห์ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกเป็นไมโครลิตรได้ เนื่องจากเกินขีดจำกัดของเครื่อง ดังนั้นเมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของฟันที่เหลืออยู่ กลุ่ม 1 มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก เท่ากับ 0.75 (± 0.47) ไมโครลิตร จากจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 44 ซี่ กลุ่ม 2 ค่าเฉลี่ยของน้ำเหลือง

เหงือก เท่ากับ 0.81 (± 0.50) ไมโครลิตร จากจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 43 ซี่ และกลุ่ม 3 วัดค่าเฉลี่ยของน้ำเหลืองเหงือกได้เท่ากับ 0.67 (± 0.51) ไมโครลิตร จากจำนวน กลุ่มตัวอย่าง 43 ซี่

ผลการศึกษา เปรียบเทียบหาแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือก จากฟันของผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ (ตารางที่ 2) พบว่า กลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เท่ากับ 1.58 (± 0.69) ยูนิต กลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 1.53 (± 0.67) ยูนิต กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 1.41 (±0.89) ยูนิต กลุ่มที่ 4 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 0.87 (± 0.28) ยูนิต และกลุ่มที่ 5 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 0.89 (±0.25) ยูนิต เมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยด้วยวิธี One Way Analysis of Variance (Tamhane test) พบว่า ระหว่างกลุ่ม 1, 2 และ 3 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในขณะที่กลุ่ม 4 และ 5 ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 1 กับกลุ่ม 4 และ 5 , กลุ่ม 2 กับกลุ่ม 4 และ 5 , กลุ่ม 3 กับกลุ่ม 4 และ 5 พบว่ากลุ่ม 1, 2 และ 3 จะมีค่าของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่ากลุ่ม 4 และ 5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) รวมทั้งเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยกลุ่มที่มีโรคปริทันต์อักเสบ คือ กลุ่ม 1, 2 และ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มากกว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่ 4 และ 5 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ซึ่งแสดงถึงว่า กลุ่ม 1, 2 และ 3 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะโรคปริทันต์อักเสบ ทั้งที่เป็นเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลได้ ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ และที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ระดับของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จะไม่ต่างกัน รวมทั้ง กลุ่มที่ 4 และ 5 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ ทั้งที่เป็นเบาหวาน และไม่เป็นเบาหวาน แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ก็ไม่ต่างกันเช่นเดียวกัน แต่จะพบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ และกลุ่มที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ (ภาพที่ 10)

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของดัชนีทางคลินิกในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานและสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานและไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและไม่มีประวัติของการเป็นเบาหวาน

กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

กลุ่มที่ 5 ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และโรคปริทันต์อักเสบ

กลุ่ม	จำนวน (ซี่)	HbA1c (%)	PD (mm.)	GI	CAL (mm.)	vol. of GCF (μl)
1	48	6.73 (±0.70)	4.46 (±1.81)	1.98 (±0.25)	5.35 (±2.52)	0.75 (±0.47), n=44
2	48	10.14 (±1.84)	4.50 (±1.11)	2.06 (±0.24)	5.17 (±1.79)	0.81 (±0.50), n=43
3	48		4.44 (±1.57)	1.90 (±0.37)	5.02 (±2.37)	0.67 (±0.51), n=43
4	48	7.96 (±1.63)	2.15 (±0.58)	0.63 (±0.49)	2.19 (±0.64)	
5	48		2.27 (±0.74)	0.81 (±0.57)	2.25 (±0.67)	
รวม	240					

HbA1c = ระดับการควบคุมน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน (เปอร์เซ็นต์)

PD = ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มิลลิเมตร)

GI = ดัชนีเหงือกอักเสบ

CAL = ระดับการยึดเกาะทางคลินิก (มิลลิเมตร)

vol. of GCF = ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานและสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานและไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและไม่มีประวัติของการเป็นเบาหวาน

กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

กลุ่มที่ 5 ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และโรคปริทันต์อักเสบ

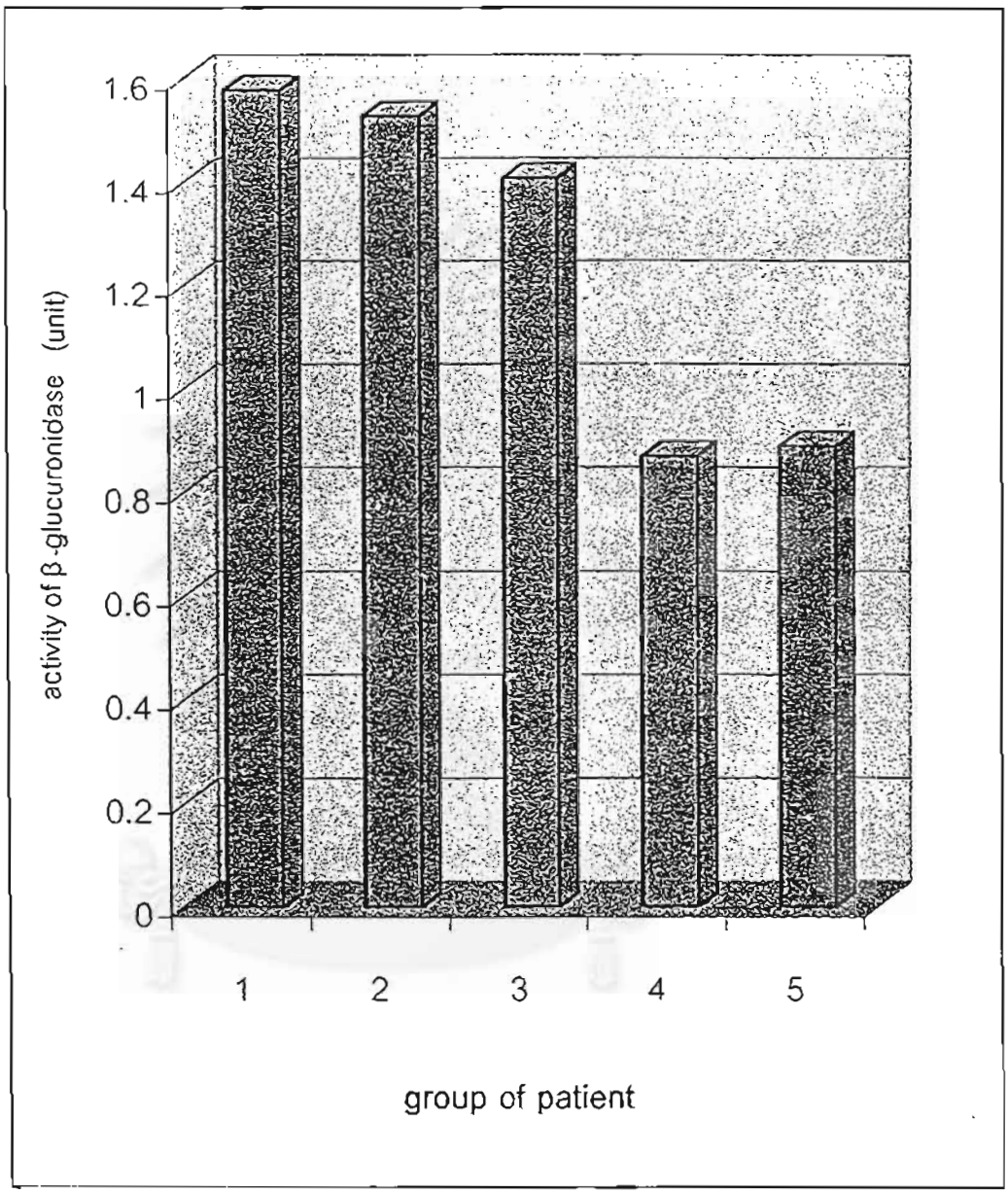
กลุ่ม	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
1	48	1.58 (± 0.69)
2	48	1.53 (± 0.67)
3	48	1.41 (± 0.89)
4	48	* 0.87 (± 0.28)
5	48	* 0.89 (± 0.25)

Mean gr.1,2,3 — 1.51(±0.75)

Mean gr.4,5 — 0.88(±0.26)

* หมายถึง ความแตกต่างที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการทดลอง

(รายละเอียดของข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติแสดงในภาคผนวก)



ภาพที่ 10 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ในผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม

นอกจากนี้ เมื่อดูความสัมพันธ์ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส โดยแบ่งตามความลึกของร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยทั้ง 5 กลุ่ม (ตารางที่ 3) ได้ผลดังนี้

ในระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปากและเป็นโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เท่ากับ 1.79 ($\pm$ 0.72) ยูนิต ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 เป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปากและเป็นโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เท่ากับ 1.62 ($\pm$ 0.69) ยูนิต และกลุ่มที่ 3 ซึ่งเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดทั่วทั้งปาก โดยไม่มีประวัติโรคเบาหวาน มีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เท่ากับ 1.67 ($\pm$ 0.93) ยูนิต ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี One Way Analysis of Variance (Scheffe test)

ในระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ น้อยกว่า 4 มิลลิเมตร ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ยแอคติวิตี้ของเอนไซม์ เท่ากับ 1.12 ($\pm$ 0.25) ยูนิต กลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยแอคติวิตี้ซองเอนไซม์ เท่ากับ 1.05 ($\pm$ 0.25) ยูนิต กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยแอคติวิตี้ของเอนไซม์ เท่ากับ 0.83 ($\pm$ 0.36) ยูนิต กลุ่มที่ 4 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีสภาพเหงือกปกติ และเป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย มีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เท่ากับ 0.87($\pm$ 0.28) ยูนิต และกลุ่มที่ 5 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีสภาพเหงือกปกติ และไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน มีค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เท่ากับ 0.89 ($\pm$ 0.25) ยูนิต ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าว เมื่อทดสอบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Bonferroni test พบว่า กลุ่ม 1 และกลุ่ม 4 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างกันในกลุ่มที่เหลืออื่น ๆ ซึ่งอาจกล่าวได้ว่า โรคเบาหวานมีผลต่อแอคติวิตี้ของเอนไซม์ หรืออีกนัยหนึ่ง มีผลต่อการเกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์บ้าง แต่อย่างไรก็ตาม จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่วิเคราะห์มีจำนวนค่อนข้างน้อย และส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกัน ถึงแม้ว่าจะมีแนวโน้มว่ามีแอคติวิตี้ของเอนไซม์ในกลุ่มเบาหวานมากกว่ากลุ่มไม่เป็นเบาหวาน ดังนั้นจึงไม่อาจอธิบายความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ชัดเจนนัก

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เมื่อแบ่งตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวาน และสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ และไม่มีประวัติของการเป็นเบาหวาน

กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

กลุ่มที่ 5 ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และโรคปริทันต์อักเสบ

ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มิลลิเมตร)	กลุ่ม	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
มากกว่าหรือเท่ากับ 4	1	33	1.79 ($\pm$ 0.72)
	2	40	1.52 ($\pm$ 0.69)
	3	33	1.67 ($\pm$ 0.93)
น้อยกว่า 4	1	15	1.12 ($\pm$ 0.25)
	2	8	1.05 ($\pm$ 0.25)
	3	15	0.83 ($\pm$ 0.36)
	4	48	0.87 ($\pm$ 0.28)
	5	48	0.89 ($\pm$ 0.25)

* หมายถึงความแตกต่างที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการทดลอง

(รายละเอียดของข้อมูล และการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงในภาคผนวก)

จากตารางที่ 2 และ 3 จะเห็นว่า ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ จะมีระดับของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ แต่ในระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ทั้งที่เป็นเบาหวาน และไม่เป็นเบาหวาน ไม่มีความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เช่นเดียวกับ กลุ่มผู้ป่วยที่มีสภาพเหงือกปกติ ทั้งที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน ดังนั้นเมื่อวิเคราะห์ดัชนีทางคลินิก ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก โดยเปรียบเทียบกับเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ได้ผลดังนี้

