

บทที่ 5

อภิปรายผล

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์นี้ เป็นการศึกษาครั้งแรกในประเทศไทย โดยทำการศึกษาในกลุ่มประชากรหญิงตั้งครรภ์ไทยในที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และโรงพยาบาลขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีโรคปริทันต์อักเสบทางคลินิก ร้อยละ 50 สูงกว่ากลุ่มควบคุม ร้อยละ 26 คิดเป็น 6 เท่า ($OR = 6.14$, $95\%CI = 1.53-24.67$, $p = 0.01$) เมื่อควบคุมตัวแปรอายุ ประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน และค่าดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ ในส่วนของค่าพารามิเตอร์ กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีค่าทางคลินิกของสภาวะปริทันต์ (ค่าเฉลี่ยร่องลึกปริทันต์ ค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ และร้อยละของการมีเลือดออก) สูงกว่ากลุ่มควบคุม ในทุกค่า (2.4 ± 0.6 เปรียบเทียบกับ 2.1 ± 0.5 , $p = 0.09$; 1.4 ± 1.2 เปรียบเทียบกับ 0.9 ± 0.7 , $p = 0.04$; 83.2 เปรียบเทียบกับ 60.2 , $p = 0.005$ ตามลำดับ) ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Xiong ในปี 2009 แบบ case-control study ในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 53 คน และหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 106 คน ที่ Woman's Hospital เมือง Baton Rouge มลรัฐ Louisiana พบว่า กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีโรคปริทันต์อักเสบริ้อยละ 77.4 และในกลุ่มควบคุมร้อยละ 57.5 มีค่า $OR = 2.5$ ($95\%CI = 1.2-5.3$) และเมื่อควบคุมปัจจัยกวน (อายุของมารดา จำนวนครั้งในการตั้งครรภ์ เชื้อชาติ สถานะภาพสมรส การศึกษา รายได้ของครอบครัว การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การใช้ยาปฏิชีวนะในระหว่างการตั้งครรภ์ ประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน รายได้ ประกันสังคมเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ และค่าดัชนีมวลกาย) พบความชุกของโรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มควบคุม 2.6 เท่า ($adjusted\ OR = 2.6$, $95\%CI = 1.1-6.1$)¹⁰⁰ รายงานก่อนหน้าของผู้ศึกษาคนเดียวกัน ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ใช้ข้อมูลจาก The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ มีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบท่ำกับ 44.8% ซึ่งมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (13.2%) ถึง 9 เท่า ($adjusted\ OR = 9.11$, $95\%CI = 1.11-74.9$)²² และการศึกษาแบบตัดขวางในประเทศสหรัฐอเมริกาเช่นกัน พบผู้หญิงอายุ 20 - 59 ปี มีประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM+) 113 คน ไม่มีประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM-) 4,131 คน และแบ่งกลุ่มเป็นมีโรคเบาหวาน (DM+) และไม่มีโรคเบาหวาน (DM-) ขณะเก็บข้อมูล พบว่า กลุ่ม GDM+DM+ มีโรคปริทันต์อักเสบบวกมากกว่า กลุ่ม GDM-DM- และ GDM-DM+ และพบว่ากลุ่ม GDM+DM- มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคปริทันต์อักเสบบวกมากกว่ากลุ่ม GDM-DM- และ GDM-DM+ แต่ก็ไม่ใช่

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁹⁹ อย่างไรก็ตามปัญหาในการศึกษาเหล่านี้ คือมีจำนวนตัวอย่างที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์น้อยและอาจมีปัจจัยกวนจากการสูบบุหรี่และปัจจัยกวนอื่น ๆ

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ได้แก่ จำนวนตัวอย่างที่น้อยทำให้ค่าช่วงเชื่อมั่นกว้าง และเนื่องจากการศึกษาเป็นแบบ case-control ทำให้ไม่สามารถทราบความสัมพันธ์ที่พบ เป็นความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causal relationship) หรือไม่ ส่วนจุดแข็งของงานวิจัยคือ ผู้ตรวจสภาวะปริทันต์รวมทั้งผู้ที่ทำการวัดระดับสารสื่อการอักเสบในห้องปฏิบัติการนั้นไม่ทราบภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ของผู้ป่วย ทำให้อคติในการศึกษาน้อย การทำการศึกษาในสตรีที่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มสุรา ทำให้สามารถลดปัจจัยกวนที่สำคัญ ได้แก่ การสูบบุหรี่และการดื่มสุรา นอกจากนี้ การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้วิธีการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกเชิงพหุแบบมีเงื่อนไขยังสามารถช่วยควบคุมตัวแปรอื่น ๆ ได้เพิ่มเติมด้วย

