

## สารสื่ออักเสบในเซรัมของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2

ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน\* จามรี เสมอ\*\* นันทิกา เลาะหนับ\*\*\*

### บทคัดย่อ

ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์เป็นความสัมพันธ์แบบสองทาง และเชื่อว่ามีผลให้เกิดการหลั่งสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้ต่างๆในร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลงไป เช่น อินเทอร์เน็ตวีนิน ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และซี-รีแอคทีฟโปรตีน เป็นต้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้ 7 ชนิดในเซรัม กับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์และระดับน้ำตาลในเลือดได้แก่ระดับฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับน้ำตาลหลังอดอาหารในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยศึกษาในอาสาสมัคร 36 คน ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งอยู่ในความดูแลของแพทย์โรงพยาบาลบางใหญ่จังหวัดนนทบุรี ทำการตรวจสอบภาวะปริทันต์ได้แก่ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่มองเห็นด้วยตา ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และดัชนีการมีเลือดออก เจาะเลือดเพื่อตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร และค่าระดับสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้ทั้ง 7 ชนิด ได้แก่ อินเทอร์เน็ตวีนิน-1 เบตา อินเทอร์เน็ตวีนิน-6 อินเทอร์เน็ตวีนิน-10 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอคทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์และทรอมโบโมดูลินวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของพารามิเตอร์ต่างๆ รวมทั้งศึกษาความแตกต่างของปริมาณสารสื่ออักเสบเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ < 4 และ  $\geq 4$  มิลลิเมตร กลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีสูงหรือต่ำ และกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารสูงหรือต่ำ ผลการศึกษาพบเฉพาะวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และค่าฮีโมโกลบินเอวันซี แต่พบความแตกต่างของระดับสารสื่ออักเสบในระหว่างกลุ่มอย่างไม่มีนัยสำคัญ ไม่ว่าจะเป็นเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบหรือตามความรุนแรงของโรคเบาหวาน

**คำสำคัญ:** ฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร โรคเบาหวานชนิดที่ 2 สารสื่ออักเสบ พารามิเตอร์ทางปริทันต์

\*รองศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

\*\*อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

\*\*\*ทันตแพทย์ โรงพยาบาลแหลมฉบัง ทางหลวงจังหวัดหมายเลข 3148 ต.แหลมฉบัง อ.แหลมฉบัง จ.ตราด 23120

## Inflammatory Mediators in Patients with Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes

Narongsak Laosrisin\* Jammaree Sema\*\* Nantika Lawnub\*\*\*

### Abstract

The association between diabetes mellitus and periodontitis is a two-way relationship. It is believed that both diseases induce the release and alteration of inflammatory markers and cytokines such as interleukin, tumor necrosis-factor alpha and c-reactive protein. The aim of this study was to investigate the relationships between seven serum cytokines and periodontal parameters, glycated haemoglobin (HbA1c) level and fasting plasma glucose (FPG) level in type 2 diabetes with chronic periodontitis patients. Thirty-six controlled type 2 diabetes patients who were diagnosed as moderate to severe chronic periodontitis were recruited in this study. All patients were received medical care for diabetes control by physicians in Bangyai hospital, Nonthaburi. Periodontal examinations including visible plaque index, probing depths, clinical attachment level and bleeding on probing were measured. Peripheral venous blood was obtained for the detection of HbA1c, FPG and seven serum cytokines, including: interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, interleukin-10, tumor necrosis factor-alpha, c-reactive protein, vascular endothelial growth factor and thrombomodulin. The relationship between periodontal parameters and serum cytokines as well as the differences of serum cytokine level between < 4 mm. and  $\geq$  4 millimeters clinical attachment loss groups, high and low HbA1c level groups, and, high and low FPG level groups were also analysed. The results showed only vascular endothelial growth factor was significantly related with clinical attachment level and HbA1c. Nevertheless, the differences of serum cytokines between all divided groups were not significant.

**Key words:** Glycatedhaemoglobin (HbA1c), Fasting plasma glucose, Type 2 diabetes, Inflammatory marker, Periodontal parameter

---

\*Associate Professor, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

\*\*Lecturer, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

\*\*\*Dentist, Laem-ngop hospital, Provincial Highway 3148, Laem-Ngop, Laem-Ngop, Trat, 23120 Thailand

## บทนำ

โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน โดยพบว่าร้อยละ 85-90 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 [1] ซึ่งเกิดจากการที่ตับอ่อนสามารถสร้างอินซูลินได้แต่ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายหรือเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน โรคเบาหวานทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ จอตาเสื่อม (retinopathy) โรคเส้นประสาท (neuropathy) โรคไต (nephropathy) โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) [2,3] ส่วนโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นโรคติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infection disease) ที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบชนิดไม่ใช้ออกซิเจนในการดำรงชีวิต (gram negative anaerobes) อาทิเช่น แอกริเกติบาคทีเรีย แอคติโนมัยซีเทมคอมมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) พอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาลิส (*Porphyromonas gingivalis*) พริวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*) แบคทีรอยดีส พอร์ไซทัส (*Bacteroides forsythus*) และสไปโรเช็ต (*Spirochetes*) [4] ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ซึ่งถือเป็นภาวะแทรกซ้อนหนึ่งที่พบได้ในผู้ที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน [1]

