

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. โรคปริทันต์อักเสบ

โรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นโรคติดเชื้อที่ก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของอวัยวะปริทันต์ โดยจากการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติในประเทศไทยปี พ.ศ. 2543-2544 พบว่าในประชากรผู้ใหญ่ (35-44 ปี) ร้อยละ 37.3 และวัยชรา (60-74ปี) ร้อยละ 61.6 เป็นโรคปริทันต์อักเสบและต้องการการรักษาในระดับต่างๆ¹ อีกทั้งยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการสูญเสียฟันในผู้ใหญ่ กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในโรคปริทันต์นั้นจะลุกลามถึงส่วนของเหงือก เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกเบ้าฟัน ก่อให้เกิดการละลายของกระดูกเบ้าฟัน ฟันโยก มีอาการปวด และนำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด³¹ นอกจากนี้การติดเชื้อของโรคปริทันต์ยังสามารถแพร่กระจายเข้าสู่ระบบเลือดและส่งผลกระทบต่อโรคทางระบบอื่น ๆ ด้วย เช่น โรคของระบบทางเดินหายใจ (respiratory disease) โรคของระบบหลอดเลือดและหัวใจ และโรคเบาหวาน⁸

พยาธิกำเนิดของโรคปริทันต์อักเสบเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่าง ที่สำคัญได้แก่ เชื้อก่อโรคปริทันต์ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย^{31, 32} คราบจุลินทรีย์ที่สะสมอยู่บนตัวฟันบริเวณขอบเหงือกประกอบด้วยเชื้อก่อโรคหลายชนิด เชื้อที่สำคัญและเป็นที่ยอมรับว่าเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์อักเสบคือ เชื้อ *P.gingivalis* และเชื้อ *Actinobacillus actinomycetemcomitans*³³ ซึ่งเป็นเชื้อชนิดกรัมลบ (Gram-negative bacteria) เชื้อและสารพิษจากเชื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่งไลโปโพลีแซคคาไรด์ และ ฟิมเบรีย (fimbriae) ลุกลามเข้าสู่ร่องเหงือกและอวัยวะปริทันต์ และกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันนั้น เซลล์ของร่างกายที่ถูกกระตุ้นด้วยเชื้อก่อโรคปริทันต์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์โมโนไซต์ (monocyte) นับว่ามีบทบาทที่สำคัญต่อพยาธิกำเนิดของโรคปริทันต์ โดยเซลล์เหล่านี้จะตอบสนองโดยมีการเพิ่มการผลิตและหลั่งสารอักเสบต่างๆ เช่น อินเตอลิวคิน-วัน ทูเมเนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (Tumor necrosis factor- α , TNF- α) โพรสตาแกลนดินอี-ทู (Prostaglandin E₂, PGE₂) และคอลลาจิเนส (collagenase) สารอักเสบเหล่านี้ก่อให้เกิดการทำลายของอวัยวะปริทันต์และการละลายของกระดูกเบ้าฟันตามมา

2. หน้าที่ของไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ

ไซโตไคน์เป็นโปรตีนซึ่งผลิตและหลั่งโดยเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อถูกกระตุ้นด้วยเชื้อโรคหรือแอนติเจน ไซโตไคน์มีมากมายหลายชนิดและมีผลต่อการทำหน้าที่ของเซลล์ต่างๆ ได้อย่างหลากหลายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกระบวนการอักเสบ คุณลักษณะที่สำคัญของไซโตไคน์³⁴ ได้แก่

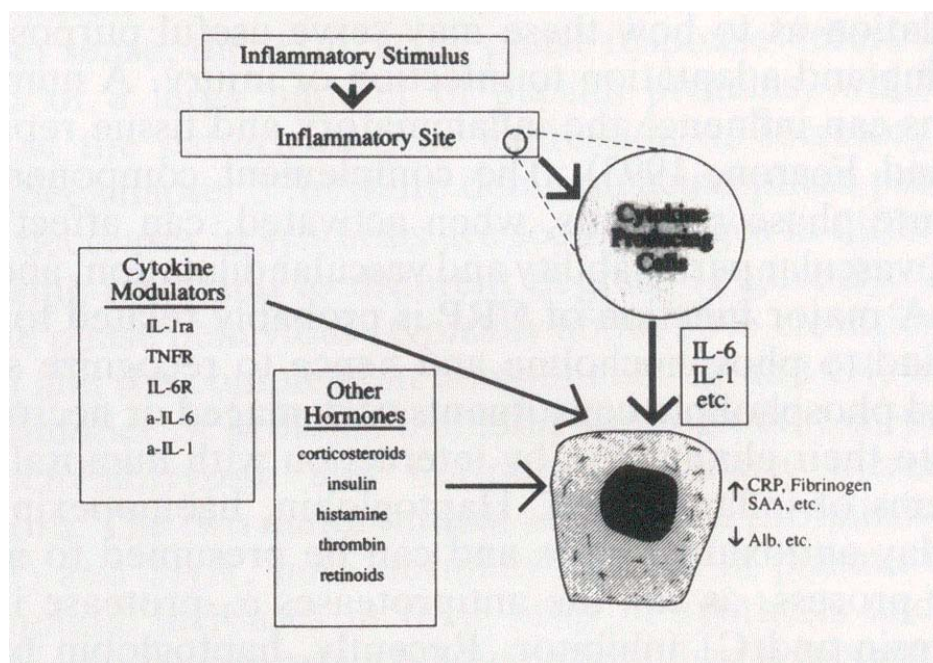
1. การทำหน้าที่แบบเป็นเครือข่ายเชื่อมโยงกัน คุณสมบัติทางชีวภาพของไซโตไคน์แต่ละชนิดมีความซับซ้อนกัน มีการใช้ระบบการนำกระแสสัญญาณ (signal transduction) และระบบการควบคุม (feedback system) ที่มีความซับซ้อนและสัมพันธ์กัน
2. เมื่อมีการหลั่งไซโตไคน์แบบเฉพาะที่ ไซโตไคน์นั้นอาจไปมีผลต่อระบบอื่นที่ห่างไกลได้โดยไปกับกระแสเลือด
3. เมื่อเซลล์ถูกกระตุ้นด้วยเชื้อโรคหรือแอนติเจน จะมีการสร้างไซโตไคน์ขึ้นอย่างรวดเร็วเพื่อตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นนั้น และจะหลั่งไซโตไคน์ออกสู่ภายนอกทันทีหลังการผลิต โดยมักไม่มีการเก็บไว้ในเซลล์