การจำแนกโรคปริทันต์อักเสบ ของการศึกษานี้จำแนกโดยมีอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกของเนื้อเยื่อปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตรและมีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร จากที่การศึกษานี้ใช้คำจำกัดความดังกล่าวเนื่องจากความผิดพลาดในการตรวจที่สามารถเกิดขึ้นได้คือ ± 1 มิลลิเมตร¹⁰⁵ ดังนั้น ถ้าตรวจได้ร่องลึกปริทันต์เท่ากับ 5 มิลลิเมตร หลังจากตัดการตรวจผิดพลาดออกไป 1 มิลลิเมตร ค่าร่องลึกปริทันต์ที่แท้จริงก็อาจเป็นได้ที่ 4 มิลลิเมตร ซึ่งก็ยิ่งถือว่าผู้ป่วยเป็นโรคปริทันต์อักเสบอยู่แน่นอน แต่ถ้าตั้งไว้ที่ 4 มิลลิเมตร ค่าที่แท้จริงอาจจะเป็น 3 มิลลิเมตร บ่งบอกว่าผู้ป่วยอาจจะไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบที่แท้จริง และก็เป็นในทำนองเดียวกันกับค่าการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกของเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งการที่กำหนดให้ในตำแหน่งเดียวกันต้องมีทั้งร่องลึกปริทันต์ และการสูญเสียระดับการยึดเกาะทางคลินิกของเนื้อเยื่อปริทันต์ เพราะต้องการได้ร่องลึกปริทันต์ที่แท้จริง ไม่ใช่ pseudopockets เหงือกบวมโต (gingival overgrowths) หรือเหงือกร่น (gingival recession)¹⁰⁷ โดยการจำแนกโรคปริทันต์อักเสบนั้นมีความแตกต่างและหลากหลายในการให้คำจำกัดความของแต่ละการศึกษาดังตารางที่ 3

เนื่องจากเราใช้การจำแนกโรคปริทันต์แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่กล่าวมาข้างต้น เราจึงได้ทำการวิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้การจำแนกโรคที่เกิดจากการร่วมมือของ Centre for Diseases Control and Prevention (CDC) ของสหรัฐอเมริกา และ American Academy of Periodontology (AAP) โดยใช้เกณฑ์การจำแนกโรคสำหรับโรคปริทันต์รุนแรงปานกลาง คือ มีตำแหน่งซอกฟัน 2 ตำแหน่งหรือมากกว่า ที่มีการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร โดยไม่ได้อยู่ในซี่เดียวกัน หรือมีตำแหน่งซอกฟัน 2 ตำแหน่งหรือมากกว่า ที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร โดยไม่ได้อยู่ในซี่เดียวกัน⁶⁸ ได้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยก็ยังมีโรคปริทันต์ (24 คน, ร้อยละ 48) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (13 คน, ร้อยละ 26) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) (ตารางที่ 12) ซึ่งเป็นการยืนยันถึงการศึกษาของเราที่แสดงให้เห็นว่าโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับโรคปริทันต์