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune system) มีบทบาทสำคัญทั้งในโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งจะส่งผลให้การตอบสนองภูมิคุ้มกันของร่างกายเปลี่ยนแปลงไป มีหลายการศึกษาวิจัยถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบว่ามีความสัมพันธ์กันแบบสองทาง (two-way relation) [5,6] ผู้ที่เป็นเบาหวานจะมีการตอบสนองภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทั้งการเกิดคีโมแทกซิส (chemotaxis) ฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) และการยึดเกาะ (adherence) ของนิวโทรฟิล (neutrophils) ทีบคพร่อง ส่วนมาโครฟาจ (macrophage) และโมโนไซต์ (monocyte) จะมีการผลิตสารสื่ออักเสบต่างๆ (proinflammatory cytokine) เพิ่มมากขึ้น [1,2,6] ทำให้ผู้ที่เป็นเบาหวานมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคปริทันต์อักเสบได้ง่ายและรุนแรงขึ้น ในทาง

กลับกันโรคปริทันต์อักเสบจะทำให้การควบคุมน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานเป็นไปได้ยากขึ้นเช่นกันจากการที่มีเชื้อแบคทีเรียและผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการอักเสบบริเวณอวัยวะปริทันต์ส่งผลให้เกิดการหลั่งสารสื่ออักเสบมากขึ้นได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1เบตา (interleukin-1; IL-1 $\beta$ ) อินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor-alpha; TNF- $\alpha$ ) นำไปสู่การทำลายของเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง รวมทั้งมีบทบาทในการยับยั้งการทำงานของอินซูลิน ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน [6] นอกจากสารสื่ออักเสบแล้วยังมีการหลั่งสารที่ต้านต่อการอักเสบ (anti-inflammatory cytokine) เช่น อินเตอร์ลิวคิน-10 (interleukin-10; IL-10) มีบทบาทในการยับยั้งการอักเสบและการทำลายของเนื้อเยื่อโดยจะยับยั้งการผลิตอินเตอร์ลิวคิน-1เบตา อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา [7] ซึ่งสารสื่ออักเสบและสารต้านการอักเสบเหล่านี้จะพบได้ทั้งในเนื้อเยื่อเหงือก (gingival tissue) น้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid; GCF) และในกระแสเลือดของผู้ป่วย

นอกจากนี้ยังมีสารบางชนิดที่บ่งบอกถึงการอักเสบและการทำลายของหลอดเลือดซึ่งพบได้ในกระแสเลือด ได้แก่ ซี-รีแอคทีฟโปรตีน (c-reactive protein; CRP) เป็นโปรตีนที่สร้างจากตับเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบหรือการติดเชื้อ [8,9] วาสคิวลาร์ เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ (vascular endothelial growth factor; VEGF) เป็นไกลโคโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือด (microvascular permeability) มากขึ้น และกระตุ้นการเพิ่มจำนวน (proliferation) ของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial cell) ในการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) [10-13] ทรอมโบโมดูลิน (thrombomodulin) เป็นไกลโคโปรตีนที่อยู่บริเวณเซลล์บุหลอดเลือด ซึ่งระดับของทรอมโบโมดูลินที่สูงขึ้นนี้บ่งบอกถึงการทำลายของผนังหลอดเลือด [14,15]

มีหลายการศึกษารายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างสารสื่ออักเสบต่างๆ ในผู้ที่ เป็นโรคเบาหวาน และโรคปริทันต์อักเสบ ทั้งในส่วน ของสารสื่ออักเสบ จากน้ำเหลืองเหงือกและจากเซรัมในกระแสเลือด [1-3, 5,13] ตลอดจนการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์เชิงบวก ระหว่างความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบและระดับน้ำตาลในกระแสเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน [16] ซึ่งในการศึกษาที่ผ่านๆ มาได้ศึกษาถึงสารสื่ออักเสบเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นและบางการศึกษาจะมีการเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่ เป็นโรคกับผู้ที่ไม่เป็นโรค แต่เนื่องจากในผู้ที่ เป็นโรคเบาหวานมีสารสื่ออักเสบมากมายหลายชนิดที่ บ่งบอกถึงภาวะและความรุนแรงของโรคซึ่งสอดคล้อง กับสารสื่ออักเสบที่พบในโรคปริทันต์อักเสบ การศึกษา นี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของสารสื่อ อักเสบและสารบ่งชี้ต่างๆ ได้แก่ อินเทอร์เน็ตวาคิน-1 เบตา อินเทอร์เน็ตวาคิน-6 อินเทอร์เน็ตวาคิน-10 ทูเมอร์เนโครซิส แฟกเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอคทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์ เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ และทรอมโบโมดูลินใน เซรัมกับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ (periodontal parameter) และระดับน้ำตาลในเลือด ของผู้ป่วย ปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

โครงการวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ซึ่งอยู่ในการรักษาของแพทย์โรงพยาบาล บางใหญ่จังหวัดนนทบุรีโดยไม่มีการปรับเปลี่ยนรูปแบบ การรักษาจากแพทย์แต่อย่างใด มีข้อกำหนดในการ เข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria) ได้แก่ อาสาสมัคร ต้องมีพื้นฐานมาดีอย่างน้อย 15 ซี เป็นโรคปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง โดยมีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปอย่างน้อย 4 ตำแหน่ง มีการสูญเสีย ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่า 4 มิลลิเมตร ขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่ง

อยู่ในการรักษาของแพทย์ และมีความสมัครใจที่จะเข้า ร่วมโครงการตลอดจนสามารถมาตามนัดและติดตาม ผลการรักษาได้ ส่วนข้อกำหนดในการคัดประชากรออก จากการวิจัย (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยมีโรค ทางระบบเกี่ยวกับการอักเสบเรื้อรังหรือภูมิคุ้มกัน บกพร่อง อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ให้มนบุตรหรือรับประทาน ยาคุมกำเนิด ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะภายใน 6 เดือนที่ผ่านมาหรือได้รับการรักษาด้วยยาต้านการ อักเสบภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา ได้รับการทำความสะอาด รากฟันหรือศัลยกรรมปริทันต์ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา สูบบุหรี่หรือเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง โครงการวิจัยนี้เป็น ส่วนหนึ่งของการวิจัยตามโครงการวิจัยผลการเปลี่ยนแปลง ทางคลินิก ระดับสารเคมีและสารสื่ออักเสบในกระแสเลือด ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ภายหลังจากการรักษาด้วยการเกลารากฟันเสร็จในครั้งเดียว โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการชี้แจงรายละเอียด เกี่ยวกับโครงการวิจัยพร้อมทั้งเซ็นยินยอมเข้าร่วม โครงการในแบบยินยอมอาสาสมัคร (informed consent) ซึ่งโครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนเงินทุนวิจัยงบประมาณ แผ่นดินและงบประมาณเงินรายได้มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ โดยได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการตรวจสอบจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์คณะ ทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการตรวจและบันทึก ค่าพารามิเตอร์ทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่มองเห็นด้วยตา (visible plaque index; VPI) ของ Ainamo & Bay (1975) ความลึก ของร่องลึกปริทันต์ (probing depth; PD) ระดับการ ยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level; CAL) และดัชนีการมีเลือดออก (gingival bleeding index; GBI) ของ Ainamo & Bay (1975) โดยใช้โพรบ (PCPUNC 15; Hu-Friedy)

## การวัดระดับน้ำตาลในเลือดและค่าสารสื่ออักเสบใน เซรั่ม

ทำการเจาะเลือดอาสาสมัครจากหลอดเลือดดำ บริเวณข้อพับแขนประมาณ 5 มิลลิลิตรเพื่อส่งตรวจวัดระดับน้ำตาลสะสมในเลือดฮีโมโกลบินเอวันซี (glycated hemoglobin; HbA1c) ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood sugar; FBS) โดยส่งตรวจที่โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี และอีกประมาณ 5 มิลลิลิตรเพื่อการวัดปริมาณสารสื่ออักเสบรวมทั้งสิ้น 7 ชนิดได้แก่ อินเทอร์เน็ตวคิน-1 เบตา อินเทอร์เน็ตวคิน-6 อินเทอร์เน็ตวคิน-10 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอคทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ และทรอมโบโมดูลิน ณ ห้องปฏิบัติการภาควิชาโสตจักษุวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยนำเลือดที่เก็บได้ตั้งทิ้งไว้ให้เกิดการแข็งตัว จากนั้นนำมาปั่นด้วยเครื่องเหวี่ยงที่ความเร็ว 1000 x g เป็นเวลา 15 นาที แยกส่วนที่เป็นเซรั่มเก็บไว้ที่ -20 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณสารสื่ออักเสบตามขบวนการ ELISA ต่อไป ในการตรวจปริมาณสารสื่ออักเสบทั้งหมดจะใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปและดำเนินการวิธีการตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตซึ่งในการวิเคราะห์ปริมาณอินเทอร์เน็ตวคิน-1 เบตา อินเทอร์เน็ตวคิน-6 อินเทอร์เน็ตวคิน-10 และทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา จะใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปของบริษัท LEGEND MAX™ ELISA Kit ส่วนในการวิเคราะห์ปริมาณซี-รีแอคทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ และทรอมโบโมดูลินจะใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปของบริษัท QUANTIKINE® ELISA Kit