ความลึกของร่องลึกปริทันต์ : พบว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์ จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ดังตารางที่ 4 ยกเว้นค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป ซึ่งมีค่าลดลง ทั้งนี้อาจเนื่องจาก จำนวนตัวอย่างที่เก็บจากร่องลึกปริทันต์ที่ระดับ 7 มิลลิเมตรขึ้นไปมีน้อยมาก คือ มีจำนวนตัวอย่างเพียงแค่ 1-4 ซี่ เท่านั้น อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์ และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส โดยใช้สถิติทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปร Correlation Coefficients ของ Pearson พบว่า $r = 0.572$ นอกจากนี้ เมื่อได้ทดลองตัดข้อมูลที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ตั้งแต่ 7-10 มิลลิเมตร และหาความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์ ในระดับ 1-6 มิลลิเมตร กับแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส พบว่า $r = 0.578$ ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นจากเดิมเล็กน้อย ซึ่งแสดงถึงความลึกของร่องลึกปริทันต์และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มีความสัมพันธ์กันในทางบวกระดับปานกลาง ($p<0.01$) (ภาพที่ 11)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ตั้งแต่ 1-6 มิลลิเมตร ทีละคู่ โดยใช้สถิติทดสอบ Mann Whitney U test จะได้ผลดังตารางที่ 4 โดยพบว่า ที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ 2 และ 3 มิลลิเมตร, 5 และ 6 มิลลิเมตร ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ 4 และ 5 มิลลิเมตร มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.05$) และค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ระดับความลึกของร่อง

ลึกปริทันต์ 1 และ 2 มิลลิเมตร, 2 และ 4 มิลลิเมตร, 3 และ 4 มิลลิเมตร, 4 และ 6 มิลลิเมตร มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยเฉพาะที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ 3 และ 4 มิลลิเมตร จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างเห็นได้ชัด ($p=0.00$) ซึ่งจุดนี้สนับสนุนหลักการทางคลินิกที่ใช้การแบ่งระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่น้อยกว่า 4 มิลลิเมตร และ มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร ในการวินิจฉัยการเริ่มเกิดร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ

ดัชนีเหงือกอักเสบ : แอคติวิตี้ของเอนไซม์ จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับดัชนีเหงือกอักเสบทางคลินิก ดังตารางที่ 5 เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีเหงือกอักเสบและ แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส โดยใช้สถิติทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปร Correlation Coefficients ของ Pearson พบว่าค่า $r = 0.500$ ซึ่งแสดงถึง ดัชนีเหงือกอักเสบและแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มีความสัมพันธ์กันในทางบวกในระดับปานกลาง ($p<0.01$) (ภาพที่ 12)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ดัชนีเหงือกอักเสบระดับต่าง ๆ ทีละคู่ โดยใช้สถิติทดสอบ Mann Whitney U test จะได้ผลดังตารางที่ 5 โดยพบว่า ค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ดัชนีเหงือกอักเสบ 0 และ 1, 1 และ 2, 2 และ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จะมีค่าเพิ่มขึ้นตามระดับการอักเสบของเหงือกทางคลินิก

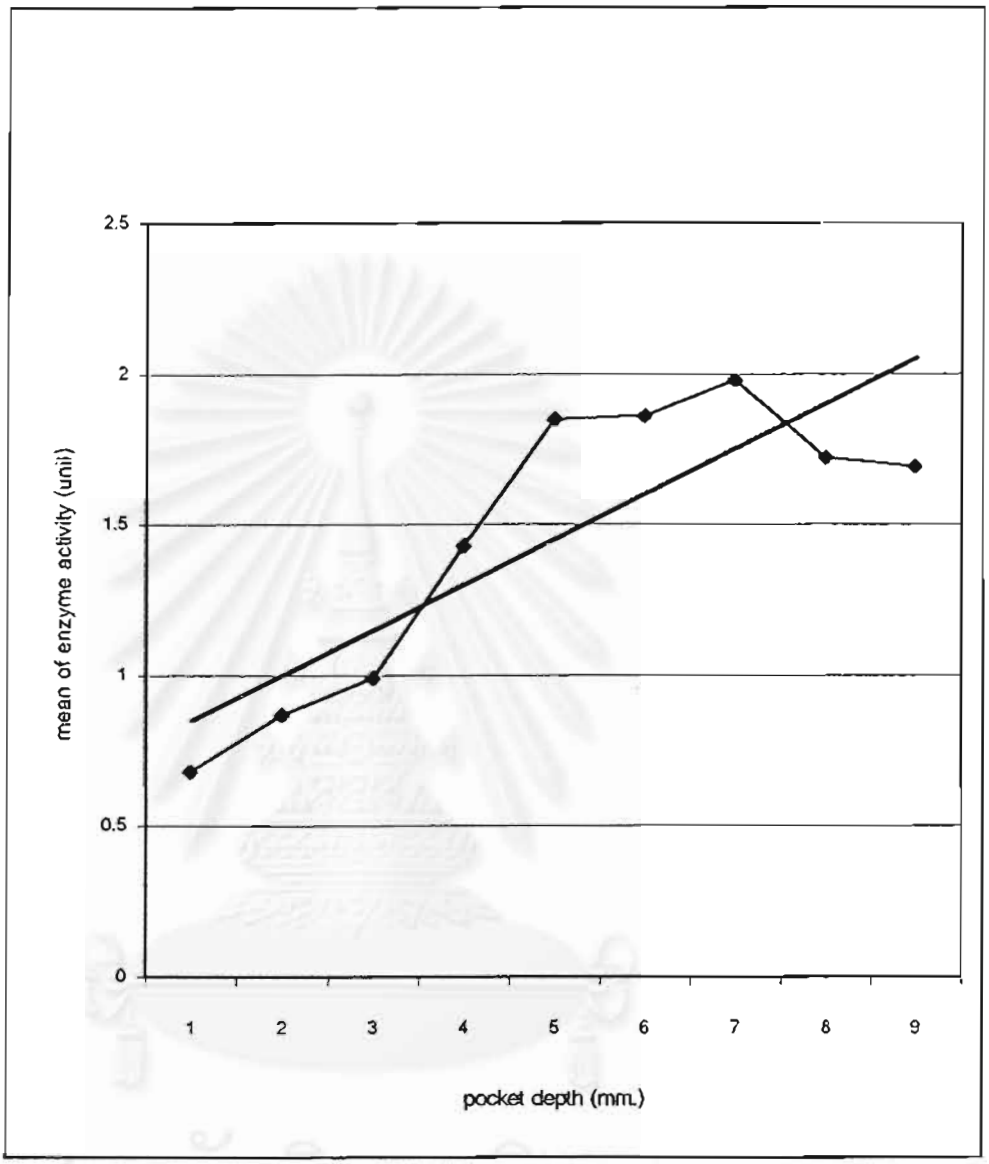
ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดสเมื่อเปรียบเทียบความลึกของร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยทุกกลุ่ม

ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มิลลิเมตร)	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเบต้า กลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
1	11	0.68 (± 0.26)
2	63	0.87 (± 0.26)
3	58	0.99 (± 0.29)
4	47	1.43 (± 0.67)
5	34	1.85 (± 0.96)
6	16	1.86 (± 0.55)
7	3	1.98 (± 0.35)
8	4	1.72 (± 0.62)
9	3	1.69 (± 0.33)
10	1	3.21
รวม	240	1.26 (± 0.68)

$r = 0.572 \quad (p<0.01)$

* หมายถึงความแตกต่างที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

(รายละเอียดของข้อมูลทางสถิติแสดงในภาคผนวก)



ภาพที่ 11 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์และค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส

ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์

เส้นแนวโน้ม

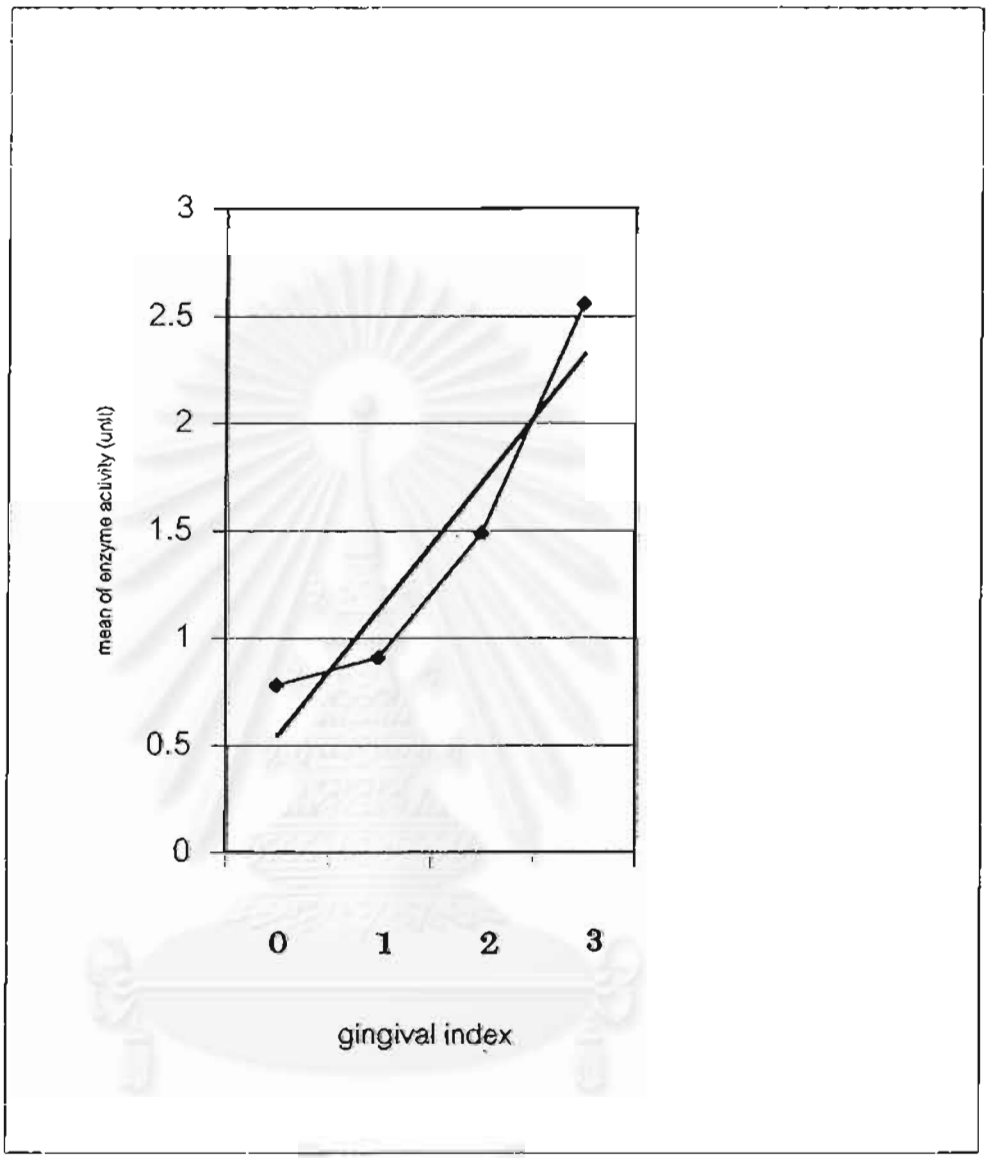
ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส เมื่อเปรียบเทียบกับดัชนีเหงือกอักเสบในผู้ป่วยทุกกลุ่ม

ดัชนีเหงือกอักเสบ	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเบต้ากลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
0	31	0.78 (± 0.24)
1	69	0.91 (± 0.28)
2	135	1.49 (± 0.71)
3	5	2.56 (± 0.97)
รวม	240	1.26 (± 0.68)

r= 0.500 (p<0.01)

* หมายถึงความแตกต่างที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

(รายละเอียดของข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงในภาคผนวก)



ภาพที่ 12 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีเหงือกอักเสบและค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส

ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์

เส้นแนวโน้ม

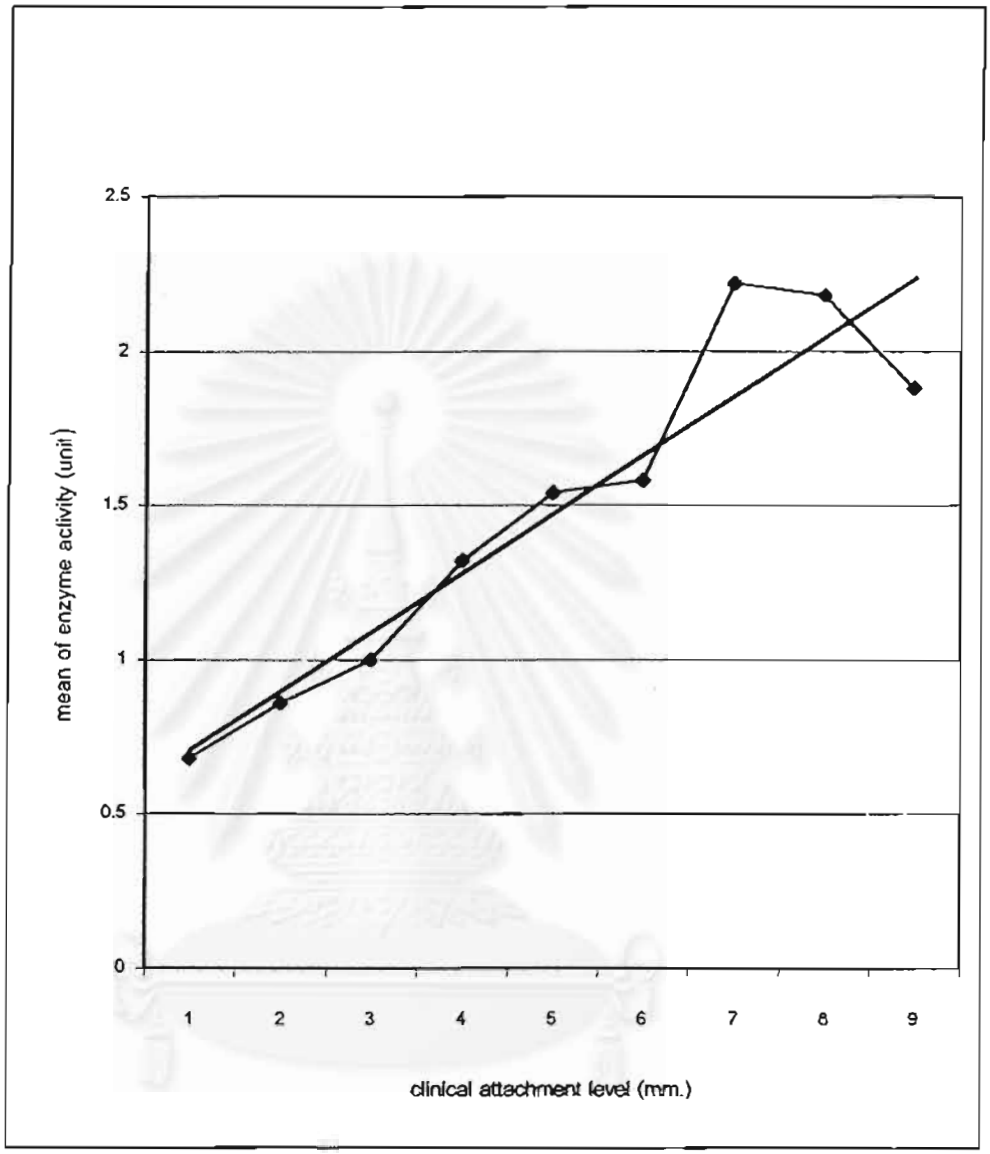
ระดับการยึดเกาะทางคลินิก : ความสัมพันธ์ของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส กับระดับการยึดเกาะทางคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 6 โดยมีค่า $r = 0.632$ ซึ่งแสดงถึง ระดับการยึดเกาะทางคลินิกและแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มีความสัมพันธ์กันในทางบวกในระดับปานกลาง ($p<0.01$) เช่นเดียวกับความลึกของร่องลึกปริทันต์และดัชนีเหงือกอักเสบ (ภาพที่ 13)

ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส เมื่อเปรียบเทียบกับระดับการยึดเกาะทางคลินิกในผู้ป่วยทุกกลุ่ม

ระดับการยึดเกาะทางคลินิก (ม.ม.)	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเบต้ากลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
1	11	0.68 (± 0.26)
2	60	0.86 (± 0.26)
3	57	1.00 (± 0.28)
4	37	1.32 (± 0.52)
5	30	1.54 (± 0.84)
6	11	1.58 (± 0.58)
7	9	2.22 (± 0.85)
8	8	2.18 (± 0.44)
9	10	1.88 (± 0.83)
10	3	1.78 (± 1.07)
11	2	3.01(± 1.33)
12	2	2.44 (± 1.09)
รวม	240	1.26 (± 0.68)

$r = 0.632$ ($p<0.01$)

(รายละเอียดของข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงในภาคผนวก)



ภาพที่ 13 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับการยึดเกาะทางคลินิกและค่าเฉลี่ยของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส

ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์

เส้นแนวโน้ม

นอกจากนี้ เมื่อดูความสัมพันธ์ของชนิดของฟันกับแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส (ตารางที่ 7) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี One Way Analysis of Variance ระหว่างแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส กับฟันตัดหน้า ฟันกรามน้อย และฟันกราม ซึ่งแสดงให้เห็นว่าชนิดของฟันในการศึกษานี้ ไม่มีผลต่อการทำลายของอวัยวะปริทันต์ในโรคปริทันต์อักเสบ

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกที่เก็บมาจากฟันชนิดต่าง ๆ

ชนิดของฟัน	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเบต้ากลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
ฟันตัดหน้า	85	1.20 (± 0.71)
ฟันกรามน้อย	85	1.23 (± 0.63)
ฟันกราม	70	1.34 (± 0.69)
รวม	240	1.26 (± 0.68)

(รายละเอียดของข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงในภาคผนวก)

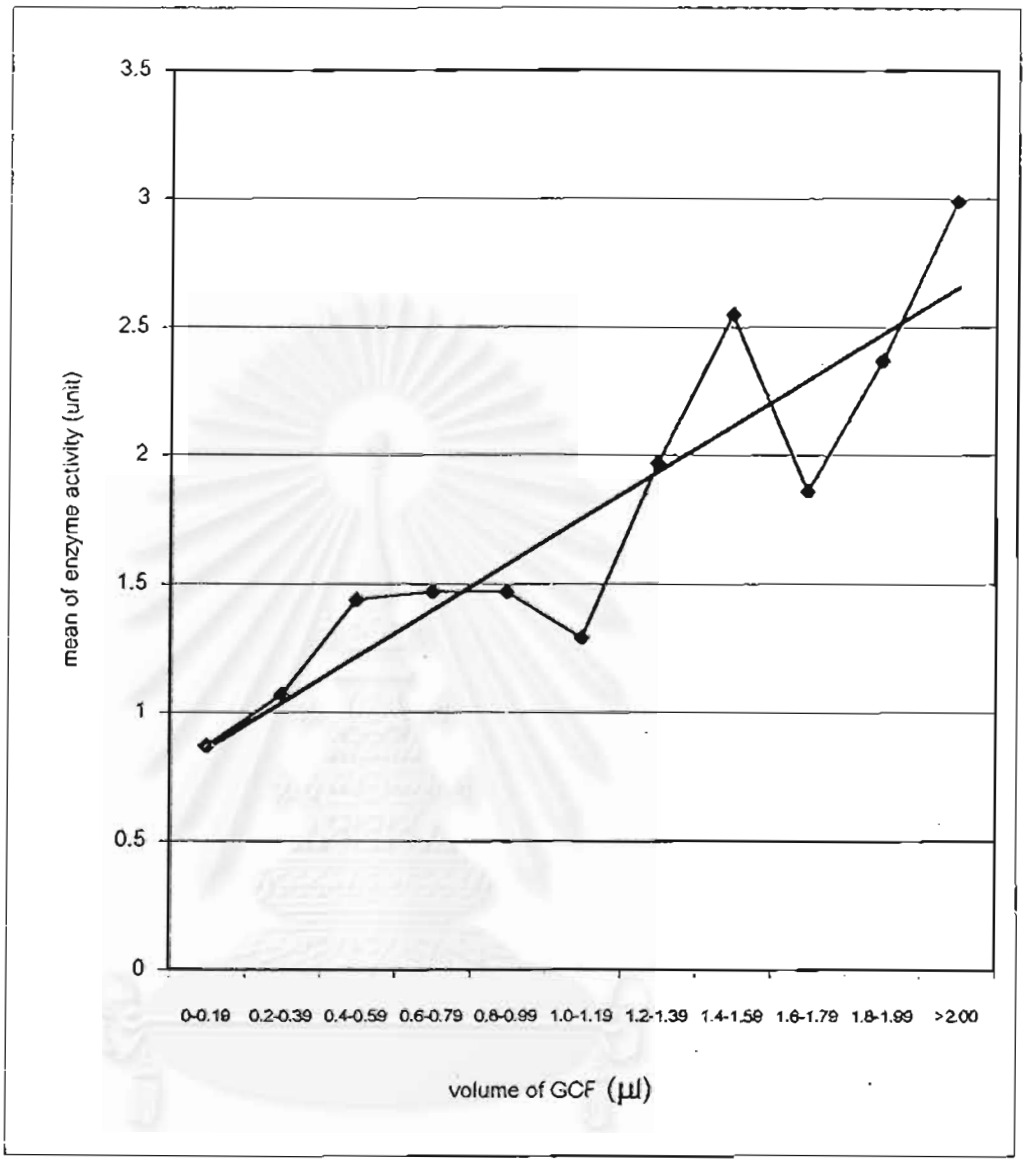
สำหรับปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จะได้ความสัมพันธ์ดังตารางที่ 8 โดยมีค่า r เท่ากับ 0.532 ซึ่งแสดงถึงปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มีความสัมพันธ์กันในทางบวกในระดับปานกลาง ($p<0.01$) (ภาพที่ 14)

ตารางที่ 8 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก

ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	จำนวน (ซี่)	แอคติวิตี้ของเบต้า กลูคูโรนิเดส (ยูนิต)
0-0.19	115	0.87 (± 0.27)
0.20-0.39	23	1.07 (± 0.31)
0.40-0.59	24	1.44 (± 0.39)
0.60-0.79	19	1.47 (± 0.60)
0.80-0.99	15	1.47 (± 0.62)
1.00-1.19	11	1.29 (± 0.50)
1.20-1.39	11	1.97 (± 0.71)
1.40-1.59	10	2.55 (± 0.77)
1.60-1.79	4	1.86 (± 1.10)
1.80-1.99	2	2.37 (± 0.65)
>2.00	6	2.99 (± 0.78)
รวม	240	1.26 (± 0.68)

$r= 0.532$ ($p<0.01$)

(รายละเอียดของข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงในภาคผนวก)



ภาพที่ 14 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร) และค่าเฉลี่ยของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส

ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์

เส้นแนวโน้ม

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

มีการศึกษามากมาย ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งให้ผลการศึกษาต่าง ๆ กันไป หลายการศึกษาค้นพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบสูงกว่า และรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (Burkjett และ Sindoni,1959 ; Cohen และคณะ,1970 ; Szandjer และคณะ,1978 ; Bacic, Plancac และ Granic,1988 ; Ainamo, Lahtinen และ Uitto,1990 ; Emrich, Schloss และ Genco,1991) แต่อีกหลายการศึกษา ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว (Mackenzie และ Millard,1963 ; Hove และ Stallard,1970 ; Barnett และคณะ, 1984 ; Tervonen และ Knuuttila,1986 ; Hayden และ Buckley,1989 ; Hugoson และ คณะ,1989)

ในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวาน และผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ซึ่งเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ถูกศึกษามากมายโดย Lamster และคณะตั้งแต่ ปี 1985 จนถึงปัจจุบัน และพบว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์ จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของการอักเสบของเหงือก และความลึกของร่องลึกปริทันต์ (Lamster, Oshrain และ Gordon, 1986) นอกจากนี้ยังใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการทำนายการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิก หรือทำนายภาวะดำเนินโรคและภาวะสงบของโรคในอนาคตได้ (Lamster และคณะ,1988b, 1991) ในการศึกษานี้ ได้เปรียบเทียบแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบทั้งที่เป็นเบาหวาน ควบคุมน้ำตาลได้ และควบคุมน้ำตาลไม่ได้ และที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ซึ่งแสดงถึงว่า ผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยปกติมีความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ และแนวโน้มการทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคตไม่แตกต่างกัน รวมทั้งการควบคุมน้ำตาลของผู้ป่วย ก็ไม่มีผลต่อ แอคติวิตี้ของเอนไซม์ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาของ Oliver และคณะ (1993) ซึ่งศึกษาเอนไซม์ชนิดนี้ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 โดยแบ่งตามระดับการควบคุมน้ำตาลใน

เลือดของผู้ป่วยเบาหวาน (HbA1c) การศึกษาของเขาไม่พบความแตกต่างของระดับหรือแอคติวิตี้ของเอนไซม์ในผู้ป่วยเบาหวานทั้ง 2 ชนิด แต่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จะมีระดับของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาของเขาศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน 93 คน ทั้งที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบและไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบโดยไม่ได้แบ่งกลุ่มการเป็นโรค และไม่ได้เป็นโรคออกจากกัน

