

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus) คือ ความผิดปกติในการทนต่อกลูโคสทุกระดับที่เกิดขึ้นหรือวินิจฉัยได้เป็นครั้งแรกในขณะตั้งครรภ์¹ โดยไม่ต้องคำนึงว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยวิธีใด (ไม่ว่าจะเป็นการควบคุมอาหารหรือการฉีดอินซูลิน) และโรคเบาหวานจะหายหรือไม่หลังจากการตั้งครรภ์สิ้นสุด³¹

1.1 พยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

ในด้านสาเหตุหรือพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยปกติแล้ว เบตาเซลล์ จากตับอ่อน (pancreatic beta cell) จะหลั่งอินซูลิน ในการตอบสนองต่อการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดที่เรียกว่า ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (euglycaemia) ซึ่งระบบนี้สามารถถูกรบกวนได้ 2 ทาง คือ เกิดปัญหาในการหลั่งอินซูลินจากเบตาเซลล์เช่นในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือโรคเบาหวานที่ขึ้นกับอินซูลิน (type I or insulin dependent diabetes mellitus) อีกทางคืออินซูลินไม่สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพในการสนับสนุนการนำเข้าสู่ของกลูโคส ที่รู้จักในชื่อการทนต่ออินซูลิน (insulin resistance) และพัฒนาไปเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือโรคเบาหวานที่ไม่ขึ้นต่ออินซูลิน (type II or non insulin dependent diabetes mellitus) และโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

นอกจากนี้ ฮอร์โมนจากรก เช่น โปรเจสเตอโรน (progesterone) คอร์ติซอล (cortisol) โปรแลคติน (prolactin) และฮิวแมนพลาเซนทัลแลคโทเจน (human placental lactogen) ที่หลั่งตอนที่ตั้งครรภ์ระยะกลาง จะเป็นตัวช่วยในการลดการทำงานของอินซูลินในระหว่างการตั้งครรภ์⁹ ดังนั้นเมื่อมารดามีการลดการทำงานของอินซูลิน ก็จะทำให้เหลือกลูโคสเพียงพอที่จะส่งถ่ายไปให้ทารกในครรภ์ (fetus) เพื่อใช้การพัฒนาร่างกายและสนับสนุนการเจริญเติบโตของทารก³² ในการตั้งครรภ์ปกติ การลดการทำงานของอินซูลินเหล่านี้ จะมีการทดแทนด้วยการหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น เพื่อสร้างความสมดุลระหว่างการสร้างและความต้องการอินซูลิน (insulin supply and insulin demand)

ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีความผิดปกติ เช่น มารดาที่มีไขมันสูง หรือเบตาเซลล์ไม่ทำงาน จะทำให้เกิดการทดแทนอินซูลินไม่เพียงพอ ส่งผลให้เกิดการทนต่อคาร์โบไฮเดรตหรือกลูโคส ในระหว่างการตั้งครรภ์⁸⁻¹⁰ นอกจากนี้การศึกษาในปัจจุบัน ได้แสดงให้เห็นถึงว่าการอักเสบอาจส่งผลต่อพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์¹⁰ มีการศึกษาที่สนใจเกี่ยวกับบทบาทของการอักเสบว่าเป็นสาเหตุของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยพบว่าสภาวะทางชีวเคมีและระบบภูมิคุ้มกัน

ของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์คล้ายกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2³³ ข้อมูลที่น่าเชื่อถือแนะนำว่าสารสื่อการอักเสบอาจจะเป็นตัวชี้วัดถึงโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์^{12, 34}

ซึ่งจากปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ ในที่สุดจะทำให้เกิดการรบกวนการทำงานของอินซูลินในการควบคุมน้ำตาล เป็นผลให้ภาวะน้ำตาลในเลือดของมารดาสูง ซึ่งเมื่อกลูโคสของมารดาสูงก็จะถูกขนถ่ายผ่านรกไปยังทารกมากขึ้น ก็อาจไปกระตุ้นให้ทารกสร้างอินซูลินมากขึ้น เพื่อต้านต่อการขนถ่ายกลูโคส ผ่านรกที่มากเกินไป เป็นผลให้เกิดภาวะอินซูลินสูงในเลือดของทารก (fetal hyperinsulinaemia)^{35, 36}

1.2 ปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

ปัจจัยเสี่ยงของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์⁵ แบ่งเป็น

1.2.1 ปัจจัยที่ประเมินได้ตั้งแต่เริ่มต้น ได้แก่ มารดาอายุมากกว่า 25 ปี^{2, 6} มารดาน้ำหนักเกิน (ก่อนตั้งครรภ์)⁴ ซึ่งทั้งสองอย่างเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบได้บ่อย ประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน เคยมีประวัติการทนต่อกลูโคสผิดปกติ⁴ เคยมีประวัติทารกตายในการคลอดที่ไม่สามารถอธิบายได้ ทารกที่คลอดมีน้ำหนักมาก⁵ กลุ่มอาการที่รังไข่มีถุงน้ำหลายใบ⁷ และ อยู่ในกลุ่มเชื้อชาติที่มีความชุกสูง เช่น คนละตินอเมริกัน (Hispanic) คนผิวดำ คนอเมริกันพื้นเมือง (native American) เอเชียใต้หรือเอเชียตะวันออก เกาะในแปซิฟิกและคนพื้นเมืองออสเตรเลีย^{3, 37}

1.2.2 ปัจจัยเสี่ยงที่พัฒนาในระหว่างการตั้งครรภ์ ได้แก่ ภาวะมีน้ำตาลในปัสสาวะ^{38, 39} ครรภ์แฝดน้ำ (Polyhydramnios) และทารกในครรภ์ที่คาดว่ามือน้ำหนักมาก⁵

1.3 อุบัติการณ์

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เป็นภาวะที่พบบ่อยโดยมีอุบัติการณ์แตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ขึ้นอยู่กับประชากรที่ใช้ศึกษาและวิธีการวินิจฉัย

อุบัติการณ์ที่พบในต่างประเทศ

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 7 ของสตรีตั้งครรภ์ในสหรัฐอเมริกา (มากกว่า 200,000 รายต่อปี) อุบัติการณ์พบได้ร้อยละ 1 - 14 ของผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ทั้งหมดขึ้นอยู่กับประชากรที่ใช้ศึกษาและวิธีการวินิจฉัย³¹ โดยพบอุบัติการณ์ดังนี้ คนอเมริกาพื้นเมือง (ร้อยละ 5.8-14.3)^{40, 41} ชาวเกาะในเอเชีย/แปซิฟิก (ร้อยละ 3.9-7.4)^{25, 42-45} และผู้ที่มีเชื้อสายสเปน (ร้อยละ 3.5-7.5)^{42, 43, 46, 47} ซึ่งมีความชุกสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ แอฟริกันอเมริกัน (ร้อยละ 1.7-3.9)^{42, 43, 45, 47, 48} และคนผิวขาวที่ไม่ได้มีเชื้อสายสเปน (non-Hispanic Whites) (ร้อยละ 2.2-2.6)^{42, 43, 45}

