

บทที่ 1

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus, GDM) หมายถึง ความผิดปกติในการทนต่อกลูโคส (glucose tolerance) ที่เกิดขึ้นหรือวินิจฉัยได้เป็นครั้งแรกระหว่างตั้งครรภ์¹ ปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์²⁻⁷ ได้แก่ อายุมาก สูบบุหรี่ อ้วน กลุ่มอาการรังไข่มีถุงน้ำหลายใบ (polycystic ovarian syndrome) ประวัติการทนต่อกลูโคสผิดปกติ ประวัติคนในครอบครัวเป็นเบาหวาน ประวัติทารกตายคลอดที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้ และประวัติการคลอดทารกที่มีน้ำหนักมากกว่าปกติ สาเหตุของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ อาจเกิดจากฮอร์โมนที่สร้างจากรก ในช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 เช่น โปรเจสเตอโรน (progesterone) คอร์ติซอล (cortisol) โปรแลคติน (prolactin) และฮิวแมนพลาเซนทัลแลคโทเจน (human placental lactogen) ซึ่งส่งผลลดการทำงานของอินซูลิน (insulin) ในระหว่างการตั้งครรภ์ นอกจากนี้ ภาวะอ้วนและมีระดับไขมันในเลือดสูง อาจทำให้เบตาเซลล์ ที่มีหน้าที่ในการผลิตอินซูลินทำงานบกพร่อง ส่งผลต่อการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้⁸⁻¹⁰

หลักฐานจากการศึกษาวิจัยในปัจจุบันแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์กับการอักเสบ โดยพบว่าการมีเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับของสารสื่อการอักเสบ (inflammatory mediator) ในกระแสเลือดหลายชนิด ได้แก่ ซี-รีแอคทีฟโปรตีน (ซีอาร์พี) (C-reactive protein, CRP) ทูเมอร์เนโครซิส แฟคเตอร์ อัลฟา (ทีเอ็นเอฟ-อัลฟา) (tumor necrosis factor- α , TNF- α) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (ไอแอล-6) (interleukin-6, IL-6)¹¹⁻¹³ ซึ่ง TNF- α และ IL-6 มีบทบาทรบกวนการส่งสัญญาณของอินซูลิน (insulin signaling) และเป็นสารต้านอินซูลิน (insulin antagonists) ดังนั้น ถ้ามีการอักเสบเรื้อรังเกิดขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์จะทำให้ TNF- α และ IL-6 เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการทนต่อกลูโคส และเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้

โรคปริทันต์อักเสบ (Periodontitis) เป็นโรคติดเชื้อที่ทำให้เกิดสภาวะอักเสบและการทำลายของอวัยวะปริทันต์ อาการของโรคปริทันต์อักเสบมีได้ตั้งแต่เหงือกอักเสบ บวม แดง มีเลือดออกเมื่อวัดร่องลึกปริทันต์ มีหินน้ำลาย มีกลิ่นปาก เหงือกกรน ฟันโยก และสูญเสียฟันได้ในที่สุดหากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง¹⁴ หลักฐานมากมายในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่า โรคปริทันต์อักเสบเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคทางระบบที่สำคัญหลายโรค เช่น โรคเบาหวาน¹⁵ โรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁶ และภาวะการคลอดบุตรผิดปกติ¹⁷ นอกจากนี้ยังพบว่า โรคปริทันต์อักเสบมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของปริมาณสารสื่อการอักเสบหลายชนิดซึ่งมีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ CRP^{18, 19}, TNF- α ²⁰ และ IL-6^{20, 21} ดังนั้น จึงน่าจะเป็นไปได้

ว่าโรคปริทันต์อักเสบซึ่งเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้

ข้อสังเกตดังกล่าวได้รับการสนับสนุนจากการศึกษาแบบตัดขวางจากประเทศสหรัฐอเมริกา²² ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเป็นโรคปริทันต์อักเสบกับเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยพบว่าความชุกของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ที่เป็เบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ (n=11) มีค่าสูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน (n=4339) ถึง 9 เท่า (odds ratio 9.11, 95% confidence interval 1.11-74.9) ส่วน Dasanayake และคณะ²³ ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) โดยการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบ ในตัวอย่างที่เก็บจากช่องคลอด (vaginal sample) และพบว่าสตรีที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (n=22) มีปริมาณเชื้อ *Tannerella forsythia* มากกว่าผู้ที่ไม่เบาหวาน (n=240) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมามีข้อจำกัดจากจำนวนตัวอย่างที่น้อย และมีการวิธีการควบคุมปัจจัยกวนที่ยังไม่ดีพอ ทำให้ผลการศึกษาอาจมีอคติจากปัจจัยกวนที่สำคัญ เช่น การสูบบุหรี่ ซึ่งวิธีการที่ดีที่สุดในการกำจัดผลของปัจจัยกวนจากการสูบบุหรี่ คือ เลือกทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ที่ไม่สูบบุหรี่เท่านั้น

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ก่อให้เกิดอันตรายรุนแรงแก่ทั้งมารดาและทารก ภาวะแทรกซ้อนในมารดาที่พบบ่อย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง^{24, 25} ครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) และการตกเลือดหลังคลอด²⁴ เป็นต้น ส่วนภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น ทารกพิการแต่กำเนิด (congenital anomalies)²⁶ ภาวะทารกตัวโต (macrosomia)^{24, 25, 27-29} ทำให้คลอดลำบากและเพิ่มอัตราผ่าตัดคลอดมากขึ้น^{29, 30} นอกจากนี้ ยังเพิ่มความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนด²⁹ และทารกตายคลอด (stillbirth)^{6, 25} ซึ่งจะทำให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาทั้งมารดาและทารกเพิ่มขึ้น โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่ป้องกันและควบคุมได้ โดยเสียค่าใช้จ่ายน้อย ดังนั้น หากพบว่าโรคปริทันต์อักเสบมีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ การป้องกันและควบคุมโรคปริทันต์อักเสบก็จะเป็นการป้องกันโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้อีกทางหนึ่ง