ในการศึกษาครั้งนี้ ได้เปรียบเทียบแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสระหว่างผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ และผู้ที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ ไม่ว่าจะเป็นเบาหวานหรือไม่เป็นเบาหวาน พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bang, Cimasoni และ Held (1970) และการศึกษาของ Lamster, Oshrain และ Gordon (1986) ที่ว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส สัมพันธ์ โดยตรงกับความรุนแรงของการอักเสบของเหงือก และความลึกของร่องลึกปริทันต์

นอกจากนี้ ในการศึกษานี้ ได้เลือกฟันที่จะศึกษา คือ ฟันตัดหน้าซี่ที่ 1 ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 และฟันกรามซี่ที่ 1 เป็นตัวแทนของฟันในผู้ป่วยแต่ละคน ดังนั้นจึงอาจมีฟันบางซี่ที่มีร่องลึกปริทันต์น้อยกว่า 4 มิลลิเมตรในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบทั่วทั้งปาก ซึ่งเมื่อแบ่งผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร และน้อยกว่า 4 มิลลิเมตร พบว่า ในระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร ผู้ป่วยปริทันต์อักเสบทั้งที่เป็นเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลได้ ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ และที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (กลุ่ม 1,2,3) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) รวมทั้ง ในฟันที่มีระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์น้อยกว่า 4 มิลลิเมตร ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น กลุ่ม 1 และกลุ่ม 4 โดยกลุ่ม 1 พบว่ามีแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มากกว่ากลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ที่เป็นเช่นนี้ อาจเนื่องจาก จำนวนฟันตัวอย่างที่วิเคราะห์ค่อนข้างน้อยเกินไป ทำให้ไม่อาจอธิบายความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ชัดเจนนัก

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีทางคลินิก (ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์, ดัชนีเหงือกอักเสบ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก) กับแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสใน

การศึกษานี้ พบว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสจะเพิ่มขึ้นสอดคล้องกับดัชนีเหงือกอักเสบที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับ การเพิ่มขึ้นของระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก ซึ่งก็พบว่าแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสจะเพิ่มขึ้นด้วย ยกเว้น ที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก ตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป ซึ่งค่าแอคติวิตี้ของเอนไซม์ มีค่าลดลง ทั้งนี้อาจเนื่องจาก จำนวนตัวอย่างที่เก็บจากร่องลึกปริทันต์ที่ระดับ 7 มิลลิเมตรขึ้นไป มีจำนวนน้อยมาก จุดที่น่าสนใจอีกประการหนึ่ง คือ ที่ระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ 3 และ 4 มิลลิเมตร จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสอย่างชัดเจน ($p=0.00$) ซึ่งสามารถใช้สนับสนุนหลักการทางคลินิกที่ใช้ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ตั้งแต่ 4 มิลลิเมตรขึ้นไป เป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ

นอกจากนี้ ในการศึกษานี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกและแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส โดยพบว่า แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขึ้นของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ไม่ได้เพิ่มเป็นสัดส่วนตามการเพิ่มขึ้นของน้ำเหลืองเหงือก ทำให้ดูเหมือนว่า แอคติวิตี้ต่อปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกในฟันซี่ที่มีปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกน้อย จะมีค่ามากกว่า ฟันที่เก็บน้ำเหลืองเหงือกได้ในปริมาณมาก ที่เป็นเช่นนี้อาจวิเคราะห์ได้ว่า ฟันซี่ที่ไม่มีการอักเสบทางคลินิก และไม่มีร่องลึกปริทันต์ กระดาษกรองอาจดูดซับน้ำเหลืองเหงือกจากร่องเหงือกได้หมด ในขณะที่ฟันซี่ที่มีร่องลึกปริทันต์ที่ลึก และมีการอักเสบทางคลินิกมาก ย่อมจะมีการเกิดขึ้นของน้ำเหลืองเหงือกมาก ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถดูดซับน้ำเหลืองเหงือกได้ทั้งหมด

อย่างไรก็ตาม มีรายงาน พบว่า ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกจะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการอักเสบของเหงือกที่เพิ่มขึ้นมากกว่าการเพิ่มขึ้นของร่องลึกปริทันต์ (Cimasoni, 1983) ซึ่งในการศึกษานี้ ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ (กลุ่ม 2) มีแนวโน้มที่จะมีปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่า ผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลได้ และผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (กลุ่ม 1 และ 3) ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะการอักเสบของเหงือกทางคลินิก

ที่มีแนวโน้มของดัชนีเหงือกอักเสบสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ แต่อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 แอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ไม่ได้มีค่ามากกว่ากลุ่มที่ 1 ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษายังมีไม่มากพอ

ในการศึกษานี้ ยังได้ศึกษาความสัมพันธ์ของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ในฟันชนิดต่าง ๆ คือ ฟันตัดหน้า ฟันกรามน้อย และฟันกราม ซึ่งพบว่าแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในฟันทั้ง 3 ชนิด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงถึงชนิดของฟัน ไม่มีผลต่อการทำลายของอวัยวะปริทันต์ แต่จากข้อมูลแสดงถึงว่า ฟันกรามมีแนวโน้มของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสสูงกว่าฟันชนิดอื่นๆ ซึ่งอาจเป็นเพราะลักษณะทางกายวิภาคของฟันกราม และการอยู่ในตำแหน่งลึกเข้าไปในช่องปาก ทำให้ความสามารถในการกำจัดคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยไม่ดีพอ

ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้หาความสัมพันธ์ของปริมาณ หรือความเข้มข้นของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ ทั้งนี้เนื่องจาก มีบางกลุ่มตัวอย่างที่ไม่อาจคำนวณหาปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกที่ถูกต้องได้ เนื่องจากกราฟมาตรฐานของเครื่องเพอริโอตรอนในการศึกษานี้ไม่ผ่านจุดศูนย์ ทำให้ในฟันบางซี่ที่มีปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกน้อยกว่า 0.05 ไมโครลิตร (ได้แก่ ฟันส่วนใหญ่ของผู้ป่วยกลุ่ม 4 และ 5) ไม่สามารถวิเคราะห์ออกมาเป็นปริมาตรที่ถูกต้องได้ นอกจากนี้ ฟันบางซี่ (6 จาก 240 ซี่) มีปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกเกินขีดจำกัดของเครื่องที่จะอ่านได้ (ระดับคะแนนมากกว่า 200) ซึ่งมีข้อน่าสังเกตตรงที่ ในการเก็บน้ำเหลืองเหงือกจากฟันดังกล่าว พบว่ามีการปนเปื้อนของเลือดหรือหนองติดกระดาษกรองออกมาด้วย

โดยทั่วไป การวิเคราะห์เอนไซม์ในน้ำเหลืองเหงือกส่วนใหญ่ มักนิยมวัดเป็นแอคติวิตี้ของเอนไซม์ต่อเวลาของการเก็บน้ำเหลืองเหงือก มากกว่าการวิเคราะห์ในรูปของปริมาณ หรือความเข้มข้นของเอนไซม์ (ยูนิต/ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก) ทั้งนี้เนื่องจาก มีรายงานพบว่าการวัดผลเป็นแอคติวิตี้ของเอนไซม์ ให้ผลสอดคล้องกับความรุนแรงของโรคในทางคลินิกและสอดคล้องกับการทำนายการสูญเสียระดับการยึดเกาะในอนาคต ในขณะที่การวัดผลในรูปของความเข้มข้น มักไม่สอดคล้องกับผลทางคลินิกและการสูญเสียระดับการยึดเกาะ (Lamster และ คณะ, 1988a) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Suwatanapongched (1997) ซึ่ง

ศึกษาระดับของอินเตอร์ลิวคินวัน เบต้าในน้ำเหลืองเหงือก ก็ไม่พบความสัมพันธ์สอดคล้องของการวัดผลในรูปความเข้มข้นกับลักษณะความรุนแรงของโรคทางคลินิก

ถึงแม้ว่าในปัจจุบัน ยังไม่อาจสรุปได้แน่ชัดถึงว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีการทำลายของอวัยวะปริทันต์สูงกว่าผู้ป่วยปกติ แต่จากการที่โรคเบาหวาน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย อาทิ ระบบเกี่ยวกับหลอดเลือด ระบบเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นต้น ทำให้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานน่าจะมีอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ รวมทั้งความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบสูงกว่าผู้ป่วยปกติ นอกจากนี้ การเกิดโรคปริทันต์อักเสบยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่สำคัญอีก ได้แก่ การพบคราบจุลินทรีย์ และหินน้ำลายใต้เหงือก รวมทั้งการดูแลสุขภาพอนามัยในช่องปาก เป็นต้น ซึ่ง Oliver และ Tervonen (1994) ได้สรุปว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และมีปริมาณของคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายสูง น่าจะมีความชุกและความรุนแรงของการพบร่องลึกปริทันต์สูงกว่าผู้ป่วยปกติและผู้ป่วยที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี นอกจากนี้ระยะเวลาของการเป็นเบาหวาน (duration) ก็มีความสำคัญ ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมาเป็นเวลานาน มักมีการทำลายของระบบหลอดเลือด ระบบเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย รวมทั้งระบบอื่น ๆ ได้มากกว่าผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคเบาหวานในเวลาไม่นาน แต่ในหลายการศึกษารวมทั้งการศึกษานี้ไม่สามารถศึกษาช่วงเวลาดำเนินโรคเบาหวานในผู้ป่วยได้ ทั้งนี้เนื่องจาก ผู้ป่วยบางคนอาจเป็นโรคเบาหวานมาเป็นเวลานาน แต่เพิ่งมาพบแพทย์เมื่ออาการของโรคอยู่ในขั้นรุนแรง หรือผู้ป่วยบางคน แพทย์ตรวจพบโรคเบาหวานตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ดังนั้นจุดนี้อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มีความแตกต่างกันของการศึกษาความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน

จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมา (Manouchehr-Pour และ คณะ,1981 ; Bissada และคณะ,1982) พบว่า ในผู้ป่วยเบาหวาน มีความผิดปกติของนิวโทรฟิลในการเคลื่อนเข้าหาและกินทำลายแบคทีเรีย ซึ่งความผิดปกติดังกล่าว สามารถกลับเป็นปกติได้ ถ้าผู้ป่วยมีการควบคุมน้ำตาลได้ดี (Bagdade, Nielson และ Bulger,1972 ; Bagdade, Stewart และ Walters,1978 ; Nolan, Beaty และ Bagdade,1978 ; Hostetter,1990 ; Marhoffer และ คณะ,1992) แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Oliver และคณะ (1993) กลับไม่พบความผิด

ปกติในกระบวนการปลดปล่อยแกรนูลของนิวโทรฟิลในผู้ป่วยเบาหวาน การศึกษาของเขาพบระดับของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (ซึ่งเป็นเอนไซม์ภายในเซลล์ของนิวโทรฟิล)ในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ในปริมาณสูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี นอกจากนี้ การศึกษาของ Pippin, Cobb และ Feil (1995) ซึ่งศึกษาระดับของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในเลือดของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบลุกลามรวดเร็ว (rapidly progressive periodontitis) เปรียบเทียบกับผู้ที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติพบว่า ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบลุกลามรวดเร็วซึ่งมีความผิดปกติของนิวโทรฟิลในการเคลื่อนเข้าหา และกินทำลายแบคทีเรียร่วมด้วย จะมีปริมาณของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสในเลือดสูงกว่าผู้ป่วยปกติ

ดังนั้นเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสจึงเป็นตัววัดที่ดีตัวหนึ่ง ในการประเมินความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ โดยสามารถวินิจฉัยถึงภาวะดำเนินโรคและภาวะสงบ รวมถึงการทำนายภาวะโรคในอนาคตได้ การวิเคราะห์หาแอคติวิตี้ของเอนไซม์ชนิดนี้ ทำได้ไม่ยาก และมีข้อดีตรงที่ เอนไซม์ชนิดนี้มีความทนทาน และมีการสูญเสียแอคติวิตี้น้อยมาก ถึงแม้จะเก็บไว้ 1 สัปดาห์ที่ อุณหภูมิ –30 องศาเซลเซียส นอกจากนี้ ถึงแม้ในขั้นตอนการเก็บน้ำเหลืองเหงือกโดยใช้กระดาษกรอง จะมีการปนเปื้อนของเลือดติดกระดาษกรองมาด้วย โดยเฉพาะในตำแหน่งที่มีการอักเสบของเหงือกรุนแรง ก็ไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลงแอคติวิตี้ของเอนไซม์ดังเช่นตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกบางชนิด ที่อาจจะให้ค่าเปลี่ยนแปลงได้ในกรณีที่มีการปนเปื้อนของเลือด เช่น แอนติบอดีที่พบในซีรัม เอนไซม์แลคเตท ดีไฮโดรจีเนส แอสพาเทท อะมิโนทรานสเฟอเรส เป็นต้น (Lamster และคณะ,1994a)

ในปัจจุบันมีตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกตัวอื่น ๆ ที่ได้รับการยอมรับ และมีการศึกษาวิจัยระยะยาวในผู้ป่วยแล้ว ได้แก่ พรอสตาแกลนดินอี-2 , นิวโทรฟิล อีลาสเทส , แอสพาเทท อะมิโนทรานสเฟอเรส สำหรับนิวทรัล โปรติเอส (neutral protease) มีการพัฒนาทำเป็นชุดทดสอบ (diagnostic kit) เพื่อให้ใช้งานได้ง่ายและสะดวกในคลินิก และได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ของนิวทรัลโปรตีเอส ในการใช้ทำนายการดำเนินโรคในระยะยาว ยังไม่ได้มีการทดสอบทางคลินิก (Lamster,1996, 1997) จะเห็นได้ว่า จากความรู้ต่าง ๆ ที่ผ่านมา การศึกษาตัววัดในน้ำเหลืองเหงือก สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัย และวางแผนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

รวมทั้งทำนายโอกาสการทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคต ได้ดีกว่าการประเมินจากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว (Cimasoni,1983 ; Curtis และคณะ,1989 ; Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch,1994) แต่ในการศึกษาความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบส่วนใหญ่ มักศึกษาจากดัชนีวัดทางคลินิก มีการศึกษาตัววัดต่าง ๆ ในน้ำเหลืองเหงือกไม่มากนัก และส่วนใหญ่มักเป็นการศึกษาระยะสั้น (cross - sectional) (Oliver และคณะ,1993 ; Salvi และคณะ,1997) อย่างไรก็ตามผู้เขียนเห็นว่า ควรได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกและความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวาน และไม่ได้เป็นเบาหวาน ที่ผ่านการรักษาในขั้นต้น โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันมาแล้ว และยังมีร่องลึกปริทันต์เหลืออยู่ โดยติดตามดูผู้ป่วยในระยะยาว (longitudinal) และเปรียบเทียบกับแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างไร ซึ่งอาจช่วยอธิบายความสัมพันธ์ของอัตราเสี่ยงของการทำลายอวัยวะปริทันต์ในผู้ป่วยเบาหวานได้ดีขึ้น นอกจากนี้มีหลายรายงานเสนอว่า การใช้ตัววัดในน้ำเหลืองเหงือกหลาย ๆ ตัว สามารถให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือเพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากตัววัดแต่ละตัวที่พบในน้ำเหลืองเหงือก มีข้อจำกัดแตกต่างกันไป (Embery และ Waddington,1994 ; McCulloch,1994 ; Lamster และ Grbic,1995 ; Nakashima และคณะ,1996)

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา. 2539. ประเภทของโรคปริทันต์และสารต้านจุลชีพในปริทันต์บำบัด. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

วิทยา ศรีดามา. 2541. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน. พิมพ์ครั้งที่ 13. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ยูนิตี้ พับลิชิ่ง.

วีระศักดิ์ ศรินนภากร. 2541. การประเมินผลการควบคุมเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีดามา. การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน. พิมพ์ครั้งที่ 13. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. หน้า 191-201.

ภาษาอังกฤษ

Ainamo,J., Lahtinen,A., and Uitto,V.J. 1990. Rapid periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of two cases. J. Clin. Periodontol. 17 : 22-28.

Alfano,M.C. 1974. The origin of gingival fluid. J. Theor. Biol. 47 : 127-136.

Attstrom,R. 1970. Presence of leukocytes in crevices of healthy and chronically inflamed gingivae. J. Periodontal Res. 5 : 42-47.

Bacic,M., Plancac,D., and Granic,M. 1988. CPITN assessment of periodontal disease in diabetic patients. J. Periodontol. 59 : 816-822.

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

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

Bang,J., Cimasoni,G., and Held,A.J. 1970. Beta-glucuronidase correlated with

inflammation in the exudate from human gingiva. Arch. Oral Biol. 15 : 445-451.

Barnett,M.L., Baker,R.L., Yancey,J.M., MacMillan,D.R., and Kotoyan,M. 1984. Absence of periodontitis in a population of IDDM patients. J. Periodontol. 55 : 402-405.

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

Burkjett,L., and Sindoni,A. 1959. Diabetes and the dental patient. J. Am. Dent. Assoc. 58 : 81-85.

Caton,J.G., and Quinones,C.R. 1991. Etiology of periodontal disease. Curr. Opin. Dentistry. 1 : 17-28.

Cerda,J.G., Vazques de la Torre,C., Malacara,J.M., and Nava,L.E. 1994. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus : The effect of age and time since diagnosis. J. Periodontol. 65 : 991-995.

Chung,R.M., Grbic,J.T., and Lamster,I.B. 1997. Interleukin-8 and β - glucuronidase in gingival crevicular fluid. J. Clin. Periodontol. 24 : 146-152.

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

Ciantar,M., and Caruana,D.J. 1998. Periotron 8000 : Calibration characteristics and reliability. J. Periodontal Res. 33 : 259-264.

Cimasoni,G. 1983. Crevicular fluid updated. Monographs in Oral Science,vol.12. Basel , Switzerland , Karger.

Cohen,D.W., Friedman,L., Shapiro,J., Kyle G.C., and Franklin,S. 1970. Diabetes mellitus and periodontal disease : Two-year longitudinal observations. J. Periodontol. 41 : 709-712.

Curtis,M.A., Gillett,I.R., Griffiths,G.S., Maiden,M.F.J., Sterne,J.A.C., Wilson,D.T., Wilton,J.M.A., and Johnson,N.W. 1989. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal disease. J. Clin. Periodontol. 16 : 1-11.

Cutler,C.W., Eke,P., Arnold,R.R., and Van Dyke,T.E. 1991. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetic patient. A case report. J. Periodontol. 62 : 394-401.

Daniel Porte,J.R., and Halter,J.B. 1981. The endocrine pancreas and diabetes mellitus. In Williams,R.H. Textbook of Endocrinology. W.B. Saunders Company , Canada. pp. 777-783.

Defronzo,R.A., Bonadonna,R.C., and Ferrannini,E. 1992. Pathogenesis of NIDDM. Diabetes Care 15 : 318-368.

Defronzo,R.A., and Ferrannini,E. 1991. Insulin resistance : A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertention, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 14 : 173-194.

Embery,G., and Waddington,R. 1994. Gingival crevicular fluid : Biomarker of periodontal tissue activity. Adv. Dent. Res. 2 : 329-336.

Emrich,L.J., Shlossman,M., and Genco,R.J. 1991. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J. Periodontol. 62 : 123-130.

Ervasti,T., Knuuttila,M., Pohjamo,L., and Haukipuro,K. 1984. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. J. Periodontol. 56 : 154-157.

Fantone,J.C., and Ward,P.A. 1988. Inflammation. In Rubin,E. and Farber,J.L. Pathology. J.B. Lippincott Company , Philadelphia. pp. 34-64.

Finestone,A.J., and Boorujy,S.R. 1967. Diabetes mellitus and periodontal disease. Diabetes 16 : 336-340.

Frantzis,T.G., Reeve,C.M., and Brown AL,J.R. 1971. The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingival of diabetic and non-diabetic patients with periodontal disease. J. Periodontol. 42 :406-411.

Golub,L.M., Lee,H.M., and Lehrer,G. 1983. Minocyclin reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. J.Periodontal Res. 18 : 516-526.

Gonen,B., Rochman,H., and Rubenstem,A.H. 1979. Metabolic control in diabetic patients : Assessment by hemoglobin A1 values. Metabolism 28 : 448-452.

Goodson,J.M., Dewhirst,F.E., and Brunetti,A. 1974. Prostaglandin E_2 levels and human periodontal disease. Prostaglandin 6 : 81-85.

Grossi, S.G., Skrepcinski,F.B., Thomas,D., Robertson, D.C., Ho,A.W., Dunford,R.G., and Genco, R.J. 1997. Treatment of periodontal disease in diabetic reduces glycated hemoglobin. J. Periodontol. 68 : 713-719.

Harper,D.S., Lamster,I.B., Hartley,O.J., and Gordon,J.M. 1989. Relationship of subgingival plaque flora to lysosomal and cytoplasmic enzyme activity in gingival crevicular fluid. J. Clin. Periodontol. 16 : 164-169.

Hart,T.C., Shapira,L., and Van Dyke,T.E. 1994. Neutrophil defects as risk factors for periodontal diseases. J. Periodontol. 65 : 521-529.

Hayden,P., and Buckley,L.A. 1989. Diabetes mellitus and periodontal disease in an Irish population. J. Periodontal Res. 24 : 298-302.

Hinrichs,J.E., Bandt,C.L., and Smith,J.A. 1983. Relative error (variability) associated with an improved instrument for measuring gingival crevicular fluid. J. Periodontol. 55 : 294-298.

Hostetter,M.K. 1990. Perspectives in diabetes handicaps to host defense : Effect of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. Diabetes 39 : 271-275.

Hove,K.A., and Stallard,R.E. 1970. Diabetes and the periodontal patient. J. Periodontol. 41 : 713-718.

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

Imrey,P.B., Crawford,J.M., Cohen,R.L., Alves MEAF, McSwiggin,T.A., and Chambers,D.A. 1991. A cross-sectional analysis of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. J. Periodontal Res. 26 : 75-84.

Johnson,N.W. 1991. Crevicular fluid – based diagnostic tests. Curr. Opin. Dentistry. 1 : 52-65.

Kaplan,R., Mulvihill,J., Ramamurthy,N., and Golub L.M. 1982. Gingival collagen metabolism in human diabetics. J. Dent. Res. 61 : 275. (Abstr.)

Katz,P.P., Wirthlin,M.R., Szpunar,S.M., Selby,J.V., Sepe,S.J., and Showstack,J.A. 1991. Epidemiology and prevention of periodontal disease in individuals with diabetes. Diabetes Care 14 : 375-385.

Lamster,I.B. 1992. The host response in gingival crevicular fluid : Potential applications in periodontitis clinical trials. J. Periodontol. 63 : 117-123.

Lamster,I.B. 1995. The relationship of β - glucuronidase activity in crevicular fluid to probing attachment loss in patients with adult periodontitis. J. Clin. Periodontol . 22 : 36-44.

Lamster,I.B. 1996. In-office diagnostic tests and their role in supportive periodontal treatment. Periodontology 2000 12 : 49-55.

Lamster,I.B. 1997. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. Ann. Periodontol. 2 :123-137.

Lamster,I.B., and Grbic,J.T. 1995. Diagnosis of periodontal disease based on analysis of the host response. Periodontology 2000 7 : 83-99.

Lamster,I.B., Harper,D.S., Fiorello,L.A., Oshrain,R.L., Celenti,R.S., and Gordon,J.M. 1987. Lysosomal and cytoplasmic enzyme activity , crevicular fluid volume , and clinical parameters characterizing gingival sites with shallow to intermediate probing depths. J. Periodontol. 58 : 614-621.

Lamster,I.B., Hartley,L.J., Oshrain,R.L., and Gordon,J.M. 1985a. Evaluation and modification of spectrophotometric procedures for analysis of lactate dehydrogenase , beta-glucuronidase and arylsulphatase in human gingival crevicular fluid collected with filter paper strips. Arch. Oral Biol. 30 : 235-242.

Lamster,I.B., Holmes,L.G., Gross,K.B.W., Oshrain,R.L., Cohen,D.W., Rose,L.F., Peters,L.M., and Pope,M.R. 1994a. The relationship of β - glucuronidase activity in crevicular fluid to clinical parameters of periodontal disease. J. Clin. Periodontol. 21 : 118-127.

Lamster,I.B., Oshrain,R.L., Celenti,R.S., Fine,J.B., and Grbic,J.T. 1991. Indication of the acute inflammatory and humoral immune responses in gingival crevicular fluid : Relationship to active periodontal disease. J. Periodontal Res. 26 : 261-263.

Lamster,I.B., Oshrain,R.L., Fiorello,L.A., Celenti,R.S., and Gordon,J.M. 1988a. A comparison of data presentation for lysosomal enzyme activity in gingival

crevicular fluid. J. Clin. Periodontol. 15 : 347-352.