4. ไฮโดรโครติซอลทำหน้าที่โดยจับกับตัวรับ (receptor) บนเซลล์เมมเบรน (cell membrane) ของเซลล์เป้าหมายและทำให้เกิดกระแสสัญญาณส่งเข้าไปภายในเซลล์เพื่อกระตุ้นให้เกิดการแสดงออกของยีน (gene expression) และเกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพตามมา ไฮโดรโครติซอลปริมาณเพียงเล็กน้อย (นาโนโมลาร์ ถึง พิโคโมลาร์) ก็สามารถออกฤทธิ์ต่อเซลล์เป้าหมายได้ จึงนับได้ว่าระบบการทำงานของไฮโดรโครติซอลมีประสิทธิภาพสูงมาก

5. ตัวรับของไฮโดรโครติซอลแต่ละชนิดบนเซลล์เมมเบรนจะมีการแสดงออกที่จำเพาะต่อการกระตุ้นโดยสิ่งแวดล้อมภายนอก ดังนั้นเซลล์เป้าหมายชนิดเดียวกันที่ถูกกระตุ้นด้วยสิ่งแวดล้อมภายนอกที่ต่างกัน อาจตอบสนองต่อไฮโดรโครติซอลได้แตกต่างกัน

6. ระบบควบคุมการทำงานและการออกฤทธิ์ของไฮโดรโครติซอลเป็นระบบที่มีประสิทธิภาพสูง เนื่องจากการออกฤทธิ์ของไฮโดรโครติซอลสามารถเกิดขึ้นได้แม้มีการหลั่งไฮโดรโครติซอลปริมาณเพียงเล็กน้อย ไฮโดรโครติซอลปริมาณมากอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อเซลล์ร่างกาย ดังนั้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจึงต้องมีระบบควบคุมการทำงานของไฮโดรโครติซอลที่มีประสิทธิภาพ เช่น การสร้างโมเลกุลยับยั้งการทำงานของไฮโดรโครติซอล หรือ การมีแอนตาโกนิสต์ (antagonist) เพื่อแย่งจับกับไฮโดรโครติซอลหรือตัวรับและยับยั้งการออกฤทธิ์ของไฮโดรโครติซอลนั้น

กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้น นอกจากจะเกี่ยวข้องกับไฮโดรโครติซอลแล้ว ยังมีโมเลกุลที่ทำหน้าที่ส่งกระแสสัญญาณระหว่างเซลล์ (intercellular signalling molecules) อื่นๆ เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) ที่มีการศึกษาว่า เป็นฮอร์โมนที่ช่วยควบคุมการตอบสนองต่อสิ่งเร้าในระยะเฉียบพลัน เด็กชาเมทาโซน (dexamethasone) มีผลต่อไฮโดรโครติซอลในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างอิกคิวท์เฟสโปรตีนในมนุษย์³⁵ อินซูลิน (insulin) ช่วยควบคุมการสร้างอิกคิวท์เฟสโปรตีนและทำงานร่วมกับไฮโดรโครติซอลและเด็กชาเมทาโซน³⁶ (ภาพที่ 1) เป็นต้น



ภาพที่ 1 แสดงกระบวนการอักเสบที่เกิดจากสิ่งเร้าภายนอก ส่งผลให้เซลล์ตับมีการสร้างอิกคิวท์เฟสโปรตีนโดยมีไฮโดรโครติซอลและโมเลกุลอื่นๆที่เกี่ยวข้อง ควบคุมกระบวนการเกิดการอักเสบ³⁷

3. ซีอาร์พี (C-reactive protein, CRP)

ซีอาร์พีเป็น acute phase protein ที่หลังจากตับเมื่อมีการติดเชื้อ (infection), การอักเสบ (inflammation), การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (tissue injury)^{35, 38} ซีอาร์พีของคนเป็นโปรตีนล้วน ๆ ไม่มีส่วนของน้ำตาลปน (non glycosylated protein) ประกอบด้วยสาย โพลีเปปไทด์ย่อย 5 สายที่เหมือนกัน โดยที่แต่ละหน่วยย่อยมีกรดอะมิโน 206 ตัว น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 23,017 และยึดต่อกันด้วยพันธะนอน โควาเลนต์ (non covalent) ทำให้มีโครงสร้างอยู่ในรูปไซคลิกเพนตะเมอร์ (cyclicpentamer) การเรียงตัวของกรดอะมิโนซีอาร์พีจะมีความคล้ายคลึงกับการเรียงตัวของกรดอะมิโน CH₂ domain ของอิมมูโนโกลบูลินจี (Immunoglobulin G, IgG) และคุณสมบัติร่วมกันบางอย่างเช่น สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยา precipitation, agglutination, opsonization และ complement fixation ได้ จึงถือว่าเป็นโปรตีนที่มีบทบาทสำคัญในการป้องกันร่างกายต่อภัยคุกคามในระยะแรกๆที่ยังไม่มีการสร้างแอนติบอดี