อุบัติการณ์ที่พบในประเทศไทย

ในประเทศไทยนั้นหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ สูง พบความชุกตั้งแต่ร้อยละ 0.86-7.05⁴⁹⁻⁵³ ขึ้นอยู่กับพื้นที่ในการศึกษา ได้แก่ โรงพยาบาล ศิริราช กรุงเทพมหานคร พบร้อยละ 2.5 ในปี 2003 และร้อยละ 5.3 ในปี 2004^{49, 51} โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ พบร้อยละ 7.05⁵⁰ และที่โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่นพบร้อยละ 0.86-1.77 ตั้งแต่ปี 2001 - 2005⁵³

1.4 การตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์นั้นมีการโต้เถียงกันมานาน และได้มีการพัฒนาเพื่อที่จะหาจุดตัด (Cut-off) ที่จะสามารถทำนายผลที่จะเกิดต่อมารดาและทารกในครรภ์ให้ได้ ซึ่งจุดตัดดังกล่าวได้รับการปรับปรุงจากผลการศึกษาของ Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) โดยชี้ให้เห็นถึงผลข้างเคียงต่อทารกจากระดับของ กลูโคสที่เคยยอมรับกันก่อนหน้านี้⁵⁴

เกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ คือ oral glucose tolerance test (OGTT) โดยข้อจำกัดของการตรวจวิธีนี้คือ สตรีตั้งครรภ์ต้องอดอาหารตั้งแต่ตอน กลางคืนก่อนตรวจ จากนั้นจึงดื่มสารละลายกลูโคสและต้องรอ 2 - 3 ชั่วโมงก่อนที่จะได้ผลตรวจ เลือดครั้งสุดท้าย นอกจากนี้ ผลข้างเคียงของการดื่มสารละลายกลูโคสก็ยังไม่ชัดเจน ซึ่งสิ่งเหล่านี้ เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้มีคนที่ไม่ยอมรับการตรวจดังกล่าว ทางเลือกอื่นในการตรวจวินิจฉัยโรค เบาหวานขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ glycated haemoglobin, fasting blood glucose, random blood glucose หรือ ตรวจระดับน้ำตาลในปัสสาวะ (glycosuria) แม้ว่าวิธีการตรวจเหล่านี้ไม่น่าเชื่อถือ เท่ากับวิธี OGTT ทำให้การวินิจฉัยสตรีที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้ถูกต้องกว่า⁵⁵

นอกจากนี้ ยังมีข้อเสนอแนะและแนวทางในการตรวจวินิจฉัยสตรีที่เป็นโรคเบาหวาน ขณะตั้งครรภ์ที่ประกาศโดยองค์กรต่าง ๆ เช่น องค์การอนามัยโลก (World Health Organisation, WHO)⁵⁶, American Diabetes Association⁵⁷, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, UK), Australasian Diabetes in Pregnancy Society และ Scottish Intercollegiate Guideline Network⁵⁸

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้วินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยยึดหลักการ คล้ายกับเกณฑ์การวินิจฉัยในผู้ที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ที่มีความผิดปกติในการทนต่อกลูโคส โดยแนะนำให้ ใช้ 2 ชั่วโมง OGTT โดยการให้น้ำตาลกลูโคส 75 กรัม หลังจากงดอาหารมาข้ามคืน โดยสตรี จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เมื่อ fasting plasma glucose level > 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (7.0 mmol/l) หรือระดับน้ำตาลที่ชั่วโมงที่ 2 > 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (11.1mmol/l)⁵⁶

ส่วน National Diabetes Data Group (NDDG) ได้จำแนกโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์เป็นครั้งแรกโดย American Diabetes Association ในปี 1997⁵⁹ โดยใช้เกณฑ์เริ่มจากการตรวจคัดกรองด้วย oral glucose challenge test (GCT) ซึ่งสตรีตั้งครรภ์ไม่จำเป็นต้องงดอาหาร จากนั้นดื่มสารละลายกลูโคส 50 กรัม และทำการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากดื่ม 1 ชั่วโมง ถ้าได้ค่ามากกว่า 140 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (7.8 mmol/l) จะได้รับการตรวจด้วย 3 ชั่วโมง 100 กรัม OGTT

ภายหลังเกณฑ์ของ NDDG ได้รับการปรับปรุงให้เหลือ 1 ขั้นตอน สำหรับสตรีที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง โดยใช้ 3 ชั่วโมง 100 กรัม OGTT สำหรับสตรีที่มีความเสี่ยงต่ำแนะนำให้ใช้ 2 ขั้นตอน โดยเริ่มจากการตรวจคัดกรองด้วย 50 กรัม GCT เมื่อได้ผลเป็นบวก จึงตรวจยืนยันด้วย 100 กรัม 3 ชั่วโมง OGTT ระดับน้ำตาลที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์สำหรับการทดสอบ 3 ชั่วโมง คือ ชั่วโมงที่ 0 หรือ fasting blood sugar ≥ 105 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (5.3 mmol/l), ชั่วโมงที่ 1 ≥ 190 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (10.0 mmol/l), ชั่วโมงที่ 2 ≥ 165 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (8.6 mmol/l) และ ชั่วโมงที่ 3 ≥ 145 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (7.8 mmol/l) ซึ่ง หากมี 2 ใน 4 ค่านี้มากกว่าค่าที่กำหนดจะถือว่าเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์⁵⁷

นอกจากนี้ ยังมีเกณฑ์การวินิจฉัยของ Carpenter และ Coustan ปี 1982 ให้สตรีตั้งครรภ์ในกลุ่มเสี่ยงรับประทานกลูโคส 50 กรัม โดยไม่ต้องงดอาหาร จากนั้น 1 ชั่วโมง ทำการเจาะเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลในเลือด โดยหากค่าระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 140 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะทำการตรวจคัดกรองโดยใช้น้ำตาลกลูโคส 100 กรัม (oral glucose tolerance test, OGTT) เพื่อยืนยันผล โดยการรับประทานกลูโคส 100 กรัม และวัดระดับน้ำตาลในช่วง 3 ชั่วโมง หากพบค่าระดับน้ำตาลในเลือด 2 ใน 4 ค่า มากกว่าค่าจุดตัด (cut off) (Fasting Blood Sugar (FBS) ≥ 95 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, 1 ชั่วโมง ≥ 180 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, 2 ชั่วโมง ≥ 155 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, 3 ชั่วโมง ≥ 144 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) สตรีตั้งครรภ์จะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์⁶⁰

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยการใช้น้ำตาลกลูโคส 100 กรัม (100 g Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)

Time	O'Sullivan 1964 ⁶¹ (≥ 2 Abnormal Results)	Carpenter 1982 ⁶⁰ (≥ 2 Abnormal Results)	National Diabetic Data group 1997 ⁵⁹ (≥ 2 Abnormal Results)	American Diabetes Association 2004 ³¹ (≥ 2 Abnormal Results)
Fasting	90 mg/dl	95 mg/dl	105 mg/dl	95 mg/dl
1-hour	165 mg/dl	180 mg/dl	190 mg/dl	180 mg/dl
2-hour	145 mg/dl	155 mg/dl	165 mg/dl	155 mg/dl
3-hour	125 mg/dl	144 mg/dl	145 mg/dl	145 mg/dl

วิธีการวินิจฉัยโรคและการประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และ โรงพยาบาลขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ประกอบด้วย การซักประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจครรภ์ รวมทั้งการตรวจทางห้องปฏิบัติการ⁵³ โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยการใช้น้ำตาลกลูโคส 100 กรัม ของ National Diabetic Data group 1997 (ตามตารางที่ 1)