Lamster,I.B., Oshrain,R.L., and Gordon,J.M. 1986. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid : Considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. J. Clin. Periodontol. 13 : 799-804.

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

Lamster,I.B., Smith,Q.T., Celenti,R.S., Singer,R.E., and Grbic,J.T. 1994b. Development of a risk profile for periodontal disease : Microbial and host response factors. J. Periodontol. 65 : 511-520.

Lamster,I.B., Vogel,R.I., Hartley,L.J., DeGeorge,C.A., and Gordon,J.M. 1985b. Lactate dehydrogenase , β - glucuronidase and arylsulfatase activity in gingival crevicular fluid associated with experimental gingivitis in man. J. Periodontol. 56 :139-147.

Levvy,G.A., and Marsh,C.A. 1960. β- Glucuronidase. In Boyer,P.D., Lardy,H., and Myrback,K. The Enzymes Vol.4. Academic Press. New York. pp. 397-407.

Listgarten,M.A., Ricker,F.H., Laster,L., Shapiro,J., and Cohen,D.W. 1974. Vascular basement lamina thickness in the normal and inflamed gingiva of diabetics and non-diabetics. J. Periodontol. 45 : 676-684.

Loe,H., and Silness,J. 1963. Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. Acta. Odontol. Scand. 21 : 532-551.

Mackenzie,R.S., and Millard,D.H. 1963. Interrelated effects of diabetes , arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. J. Am. Dent. Assoc. 66 : 191-198.

Manouchehr-Pour,M., Spagnuolo,P.J., Rodman,H.M., and Bissada,N.F. 1981. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. J. Periodontol. 52 : 410-414.

Marhoffer,W., Stein M., Maeser, E., and Federlin,K. 1992. Impairment of polymorphonuclear leukocytes function and metabolic control of diabetes.

Diabetes Care 15 : 256-259.

Masada,M.P., Persson,R., Kenney,J.S., Lee,S.W., Page,R.C., and Allison,A.C. 1990. Measurement of interleukin-1α and 1-β in gingival crevicular fluid : implications for the pathogenesis of periodontal disease. J. Periodontal Res. 25 : 156-163.

McCance,D.R., Ritchie,C.M., and Kennedy,L. 1988. Is HbA1 measurement superfluous in NIDDM ? Diabetes Care 11 : 512-514.

McMullen,J.A., Van Dyke,T.E., Horoszewicz,H.U., and Genco,R.J. 1981. Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. J. Periodontol. 52 : 167-173.

Miller,D.R., Lamster,I.B., and Chasens,A.I. 1984. Role of the polymorphonuclear leukocyte in periodontal health and disease. J. Clin. Periodontol. 11 : 1-15.

Miyasaki,K.T. 1991. The neutrophil : Mechanisms of controlling periodontal bacteria. J. Periodontol. 62 : 761-774.

McCulloch,C.A.G. 1994. Host enzymes in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis. J. Clin. Periodontol. 21 : 497-506.

Nakashima,K., Giannopoulou,C., Andersen,E., Roehrich,N., Brochut,P., Dubrez,B., and Cimasoni,G. 1996. A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. J. Clin. Periodontol. 23 : 832-838.

Nolan,C.M., Beaty,H.N., and Bagdade,J.D. 1978. Further characterization of the impaired bactericidal function of granulocytes in patients with poorly controlled dibetes. Diabetes 27 : 889-894.

Offenbacher,S., Farr,D.H., and Goodson,J.M. 1981. Measurement of prostaglandinE in crevicular fluid. J. Clin. Periodontol. 8 : 359-367.

Offenbacher,S., Odle,B.M., Gray,R.C., and Van Dyke,T.E. 1984. Crevicular fluid prostaglandin E levels as a measure of the periodontal disease status of adult and juvenile periodontitis patients. J. Periodontal Res. 16 : 1-13.

Offenbacher,S., Odle,B.M., and Van Dyke,T.E. 1986. The use of crevicular fluid prostaglandin E_2 levels as a predictor of periodontal attachment loss.

J. Periodontal Res. 21 : 101-112.

Oliver,R.C., and Tervonen,T. 1994. Diabetes – A risk factor for periodontitis in adults ? J. Periodontol. 65 : 530-538.

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

Page,R.C. 1992. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. J.Periodontol. 63 : 356-366.

Pashley,D.H. 1976. A mechanistic analysis of gingival fluid production. J. Periodontal Res. 11 : 121-134.

Pippin,D.J., Cobb,C.M., and Feil,P. 1995. Increased intracellular levels of lysosomal β-glucuronidase in peripheral blood PMNs from humans with rapidly progressive periodontitis. J. Periodontal Res. 30 : 42-50.

Ramamurthy,N.S., and Golub,L.M. 1983. Diabetes increases collagenase activity in extracts of rat gingival and skin. J. Periodontal Res. 18 : 23-30.

Rayfield,E.J., and Seto,Y. 1978. Viruses and the pathogenesis of diabetes mellitus. Diabetes 27 : 1126-1137.

Reinhardt,R.A., Masada,M.P., and Kaldahl,W.B. 1993. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. J. Clin. Periodontol. 20 : 225-231.

Rose,L.F., Steinberg,B.J., and Atlas,S.L. 1995. Periodontal management of the medically compromised patient. Periodontology 2000 9 : 165-175.

Safkan-Seppala,B., and Ainamo,J. 1992. Periodontal condition in insulin dependent diabetes mellitus. J. Clin. Periodontol. 19 : 24-29.

Safkan-Seppala,B., and Ainamo,J. 1994. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. J. Clin. Periodontol. 21 : 161-165.

Salvi,G.E., Yalda,B., Collins,J.G., Jones,B.H., Smith,F.W., Arnold,R.R., and Offenbacher,S. 1997. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. J. Periodontol. 68 :127-135.

Sastrowijoto,S.H., Hillemans,P.L., Van Steenbergen,T.J.M., Abraham-Inpijn,L., and de Graaff,J.D. 1989. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. J. Clin. Periodontol. 16 : 378-380.

Suppipat,N., and Suppipat,N. 1977. Evaluation of an electronic device for gingival fluid quantitation. J. Periodontol. 48 : 388-394.

Suwatanapongched,P. 1997. Gingival fluid interleukin - 1β level from healthy and periodontitis teeth. Thesis for the Degree of Master of Science. (Periodontics). Faculty of Graduate Studies Mahidol University. pp. 36-49.

Szandjer,N., Carraro,J.J., Rugna,S., and Sereday,M. 1978. Periodontal findings in diabetic and non-diabetic patients. J. Periodontol. 49 : 445-448.

Tervonen,T., and Knuuttila,M. 1986. Relation of diabetes control to periodontal pocketing and alveolar bone level. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 61 : 346-349.

Van Dyke,T.E., and Vaikuntam,J. 1994. Neutrophil function and dysfuntion in periodontal disease. Curr. Opin. Periodontol. 19-27.

Williams,R.C., and Paquette,D.W. 1998. Periodontal disease diagnosis and treatment : An exciting future. J. Dent. Educ. 62 : 871-881.

Yalda,B., Offenbacher,S., and Collins,J.G. 1994. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. Periodontology. 2000 6 : 37-49.

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

ภาคผนวก ก

การเตรียมสารละลายเพื่อใช้วิเคราะห์เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส

1. การเตรียมสารละลายโซเดียม อะซิเตต บัฟเฟอร์ 0.075 โมลาร์ ที่ pH 4.5

โซเดียม อะซิเตต สูตรเคมี คือ CH_3COONa (มวลโมเลกุล = 136.1)

♣ เตรียม 50 มิลลิลิตร ของสารละลาย โซเดียมอะซิเตต เก็บเป็นสต็อค โซลูชั่น (stock solution)

โดยชั่ง โซเดียม อะซิเตต 0.5 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 40 มิลลิลิตร แล้วจึงหยดสารละลายกรดอะซิติค เพื่อปรับ pH ให้ได้เท่ากับ 4.5 หลังจากนั้นจึงเติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตรรวมทั้งหมด 50 มิลลิลิตร จะได้สารละลายโซเดียม อะซิเตต 0.075 โมลาร์ โดยมีค่า pH 4.5 จำนวน 50 มิลลิลิตร เก็บเป็นสต็อค โซลูชั่นที่ 4 องศาเซลเซียส

2. การเตรียมกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก 0.03 โมลาร์ ที่ pH 4.5

กรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก สูตรเคมี คือ $C_{26}H_{22}O_{10}$ (มวลโมเลกุล เท่ากับ 494.5)

♣ เตรียม 6.74 มิลลิลิตร ของสารละลายกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก เก็บเป็นสต็อค โซลูชั่น

โดยชั่งกรดฟีนอฟทาลีน กลูคูโรนิก 0.1 กรัม ละลายในสารละลายโซเดียมอะซิเตตที่ pH 4.5 จำนวน 6.74 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 0 องศาเซลเซียส

3. การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ 2-amino-2-methyl-1-propanol (AMP) 0.1 โมลาร์ ที่ pH11

2-amino-2-methyl-1-propanol สูตรเคมี คือ $C_4H_{11}NO$ (มวลโมเลกุล เท่ากับ 89.14 ความหนาแน่น เท่ากับ 0.93 g/ml)

♣ เตรียมสารละลาย 50 มิลลิลิตร ของ AMP เก็บเป็นสต็อค โซลูชั่น

โดยใช้ออโตเมติก ปีเปต ดูด AMP มา 4.79 มิลลิลิตร ผสมในน้ำกลั่น 40 มิลลิลิตร แล้วจึงหยดสารละลายกรดไฮโดรคลอริก เพื่อปรับ pH ให้ได้เท่ากับ 11 หลังจากนั้นจึงเติมน้ำกลั่น ให้ได้ปริมาตรรวมทั้งหมด 50 มิลลิลิตร เก็บเป็นสต็อค โซลูชั่น ที่ 4 องศาเซลเซียส

4. การเตรียมรีเอเจนท์ แบลงค์ ในการวิเคราะห์เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส

ใช้ 120 ไมโครลิตร ของสารละลายโซเดียม อะซิเตต บัฟเฟอร์ 0.075 โมลาร์ ที่ pH 4.5

60 ไมโครลิตร ของน้ำเกลือ

120 ไมโครลิตร ของแซมเปิล ฟลูอิด (เอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส)

นำสารละลายทั้ง 3 ชนิด ผสมกัน นำไปอินคิวเบทที่ 56 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงเติมสารละลาย AMP 0.1 โมลาร์ จำนวน 420 ไมโครลิตร

5. การเตรียมสารละลายฟีนอฟทาลีน ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการสร้างกราฟมาตรฐาน

♣ เตรียมสารละลายฟีนอฟทาลีน 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เก็บเป็นสต็อค โซลูชั่นที่ 4 องศาเซลเซียส

โดยชั่งฟีนอฟทาลีน 100 มิลลิกรัม ละลายในเอธิลแอลกอฮอล์ 50 มิลลิลิตร คนจนละลายเข้ากันดี จึงเติมน้ำกลั่นอีก 50 มิลลิลิตร จะได้สารละลายมาตรฐาน (standard solution) เท่ากับ 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หลังจากนั้นทำให้เจือจาง ในอัตราส่วน 1 : 100 จะได้ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ทำสารละลายฟีนอฟทาลีน 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ให้เจือจางลง เพื่อให้ได้ความเข้มข้นต่างๆ ตามตาราง ดังนี้

ตารางที่ 9 การเตรียมสารละลายฟีนอฟทาลีนให้เจือจางที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

สารละลาย 10 µg/ml ของฟีนอฟทาลีน	น้ำกลั่น	ความเข้มข้นของสารละลายฟีนอฟทาลีน	ปริมาณของฟีนอฟทาลีนในสารละลาย
ปริมาตร (µl)	ปริมาตร (µl)	µg/ml	(µg)
300	-	10	3
250	50	8.33	2.5
200	100	6.66	2
150	150	5	1.5
100	200	3.33	1
75	225	2.5	0.75
50	250	1.66	0.5
25	375	0.83	0.25