เมื่อมีการอักเสบและเกิดการทำลายเนื้อเยื่อขึ้นในร่างกาย ระดับของโปรตีนในกลุ่มอควีฟเฟสโปรตีนจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วโดยเฉพาะซีอาร์พีจะมีระดับในซีรัมเพิ่มขึ้นรวดเร็วมากภายใน 4-6 ชั่วโมง และเพิ่มขึ้นสูงสุดใน 48-72 ชั่วโมง ระดับที่เพิ่มขึ้นอาจจะมีมากถึง 1000 เท่าของระดับที่พบตามปกติ¹¹ จากรายงานที่รวบรวมไว้ของ Kushner พบว่าผู้ใหญ่ส่วนมากจะมีระดับซีอาร์พีที่พบตามปกติต่ำกว่า 2 มิลลิกรัม/ลิตร แต่ก็อาจพบได้สูงถึง 10 มิลลิกรัม/ลิตร ดังนั้นในทางคลินิกจึงนิยมใช้ซีอาร์พีเป็นตัวบ่งชี้ถึงสถานะของโรค (disease state) ว่ายังรุนแรงหรือทุเลาลงแล้วรวมทั้งใช้เป็นดัชนีในการประเมินผลการรักษาคนไข้ที่เป็นโรคเกี่ยวกับการอักเสบ การตายของเนื้อเยื่อ รวมทั้งโรคติดเชื้อต่าง ๆ³⁷

การตรวจหาซีอาร์พีในซีรัมของผู้ป่วยสามารถทำได้หลายวิธีเช่น เรเดียล อิมมูโนดิฟฟิวชัน (radial immunodiffusion)³⁹ อิเล็กโตรอิมมูโนดิฟฟิวชัน (electroimmunodiffusion)⁴⁰ เรท เนเฟโลเมทรี (rate nephelometry)⁴¹ เทอร์บิเดเมทรี (turbidimetry)⁴² เอ็นไซม์-ลิงค์ อิมมูโนซอร์เบนต์ เอสเส (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)⁴³ และวิธีลาเทกซ์ เอ็นฮานซ์ แอ็กกลูติเนชัน (latex enhance agglutination) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากในห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง เพราะทำได้ง่ายและรวดเร็ว

การตรวจหาปริมาณซีอาร์พีในปัจจุบันได้พัฒนาการตรวจมาเป็นการตรวจเชิงปริมาณ (quantitative assay) ได้แก่ เนเฟโลเมทรีและเทอร์บิเดเมทรี^{44, 45} ค่าที่ได้จากการตรวจเชิงปริมาณมีประโยชน์ทางคลินิกมากกว่าการตรวจเชิงคุณภาพโดยเฉพาะในแง่การติดตามผลการรักษา การศึกษาของ Ridker และคณะ⁴⁶ พบว่าค่าซีอาร์พีความไวสูง (high sensitivity CRP) ในพลาสมา ที่ตรวจโดยวิธีลาเทกซ์ เอ็นฮานซ์ อิมมูโนเนเฟโลเมทรี เอสเส (latex-enhanced immunonephelometric assay) ใช้ทำนายความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับค่าระดับไขมันในเลือดได้แม่นยำที่สุดเมื่อเทียบกับดัชนีบ่งชี้การอักเสบทางระบบตัวอื่น เช่น ซีรัมอมัยลอยด์-เอ (serum amyloid A) อินเตอร์ลิวคิน-ซิกซ์ (interleukin-6, IL-6) และโซลูเบิลอินเตอร์เซลล์แอดฮีชันโมเลกุลไทป์วัน (Soluble intercellular adhesion molecule type I) อีกทั้งเป็นวิธีที่ราคาไม่แพงและทำได้ในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลทั่วไป⁴⁶

4. ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease, CVD) เป็นโรคที่รวมเอากลุ่มอาการต่างๆที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและหลอดเลือดของหัวใจ และหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย เช่น ความดันเลือดสูง, โรคของหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease, CHD), กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction), โรคของหลอดเลือดสมอง (stroke), หัวใจล้มเหลว (heart failure) และโรคของลิ้นหัวใจ (rheumatic heart disease) เป็นต้น โดยโรคหัวใจและหลอดเลือดมีสาเหตุหลักมาจากการมีภัยอันตรายต่อเซลล์

เยื่อ (endothelium cell) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ภายในเยื่อหลอดเลือด โมโนไซต์ (monocyte) ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้เซลล์ในชั้นอินทิมา (intima) ของหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นและเกิดเป็นโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)^{47, 48, 49} หรือหลอดเลือดอุดตันจากกลุ่มพลาคว (plaque formation) ที่ประกอบไปด้วยคราบไขมัน คอเลสเตอรอล แคลเซียม พลาสมาโปรตีน รวมทั้งไฟบริน (fibrin) และไฟบริโนเจนบริเวณผิวผนังด้านในของหลอดเลือด⁵⁰ เมื่อก่อนพลาควแตกออกเป็นลิ่มเลือด (thrombus) จึงอุดกั้นการไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ หากเกิดการอุดตันในเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หากเกิดการอุดตันในเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ทำให้เกิดโรคของหลอดเลือดสมองได้