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้สนใจที่จะทำการศึกษาแบบ matched case-control study เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ในผู้หญิงที่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มแอลกอฮอล์ในขณะตั้งครรภ์ โดยจะทำการเปรียบเทียบสภาวะปริทันต์ของผู้ที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังจะศึกษากลไกทางชีววิทยาที่อาจใช้อธิบายความสัมพันธ์ดังกล่าว โดยการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง CRP, TNF- α และ IL-6 กับโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งรูปแบบการศึกษาแบบ case-control ที่ใช้ในการศึกษานี้ จะช่วยแก้ไขข้อจำกัดของการศึกษาที่ผ่านมาที่มีจำนวนตัวอย่างผู้ที่เป็นโรคเบาหวานค่อนข้างน้อยได้

2. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเป็นโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

2.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

2.2.1 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเป็นโรคปริทันต์อักเสบซึ่งประเมินจากการวัดทางคลินิกในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์และโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

2.2.2 เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) และ interleukin-6 (IL-6) ในซีรัม กับโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ในผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

2.2.3 เพื่อศึกษาอุบัติการณ์โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ในผู้ที่มารับบริการฝากครรภ์ ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และโรงพยาบาลขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

3. ขอบเขตของโครงการวิจัย

การวิจัยเป็นแบบ matched case-control study ในสตรีมีครรภ์ที่มาฝากครรภ์ใน รพ. ศรีนครินทร์ และ รพ.ขอนแก่น ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2553 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งประเมินจากการวัดทางคลินิกและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และศึกษากลไกความสัมพันธ์โดยการศึกษาาระดับของสารสื่อการอักเสบ ประกอบด้วย CRP, TNF- α และ IL-6 ซึ่งการวัดทั้งหมดจะทำเพียงครั้งเดียวระหว่างไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์

4. ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง สมมุติฐาน และกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย

4.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

4.1.1 โรคปริทันต์อักเสบส่งผลให้สารสื่อการอักเสบ ได้แก่ CRP, TNF- α และ IL-6 มีระดับสูงขึ้นในกระแสเลือด¹⁸⁻²¹

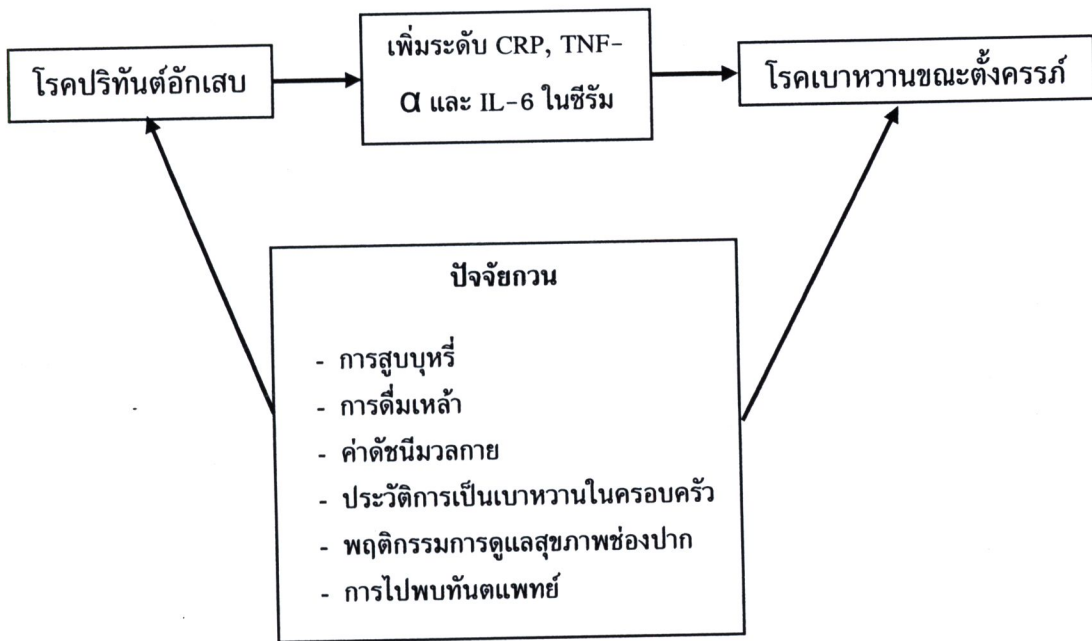
4.1.2 การมีสารสื่อการอักเสบในระดับที่สูงในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์¹¹⁻¹³

4.2 สมมุติฐานการวิจัย

4.2.1 สตรีที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีโอกาสเป็นโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าสตรีที่ไม่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์

4.2.2 สตรีที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีปริมาณ CRP, TNF- α และ IL-6 ในซีรัมมากกว่าสตรีที่ไม่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์

4.3 กรอบแนวคิด



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิด

5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

5.1 ทราบความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เพื่อใช้เป็นความรู้พื้นฐานในการพัฒนาวิธีการป้องกันโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

5.2 ได้ข้อมูลพื้นฐานที่อาจใช้อธิบายกลไกความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เพื่อนำไปใช้ในงานวิจัยต่อไป

หน่วยงานทั้งภาครัฐและภาคเอกชนที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

หน่วยงานที่ให้บริการทางทันตกรรมและการแพทย์