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

คำนวณหาค่าเฉลี่ยของความลึกของร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ค่าร้อยละของตำแหน่งที่มีคราบจุลินทรีย์ที่มองเห็นด้วยตาและค่าร้อยละของตำแหน่งที่มีเลือดออกในผู้ป่วยแต่ละราย

ทดสอบการแจกแจงของข้อมูลต่างๆด้วยวิธีการทดสอบชาปีโร-วิลค์ (shapiro-wilk) วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างสารสื่ออักเสบทั้ง 7 ชนิดกับค่าฮีโมโกลบินเอวันซี ค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่มองเห็นด้วยตา และดัชนีการมีเลือดออก โดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของสเปียร์แมน (spearman correlation) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติและใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (pearson correlation) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ ทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ < 4 และ ≥ 4 มิลลิเมตร กลุ่มที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีต่ำและสูง (< 8 และ ≥ 8%) และกลุ่มที่มีค่ากลุ่มที่มีค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารต่ำและสูง (≤ 130 และ > 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) [17] วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้การทดสอบของแมน-วิทนี (mann-whitney u test) กรณีที่ข้อมูลในแต่ละกลุ่มมีการแจกแจงไม่ปกติ และใช้สถิติอินดีเพนเด้นท์ทีเทสต์ (independent sample t-test) กรณีที่ข้อมูลในแต่ละกลุ่มมีการแจกแจงปกติ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

## ผลการทดลอง

จากการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานพบว่ามีอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์จำนวน 36 คน ประกอบด้วยเพศชายจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 30.56 และเพศหญิงจำนวน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 69.44 มีอายุเฉลี่ย 55.83 ± 7.9 ปี ค่าเฉลี่ยของจำนวนฟันที่เหลือในช่องปากประมาณ 23 ซี่ การตรวจทางปริทันต์ได้แก่ค่าเฉลี่ยของดัชนีการมีเลือดออก ดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่มองเห็นด้วยตา ความลึกของร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และค่าระดับน้ำตาลในเลือดได้แก่ ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินเอวันซีและระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร แสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลของประชากรที่ศึกษา**

|                           | Mean $\pm$ SD      | Min-Max        |
|---------------------------|--------------------|----------------|
| Numbers of population (n) | 36                 |                |
| Gender (female/male)      | 25/11              |                |
| Age (years)               | 55.83 $\pm$ 7.9    | 37 - 67        |
| Mean remaining teeth (n)  | 23                 |                |
| Mean GBI (%)              | 98.09 $\pm$ 4.85   | 76.19 - 100.00 |
| Mean VPI (%)              | 97.19 $\pm$ 6.43   | 71.15 - 100.00 |
| Mean PD-FM (mm)           | 3.72 $\pm$ 0.78    | 2.18 - 6.06    |
| Mean CAL-FM (mm)          | 4.80 $\pm$ 1.41    | 2.88 - 7.67    |
| HbA1c (%)                 | 8.39 $\pm$ 1.68    | 5.80 - 12.10   |
| FBS (mg/dL)               | 144.11 $\pm$ 46.05 | 70 - 251       |

ค่าเฉลี่ยของระดับสารสื่ออักเสบทั้ง 7 ชนิดใน กระแสเลือด ได้แก่ อินเทอร์เน็ตลิวคิน-1 เบตา อินเทอร์เน็ตลิวคิน-6 อินเทอร์เน็ตลิวคิน-10 ทุเมอร์เนโครซิสแพคเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอคทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียล โกรทแฟกเตอร์ และทรอมโบโมดูลิน แสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าสูงสุดต่ำสุดของระดับสารสื่ออักเสบในเซรัม**

|                        | Mean $\pm$ SD           | Min-Max            |
|------------------------|-------------------------|--------------------|
| IL-1 $\beta$ (pg/ml)   | 38.16 $\pm$ 78.04       | 0.00 - 407.14      |
| IL-6 (pg/ml)           | 419.99 $\pm$ 1,143.52   | 5.41 - 6,927.03    |
| IL-10 (pg/ml)          | 415.23 $\pm$ 554.36     | 31.58 - 1948.24    |
| TNF- $\alpha$ (pg/ml)  | 1,178.30 $\pm$ 2,749.72 | 140.91 - 12,855.00 |
| VEGF (pg/ml)           | 3,026.85 $\pm$ 2,221.64 | 190.91 - 9,222.73  |
| CRP ( $\mu$ g/ml)      | 74.34 $\pm$ 24.59       | 37.96 - 106.90     |
| Thrombomodulin (ng/ml) | 124.33 $\pm$ 31.47      | 67.80 - 202.73     |