มีรายงานการวิจัยเพิ่มขึ้นอีกว่า เมื่อร่างกายเกิดการติดเชื้อ แล้วจะเกิดการตอบสนองโดยกระบวนการอักเสบทั้งจากเฉพาะที่ รวมถึงทางระบบ นำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งได้⁵¹ การอักเสบในหลอดเลือดแดงทำให้เสียสมดุลของระดับไขมัน เกิดแรงต้านกระแสเลือด (hemodynamic stress) และเกิดปฏิกิริยาของอนุมูลเซลล์ต่อผนังหลอดเลือดโดยตรง เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง⁵²

รายงานทางระบาดวิทยาถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบและภาวะหลอดเลือดแดงแข็งถูกตีพิมพ์ครั้งแรกในปี 1988⁵³ โดยศึกษาถึงอนามัยช่องปากในผู้ป่วยชายชาวยุโกสลาเวียที่เคยมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 211 คน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม 336 คน ผู้วิจัยสังเกตว่ากลุ่มที่มีอาการของโรคหัวใจมีสภาวะโรคปริทันต์แย่กว่ากลุ่มควบคุม นอกจากนี้ตัวบ่งชี้ความเสี่ยง (risk indicator) การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดยังสูงขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ^{54, 55} ต่อมาเริ่มมีผู้สนใจความเกี่ยวข้องกันของอนามัยช่องปากกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอันนำไปสู่โรคหัวใจโดยเป็นการศึกษาแบบ case-control ตั้งแต่ปี 1998 มี 4 ใน 5 การศึกษาที่ให้ผลว่าอนามัยช่องปากที่ไม่ดีทำให้มีโอกาสเกิดโรคหัวใจ^{53, 56, 57, 58} มีเพียง 1 การศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง 2 โรคนี้ซึ่งเป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรสูงอายุ⁵⁹

มีผู้สนใจศึกษาความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น การศึกษาส่วนใหญ่เป็นแบบตัดขวาง (cross-sectional) มีเพียงส่วนน้อยที่เป็นการศึกษาแบบระยะยาว เนื่องจากโรคหัวใจเป็นโรคเรื้อรังที่ใช้ระยะเวลายาวนานกว่าจะเกิดโรค การศึกษาแบบระยะยาวถึงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดจึงทำได้ค่อนข้างยาก

5. ความสัมพันธ์ระหว่างซีอาร์พีกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

เป็นที่ทราบกันในปัจจุบันแล้วว่าเมื่อค่าซีอาร์พีสูงขึ้นแสดงถึงความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด⁶⁰ โรคของหลอดเลือดสมอง⁶¹ และโรคของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial disease)⁶² ผลการศึกษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาวจาก Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) ยังพบว่าซีอาร์พีช่วยทำนายอาการโรคหัวใจในระยะเฉียบพลัน recurrent angina, unstable angina และ non ST-elevation MI^{63, 64} ผลการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้เกี่ยวกับซีอาร์พีในแง่ของการป้องกันโดย Ridker และคณะ พบว่าค่าซีอาร์พี ความไวสูง (hs CRP) เป็นค่าที่ใช้บ่งชี้การอักเสบได้ดีกว่าตัวอื่นๆ ในผู้ป่วยโรคหัวใจ⁴⁶ การตรวจวัดระดับของซีอาร์พีร่วมกับการตรวจระดับของไขมันในกระแสเลือดช่วยให้ทำนายความเสี่ยงของโรคหัวใจได้แม่นยำมากขึ้น⁶⁵ ในปี 1998 ผลการศึกษาของ Ridker พบว่า เมื่อวัดค่าซีอาร์พีได้มากกว่า 2.11 มิลลิกรัม/ลิตร และค่าคอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) มากกว่า 234 มิลลิกรัม/เดซิลิตร บอกความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจถึง 5 เท่า เมื่อเทียบกับใช้พารามิเตอร์อย่างใดอย่างหนึ่ง พบว่าสัมพันธ์กันเพียง 1.5 เท่า และ 2.3 เท่า ตามลำดับ⁶⁶

นอกจากซีอาร์พีใช้บอกความเสี่ยงในผู้ป่วยโรคหัวใจแล้วยังพบความสัมพันธ์ของค่าซีอาร์พีกับโรคอื่นๆ อีกเช่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2⁶⁷ โรคไตระยะสุดท้าย (end-stage renal disease)⁶⁸ เป็นต้น

6. ความสัมพันธ์ระหว่างซีอาร์พีกับโรคปริทันต์อักเสบ

แม้ว่าจะมีหลักฐานจำนวนมากถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ยังไม่เป็นที่ทราบทั่วกันถึงที่แท้จริงของความสัมพันธ์นั้นเป็นอย่างไร⁶⁹ จึงมีผู้หันมาศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์กับดัชนีบ่งชี้การอักเสบ การแข็งตัวของเลือด (hemostasis) และระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia)^{20, 22, 70} เพื่อเชื่อมโยงไปสู่ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์กับโรคหัวใจ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างซีอาร์พีกับโรคปริทันต์อักเสบในปัจจุบันแม้มีไม่มากนักแต่ก็เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ การศึกษาให้ผลที่แตกต่างกันอาจเนื่องมาจากกลุ่มประชากรที่ต่างกันในเรื่องเชื้อชาติ สิ่งแวดล้อม อาหารการกิน สังคมเศรษฐกิจ การศึกษารวมถึงวิธีการหาค่าซีอาร์พี ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พีเมื่อมีการจำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามระดับยัดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์ ได้แก่