1.5 การซักประวัติ

การซักประวัติสตรีตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก เกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่สำคัญ ได้แก่ อายุของสตรีตั้งครรภ์ ภาวะอ้วน ประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว ประวัติเคยคลอดบุตรตัวโต (น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4 กิโลกรัม) ประวัติเคยคลอดบุตรที่มีความพิการแต่กำเนิดโดยไม่ทราบสาเหตุ ประวัติทารกเสียชีวิตในครรภ์โดยไม่ทราบสาเหตุ และประวัติเคยเป็นโรคเบาหวานระหว่างการตั้งครรภ์ครั้งก่อน ตามเกณฑ์ความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์และโรงพยาบาลขอนแก่น (ตารางที่ 2 ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ใช้ในงานอนามัยแม่และเด็กจังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547)

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล
ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

- Age $\geq$ 35 years
- Obesity
- Family history of diabetes mellitus
- Prior macrosomia
- Prior stillbirth
- Prior congenital malformation
- Prior gestational diabetes mellitus
- Hypertension
- Glucosuria

1.6 แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

สตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ซึ่งประเมินจากการซักประวัติเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก จะต้องได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยมีแนวทางดังนี้

1.6.1 การตรวจคัดกรองโดยการใช้น้ำตาลกลูโคส 50 กรัม (50g Glucose Challenge Test, GCT) การทดสอบนี้ใช้เป็นขั้นตอนแรกในการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

1.6.1.1 ข้อบ่งชี้ ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้กำหนดในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงให้ทำการตรวจคัดกรองเพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 2 ครั้ง คือ ในครั้งแรกที่มาฝากครรภ์โดยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดพร้อมกับการตรวจเลือดฝากครรภ์ และขณะอายุครรภ์ 24 - 28 สัปดาห์

1.6.1.2 วิธีการตรวจ GCT ทำได้โดยให้สตรีตั้งครรภ์ดื่มสารละลายที่มีกลูโคส 50 กรัม หลังจากนั้น 1 ชั่วโมงให้ทำการเจาะเลือดตรวจระดับกลูโคส โดยที่สตรีตั้งครรภ์ไม่จำเป็นต้องงดอาหารก่อนรับการตรวจ

1.6.1.3 การแปลผลและแนวทางปฏิบัติ

1) ในกรณีที่ระดับกลูโคสในเลือดมีค่าน้อยกว่า 140 มก./ดล. แปลผลว่า ผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ แนวทางปฏิบัติ คือ ให้ทำการฝากครรภ์ต่อไปตามปกติ และควรได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวานซ้ำเมื่ออายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์

2) ในกรณีที่ระดับกลูโคสในเลือดมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 140 มก./ดล. แปลผลว่า ผลการตรวจผิดปกติ แนวทางปฏิบัติ คือ ให้ทำการนัดตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย (diagnostic test) โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ต่อไป โดยการใช้น้ำตาลกลูโคส 100 กรัม (100-g oral glucose tolerance test, OGTT)

1.6.2 การตรวจเบาหวานโดยใช้น้ำตาลกลูโคส 100 กรัม (Oral glucose tolerance test, OGTT) เป็นขั้นตอนการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคเบาหวานที่วินิจฉัยได้เป็นครั้งแรกขณะตั้งครรภ์

1.6.2.1 ข้อบ่งชี้ การตรวจนี้จะทำในสตรีตั้งครรภ์ที่ผลการตรวจคัดกรองโดยใช้น้ำตาลกลูโคส 50 กรัม (GCT) ได้ผลการตรวจผิดปกติ คือ มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มก./ดล.

1.6.2.2 วิธีการตรวจ OGTT สามารถทำเป็นขั้นตอนดังนี้

1) งดอาหารก่อนวันตรวจเป็นเวลาอย่างน้อย 8 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 14 ชั่วโมง

2) ก่อนการตรวจให้สตรีตั้งครรภ์รับประทานอาหารตามปกติที่เคยรับประทานอยู่ โดยไม่ต้องจำกัดปริมาณอาหารโดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรตเป็นเวลา 3 วันก่อนวันนัดตรวจ ปริมาณคาร์โบไฮเดรตควรมากกว่า 150 กรัมต่อวัน และไม่จำกัดการออกกำลังกาย การที่สตรีตั้งครรภ์รับประทานอาหารให้น้อยลง (ซึ่งอาจเกิดจากความวิตกกังวลว่าระดับน้ำตาลในเลือดจะสูงเกินไปในวันตรวจ) จะส่งผลให้ร่างกายมีการตอบสนองเพื่อเพิ่มปริมาณน้ำตาลให้มากขึ้นและทำให้การตรวจ OGTT ได้ผลคลาดเคลื่อน

3) เช้าวันตรวจทำการเจาะเลือดตรวจระดับกลูโคสหลังงดอาหารข้ามคืน (fasting plasma glucose, FPG) เทียบเป็นเวลาชั่วโมงที่ 0

4) หลังจากนั้นดื่มสารละลายกลูโคสปริมาณ 100 กรัม

5) เจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับกลูโคสภายหลังดื่มสารละลายกลูโคสที่ 1, 2, 3 ชั่วโมงตามลำดับ

1.6.2.3 การแปลผลและแนวทางปฏิบัติ

เกณฑ์ปกติของระดับกลูโคสก่อนและหลังดื่มสารละลายกลูโคสมีความแตกต่างกันตามกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ เช่น O' Sullivan และ Mahan ปี 1964⁶¹, National Diabetes Data Group (NDDG) ปี 1997⁵⁹ ซึ่งกำหนดค่าปกติของระดับกลูโคสที่เวลา 0, 1, 2 และ 3 ชั่วโมงหลังดื่มสารละลายกลูโคสต้องไม่เกิน 105, 190, 165, 145 มก./ดล. ตามลำดับ และ American Diabetes Association (ADA) ปี 2004 ซึ่งกำหนดค่าปกติของระดับกลูโคสต้องไม่เกิน 95, 180, 155, 145 มก./ดล. ตามลำดับ (ตารางที่ 1) สำหรับที่ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาล ศรินครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และโรงพยาบาล

ขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ใช้เกณฑ์ของ National Diabetes Data Group สำหรับการแปลผลสามารถทำได้ดังนี้

1) ในกรณีที่ระดับกลูโคสอยู่ในเกณฑ์ปกติทุกค่าหรือเกินเกณฑ์ปกติ 1 ค่า แปลผลว่า ผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ แนวทางปฏิบัติคือ ให้ทำการฝากครรภ์ต่อไปตามปกติ และนัดตรวจหาโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ครึ่งต่อไปโดยวิธีการตรวจคัดกรองซ้ำ (โดยการใช้น้ำตาลกลูโคส 50 กรัม) เมื่ออายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์

2) ในกรณีที่ระดับกลูโคสเกินเกณฑ์ปกติตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไป แปลผลว่า ผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ และให้การวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ แนวทางปฏิบัติคือ ให้การดูแลรักษาและควบคุมเบาหวานต่อไป

2. ผลของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ต่อภาวะการคลอดบุตร

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ มากมาย ได้แก่

2.1 ภาวะแทรกซ้อนในมารดา เช่น ความดันโลหิตสูง^{24, 25} ครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) และการตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage)²⁴ เป็นต้น