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสารสื่ออักเสบต่างๆ ในเซรั่มกับค่าเฉลี่ยของค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ ค่าฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร พบว่าอินเตอร์ลิวคิน-1 เบตา อินเตอร์ลิวคิน-6 อินเตอร์ ลิวคิน-10 ทูเมอร์เนโครซิส แฟกเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอคทีฟโปรตีน และทรอมโบโมดูลิน ไม่พบมีความสัมพันธ์ทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ ค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและค่า

ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร แต่พบเฉพาะวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = .344$ ,  $p<0.05$ ) และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่าฮีโมโกลบินเอวันซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ( $r = -.398$ ,  $p<0.05$ ) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างปริมาณสารสื่ออักเสบในเซรั่มกับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ ค่าฮีโมโกลบินเอวันซี และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร

|       | IL-1 $\beta$ | IL-6   | IL-10  | TNF- $\alpha$ | VEGF    | CRP    | THROM  |
|-------|--------------|--------|--------|---------------|---------|--------|--------|
| GBI   | -0.079       | -0.111 | 0.127  | 0.125         | -0.272  | -0.187 | 0.073  |
| VPI   | -0.164       | 0.086  | 0.230  | -0.033        | 0.139   | 0.079  | 0.044  |
| PD    | 0.010        | 0.230  | 0.197  | 0.214         | 0.272   | 0.205  | 0.032  |
| CAL   | -0.074       | 0.209  | 0.069  | 0.086         | 0.344*  | 0.073  | 0.190  |
| HbA1c | -0.014       | -0.184 | -0.089 | -0.061        | -0.398* | 0.043  | 0.027  |
| FBS   | 0.100        | 0.039  | -0.160 | 0.216         | 0.019   | 0.020  | -0.057 |

THROM = thrombomodulin

\*Correlation is significant at  $p<0.05$  level (2-tailed)

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบตามระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เป็นกลุ่มที่มีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์  $< 4$  และ  $\geq 4$  มิลลิเมตร ได้อาสาสมัครจำนวน 10 และ 26 คนตามลำดับ หรือเมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคเบาหวานเป็นกลุ่มที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซี สูงและต่ำ ได้อาสาสมัครจำนวน 19 และ 17 คนตามลำดับหรือกลุ่มที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารเป็นกลุ่มที่มีค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารสูงและต่ำ ได้อาสา

สมัครจำนวน 19 และ 17 คนตามลำดับ (ตารางที่ 4) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของสารสื่ออักเสบระหว่างกลุ่มดังกล่าวเหล่านั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ดังตารางที่ 4 โดยแสดงเป็นค่ากลาง (median) สำหรับกรณีที่ทดสอบโดยใช้การทดสอบของแมน-วิทนีย์และแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (mean) สำหรับกรณีที่ใช้สถิติอินดิเพนเด็นท์ทีเทสต์ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยหรือค่ากลางของสารสื่ออักเสบระหว่างกลุ่มที่มีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ < 4 และ ≥ 4 มิลลิเมตร กลุ่มฮีโมโกลบินเอวันซีสูงหรือต่ำ กลุ่มระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารสูงหรือต่ำ

|       |                    | N  | IL-1β | IL-6   | IL-10  | TNF-α  | VEGF    | CRP   | THROM               |
|-------|--------------------|----|-------|--------|--------|--------|---------|-------|---------------------|
| CAL   | Low (< 4 mm)       | 10 | 21.67 | 171.11 | 132.65 | 381.27 | 1812.10 | 87.46 | 114.09 <sup>a</sup> |
|       | High (≥ 4 mm)      | 26 | 20.21 | 180.18 | 159.18 | 470.46 | 2086.40 | 81.60 | 128.27              |
|       | p-value            |    | 0.620 | 0.916  | 0.860  | 0.266  | 0.805   | 0.397 | 0.231               |
| HbA1c | Low (< 8%)         | 17 | 30.34 | 171.11 | 171.43 | 490.00 | 2127.30 | 76.21 | 124.95 <sup>a</sup> |
|       | High (≥ 8%)        | 19 | 19.86 | 170.73 | 130.61 | 440.00 | 1840.90 | 83.76 | 123.77 <sup>a</sup> |
|       | p-value            |    | 0.567 | 0.763  | 0.281  | 0.110  | 0.141   | 0.537 | 0.912               |
| FBS   | Low (≤ 130 mg/dL)  | 17 | 18.49 | 189.63 | 191.84 | 401.67 | 1913.60 | 81.63 | 109.33              |
|       | High (> 130 mg/dL) | 19 | 20.55 | 145.95 | 130.61 | 490.00 | 2045.40 | 81.56 | 128.80              |
|       | p-value            |    | 0.504 | 0.366  | 0.168  | 0.267  | 0.516   | 0.579 | 0.168               |

THROM = thrombomodulin, a = median value

No significant difference between groups at p<0.05.