ในส่วนของการสื่อสารการอักเสบ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมีระดับ CRP เท่ากับ 6.1 ± 4.6 มิลลิกรัม/ลิตร สูงกว่า กลุ่มควบคุม 2.9 ± 2.4 มิลลิกรัม/ลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Dasanayake ในปี 2008 ที่ศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในหญิงตั้งครรภ์ 265 คน โดยทำการตรวจทางคลินิก และสารสื่อการอักเสบ (inflammatory mediator parameters) ที่ 7 สัปดาห์ ก่อนที่จะทำการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยพบผู้ที่เป็โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.3 และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยมี ระดับของ C-reactive protein ในซีรัม ($p = 0.01$) สูงกว่ากลุ่มปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²³ และการศึกษาแบบไปข้างหน้าในปี 2004 ของ Qiu ในหญิงตั้งครรภ์ 851 คน ทำการวัดระดับ CRP ที่อายุครรภ์เฉลี่ย 13 สัปดาห์ และติดตามผลจนกว่าจะคลอด พบว่ามีผู้ที่พัฒนาไปเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 38 คน และการเพิ่มขึ้นของ CRP สัมพันธ์กับการเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และเมื่อควบคุมค่าดัชนีมวลกายของมารดา ประวัติครอบครัวเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และจำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ พบว่าระดับของ CRP ที่ tertile ที่สูงที่สุด (≥ 5.3 มิลลิกรัม/ลิตร) เพิ่มความเสี่ยง 3.5 เท่าของการเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เมื่อเทียบกับระดับของ CRP ที่ tertile ที่ต่ำที่สุด (≤ 2.1 มิลลิกรัม/ลิตร)¹⁰⁸ แตกต่างจากการศึกษาของ Retnakaran ในปี 2003 ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ 180 คน แบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มที่มีค่าความทนต่อกลูโคสปกติและผอม (ค่าดัชนีมวลกาย < 25 kg/m²) ($n = 65$) 2) กลุ่มที่มีค่าความทนต่อกลูโคสปกติและอ้วน ($n = 28$) 3) มีความทนต่อกลูโคสลดลง (มี 1 ค่า จาก 4 ค่าที่ผิดปกติจาก NDDG criteria) ($n = 39$) และ 4) โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (มี 2 ค่า จาก 4 ค่าที่ผิดปกติจาก NDDG criteria) ($n = 48$) พบว่าระดับของ CRP สัมพันธ์กับความอ้วนมากกว่า โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์¹⁰⁹ และการศึกษาแบบตัดขวางของ Habib ในปี 2009 พบว่า ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ($n = 100$) มีระดับของ CRP แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ($n = 100$) และกลุ่มควบคุม (สตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์) ($n = 50$)¹⁰¹ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า การตั้งครรภ์ปกติ นั้นจะมีการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP ในเลือด¹¹⁰ จึงอาจมีข้อโต้แย้งได้ว่าระดับ CRP ที่เพิ่มขึ้นนั้นเกิดจากการตั้งครรภ์ปกติ แต่มีการศึกษาที่สามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยที่มีโรคปริทันต์อักเสบในระหว่างการตั้งครรภ์นั้นจะมีระดับของ CRP สูงกว่าผู้ที่ไม่มีโรคปริทันต์อักเสบระหว่างการตั้งครรภ์ คือการศึกษาของ Pitiphat และคณะในปี 2006 ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ 35 คน และหญิงตั้งครรภ์ที่มีสภาวะปริทันต์ปกติ 66 คน โดยจับคู่อายุและเชื้อชาติ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยมีระดับ CRP ($2.46 - 0.52$ มิลลิกรัม/ลิตร) มากกว่ากลุ่มควบคุม ($1.49 - 0.22$ มิลลิกรัม/ลิตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อระดับของ CRP ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ ค่าดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การศึกษา รายได้ และอายุครรภ์ ณ เวลาที่ทำการเก็บตัวอย่างเลือด⁹⁸ จากผลการศึกษาดังที่กล่าวทั้งหมด รวมทั้งผลจากการศึกษานี้ จึงอาจกล่าวได้ว่า CRP สามารถเป็นตัวชี้วัด ตัวหนึ่งของการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ และอาจเป็นสารสื่อ

การอักเสบที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ โดยต้องมีการศึกษาถึงกลไกที่แน่ชัดต่อไป

ในส่วนของ TNF- α ในกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 21.8 ± 40.8 พิโคกรัม/มิลลิลิตร ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 72.2 ± 244 พิโคกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Dasanayake ในปี 2008 ที่ศึกษาแบบไปข้างหน้า พบว่า TNF- α ในกลุ่มผู้ที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ = 16.1 ± 12.5 พิโคกรัม/มิลลิลิตร และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 13.2 ± 10.3 พิโคกรัม/มิลลิลิตร แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ²³ ในทางตรงข้าม การศึกษาแบบตัดขวางของ Winkler และคณะในปี 2002 ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 30 คน และผู้ที่ตั้งครรภ์ปกติ 35 คน พบว่าความเข้มข้นของ TNF- α ในกลุ่มโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹² การศึกษาแบบตัดขวางของ Habib ในปี 2009 พบว่า ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ มีระดับของ TNF- α สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และกลุ่มควบคุม (สตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰¹

ระดับของ IL-6 ในกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 329.4 ± 502.9 พิโคกรัม/มิลลิลิตร และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 428.9 ± 827.4 พิโคกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ แบบไปข้างหน้าในปี 2008 โดยทำการตรวจทางคลินิก และสารสื่อการอักเสบ ที่ 7 สัปดาห์ ก่อนที่จะทำการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบว่า IL-6 ในกลุ่มผู้ที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ = 4.6 ± 3.4 พิโคกรัม/มิลลิลิตร และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 4.3 ± 4.5 พิโคกรัม/มิลลิลิตร แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ²³ ตรงข้ามกับผลการศึกษาของ Yu ในปี 2007 ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความทนต่อกลูโคสปกติ 40 คน และหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 23 คน พบว่ามีระดับของ IL-6 ในกลุ่มผู้ป่วยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹¹ และการศึกษาของ Kuzmicki ในปี 2009 ในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 81 คน สตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ระหว่าง 24-31 สัปดาห์ ร่วมกับการทนต่อกลูโคสปกติ 82 คน และสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ 25 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของระดับ IL-6 ในซีรัมสูงกว่าทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹²

จากผลของการวิเคราะห์ สารสื่อการอักเสบทั้ง 2 ตัว ได้แก่ TNF- α และ IL-6 เมื่อดูที่ค่าเฉลี่ยจะพบว่ากลุ่มควบคุมมีระดับสารสื่อการอักเสบทั้งสอง สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วย แต่เมื่อดูที่ค่ามัธยฐาน จะพบว่าทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมมีค่าใกล้เคียงกันมาก แต่ที่แตกต่างกันคือ ช่วงระหว่างค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด ในกลุ่มควบคุม ($1.3 - 1536.1$ และ $0 - 3110.1$ ตามลำดับ) จะค่อนข้างกว้างมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย ($0.8 - 283.5$ และ $0 - 1893.3$ ตามลำดับ) ซึ่งผลที่เป็นเช่นนี้อาจจะเนื่องจากการศึกษานี้คำนวณอำนาจการทดสอบจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างสภาวะปริทันต์กับโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ไม่ได้คำนวณจากสารสื่อการอักเสบ จึงทำให้

จำนวนอาสาสมัครอาจน้อยจนไม่สามารถที่จะทำให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างสารสื่อการอักเสบทั้งสองและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ได้ ซึ่งต้องมีการศึกษาต่อไปเช่นกัน

การศึกษานี้มีอุบัติการณ์การเกิดโรคปริทันต์อักเสบรวมทั้งหมดร้อยละ 2.41 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบอุบัติการณ์การตั้งแต่ว่าร้อยละ 0.86-7.05⁴⁹⁻⁵³ ขึ้นอยู่กับพื้นที่ในการศึกษา ได้แก่โรงพยาบาลศิริราชกรุงเทพมหานคร พบร้อยละ 2.5 ในปี 2003 และร้อยละ 5.3 ในปี 2004^{49, 51} โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่พบร้อยละ 7.05⁵⁰ และที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่นพบร้อยละ 0.86-1.77⁵³ จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่าโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มีอุบัติการณ์การสูงที่สุด อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้วัดค่าอุบัติการณ์การของโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ จากเฉพาะสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์โดยใช้กลูโคส 50 กรัม 411 คน พบโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 29 คน แต่ถ้าหาร้อยละจากผู้ที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด คือ 1000 คน จะได้ค่าชุกที่ร้อยละ 2.9 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ส่วนอุบัติการณ์ที่พบในต่างประเทศพบได้ตั้งแต่ว่าร้อยละ 1 - 14 ของผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ทั้งหมดขึ้นอยู่กับประชากรที่ใช้ศึกษาและวิธีการวินิจฉัย³¹