การศึกษาของ Noack และคณะ²³ ทำการศึกษาในชาวสหรัฐอเมริกา ช่วงอายุ 35-79 ปี จำนวน 174 คน มี 65 คนเป็นกลุ่มควบคุม คือ มีสภาวะของอวัยวะปริทันต์แข็งแรง โดยมีค่าเฉลี่ยการยัดเกาะอวัยวะปริทันต์ไม่เกิน 2 มิลลิเมตร อีก 59 คนเป็นโรคปริทันต์อักเสบในระดับปานกลาง มีค่าเฉลี่ยการยัดเกาะอวัยวะปริทันต์มากกว่า 2 แต่ไม่เกิน 3 มิลลิเมตร อีก 50 คนที่เหลือเป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรง มีค่าเฉลี่ยการยัดเกาะอวัยวะปริทันต์มากกว่า 3 มิลลิเมตร ทำการตรวจวัดซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีเรเดียล อิมมูโนดิฟฟิวชัน (radial immunodiffusion assay) ซึ่งสามารถตรวจวัดค่าต่ำสุดได้ 0.18 มิลลิกรัม/ลิตร ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในกลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรง (4.1) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (1.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.011$) และยังพบว่าดัชนีมวลกายและอายุ มีความสัมพันธ์กับระดับซีอาร์พีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาของ Glurich และคณะ²⁴ เปรียบเทียบความแตกต่างของซีรัมซีอาร์พีและดัชนีบ่งชี้โรคหัวใจตัวอื่น ๆ โดยประเมินการเป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับอาการของโรคหัวใจ จำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบโดยใช้ค่าเฉลี่ยของระดับยัดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์ โดยผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีค่าเฉลี่ยของระดับยัดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์น้อยกว่า 2 มิลลิเมตร และในผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบมีค่าเฉลี่ยของระดับยัดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์ตั้งแต่ 4 มิลลิเมตรขึ้นไป พบว่าค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ในผู้ที่มีอาการของโรคหัวใจร่วมกับเป็นโรคปริทันต์อักเสบ (8.6) สูงกว่าผู้ที่ไม่มีทั้งสองโรค (1.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$) เมื่อเปรียบเทียบกันเฉพาะในผู้ที่ไม่มีอาการของโรคหัวใจจำนวน 46 คนพบว่าผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบมีค่าเฉลี่ยซีอาร์พี เท่ากับ 2.4 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (1.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, ไม่แสดงนัยสำคัญทางสถิติ) การศึกษานี้ได้ควบคุมปัจจัยกวนคือการสูบบุหรี่

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พีเมื่อมีการจำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามการละลายของกระดูกเบ้าฟัน ได้แก่

การศึกษาของ Loos และคณะ⁵⁴ ในชาวเนเธอร์แลนด์จำนวน 150 คน แบ่งกลุ่มศึกษาออกเป็น 3 กลุ่มตามการละลายของกระดูกเบ้าฟันโดยวัดจากฟิล์มเอกซเรย์ (bite-wing) ในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีระยะระหว่างรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction, CEJ) ถึงขอบกระดูกเบ้าฟันไม่เกิน 2 มิลลิเมตรทุกซี่ในช่องปาก กลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไปมีการละลายของกระดูกเบ้าฟันไปถึงส่วนกลางฟัน (middle third) หรือต่ำกว่า ตั้งแต่ 8 ซี่ขึ้นไป นอกเหนือจากกลุ่มนี้ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเฉพาะที่ ควบคุมทุกกลุ่มศึกษาให้มีอายุเฉลี่ย 42 ปี หาค่าพลาสมาซีอาร์พีโดยวิธีลาเทกซ์ เอนฮานซ์ เนฟเฟโลเมทรี (latex enhanced nephelometry) ค่าต่ำสุดที่วัดได้เท่ากับ 0.3 มิลลิกรัม/ลิตร พบว่าค่ามัธยฐานซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไป (1.5) และ

แบบเฉพาะที่ (1.3) สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (0.9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) และพบว่าดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยกวนที่มีความสัมพันธ์กับระดับซีอาร์พีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.042$) เมื่อพิจารณาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงส่วน (partial correlation coefficients) ระหว่างปริมาณซีอาร์พีกับอินเตลิคิน-ซิกซ์ พบความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง ($r=0.36$, $p<0.001$) และมีความสัมพันธ์ในระดับค่อนข้างต่ำกับเซลล์เม็ดเลือดขาว (leukocytes) และนิวโทรฟิล (neutrophils) ($r=0.24$, $p<0.01$) และ ($r=0.23$, $p<0.05$) ตามลำดับ

การศึกษาของ Saito และคณะ²⁵ ในเพศชายชาวญี่ปุ่นทั้งหมด 179 คน ที่มีอายุอยู่ในช่วง 50–54 ปี มีฟันในช่องปากอย่างน้อย 10 ซี่ จำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามอัตราการละลายของกระดูกเบ้าฟันเมื่อวัดจากภาพถ่ายรังสีแบบพาโนรามิก (panoramic) บริเวณด้านประชิดของด้านใกล้กลางและไกลกลางของฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 ฟันกรามใหญ่ซี่ที่ 1 และ 2 โดยคำนวณสัดส่วนของระยะจากระยะรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันถึงขอบกระดูกเบ้าฟันกับระยะจากระยะรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันถึงปลายราก, CEJ–bone crest / CEJ–root apex) หาปริมาณซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีเทอบิโดเมทรี ในลาเทกซ์ เอนฮานซ์ อิมมูโนเอสเส (turbidimetry in latex enhanced immunoassay) โดยไม่ระบุปริมาณต่ำสุดที่วัดได้ พบว่าค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในผู้ที่มีการละลายของกระดูกเบ้าฟันในระดับสูง (1.9) สูงกว่ากลุ่มที่มีการละลายของกระดูกเบ้าฟันในระดับต่ำหรือกลุ่มควบคุม (0.4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) ในขณะที่กลุ่มที่มีการละลายของกระดูกเบ้าฟันในระดับปานกลางมีระดับซีอาร์พี (0.6) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.14$) สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของปริมาณซีอาร์พีกับการละลายของกระดูกเบ้าฟันอยู่ในระดับค่อนข้างต่ำ ($r=0.2$, $p=0.008$) เซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cells) และอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (erythrocyte sedimentation rate, ESR) สัมพันธ์กับค่าซีอาร์พีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อควบคุมปัจจัยกวนที่คาดว่าจะมีผลต่อความสัมพันธ์ของปริมาณซีอาร์พีและการเป็นโรคปริทันต์อักเสบแล้วไม่พบความสัมพันธ์ของอายุ ดัชนีมวลกายและการสูบบุหรี่ กับปริมาณซีอาร์พี