2.2 ภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น ทารกพิการแต่กำเนิด (congenital anomalies)²⁶ ภาวะทารกตัวโต (macrosomia)^{24, 25, 27-29} ทำให้คลอดลำบากและเพิ่มอัตราผ่าตัดคลอดมากขึ้น^{29, 30} เพิ่มความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนด (preterm birth)²⁹ และทารกตายคลอด^{6, 25} ภาวะน้ำตาลในเลือดของทารกต่ำ (neonatal hypoglycemia)²⁴ เพิ่มอัตราการเจ็บป่วยแรกคลอด²⁸ และอัตราตายคลอด^{6, 25} เป็นต้น

การดูแลรักษาโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

จุดมุ่งหมายหลักของการดูแลรักษาในสตรีที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ในปัจจุบัน คือพยายามควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด ทั้งนี้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นต่อทั้งมารดาและทารก

การควบคุมอาหาร

การรักษาโดยการควบคุมอาหาร (medical nutrition therapy) ประกอบด้วย การประเมินปริมาณอาหารและแคลอรีที่ผู้ป่วยได้รับ และการให้คำแนะนำเรื่องการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเบาหวานในแต่ละรายการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองเกี่ยวกับภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ก็จัดว่าเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาวิธีนี้³¹



การใช้อินซูลิน

จะใช้อินซูลินในการรักษา เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารมากกว่า 105 มล./ดล. และ มากกว่า 120 มล./ดล. เมื่อวัดหลังทานอาหาร 2 ชั่วโมง⁶²

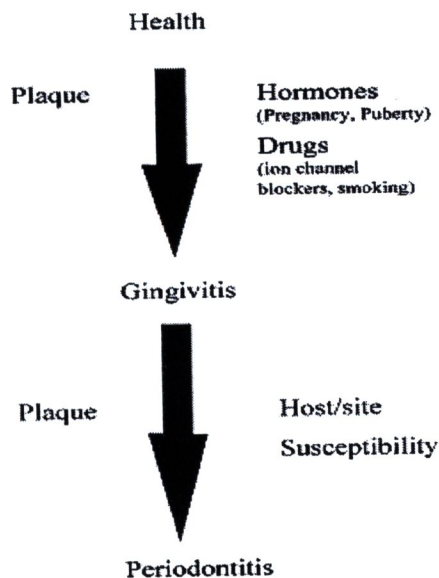
ตรวจปริมาณกลูโคสในกระแสเลือด

ในผู้ป่วยที่ต้องการรักษาด้วยอินซูลิน โดยปกติแล้วจะต้องตรวจปริมาณกลูโคส 4 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 วันต่อสัปดาห์ การตรวจครั้งแรกในตอนเช้าจะเป็นการสันนิษฐานถึง fasting hyperglycemia ส่วนการตรวจเมื่อ 1 หรือ 2 ชั่วโมงหลังทานอาหารจะสามารถบ่งบอกถึงการควบคุมที่เพียงพอ และถ้าพบว่า มี 2 ค่าต่อสัปดาห์ที่สูงกว่าที่กำหนดผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาในแบบอื่น⁶²



3. โรคปริทันต์อักเสบ (Periodontitis)

โรคปริทันต์ (periodontal disease) เป็นโรคติดเชื้อในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับเหงือกและอวัยวะรองรับฟัน แบ่งเป็นโรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) และโรคปริทันต์อักเสบ โดยเหงือกอักเสบ คือ สภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่ออ่อนรอบๆ ฟัน (เหงือก) และการตอบสนองของภูมิคุ้มกันโดยตรงต่อเชื้อในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque) ที่สร้างขึ้นบนฟัน โดยเหงือกอักเสบเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย เช่น การสูบบุหรี่ ยาบางชนิด และการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่เกิดขึ้นในขณะวัยรุ่น และขณะตั้งครรภ์ โรคปริทันต์อักเสบจะเกิดขึ้นตามมาจากโรคเหงือกอักเสบ และจะเป็นผลมาจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันและการอักเสบของแต่ละบุคคล¹⁴



ภาพที่ 2 การดำเนินของโรคจากปกติไปสู่เหงือกอักเสบ และนำไปสู่โรคปริทันต์อักเสบ ร่วมกับปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินของโรค

โรคปริทันต์อักเสบ เป็นโรคที่มีการทำลายอวัยวะปริทันต์โดยมีการทำลายเหงือก เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ซึ่งจะแสดงลักษณะทางคลินิกแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของโรค พยาธิกำเนิดของการเกิดโรคเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่างซึ่งปัจจัยสำคัญได้แก่เชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบและการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกาย (host immune response) คราบจุลินทรีย์ที่สะสมบริเวณขอบเหงือกจะประกอบด้วยเชื้อแบคทีเรียก่อโรคหลายชนิด ซึ่งปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบทรงแท่งไม่ต้องการอากาศ (gram negative anaerobic rods) และเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกต้องการอากาศ บางส่วนทรงกลมและทรงแท่ง (gram positive facultative and anaerobic cocci and rods) มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดการทำลายของอวัยวะปริทันต์ เชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ ได้แก่ เชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิวัลิส (*Porphyromonas gingivalis*) เชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*) เชื้อแทนเนอเรลลา ฟอริซเทนซิส (*Tannerella forsythensis* ชื่อเก่าคือ *Bacteroides forsythus*) เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*) แอ็กกริเกติบาคเตอร์ แอ็กติโนมัยซีเทมคอมมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) เชื้อแคปโนไซโตฟากา (*Capnocytophaga*) และเชื้อไอ์คิเนลลา คอโรเดนส์ (*Eikenella corrodens*) และนอกจากนี้สารพิษของเชื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่งไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) โปรตีนบนเยื่อหุ้มเซลล์ชั้นนอก และฟิมเบรีย (fimbriae) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียและสารพิษของเชื้อสามารถกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยทำให้เซลล์โมโนไซต์ (monocyte) เพิ่มการผลิตและหลั่งสารสื่ออักเสบ (inflammatory mediators) ต่างๆ ซึ่งสารอักเสบเหล่านี้ก่อให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ตามมา⁶³

การตรวจวินิจฉัยโรคปริทันต์

โดยทั่วไปแล้ว การวินิจฉัยทางคลินิกของโรคปริทันต์จะขึ้นอยู่กับการมีอยู่และระดับของการอักเสบของเหงือก ซึ่งมักจะวัดจาก การมีเลือดออกที่เหงือก (bleeding on probing) ร่องลึกปริทันต์ (periodontal pockets) การสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ รวมทั้งรูปแบบและระดับของการสูญเสียกระดูกรองรับรากฟัน (alveolar bone loss) ที่ประเมินจากภาพถ่ายรังสี นอกจากนี้ยังรวมถึงการประเมินในด้านอื่นๆ เช่น อายุ เหงือกกร่น (gingival recession) การโยกของฟัน (tooth mobility) ประวัติทางการแพทย์และทางทันตกรรม ประวัติการรักษาทางทันตกรรม รวมไปถึงอาการและอาการแสดงซึ่งได้แก่ การปวด การมีแผลและการมีเชื้อมาสะสม⁶⁴

ในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์และโรคทางระบบนั้นมีการใช้การจำแนกโรคปริทันต์ที่หลากหลาย⁶⁵ ซึ่งบางการศึกษาที่ใช้การจำแนกโรคที่มีค่าต่ำ หรือบางการศึกษาก็ใช้การจำแนกโรคที่มีค่าสูงเกินไป⁶⁶ ซึ่งการใช้การจำแนกโรคปริทันต์ที่แตกต่างกันก็จะทำให้การเปรียบเทียบผลของแต่การศึกษาเป็นไปได้ยาก ทำให้มีความพยายามที่จะตั้งเกณฑ์ในการจำแนกโรคปริทันต์ที่จะใช้ในการศึกษาวิจัย ในปี 2005 European Workshop on Periodontology ได้ตั้ง



คำจำกัดความของโรคปริทันต์ไว้ 2 ระดับ คือ 1) การจำแนกผู้ป่วยที่ไวต่อโรค (sensitive case) ได้แก่ ผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคปริทันต์ระยะแรก โดยจะต้องมี การสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ซอกฟัน มากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ในฟันมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ซี่ ซึ่งเป็นฟันที่ไม่ติดกัน และ 2) จำแนกผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์รุนแรง โดยจะต้องมี การสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ซอกฟัน มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร มากกว่าร้อยละ 30 ของฟันที่มีอยู่ในช่องปาก⁶⁷ แต่กระนั้นก็ตามก็มีการโต้เถียงกันถึงเกณฑ์ที่จำเพาะนี้ และยังมีผู้วิจัยอีกมากที่ยังปฏิเสธการใช้เกณฑ์นี้⁶⁸ ต่อมาในปี 2007 ผลจากการร่วมมือกันระหว่าง Centre for Diseases Control and Prevention (CDC) ของสหรัฐอเมริกาและ American Academy of Periodontology (AAP) ซึ่งก็ได้เล็งเห็นถึงความหลากหลายอย่างมาก และการขาดความเหมือนกันของการจำแนกโรคปริทันต์ โดยตั้งเกณฑ์ในการจำแนกโรคไว้สำหรับใช้ในการศึกษา ได้แก่ 1) การจำแนกโรคสำหรับโรคปริทันต์รุนแรงปานกลาง (moderate periodontitis) คือ มีตำแหน่งซอกฟัน 2 ตำแหน่ง หรือมากกว่า ที่มีการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร โดยไม่ได้อยู่ในซี่เดียวกัน หรือมีตำแหน่งซอกฟัน 2 ตำแหน่ง หรือมากกว่า ที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร โดยไม่ได้อยู่ในซี่เดียวกัน และ 2) การจำแนกโรคสำหรับโรคปริทันต์รุนแรง (severe periodontitis) คือ มีตำแหน่งซอกฟัน 2 ตำแหน่ง หรือมากกว่า ที่มีการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร โดยไม่ได้อยู่ในซี่เดียวกัน และมีตำแหน่งซอกฟัน 1 ตำแหน่ง หรือมากกว่า ที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร⁶⁸

ในปัจจุบันก็ยังไม่มีเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ที่เป็นมาตรฐานหรือเป็นรูปแบบเดียวกัน ในทุกการศึกษา ซึ่งอันที่จริงแล้วควรจะมีการกำหนดเกณฑ์ที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน เพื่อที่จะสามารถเปรียบเทียบผลการศึกษาจากคนละกลุ่มการศึกษาได้

4. โรคปริทันต์อักเสบและสารสื่อการอักเสบ

โรคปริทันต์อักเสบนั้นเริ่มต้นจากการที่เชื้อก่อโรคในช่องปากไปกระตุ้นการอักเสบ จากนั้นจะไปกระตุ้นสารที่ทำให้เกิดการทำลายของอวัยวะปริทันต์ จากความรู้ความเข้าใจในปัจจุบัน ทำให้สามารถทราบถึงกลไกในการทำลายอวัยวะปริทันต์ โดยมีสารสื่อการอักเสบต่างๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง ประกอบไปด้วยไซโตไคน์ (cytokines) มากมายที่ผลิตมาจากเซลล์ต่างๆ กัน สารสื่อการอักเสบกลุ่มแรกที่หลั่งออกมาในช่วงต้นของการอักเสบ ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1 (interleukin-1) และ TNF- α ซึ่งทั้งสองตัวสามารถไปกระตุ้นการหลั่งสารสื่อการอักเสบกลุ่มที่ 2 ประกอบด้วย คีโมไคน์ (chemokines) ที่ซึ่งทำหน้าที่ดึงดูดให้เซลล์อื่นๆ เคลื่อนที่มายังบริเวณที่มีสารคีโมไคน์นี้ และเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส (cyclooxygenases) ที่สามารถสร้างสารโพรสตาแกลนดิน (prostaglandins) สิ่งเหล่านี้จะนำไปสู่การเพิ่มการตอบสนองของการอักเสบให้มากขึ้น และเหนี่ยวนำให้มีการหลั่งเอนไซม์ที่มีฤทธิ์ในการทำลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและการละลายของกระดูก⁶⁹ มีการศึกษาของ Stashenko และคณะ ในปี 1991 ทำการตรวจหาปริมาณ TNF- α

จากเนื้อเยื่อปริทันต์ที่มีการอักเสบ เปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อปกติ พบว่า ปริมาณของ TNF- α มีระดับสูงในเนื้อเยื่อปริทันต์อักเสบเมื่อเปรียบเทียบกับในเนื้อเยื่อปกติ⁷⁰ จากการศึกษาของ Yavuzylmaz และคณะ ในปี 1995 พบ TNF- α ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบอักเสบแบบรุนแรง และปริมาณของ TNF- α มีความสัมพันธ์กับการมีเลือดออกของเหงือก⁷¹ การศึกษาของ Dongari-Bagtzoglou ในปี 1998 พบว่า fibroblast ที่ได้จากเนื้อเยื่อที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ สามารถผลิต IL-6 ในห้องทดลองได้มากกว่าเนื้อเยื่อที่ปกติ²¹ และการศึกษาของ Nibali ในปี 2008 เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐาน (polymorphisms) ของยีน IL-6 และเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบอักเสบทั้งแบบรุนแรงและเรื้อรัง พบว่าภาวะพหุสัณฐานของ IL-6 สัมพันธ์กับการพบเชื้อ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* และ *Porphyromonas gingivalis* รวมถึงระดับของ CRP ในซีรัมของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ⁷² นอกจากนี้ ไซโตไคน์ทั้งสองตัวที่กล่าวมาแล้ว ยังพบสารสื่อการอักเสบตัวอื่น คือ CRP ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญชนิดหนึ่งที่สร้างจากเซลล์ตับ อยู่ในกลุ่มที่เรียกว่าอากูตเฟสโปรตีน (acute phase protein) โดย CRP จะตรวจพบได้ปริมาณน้อยมากหรือไม่พบเลยในซีรัมของคนปกติ แต่จะมีระดับเพิ่มสูงขึ้นมากและรวดเร็ว เมื่อมีการอักเสบ ติดเชื้อหรือได้รับการบาดเจ็บ⁷³ มีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP¹⁸ การศึกษาของ Slade และคณะในปี 2000 พบว่า ผู้ที่มีโรคปริทันต์อักเสบ (มีมากกว่า 10% ของตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่า 4 มิลลิเมตร) มีค่าเฉลี่ยของระดับ CRP มากกว่าผู้ที่สภาวะปริทันต์ปกติ เมื่อควบคุม โรคเบาหวาน โรคข้ออักเสบ ถูกลมโป่งพอง การสูบบุหรี่และการได้รับยาต้านการอักเสบ⁷⁴ สอดคล้องกับการศึกษาของ Pitiphat และคณะในปี 2008 ในประเทศไทย พบว่าระดับของ CRP เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบอักเสบทั่วไปและโรคปริทันต์อักเสบอักเสบเฉพาะที่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อควบคุมปัจจัยกวน ได้แก่ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย และการสูบบุหรี่¹⁹

5. โรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวาน

จากหลักฐานการศึกษาในปัจจุบัน ทำให้เชื่อว่าความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานเป็นแบบสองทาง โดยเป็นที่ทราบอย่างชัดเจนว่าโรคเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ แม้จะยังไม่มีความชัดเจนด้านกลไกของโรคปริทันต์อักเสบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในโรคเบาหวาน แต่ก็อาจเป็นไปได้ว่าโรคปริทันต์อักเสบเป็นตัวเริ่มต้นหรือส่งเสริมให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน¹⁵

หลักฐานที่ยอมรับถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบนั้น ได้รับการทบทวนวรรณกรรมอย่างกว้างขวาง^{75, 76} การทบทวนวรรณกรรมของ Taylor ในปี 2001 ในบทความวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในระหว่างปี 1960 ถึง 2000 จำนวน 48 การศึกษา โดยมีรูปแบบการศึกษาแบบตัดขวาง 37 การศึกษา และการศึกษาแบบไปข้างหน้า (cohort studies)



7 การศึกษา พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่ (44 การศึกษา) สนับสนุนว่าโรคเบาหวานมีผลกระทบของสภาวะสุขภาพของอวัยวะปริทันต์⁷⁶

ผลของโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยเบาหวาน

โรคปริทันต์อักเสบนั้นโดยธรรมชาติเป็นการอักเสบ ดังนั้น อาจจะไปเปลี่ยนการควบคุมระดับน้ำตาลได้ คล้ายกับสภาวะการอักเสบอื่นๆ มีการศึกษาที่แสดงว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคปริทันต์อักเสบนั้นมีความเสี่ยงต่อการควบคุมระดับน้ำตาลที่ผิดปกติสูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ⁷⁷

การรักษาทางปริทันต์อาจส่งผลดีต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวาน มีหลายการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคปริทันต์อักเสบ จะมีการควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้น เมื่อทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะ (doxycycline)^{78, 79} หรือการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว โดยไม่ใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ⁸⁰ ซึ่งการศึกษาของ Kiran และคณะ ในปี 2005 ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 44 คน แบ่งครึ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มทดลองได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ส่วนกลุ่มควบคุมไม่ได้รับการรักษาทางปริทันต์ พบว่ากลุ่มทดลองมีการลดลงของการมีเลือดออกของเหงือก ร้อยละ 50 และมีการลดลงของค่าเฉลี่ยของ hemoglobin A1c (HbA1c) ซึ่งเป็นน้ำตาลที่จับกับฮีโมโกลบิน ในเม็ดเลือดแดง บอกถึงการควบคุมน้ำตาลในช่วง 4 - 6 สัปดาห์ ก่อนการตรวจ จาก ร้อยละ 7.3 เป็นร้อยละ 6.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงการรักษาทางปริทันต์ทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น หลังได้รับการรักษาทางปริทันต์ไปแล้ว 3 เดือน ส่วนกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งผลการศึกษาชี้แนะว่าการเปลี่ยนแปลงระดับการอักเสบของเหงือก อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงในการควบคุมระดับน้ำตาล⁸⁰

มีหลักฐานที่แนะนำว่าโรคปริทันต์อักเสบสามารถกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของการอักเสบเรื้อรังทั่วทั้งระบบ (systemic chronic inflammation) ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP, IL-6 และไฟบริโนเจน (fibrinogen) ในซีรัม ของผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยการอักเสบทั่วทั้งระบบ (systemic inflammation) มีบทบาทสำคัญต่อความไวรับของอินซูลิน (insulin sensitivity) และการเปลี่ยนแปลงของกลูโคส (glucose dynamics) ดังนั้นการติดเชื้อที่อวัยวะปริทันต์ (periodontal infection) อาจส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลได้^{81, 82} นอกจากนี้ IL-6 ยังเป็นสิ่งสำคัญในการกระตุ้นการสร้าง TNF- α โดย TNF- α เป็นไซโตไคน์ที่สามารถเพิ่มการต้านทานต่ออินซูลิน จากการยับยั้งกระบวนการ autophosphorylation ของตัวรับของอินซูลิน (insulin receptor) และยับยั้งการส่งสัญญาณที่สอง (second messenger signaling) ผ่านทางการยับยั้งของเอนไซม์ tyrosine kinase⁸³ ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของ IL-6 ก็จะส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของทั้ง IL-6 และ TNF- α ในกระแสเลือด โรคปริทันต์อักเสบสามารถกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของระดับ IL-6 และ TNF- α ในซีรัม จึงอาจจะแสดงบทบาทในการกระตุ้นการต้านต่ออินซูลินได้¹⁵

ผลกระทบของเบาหวานต่ออวัยวะปริทันต์

เบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับโรคเหงือกอักเสบและปริทันต์อักเสบ ระดับของ glycemic control เป็นตัวสำคัญที่เกี่ยวข้อง จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานมีสถานะโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน⁸⁴ โดยการศึกษาทางระบาดวิทยาจะพบการเพิ่มความรุนแรงของการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และสูญเสียกระดูกเข้าฟัน ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน^{85, 86} ในการศึกษาในระยะยาว (longitudinal study) พบความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น ต่อการเกิด progressive periodontal destruction ในผู้ป่วย เบาหวาน⁸⁷ และยังพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้จะมีความถี่ของปริทันต์ และการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าผู้ที่ควบคุมได้ดี⁸⁸ ระดับของการควบคุมระดับน้ำตาลจะเป็นปัจจัยหลักในการเพิ่มความเสี่ยง ยกตัวอย่างการศึกษาทางระบาดวิทยาในสหรัฐอเมริกา โดยใช้ข้อมูลจาก NHANES III พบว่าผู้ที่ควบคุมโรคเบาหวานได้ไม่ดี จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ 2.9 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ในทางตรงข้ามกัน ผู้ที่ควบคุมโรคเบาหวานได้ดีจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคปริทันต์อักเสบไม่ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน⁸⁹ คล้ายกับการศึกษาของ Taylor ในปี 1998 ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี มีความเสี่ยงต่อการเกิดการสูญเสียกระดูกรองรับรากฟัน 11 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ในระยะเวลา 2 ปี⁹⁰