ข้อเสนอแนะเพื่อเป็นแนวทางในการวิจัยต่อไปในอนาคต

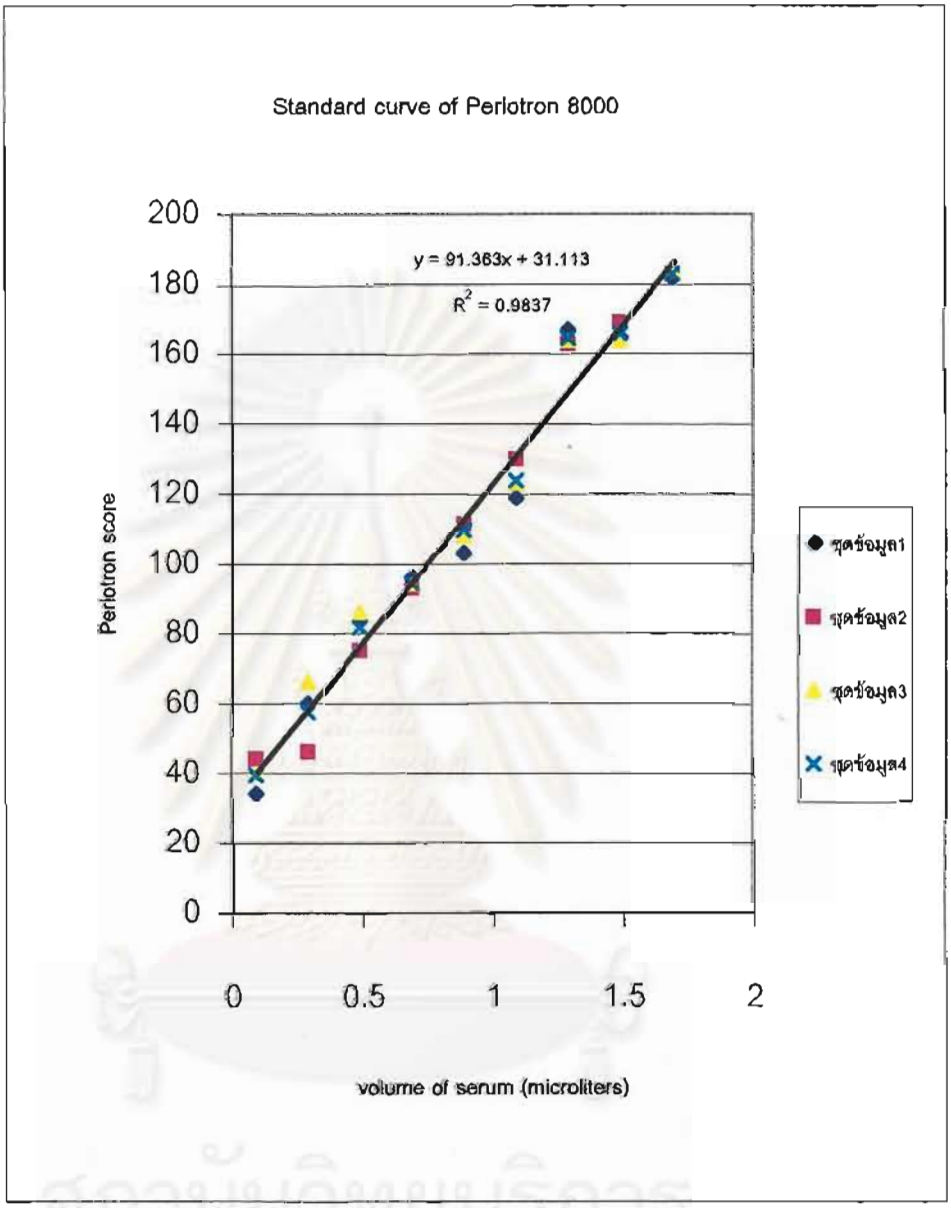
1. โดยปกติ ธรรมชาติของเอนไซม์มักเสื่อมสภาพ (denatured) ได้ง่าย เมื่ออยู่ในสภาพที่เจือจางมาก ๆ (diluted condition) ดังนั้นในการแยกเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส (จากกระดาษกรอง) ในการวิจัยนี้จึงผสม 1 % โบวาย ซีรัม อัลบูมิน (BSA)ลงไปในน้ำเกลือตามวิธีดัดแปลงของ Lamster (1985a) BSA เป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง ที่นิยมใช้เพื่อช่วยคงรูป (stabilized) เอนไซม์ ไม่ให้เสื่อมสภาพ แต่ในการทดลองนี้ BSA มีข้อเสีย คือ เมื่อมันอยู่ในภาวะที่อุณหภูมิสูง เช่น 56 องศาเซลเซียส มันอาจจะเสียสภาพและตกตะกอนได้ ดังนั้นถ้ามีตะกอนของ BSA เกิดขึ้นมาก มันอาจจะจับ (entrapped) เอนไซม์ให้มาตกตะกอนร่วมกับมันได้ ซึ่งอาจจะทำให้การหาค่าแอคติวิตี้ของเอนไซม์คลาดเคลื่อนไปได้ ดังนั้นผู้เขียนมีความเห็นว่า ควรป้องกันมิให้ภาวะดังกล่าวเกิดขึ้น โดยอาจลดปริมาณของ BSA ลง หรือใช้สารละลายของน้ำเกลือเพียงอย่างเดียวในการแยกเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดสออกจากกระดาษ

กรอง เหตุที่อาจไม่จำเป็นต้องใช้ BSA ประการหนึ่ง เนื่องจากเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส เป็นเอนไซม์ที่ค่อนข้างคงทน แม้อยู่ในภาวะที่มีอุณหภูมิสูง และสามารถมีแอคติวิตี้ในการทำงานได้เหมือนเดิม ถึงแม้จะเก็บเอนไซม์ไว้ถึง 7 วัน โดยเก็บที่ –30 องศาเซลเซียส ดังนั้นจึงอาจไม่จำเป็นต้องใช้ตัวคงรูป การทดลองในระยะหลัง จึงไม่ค่อยนิยมผสม BSA ในสารละลายที่ใช้แยกเอนไซม์จากกระดาษกรอง (Lamster, Oshrain และ Gordon, 1986 ; Lamster และคณะ, 1987, 1988b ; Oliver และคณะ, 1993)

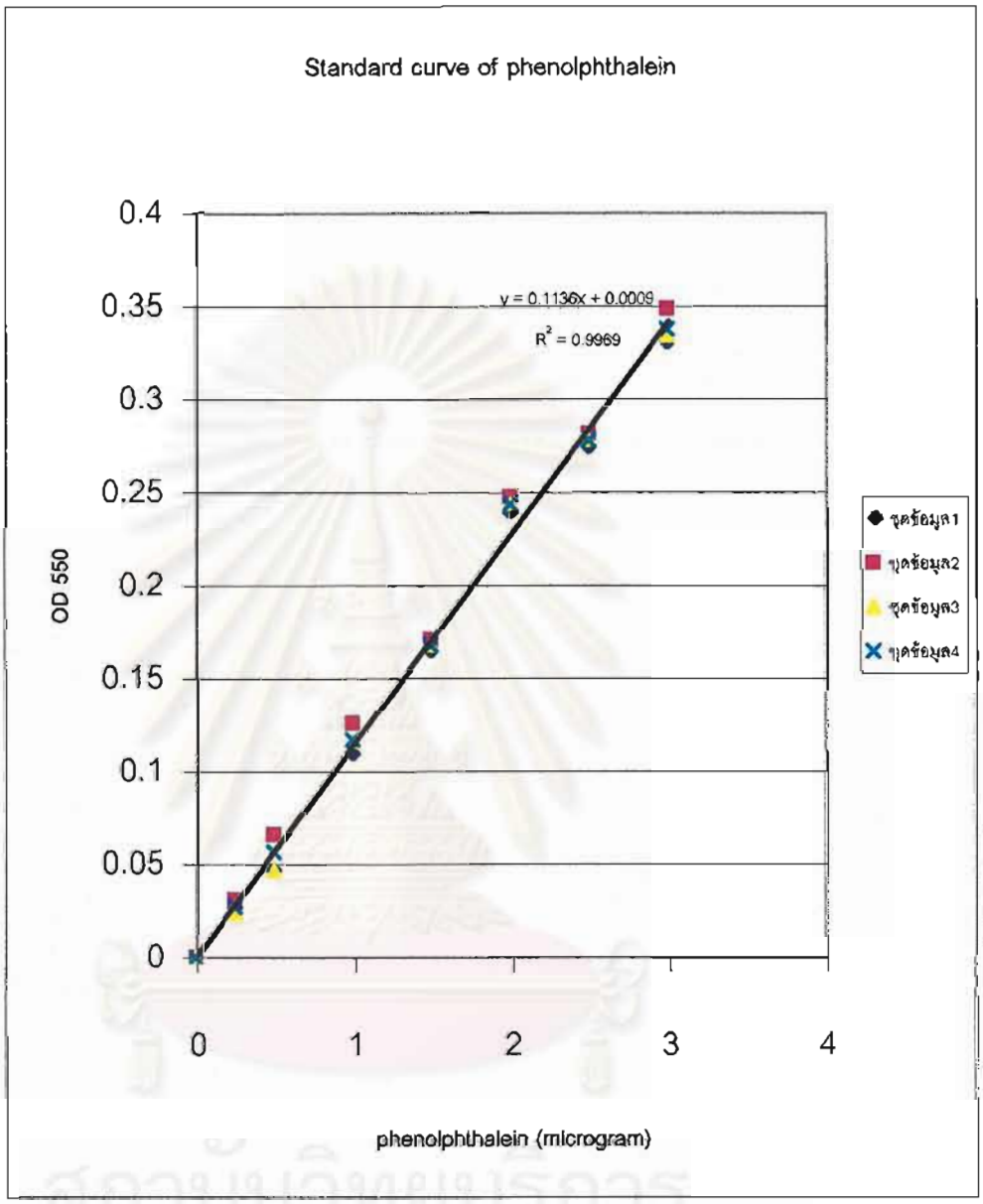
2. จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า การวิเคราะห์หาแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส โดยการอ่านค่าการดูดกลืนแสงจากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ผลที่คลาดเคลื่อนได้ง่าย ถ้าตัวอย่างที่ศึกษามีแอคติวิตี้ต่ำ ในระยะหลังจึงมีการนำวิธีฟลูออโรสเปกโตรเมตริก (Fluorospectrometric method) มาใช้ในการวิเคราะห์หาแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส ซึ่งพบว่า วิธีนี้สามารถให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือได้มากขึ้น และลดเวลาในการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ โดยใช้เวลาในการวิเคราะห์เพียงแค่ 15 นาที (Lamster และคณะ, 1988b ; Oliver และคณะ, 1993) อย่างไรก็ตาม วัสดุ อุปกรณ์ และสารเคมีในวิธีนี้ค่อนข้างจะมีราคาสูงมาก

3. การอ่านค่าปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกจากเครื่องเพอริโอตรอนนั้น ขึ้นกับอุณหภูมิและความชื้นในอากาศ ดังนั้นถ้าสามารถควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นในอากาศให้คงที่ได้ตลอดการศึกษา จะได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือมากขึ้น

ภาคผนวก ข



ภาพที่ 15 กราฟมาตรฐานระหว่างปริมาตรของซีรัม (ไมโครลิตร) และค่าที่อ่านได้จากเครื่องเพอริโอตรอน 8000 (แต่ละปริมาตรของซีรัม อ่านค่าจากเครื่องเพอริโอตรอน 3 ครั้ง)



ภาพที่ 16 กราฟมาตรฐานระหว่างไมโครกรัมของฟีนอฟทาลีน และค่าการดูดกลืนแสงที่อ่านได้จากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร

ภาคผนวก ค

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One Way ANOVA) จากข้อมูลของตารางที่ 2

Descriptive

Group	N	Mean	Std. Dev.	Minimum	Maximum
1	48	1.58	0.69	0.72	3.50
2	48	1.53	0.67	0.70	3.45
3	48	1.41	0.89	0.18	4.07
4	48	0.87	0.28	0.40	1.62
5	48	0.89	0.25	0.09	1.41

Tests of Normality

	group of patient	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ACTIVITY	perio. + controlled DM.	.168	48	.002	.898	48	.010**
	perio.+ uncontrolled DM.	.156	48	.005	.887	48	.010**
	periodontitis	.165	48	.002	.860	48	.010**
	healthy + DM.	.078	48	.200*	.957	48	.161
	healthy	.049	48	.200*	.982	48	.805

**. This is an upper bound of the true significance.

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ACTIVITY	15.788	4	235	.000

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ACTIVITY	Between Groups	23.255	4	5.814	15.762	.000
	Within Groups	86.682	235	.369		
	Total	109.937	239			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ACTIVITY
Tamhane

(I) group of patient	(J) group of patient	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
perio. + controlled DM.	perio.+ uncontrolled DM.	5.518E-02	.124	1.000	-.3416	.4520
	periodontitis	.1751	.124	.963	-.2889	.6391
	healthy + DM.	.7146*	.124	.000	.4050	1.0242
	healthy	.6881*	.124	.000	.3818	.9944
perio.+ uncontrolled DM.	perio. + controlled DM.	-5.52E-02	.124	1.000	-.4520	.3416
	periodontitis	.1199	.124	.998	-.3407	.5805
	healthy + DM.	.6594*	.124	.000	.3553	.9635
	healthy	.6329*	.124	.000	.3321	.9337
periodontitis	perio. + controlled DM.	-.1751	.124	.963	-.6391	.2889
	perio.+ uncontrolled DM.	-.1199	.124	.998	-.5805	.3407
	healthy + DM.	.5395*	.124	.002	.1492	.9297
	healthy	.5130*	.124	.003	.1253	.9007
healthy + DM.	perio. + controlled DM.	-.7146*	.124	.000	-1.0242	-.4050
	perio.+ uncontrolled DM.	-.6594*	.124	.000	-.9635	-.3553
	periodontitis	-.5395*	.124	.002	-.9297	-.1492
	healthy	-2.65E-02	.124	1.000	-.1816	.1287
healthy	perio. + controlled DM.	-.6881*	.124	.000	-.9944	-.3818
	perio.+ uncontrolled DM.	-.6329*	.124	.000	-.9337	-.3321
	periodontitis	-.5130*	.124	.003	-.9007	-.1253
	healthy + DM.	2.646E-02	.124	1.000	-.1287	.1816

*. The mean difference is significant at the .05 level.

ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One Way ANOVA) จากข้อมูลของตารางที่ 3

Descriptive

	Group	N	Mean	Std.Dev.	Min.	Max.
Pocket >4mm.	1	33	1.79	0.72	0.72	3.50
	2	40	1.62	0.69	0.70	3.45
	3	33	1.67	0.93	0.58	4.07
Pocket <4mm.	1	15	1.12	0.25	0.72	1.53
	2	8	1.05	0.25	0.79	1.51
	3	15	0.83	0.36	0.18	1.42
	4	48	0.87	0.28	0.40	1.62
	5	48	0.89	0.25	0.09	1.41

Tests of Normality[b]

		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	group of patient	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ACTIVITY	controlled DM. perio.pocket <4mm.	.149	15	.200*	.950	15	.498
	controlled DM.perio.pocket >4mm.	.133	33	.150	.950	33	.225
	uncon.perio.pocket <4mm.	.260	8	.120	.879	8	.240
	uncon.perio.pocket >4mm.	.151	40	.022	.913	40	.010**
	perio.pocket <4mm.	.175	15	.200*	.920	15	.258
	perio.pocket >4mm.	.141	33	.092	.880	33	.010**
	DM. healthy pocket <4mm.	.078	48	.200*	.957	48	.161
	healthy pocket <4mm.	.051	47	.200*	.983	47	.843

*. This is a lower bound of the true significance.

**. This is an upper bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b. ACTIVITY is constant when group of patient = 88. It has been omitted.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ACTIVITY	1.508	2	103	.226

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ACTIVITY	Between Groups	.561	2	.280	.460	.633
	Within Groups	62.838	103	.610		
	Total	63.399	105			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ACTIVITY
Scheffe

(I) group	(J) group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
group1 pocket>4mm.	group2 pocket >4mm.	.1724	.184	.645	-.2838	.6286
	group3 pocket >4mm.	.1265	.192	.806	-.3511	.6041
group2 pocket >4mm.	group1 pocket>4mm.	-.1724	.184	.645	-.6286	.2838
	group3 pocket >4mm.	-4.59E-02	.184	.969	-.5021	.4103
group3 pocket >4mm.	group1 pocket>4mm.	-.1265	.192	.806	-.6041	.3511
	group2 pocket >4mm.	4.588E-02	.184	.969	-.4103	.5021

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
activity of beta glucuronidase	.469	4	129	.759

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
activity of beta glucuronidase	Between Groups	.977	4	.244	3.239	.014
	Within Groups	9.730	129	7.543E-02		
	Total	10.708	133			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: activity of beta glucuronidase

Bonferroni

(I) group	(J) group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
group1 pocket <4mm.	group2 pocket <4mm.	6.387E-02	.120	1.000	-.2795	.4073
	group3 pocket <4mm.	.2818	.100	.057	-4.6E-03	.5682
	group4 pocket <4mm.	.2476*	.081	.028	1.555E-02	.4796
	group5 pocket <4mm.	.2211	.081	.074	-1.1E-02	.4532
group2 pocket <4mm.	group1 pocket <4mm.	-6.39E-02	.120	1.000	-.4073	.2795
	group3 pocket <4mm.	.2179	.120	.722	-.1255	.5613
	group4 pocket <4mm.	.1837	.105	.822	-.1158	.4833
	group5 pocket <4mm.	.1573	.105	1.000	-.1423	.4568

Multiple Comparisons

Dependent Variable: activity of beta glucuronidase
Bonferroni

(I) group	(J) group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
group3 pocket <4mm.	group1 pocket <4mm.	-.2818	.100	.057	-.5682	4.627E-03
	group2 pocket <4mm.	-.2179	.120	.722	-.5613	.1255
	group4 pocket <4mm.	-3.42E-02	.081	1.000	-.2662	.1978
	group5 pocket <4mm.	-6.07E-02	.081	1.000	-.2927	.1714
group4 pocket <4mm.	group1 pocket <4mm.	-.2476*	.081	.028	-.4796	-1.6E-02
	group2 pocket <4mm.	-.1837	.105	.822	-.4833	.1158
	group3 pocket <4mm.	3.422E-02	.081	1.000	-.1978	.2662
	group5 pocket <4mm.	-2.64E-02	.056	1.000	-.1866	.1337
group5 pocket <4mm.	group1 pocket <4mm.	-.2211	.081	.074	-.4532	1.089E-02
	group2 pocket <4mm.	-.1573	.105	1.000	-.4568	.1423
	group3 pocket <4mm.	6.065E-02	.081	1.000	-.1714	.2927
	group4 pocket <4mm.	2.644E-02	.056	1.000	-.1337	.1866

*. The mean difference is significant at the .05 level.

การหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์ และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จากข้อมูลในตารางที่ 4

Correlations

Correlations

		ACTIVITY	POCKET
Pearson Correlation	ACTIVITY	1.000	.572**
	POCKET	.572**	1.000
Sig. (2-tailed)	ACTIVITY	.	.000
	POCKET	.000	.
N	ACTIVITY	240	240
	POCKET	240	240

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ระดับต่าง ๆ จากข้อมูลในตารางที่ 4

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank
ACTIVITY	1	11	46.55
	2	63	78.03
	3	58	96.97
	4	47	142.12
	5	34	167.04
	6	16	182.75
	Total	229	

Test Statistics[a,b]

	ACTIVITY
Chi-Square	81.253
df	5
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 1 และ 2 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	1	11	25.59	281.50
	2	63	39.58	2493.50
	Total	74		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	215.500
Wilcoxon W	281.500
Z	-1.991
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046

a. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 2 และ 3 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	2	63	55.31	3484.50
	3	58	67.18	3896.50
	Total	121		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	1468.500
Wilcoxon W	3484.500
Z	-1.860
Asymp. Sig. (2-tailed)	.063

a. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 2 และ 4 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	2	63	41.80	2633.50
	4	47	73.86	3471.50
	Total	110		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	617.500
Wilcoxon W	2633.500
Z	-5.215
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 3 และ 4 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	3	58	42.97	2492.00
	4	47	65.38	3073.00
	Total	105		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	781.000
Wilcoxon W	2492.000
Z	-3.751
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 4 และ 5 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	4	47	36.65	1722.50
	5	34	47.01	1598.50
	Total	81		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	594.500
Wilcoxon W	1722.500
Z	-1.957
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050

a. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 4 และ 6 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	4	47	28.35	1332.50
	6	16	42.72	683.50
	Total	63		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	204.500
Wilcoxon W	1332.500
Z	-2.708
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007

a. Grouping Variable: POCKET

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ 5 และ 6 มิลลิเมตร

Mann-Whitney Test

Ranks

	POCKET	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	5	34	24.68	839.00
	6	16	27.25	436.00
	Total	50		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	244.000
Wilcoxon W	839.000
Z	-.582
Asymp. Sig. (2-tailed)	.560

a. Grouping Variable: POCKET

การหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างดัชนีเหงือกอักเสบ และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จากข้อมูลในตารางที่ 5

Correlations

Correlations

		ACTIVITY	GI
Pearson Correlation	ACTIVITY	1.000	.500**
	GI	.500**	1.000
Sig. (2-tailed)	ACTIVITY	.	.000
	GI	.000	.
N	ACTIVITY	240	240
	GI	240	240

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ดัชนีเหงือกอักเสบระดับต่าง ๆ จากข้อมูลในตารางที่ 5

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	GI	N	Mean Rank
ACTIVITY	0	31	58.85
	1	69	85.01
	2	135	149.21
	3	5	217.20
	Total	240	

Test Statistics[a,b]

	ACTIVITY
Chi-Square	75.274
df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: GI

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ดัชนีเหงือกอักเสบ 0 และ 1

Mann-Whitney Test

Ranks

	GI	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	0	31	40.76	1263.50
	1	69	54.88	3786.50
	Total	100		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	767.500
Wilcoxon W	1263.500
Z	-2.251
Asymp. Sig. (2-tailed)	.024

a. Grouping Variable: GI

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ดัชนีเหงือกอักเสบ 1 และ 2

Mann-Whitney Test

Ranks

	GI	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	1	69	65.10	4492.00
	2	135	121.61	16418.00
	Total	204		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	2077.000
Wilcoxon W	4492.000
Z	-6.469
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: GI

การเปรียบเทียบความแตกต่างของแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส ที่ดัชนีเหงือกอักเสบ 2 และ 3

Mann-Whitney Test

Ranks

	GI	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ACTIVITY	2	135	68.76	9282.00
	3	5	117.60	588.00
	Total	140		

Test Statistics[a]

	ACTIVITY
Mann-Whitney U	102.000
Wilcoxon W	9282.000
Z	-2.644
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008

a. Grouping Variable: GI

การหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างระดับการยึดเกาะทางคลินิก
และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จากข้อมูลในตารางที่6

Correlations

		ACTIVITY	CAL
Pearson Correlation	ACTIVITY	1.000	.632**
	CAL	.632**	1.000
Sig. (2-tailed)	ACTIVITY	.	.000
	CAL	.000	.
N	ACTIVITY	240	240
	CAL	240	240

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

การหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก
และแอคติวิตี้ของเอนไซม์เบต้า กลูคูโรนิเดส จากข้อมูลในตารางที่8

Correlations

		ACTIVITY	GCF
Pearson Correlation	ACTIVITY	1.000	.573**
	GCF	.573**	1.000
Sig. (2-tailed)	ACTIVITY	.	.000
	GCF	.000	.
N	ACTIVITY	240	139
	GCF	139	139

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One Way ANOVA) จากข้อมูลของตารางที่ 7

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ACTIVITY	.652	2	237	.522

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ACTIVITY	Between Groups	.794	2	.397	.862	.424
	Within Groups	109.144	237	.461		
	Total	109.937	239			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ACTIVITY
Bonferroni

(I) type of tooth	(J) type of tooth	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
incisor	premolar	-3.02E-02	.104	1.000	-.2812	.2208
	molar	-.1385	.110	.622	-.4026	.1256
premolar	incisor	3.018E-02	.104	1.000	-.2208	.2812
	molar	-.1083	.110	.971	-.3724	.1558
molar	incisor	.1385	.110	.622	-.1256	.4026
	premolar	.1083	.110	.971	-.1558	.3724

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียน

นางสาว จรีวรรณ พลชัย เกิดวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2514 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันตแพทยศาสตร์บัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2537 และได้เข้ารับราชการที่ โรงพยาบาลอาภากรณ์เกียรติวงศ์ สังกัดกองทัพเรือ จังหวัดชลบุรี หลังจากนั้นได้เข้าศึกษาต่อในระดับประกาศนียบัตรบัณฑิต สาขา ศัลยศาสตร์ช่องปาก ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2539 จบการศึกษาในปีการศึกษา 2540 และได้ศึกษาต่อในระดับวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาปริทันตศาสตร์ ภาควิชาปริทันตวิทยา จบการศึกษาในปีการศึกษา 2541