การศึกษาของ Pitiphat และคณะ⁷¹ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพลาสมาซีอาร์พีกับโรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มหญิงมีครรภ์ในสหรัฐอเมริกาจำนวน 101 คน จำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามการละลายของกระดูกเบ้าฟันโดยใช้เครื่องมือตรวจวัดร่องลึกปริทันต์วัดจากภาพถ่ายรังสีด้านประชิดของฟันหลังทั้ง 4 ครอบแดรนธ์ (ไม่รวมฟันกรามแท้ซี่ที่ 3) กำหนดให้ผู้ที่มียาอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มีการละลายของกระดูกเบ้าฟันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตรเป็นโรคปริทันต์อักเสบ เมื่อนำมาคำนวณค่าเฉลี่ยการละลายตัวของกระดูกเบ้าฟัน ผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีค่าเฉลี่ย 1.5 มิลลิเมตร ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุม (0.8 มิลลิเมตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรวจวัดพลาสมาซีอาร์พีโดยวิธีอิมมูโนเทอบิโดเมทรี (immunoturbidimetric assay) ปริมาณต่ำสุดที่วัดได้เท่ากับ 0.03 มิลลิกรัม/ลิตร พบว่าค่าเฉลี่ยซีอาร์พีในกลุ่มหญิงมีครรภ์ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (2.5 มิลลิกรัม/ลิตร) สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (1.5 มิลลิกรัม/ลิตร) ถึง 65% ($p=0.06$) เมื่อควบคุมปัจจัยกวนทางด้านอายุ เชื้อชาติ ดัชนีมวลกาย การดื่มแอลกอฮอล์ การศึกษา รายได้ และอายุครรภ์ขณะที่เก็บเลือด

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พีเมื่อมีการจำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามความลึกของร่องลึกปริทันต์ ได้แก่

การศึกษาของ Slade และคณะ²⁰ ใช้ข้อมูลจากการสำรวจสถานะสุขภาพและโภชนาการแห่งชาติ ครั้งที่ 3 (the third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III) ในสหรัฐอเมริกาจำนวน 12,949 คน อายุ 18 ปีขึ้นไป จำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามร้อยละของตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร กลุ่มควบคุมไม่มีตำแหน่งใดที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 4 มิลลิเมตรขึ้นไป ผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเฉพาะที่มีตำแหน่งที่เป็นโรคร้อยละ 1–10 และผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไปมี

ตำแหน่งที่เป็นโรคมากกว่าร้อยละ 10 ตรวจวัดซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีลาเทกซ์ เอนฮานซ์ เนฟเฟโลเมทรี (latex enhanced nephelometry) ปริมาณต่ำสุดที่วัดได้เท่ากับ 3.0 มิลลิกรัม/ลิตร พบว่าค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไป (4.5) และแบบเฉพาะที่ (3.4) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (3.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อวิเคราะห์ผลโดยใช้สมการถดถอยเชิงพหุ พบว่า ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (log CRP) ของผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไปสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ในขณะที่ค่าเฉลี่ยซีอาร์พีของผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเฉพาะที่สูงกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่า ค่าเฉลี่ยซีอาร์พีของผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไป มีค่ามากกว่าผู้ที่มีประวัติเป็นข้ออักเสบ แต่สูงกว่าผู้ที่มีประวัติหลอดลมอักเสบเรื้อรัง

การศึกษาของ Slade และคณะ⁷² ใช้ข้อมูลจากการสำรวจในชุมชนที่มีความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis Risk in Communities, ARIC) ในสหรัฐอเมริกาจำนวน 5,552 คน อายุ 52-75 ปี จำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบตามร้อยละของตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร กลุ่มควบคุมมีตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 4 มิลลิเมตรขึ้นไปน้อยกว่าร้อยละ 10 ผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเฉพาะที่มีตำแหน่งที่เป็นโรคร้อยละ 10-30 และผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไปมีตำแหน่งที่เป็นโรคมากกว่าร้อยละ 30 ตรวจวัดซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีอีไลซา (ELISA) ปริมาณต่ำสุดที่วัดได้เท่ากับ 0.5 มิลลิกรัม/ลิตร พบว่าค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไป (7.6) สูงกว่าผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเฉพาะที่ (5.4) และกลุ่มควบคุม (5.8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.001$ นอกจากนี้การศึกษาของ Slade และคณะ⁷² ยังพบว่าเมื่อดัชนีมวลกายเท่ากับ 20 ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบแบบทั่วไปมีค่าสูงเป็น 2 เท่าของผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเฉพาะที่ (7.5 และ 3.6) เมื่อดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้นความแตกต่างของค่าเฉลี่ยซีอาร์พีระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคทั้ง 2 ลดลง จนกระทั่งเมื่อดัชนีมวลกายเท่ากับ 35 พบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยซีอาร์พีของทั้ง 2 กลุ่มที่เป็นโรค Slade สรุปว่าการเป็นโรคปริทันต์อักเสบในผู้ที่มีสภาวะอ้วนไม่มีผลให้ค่าซีอาร์พีเพิ่มขึ้นกว่าผู้ที่มีสภาวะอ้วนเพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พี จากการศึกษาทางระบาดวิทยา