กลไกที่เกี่ยวข้องกับผลของเบาหวานต่ออวัยวะปริทันต์นั้น มีการศึกษาที่แนะนำว่าการเปลี่ยนแปลงในการตอบสนองของร่างกายต่อภูมิคุ้มกันและการอักเสบ (host immunoinflammatory response) ที่มีผลต่อความสามารถของเชื้อก่อโรค อาจจะเป็นกลไกหนึ่งที่สำคัญ โดยเบาหวานอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของ การยึดเกาะของนิวโทรฟิล (neutrophil adherence) การเคลื่อนที่เข้าหาสารเคมีที่เป็นตัวดึงดูด (chemotaxis) และฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) ซึ่งอาจช่วยส่งเสริมแบคทีเรียให้สามารถคงอยู่ได้ในร่องลึกปริทันต์ และเป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มการทำลายของอวัยวะปริทันต์⁹¹ ในขณะที่นิวโทรฟิลทำงานลดลงในผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็อาจเกิด hyper-responsive monocyte/macrophage phenotype เป็นผลในเกิดการเพิ่มขึ้นของการสร้าง pro-inflammatory cytokines และ mediators⁹² การตอบสนองต่อการอักเสบอย่างมากมายจะส่งผลในการเพิ่มขึ้นของระดับของ pro-inflammatory cytokines ในน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevice fluid) ซึ่งเป็น serum transudate ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของระดับสารสื่อการอักเสบในซีรัม อาจส่งผลให้เพิ่มระดับของสารเหล่านี้ในน้ำเหลืองเหงือกด้วย โดยระดับของสารสื่อการอักเสบในน้ำเหลืองเหงือกสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน มีการศึกษาที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วยนั้น ในกลุ่มที่มีระดับของ hemoglobin A1c > 8% จะมีระดับของอินเตอร์ลิวคิน-1 เบตา (interleukin-1B) ในน้ำเหลืองเหงือกมากกว่าเป็น 2 เท่าของกลุ่มที่มี ระดับของ hemoglobin A1c < 8%⁹³ ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่มีการเปลี่ยนแปลง

กลไกการป้องกันตนเอง (host defense mechanism) จะส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของสารสื่อการอักเสบต่างๆ ในสภาพแวดล้อมรอบๆ ภาวะปริทันต์ ซึ่งเป็นบทบาทสำคัญในการเพิ่มการทำลายของภาวะปริทันต์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน¹⁵

6. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์กับสารสื่อการอักเสบ

การเพิ่มขึ้นของระดับ CRP เป็นตัวชี้วัดว่ามีการอักเสบเรื้อรังเกิดขึ้น ซึ่งมักจะสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงสัมพันธ์กับโรคที่เกิดการต้านต่ออินซูลิน ทั้งในผู้หญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ และผู้ชาย^{94, 95} มีหลายการศึกษาที่สนับสนุนทฤษฎีที่บอกว่า การอักเสบอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการพัฒนาเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2^{96, 97} และการศึกษาที่พบว่าสถานะทางชีวเคมีและระดับวิทยาของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์คล้ายกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ดังนั้น การอักเสบอาจเป็นสาเหตุของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ด้วยเช่นกัน³³ ข้อมูลที่น่าเชื่อถือแนะนำว่า สารสื่อการอักเสบอาจจะเป็นตัวชี้วัดถึงโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์^{12, 34} การศึกษาแบบตัดขวางของ Winkler และคณะในปี 2002 ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 30 คน และผู้ที่ตั้งครรภ์ปกติ 35 คน พบว่าความเข้มข้นของ TNF- α ในกลุ่มโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹² และการศึกษาไปข้างหน้าของ Kirwan และคณะ ในปี 2002 ในหญิงตั้งครรภ์ 15 คน โดยมี 5 คนเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบว่า TNF- α เป็นตัวชี้วัดที่สำคัญของความไวของอินซูลิน (insulin sensitivity) ($r = -0.67, P < 0.0001$) เมื่อควบคุมความหนาแน่นของไขมัน (fat mass) ($r = 0.46, P < 0.01$)³⁴ มีการศึกษาของ Ategbo และคณะ ในปี 2006 ศึกษาความเข้มข้นของสารสื่อการอักเสบได้แก่ TNF- α และ IL-6 ในสตรีที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 59 คน เปรียบเทียบกับสตรีตั้งครรภ์ปกติ 60 คนโดยจับคู่อายุ พบว่าระดับของ TNF- α และ IL-6 ในสตรีที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์สูงกว่าสตรีตั้งครรภ์ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹ การศึกษาของ Wolf ในปี 2003 ศึกษาในสตรีที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 43 คน พบว่าระดับของ CRP ที่สูงในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์มากกว่า 3 เท่าของระดับของ CRP ที่ต่ำ¹³

7. โรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

มีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์กับการอักเสบ ซึ่งสารสื่อการอักเสบบางชนิด เช่น TNF- α และ IL-6 มีบทบาทรบกวนการส่งสัญญาณของอินซูลิน จึงเรียกว่าเป็นสารต้านอินซูลิน (insulin antagonists) ดังนั้น ถ้ามีการอักเสบเรื้อรังเกิดขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์จะทำให้ TNF- α และ IL-6 เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการทนต่อกลูโคส และเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ โดยมีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ของการเพิ่มระดับของ CRP, TNF- α และ IL-6 กับการมีโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์¹¹⁻¹³

โรคปริทันต์อักเสบมักจะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของสารสื่อการอักเสบดังกล่าว โดยพบว่าโรคปริทันต์อักเสบจะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ CRP^{18, 19, 98}, TNF- α ²⁰ และ IL-6^{20, 21} อาจจะเป็นไปได้ว่าการมีโรคปริทันต์อักเสบระหว่างการตั้งครรภ์ จะทำให้สามารถสนับสนุนภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ นอกจากนี้หลักฐานมากมายในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่า โรคปริทันต์อักเสบเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคทางระบบที่สำคัญหลายโรค เช่นโรคเบาหวาน¹⁵ โรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁶ และภาวะการคลอดบุตรผิดปกติ¹⁷ เป็นต้น ดังนั้นน่าจะเป็นไปได้ว่าโรคปริทันต์อักเสบซึ่งเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้

ความคิดเห็นที่สนับสนุนการศึกษานี้ ได้แก่ การศึกษาแบบตัดขวาง ของ Novak และคณะ ในปี 2006 โดยอาศัยข้อมูลจาก Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ของประเทศสหรัฐอเมริกา พบผู้หญิงอายุ 20 - 59 ปี มีประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM+) 113 คน ไม่มีประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM-) 4,131 คน และแบ่งกลุ่มเป็นมีโรคเบาหวาน (DM+) และไม่มีโรคเบาหวาน (DM-) ขณะเก็บข้อมูล พบว่ากลุ่ม GDM+DM+ (n = 25) มีโรคปริทันต์อักเสบมากกว่า กลุ่ม GDM-DM- (n = 3982) และ GDM-DM+ (n = 149) และพบว่า กลุ่ม GDM+DM- (n = 88) มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคปริทันต์อักเสบมากกว่า กลุ่ม GDM-DM- และ GDM-DM+ แต่ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{22, 99} การศึกษาแบบตัดขวางอีกการศึกษาของ Xiong และคณะในปี 2006 ที่ใช้ข้อมูลจาก NHANES III เช่นกัน ในผู้หญิงตั้งครรภ์ 256 คน และผู้หญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ 4234 คน ผู้หญิงที่ตั้งครรภ์จะถูกแบ่งกลุ่มออกเป็นผู้ที่ เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM) (11 คน) มีประวัติเป็น GDM (70 คน) และเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ 2 (70 คน) พบว่า ในผู้ที่ตั้งครรภ์ มีความชุกของการเป็นโรคปริทันต์อักเสบร้อยละ 44.8 ใน กลุ่ม GDM และร้อยละ 13.2 ในกลุ่มที่ไม่ได้เป็น GDM (มีค่า odds ratio 9.11, 95%CI 1.11-74.9) ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ตั้งครรภ์พบความชุกของโรคปริทันต์อักเสบร้อยละ 40.3 ในกลุ่มที่เป็นเบาหวาน ชนิดที่ 1 หรือ 2 ร้อยละ 25 ในกลุ่มที่มีประวัติเป็น GDM และ ร้อยละ 13.9 ในกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน แสดงว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์และโรคปริทันต์อักเสบ แต่ข้อด้อยของการศึกษานี้คือมีจำนวนผู้ป่วย GDM น้อยเพียงแค่ 11 คน²² ส่วนการศึกษาของ Dasanayake และคณะ ในปี 2008 ซึ่งการศึกษาแบบไปข้างหน้า ในสตรีตั้งครรภ์จำนวน 265 คน เป็นผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์เพียง 22 คน โดยพบเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบในตัวอย่างจากช่องคลอด (vaginal samples) สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามปัญหาในการศึกษานี้ คือมีจำนวนตัวอย่างที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์น้อย และมีปัจจัยกวนจากการสูบบุหรี่และปัจจัยกวนอื่นๆ²³ ดังนั้น การที่จะแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าว จึงควรทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่สูบบุหรี่ และเพิ่มขนาดตัวอย่างของผู้ที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ให้มากขึ้น

ผู้วิจัยจึงได้สนใจที่จะทำการศึกษาแบบ matched case-control study เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบและเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ในผู้หญิงที่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่ม

แอลกอฮอล์ โดยจะทำการเปรียบเทียบสภาวะปริทันต์ของผู้ที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังจะศึกษากลไกทางชีววิทยาที่อาจใช้อธิบายความสัมพันธ์ดังกล่าว โดยการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง CRP, TNF- α และ IL-6 กับโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งรูปแบบการศึกษาแบบ case-control ที่ใช้ในการศึกษานี้ จะช่วยแก้ไขข้อจำกัดของการศึกษาที่ผ่านมาที่มีจำนวนตัวอย่างผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ค่อนข้างน้อยได้

ตารางที่ 3 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

ผู้วิจัย	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์ อีกเสบ	ผลการศึกษา
Xiong <i>et al.</i> , 2009 ¹⁰⁰	สหรัฐอเมริกา	Case – control study	หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรค เบาหวานขณะตั้งครรภ์ 53 คน และหญิงตั้งครรภ์ที่ ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานขณะ ตั้งครรภ์ 106 คน จาก Woman’s Hospital เมือง Baton Rouge มลรัฐ Louisiana	มีอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มี ร่องลึกปริทันต์ ≥ 4 มิลลิเมตร หรือ มีการสูญเสีย ระดับการยึดเกาะของอวัยวะ ปริทันต์ ≥ 4 มิลลิเมตร	Adjusted OR = 2.6, 95%CI = 1.1–6.1 เมื่อควบคุมปัจจัย กวน ได้แก่ อายุของมารดา จำนวนครั้งในการตั้งครรภ์ เชื่อ ชาติ สถานะภาพสมรส การ ศึกษา รายได้ของครอบครัว การ สูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มี แอลกอฮอล์ การใช้ยาปฏิชีวนะ ในระหว่างการตั้งครรภ์ ประวัติ ครอบครัวเป็นเบาหวาน รายได้ การประกันทันตสุขภาพ และค่า ดัชนีมวลกาย
Xiong <i>et al.</i> , 2006 ²²	สหรัฐอเมริกา	Cross-sectional study	ข้อมูลจาก Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)	มีอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มี ร่องลึกปริทันต์ ≥ 4 มิลลิเมตร หรือ มีการสูญเสีย ระดับการยึดเกาะของอวัยวะ	Adjusted OR = 9.11, 95%CI = 1.11–74.9 เมื่อควบคุม ปัจจัยกวน ได้แก่ เชื้อชาติ สถานะภาพสมรส การสูบบุหรี่

ตารางที่ 3 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริณิตอกเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ต่อ)

ผู้วิจัย	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	ประชากร	การจำแนกโรคปริณิตอกเสบ	ผลการศึกษา
			ผู้ที่เป็โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 11 คน เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน 4339 คน	ปริณิตอกเสบ ≥ 4 มิลลิเมตร	จำนวนปีที่อยู่ไนโรงเรียน และระยะเวลาตั้งแต่ไปพบทันตแพทย์ครั้งสุดท้าย
Dasanayake et al., 2008 ²³	สหรัฐอเมริกา	Prospective study	หญิงตั้งครรภ์ 265 คน มีการพัฒนาไปเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 22 คน ใน New York	มีอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มีร่องลึกปริณิตอกเสบ > 3 มิลลิเมตร	พบ โรคปริณิตอกเสบ ร้อยละ 50 ในกลุ่มผู้ป่วย และร้อยละ 37.3 ในกลุ่มควบคุม (p = 0.38) พบเชื้อก่อโรคปริณิตอกเสบไนตัวอย่างจากช่องคลอด (vaginal samples) และ ระดับของ C-reactive protein ในซีรัมสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสีงต่อภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.01)

ตารางที่ 3 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ต่อ)

ผู้วิจัย	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์อักเสบ	ผลการศึกษา
Novak et al., 2006 ⁹⁹	สหรัฐอเมริกา	Cross-sectional study	ข้อมูลจาก (NHANES III) ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 113 คน (ข้อมูลจากประวัติไม่ได้เป็น current GDM) เปรียบเทียบกับ ผู้ที่ไม่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 4339 คน	มีอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์ ≥ 4 มิลลิเมตร มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะ ≥ 2 มิลลิเมตร และมีจุดเลือดออก	แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ
Habib et al., 2009 ¹⁰¹	ซาอุดีอาระเบีย	Cross-sectional study	ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 100 คน กลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 100 คน และกลุ่มควบคุม (สตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์) 50 คน จากโรงพยาบาล Ohud, Al Madinah Al-Munwarrah	The Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPTN)	พบโรคปริทันต์อักเสบอีกเสบแบบรุนแรงร้อยละ 37 ของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบร้อยละ 29 ของหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และร้อยละ 14 ของกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ตั้งครรภ์



ตารางที่ 3 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ต่อ)

ผู้วิจัย	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์อักเสบ	ผลการศึกษา
Mittas et al., 2006 ¹⁰²	กรีซ	Cross-sectional study	กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 64 คน และ กลุ่มควบคุม 88 คน จากโรงพยาบาลของรัฐ 2 แห่ง เมือง Heraklion เกาะ Crete	สภาวะของฟันและอวัยวะปริทันต์ ประเมินโดยใช้ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ และ ดัชนีสุขภาพเหงือก	กลุ่มผู้ป่วยมีค่า ดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ และดัชนีสุขภาพเหงือก มากกว่า กลุ่มควบคุม (p = 0.048 และ p = 0.029 ตามลำดับ)
					กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ มีระดับของสารสื่อการอักเสบ (CRP, ESR, IL-1 และ TNF- α) สูงกว่าทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