ผู้วิจัยและประเทศ	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์	ซีอาร์พี	ผลการศึกษา
Joshiyura et al ⁷³ 2004 USA	เพศชาย 468 คน (40-75 ปี)	ใช้แบบสอบถามว่าเป็นโรคปริทันต์หรือไม่ (self-report) โดยดูการละลายของกระดูกเบ้าฟันจากภาพถ่ายรังสีเป็นเกณฑ์	พลาสมาซีอาร์พีโดยวิธีอัลตรา-เซนซิทีฟ อิมมูโนเทคนิค (ultra-sensitive immunotechnique)	ระดับซีอาร์พีในผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์ต่ำกว่าผู้ที่เป็นโรคปริทันต์ 30% ($p^* = 0.02$)
Craig et al ²⁷ 2003 USA	69 คน (19-70 ปี)	-กลุ่มควบคุม CAL $\leq$ 3 มม. -กลุ่มเป็นโรคปริทันต์ PD $>$ 3 มม., CAL $>$ 3 มม. (อย่างน้อย 4 ตำแหน่ง)	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีอีไลซา (hs-ELISA)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในกลุ่มที่เป็นโรค (5.8) สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (2.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Noack et al ²³ 2001 USA	174 คน (35-79 ปี)	จำแนกตามระดับยึดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์ -กลุ่มควบคุม 0-2 มม. -กลุ่มเป็นโรคปานกลาง $>2 - \leq 3$ มม. -กลุ่มเป็นโรครุนแรง > 3 มม.	ซีรัมซีอาร์พีโดยเรเดียล อิมมูโนดิฟฟิวชัน (radial immunodiffusion assay)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในกลุ่มที่เป็นโรครุนแรง (4.1) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (1.7) $p^*=0.011$
Slade et al ⁷² 2003 USA	5,552 คน (52-75 ปี)	จำแนกตามร้อยละของตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร -กลุ่มควบคุม $< 10\%$ -กลุ่มเป็นโรคแบบเฉพาะที่ 10-30% -กลุ่มที่เป็นโรคแบบทั่วไป $>30\%$	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีอีไลซา (ELISA)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในกลุ่มควบคุม (5.7) ต่ำกว่ากลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์แบบทั่วไป (7.6)
Buhlin et al ⁶ 2003 Sweden	96 คน (36-70 ปี)	-กลุ่มควบคุม ไม่มีตำแหน่งใดที่ PD $>$ 5 มม. หรือ สูญเสียการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ -กลุ่มเป็นโรคปริทันต์ มีอย่างน้อย 7 ตำแหน่งที่ CAL ≥ 6 มม.	พลาสมาซีอาร์พี (hs-CRP)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในกลุ่มเป็นโรค (3.3) สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (1.7)

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พี จากการศึกษาทางระบาดวิทยา (ต่อ)

ผู้วิจัยและประเทศ	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์	ซีอาร์พี	ผลการศึกษา
Loos et al ⁵⁴ 2000 Netherlands	150 คน (ควบคุม ทุกกลุ่มการศึกษา ให้มีอายุเฉลี่ย 42 ปี)	จำแนกตามการละลายของกระดูกเบ้าฟันจากภาพถ่ายรังสี -กลุ่มควบคุม ระยะระหว่าง CEJ ถึงขอบกระดูก ≤ 2 มม. ทุกซี่ -กลุ่มเป็นโรคแบบเฉพาะที่ นอกเหนือจากแบบทั่วไป -กลุ่มเป็นโรคแบบทั่วไป มีการละลายของกระดูกเบ้าฟันไปถึง middle 1/3 หรือต่ำกว่า ตั้งแต่ 8 ซี่ขึ้นไป	พลาสมาซีอาร์พีโดยวิธีลา เทกซ์ เอนฮานซ์ เนฟเฟโล เมทรี (latex enhanced nephelometric)	ค่ามัธยฐานซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ ลิตร)ในผู้ที่เป็นโรคแบบทั่วไป (1.5) และแบบเฉพาะที่ (1.3) สูง กว่าในกลุ่มควบคุม (0.9) อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p^* = 0.03$)
Ebersole et al ⁵⁵ 1997 USA	75 คน (35-63 ปี)	-กลุ่มควบคุม ไม่มีตำแหน่งใดที่ PD > 4 mm. และไม่พบการ ละลายของกระดูกจากภาพถ่ายรังสี -กลุ่มเป็นโรคปริทันต์ มีการละลายของกระดูกจากฟิล์มร่วมกับการ สูญเสียระดับยึดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์, PD ≥ 5 mm., (อย่างน้อย 4 ซี่)	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีอีไลซ่า (ELISA)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร)ใน กลุ่มที่เป็นโรค (9.1) สูงกว่าในกลุ่ม ควบคุม (2.2) อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($p^* < 0.001$)
Slade et al ²⁰ 2000 USA	12,949 คน (18 ปี ขึ้นไป)	จำแนกตามร้อยละของตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ที่มากกว่าหรือ เท่ากับ 4 มิลลิเมตร -กลุ่มควบคุม 0% -กลุ่มเป็นโรคแบบเฉพาะที่ 1-10% -กลุ่มที่เป็นโรคแบบทั่วไป $>10\%$	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีลาเทกซ์ เอนฮานซ์ เนฟเฟโลเมทรี (latex enhanced nephelometric)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร)ใน ผู้ที่เป็นโรคแบบทั่วไป (4.5) สูง กว่าแบบเฉพาะที่ (3.4) และสูงกว่า กลุ่มควบคุม (3.3) $p^* < 0.01$
Saito et al ²⁵ 2003 Japan	เพศชาย 179 คน (50-54 ปี)	จำแนกตามร้อยละของอัตราส่วนการละลายของกระดูกเบ้าฟัน กับความยาวรากฟันจากภาพถ่ายรังสีพานอรามา -กลุ่มที่ละลายในระดับต่ำ 10-20% -กลุ่มที่ละลายระดับปานกลาง 208- 286% -กลุ่มที่ละลายในระดับสูง 287- 559%	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีเทอโบโด เมทรี ในลาเทกซ์ เอนฮานซ์ อิมมูโนเอสเส (turbidimetry in latex enhanced immunoassay)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร)ใน กลุ่มที่มีการละลายในระดับสูง (1.9) สูงกว่ากลุ่มที่มีการละลายใน ระดับต่ำ (0.4) $p^* = 0.004$

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พี จากการศึกษาทางระบาดวิทยา (ต่อ)

ผู้วิจัยและประเทศ	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์	ซีอาร์พี	ผลการศึกษา
Pitiphat et al ⁷¹ In press USA	หญิงมีครรภ์ 101 คน (ควบคุมทั้ง 2 กลุ่มการศึกษาให้มีอายุเฉลี่ย 35 ปี)	จำแนกการเป็นโรคปริทันต์อักเสบคือมีอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่มีการละลายของกระดูกเบ้าฟัน ≥ 3 มม. ว่าเป็นโรค -กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยการละลายของกระดูกเบ้าฟัน 0.8 ± 0.3 มม. -กลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์มีค่าเฉลี่ยการละลายของกระดูกเบ้าฟัน 1.5 ± 0.5 มม.	พลาสมาซีอาร์พี (hs-CRP) โดยวิธีอิมมูโนเทอปโดเมทรีเอสเส (immunoturbidimetric assay)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในหญิงมีครรภ์ที่เป็นโรคปริทันต์ (2.5) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (1.5) 65% (95% CI, $p^*=0.06$)
Wu et al ²² 2000 USA	10,146 คน (17 ปีขึ้นไป นำข้อมูลจาก NHANES III มาวิเคราะห์	-กลุ่มควบคุม ไม่มีฟันซี่ใดที่ PD ≥ 2 mm. หรือ CAL ≥ 3 mm. -กลุ่มเป็นโรคน้อย มีอย่างน้อย 1 ซี่ฟันที่ PD ≥ 2 mm. หรือ CAL ≥ 3 mm. -กลุ่มเป็นโรคปริทันต์ มีอย่างน้อย 1 ซี่ฟันที่ PD ≥ 3 mm. หรือ CAL ≥ 4 mm.	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีลาเทกซ์เอนฮานซ์ เนฟเฟโลเมทรี (latex enhanced nephelometric)	ค่าอัตราส่วนซีอาร์พี cut-off ที่ ≥ 4 (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ค่า OR ในกลุ่มควบคุม = 1.0 กลุ่มเป็นโรคน้อย = 0.83 กลุ่มเป็นโรคปริทันต์ = 1.15 ($p < 0.05$)
Glurich et al ²⁴ 2002 USA	46 คน	จำแนกตามระดับยึดเกาะเนื้อเยื่อปริทันต์ -กลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ย CAL < 2 mm. -กลุ่มเป็นโรคปริทันต์ มีค่าเฉลี่ย CAL ≥ 4 mm.	ซีรัมซีอาร์พีโดยวิธีอีไลซ่า (ELISA)	ค่าเฉลี่ยซีอาร์พี (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ในกลุ่มเป็นโรค (2.4) สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (1.7)
Persson et al ⁷⁴ 2005 Sweden	63 คน	จำแนกตามการละลายของกระดูกเบ้าฟันด้านข้าง (proximal) จากฟิล์มเอกซเรย์ โดยถือเอาระยะ CEJ-BL ≥ 4 mm. ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 30% ของตำแหน่งจัดว่าเป็นโรค	ซีรัมซีอาร์พี โดยวิธีลาเทกซ์เอนฮานซ์ เนฟเฟโลเมทรี (hs-CRP, latex enhanced nephelometric)	ไม่มีความแตกต่างของค่าซีอาร์พีระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคและไม่เป็นโรคโดยใช้สถิติ Wilcoxon's signed rank test ($p < 0.74$)

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของโรคปริทันต์อักเสบกับค่าซีอาร์พี จากการศึกษาทางระบาดวิทยา (ต่อ)

ผู้วิจัยและประเทศ	ประชากร	การจำแนกโรคปริทันต์	ซีอาร์พี	ผลการศึกษา
Amar et al ⁷⁵ 2003 USA	55 คน	-กลุ่มควบคุม -กลุ่มเป็นโรคปริทันต์	ซีรัมซีอาร์พี (hs-CRP)	ระดับซีอาร์พี (มิลลิกรัม/ลิตร) ในผู้ที่เป็นโรค (2.3) สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (1.1) $p^* = 0.03$
Leivadaros et al ⁷⁶ 2005 Netherlands	63 คน (pilot study)	-กลุ่มควบคุม -กลุ่มเป็นโรคระดับปานกลาง -กลุ่มเป็นโรคระดับรุนแรง	พลาสมาซีอาร์พี	ระดับซีอาร์พี ในผู้ที่เป็นโรคสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p^* = 0.02$)