### บทวิจารณ์

มีหลักฐานจำนวนมากแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์แบบสองทางระหว่างโรคเบาหวานและโรคปริทันต์ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีบทบาทสำคัญต่อทั้งสองโรคนี้ส่งผลให้มีการผลิตสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้การอักเสบต่างๆ ที่เปลี่ยนแปลงไป ในผู้ที่เป็โรคเบาหวานจะมีสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้อื่นๆ อีกหลายชนิดที่บ่งบอกถึงภาวะและความรุนแรงของโรคซึ่งสอดคล้องกับสารสื่ออักเสบที่พบในโรคปริทันต์อักเสบและยังมีรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วยจะมีความบกพร่องในการควบคุมระดับน้ำตาลมากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วยถึง 6 เท่า [2]

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้ต่างๆ ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1เบตา อินเตอร์ลิวคิน-6 อินเตอร์ลิวคิน-10 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอกทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ และทรอมโบโมดูลินในเซรัม กับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์และระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

อินเตอร์ลิวคิน-1เบตา อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟาเป็นสารสื่ออักเสบซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลายเช่น เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส



(matrix metalloproteinase ; MMP) หรือโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นเซลล์สลายกระดูกเช่น รีเซปเตอร์ แอคทีเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟคเตอร์-แคปบา บี ไลแกนด์ (receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand ; RANKL) นำไปสู่การทำลายของทั้งเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง ซึ่งพบว่าสารสื่ออักเสบเหล่านี้จะมีปริมาณสูงในผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบและมีรายงานว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะพบระดับของอินเตอร์ลิวคิน-1เบตา และอินเตอร์ลิวคิน-6 มากกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน [16,18] มีการศึกษาของ Salvi G.E. และคณะ (1998) [19] พบว่าโมโนไซต์ในคนที่เป็นโรคเบาหวานร่วมกับโรคปริทันต์อักเสบจะมีการหลั่งทูเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์-แอลฟาปริมาณมากขึ้นอีกด้วย ส่วนอินเตอร์ลิวคิน-10 มีบทบาทในการยับยั้งการอักเสบและการทำลายของเนื้อเยื่อโดยจะยับยั้งการผลิตอินเตอร์ลิวคิน-1เบตา อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์-แอลฟา มีการศึกษาพบว่าในเนื้อเยื่อเหงือกบริเวณที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบมีปริมาณอินเตอร์ลิวคิน-10 ต่ำกว่า บริเวณที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ และบริเวณที่มีเลือดออกขณะโพรบ (bleeding on probing) จะพบอินเตอร์ลิวคิน-10 ในระดับต่ำเช่นกัน [7] นอกจากนี้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะพบอินเตอร์ลิวคิน-10 ในเซรัมน้อยกว่าในผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน จึงอาจกล่าวได้ว่าการพบอินเตอร์ลิวคิน-10 ในเซรัมในปริมาณน้อยถือเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 [20]

ส่วนสารบ่งชี้อื่นๆที่บ่งบอกถึงการอักเสบและการทำลายของหลอดเลือดซึ่งพบได้ในกระแสเลือด ได้แก่ ซี-รีแอคทีฟโปรตีน สร้างมาจากตับเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบหรือการติดเชื้อซึ่งเป็นที่ยอมรับกันว่าระดับของซี-รีแอคทีฟโปรตีนที่เพิ่มขึ้นนี้เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในปัจจุบันได้มีการศึกษามากขึ้นถึงความสัมพันธ์ระหว่างซี-รีแอคทีฟโปรตีนและโรคเรื้อรังอื่นๆ รวมถึงโรคเบาหวานและโรคปริทันต์อักเสบด้วย พบว่าซี-รีแอคทีฟโปรตีนจะมี

ปริมาณสูงในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบและมีการละลายของกระดูก [21] จึงอาจกล่าวได้ว่าการติดเชื้อของอวัยวะปริทันต์ทำให้ระดับของซี-รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดสูงขึ้น [8,9,22] วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ ในสภาวะปกติจะมีบทบาทเกี่ยวกับการหายของแผลซึ่งจะมีการหลั่งสารสื่ออักเสบต่างๆ ออกมาจำนวนมากรวมถึงวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ด้วย ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นนำไปสู่การสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) รวมทั้งมีบทบาทในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่อันเนื่องมาจากการหายของแผล แต่ในผู้ที่เป็นเบาหวานการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะเหนี่ยวนำให้มีการผลิตวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์มากยิ่งขึ้น [23] ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการทำลายของหลอดเลือดถือเป็นปัจจัยสำคัญในขบวนการเกิดโรคอักเสบเรื้อรังและมีบทบาทสำคัญในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็กในผู้ป่วยเบาหวาน ส่วนทรอมโบโมดูลินเป็นสารบ่งชี้หนึ่งซึ่งบ่งบอกถึงการทำลายของผนังหลอดเลือด [14] มีรายงานว่าการมีระดับกลูโคสในเซรัม (serum glucose) ที่เพิ่มขึ้นทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ผนังหลอดเลือดได้ส่งผลให้ระดับของทรอมโบโมดูลินเพิ่มสูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับภาวะการมีโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานและมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนที่พบ [15] ซึ่งมีหลายการศึกษาพบว่าซี-รีแอคทีฟโปรตีน วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์และทรอมโบโมดูลินจะมีปริมาณสูงในผู้ที่เป็นเบาหวาน [1,14,20,24] การศึกษาในครั้งนี้พบค่าเฉลี่ยของปริมาณสารสื่ออักเสบทั้ง 7 ชนิดเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ พบว่าค่าปริมาณสารสื่ออักเสบแต่ละชนิดนั้นมีความแตกต่างและหลากหลายมากในแต่ละงานวิจัย ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ วัสดุและวิธีการเก็บข้อมูลมีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางแสดงค่าสารสื่ออักเสบทั้ง 7 ชนิดเปรียบกับการศึกษาอื่นๆ

|                           | IL-1 $\beta$<br>(pg/ml)                                 | IL-6<br>(pg/ml)           | IL-10<br>(pg/ml)        | TNF- $\alpha$<br>(pg/ml)  | VEGF<br>(pg/ml) | CRP<br>( $\mu$ g/ml)        | THROM<br>(ng/ml)                        |
|---------------------------|---|---------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------------|---|
| Laosrisin N. 2014         | 38.16   | 419.99                    | 415.23                  | 1,178.30                  | 3,026.55        | 74.34                       | 124.33                                  |
| Engebretson S. 2007 [25]  | 77.9<br>(GCF)   |                           |                         |                           |                 |                             |   |
| Monea A. 2014 [26]        |   | 20.3<br>(serum)           |                         | 11.75<br>(serum)          |                 |                             |   |
| Correa FO. 2010 [27]      |   | 3.1<br>(median<br>GCF)    | 11.9<br>(median<br>GCF) | 5.6<br>(median<br>GCF)    |                 | 6,300<br>(median<br>GCF)    |   |
| Pelin G. 2004 [12]        |   |                           |                         |                           | 98.55<br>(GCF)  |                             |   |
| Priyanka N. 2013 [28]     |   |                           |                         |                           |                 | 5.59<br>(serum)             |   |
| Matsuyama T. 2008 [29]    |   |                           |                         |                           |                 |                             | 255,950*<br>(GCF)<br>248,390**<br>(GCF) |
| Sakallioğlu ES. 2007 [13] |   |                           |                         |                           | 38.96<br>(GCF)  |                             |   |
| Aso Y. 2000 [14]          |   |                           |                         |                           |                 |                             | 24.6 $\pi$<br>(plasma)                  |
| Aspriello SD. 2010 [30]   | 57,080<br>(GCF)   | 16,000<br>(median<br>GCF) |                         | 22,000<br>(median<br>GCF) |                 | 2,800<br>(median<br>plasma) |   |
| Cutler CW. 1999 [31]      | 51,300 $\dagger$<br>(GCF)<br>45,000 $\ddagger$<br>(GCF) |                           |                         |                           |                 |                             |   |

\*Only periodontitis patient (sites 3-5 mm PD)

\*\*Only periodontitis patient (sites >6 mm PD)

$\pi$ Only DM type 2 patient

$\dagger$ Only well-controlled DM type 2 patient

$\ddagger$ Only poor-controlled DM type 2 patient

ความสัมพันธ์ระหว่างสารสื่ออักเสบต่างๆ ในเซลล์ กับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์และระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ในการศึกษาพบว่า อินเทอร์เน็ตลิควิน-1เบตา อินเทอร์เน็ตลิควิน-6 อินเทอร์เน็ตลิควิน-10 ทุเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา ซี-รีแอคทีฟโปรตีน และทรอมโบโมดูลินไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) กับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ ค่าฮีโมโกลบินเอวันซี และค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร แต่พบเฉพาะวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์เท่านั้น ที่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และค่าฮีโมโกลบินเอวันซี โดยพบความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ( $r = .344, p < 0.05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Prapulla D.V. และคณะ (2007) [32] ที่พบว่าวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ในน้ำเหลืองเหงือกมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ โดยการที่พบวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ ปริมาณมากขึ้นนี้ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น บ่งบอกถึงความรุนแรงของการอักเสบอันเป็นผลสืบเนื่องมาจากการที่เส้นเลือดใหม่เหล่านี้สามารถลำเลียงเซลล์อักเสบต่างๆ ไปยังบริเวณที่เกิดการอักเสบได้ ซึ่งสอดคล้องกับการระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มมากขึ้น ส่วนบทบาทของวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ในผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นพบว่ามีความสำคัญในการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน (diabetic vasculopathy) นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยเบาหวาน

มีการศึกษาของ Zehetner C. และคณะ (2013) [33] พบว่าวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ในเลือดมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับฮีโมโกลบินเอวันซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = .573; p = .001$ ) แต่จากการศึกษานี้พบว่าวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่าฮีโมโกลบินเอวันซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = -.398, p < 0.05$ ) ซึ่งค่าฮีโมโกลบินเอวันซีในการศึกษาครั้งนี้พบว่า

มีค่าตั้งแต่ร้อยละ 5.80 จนถึงร้อยละ 12.10 อาจเป็นไปได้ว่าการที่พบวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ปริมาณมากในผู้ป่วยมีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีน้อยนั้นเป็นไปในแง่ของการตอบสนองการหายของแผลในสภาวะปกติ เนื่องจากวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์นอกจากจะมีบทบาทสำคัญในภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังแล้วยังมีบทบาทเกี่ยวกับกระบวนการหายของแผล ซึ่งจะมีการหลั่งสารสื่ออักเสบต่างๆ ออกมาจำนวนมาก รวมถึงวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ด้วย

เมื่อทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์  $< 4$  และ  $\geq 4$  มิลลิเมตร กลุ่มที่มีค่าฮีโมโกลบินเอวันซีสูงหรือต่ำ และกลุ่มที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารสูงหรือต่ำ และเปรียบเทียบระดับสารสื่ออักเสบในแต่ละกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างของระดับสารสื่ออักเสบอย่างไม่มีนัยสำคัญในแต่ละกลุ่ม ไม่ว่าจะเป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบหรือตามความรุนแรงของโรคเบาหวาน ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าในการวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทำให้ค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะในกลุ่มที่สูงและต่ำ (5.3 และ 3.5 มิลลิเมตร) ค่าฮีโมโกลบินเอวันซีสูงและต่ำ (9.71% และ 6.91%) และค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารสูงและต่ำ (178.84 และ 105.29 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) นั้นมีค่าไม่แตกต่างกันมากจนส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับสารสื่ออักเสบต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งการที่กลุ่มตัวอย่างมีขนาดเล็กและมีผู้ป่วยบางรายตรวจพบสารสื่ออักเสบบางชนิดในปริมาณที่น้อยมากทำให้ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยของระดับสารสื่ออักเสบได้

### บทสรุป

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของสารสื่ออักเสบและสารบ่งชี้ 7 ชนิดกับค่าพารามิเตอร์ทางปริทันต์ และระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบเฉพาะวาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์เท่านั้น ที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ

ค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่าฮีโมโกลบินเอวันซี และพบความแตกต่างของระดับสารสื่ออักเสบในระหว่างกลุ่มอย่างไม่มีนัยสำคัญ ไม่ว่าจะเป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบหรือตามความรุนแรงของโรคเบาหวานก็ตาม

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ ที่ให้การสนับสนุนงานวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบพระคุณ ทพญ.แพรว จิตตินันท์ ที่กรุณาติดต่อประสานงานให้โครงการออกหน่วยทันตกรรมพระราชทานเป็นไปอย่างราบรื่น และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลต่างๆ ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องฟันและห้องเจาะเลือดโรงพยาบาลบางใหญ่ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในขั้นตอนต่างๆของงานวิจัยให้เสร็จสิ้นไปได้ด้วยดี และขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้สละเวลาเข้าร่วมในวิจัยนี้

#### เอกสารอ้างอิง

1. Mealey BL, Oates TW. Diabetes Mellitus and Periodontal Disease AAP-Commissioned review. J Periodontol 2006; 77(8): 1289-1303.
2. Mirza BA, Syed A, Izhar F, Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease : Review of Evidence. J Pak Med Assoc 2010; 60(9): 766-768.
3. Soskolne WA, Klinger A. The relationship Between Periodontal Disease and Diabetes : An overview. Ann Periodontol 2001; 6: 91-98.
4. Kudva P, Tabasum ST, Garg N. Evaluation of clinical and metabolic changes after non Surgical periodontal treatment of type 2 diabetes mellitus patients : A clinico biochemical study. J Indian Soc Periodontol 2010; 14(4): 257-262.

5. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus : the role of Tumor necrosis factor- $\alpha$  in a 2-way relationship. J Periodontol 2003; 74(1): 97-102.
6. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes A two way street. JADA 2006; 137: 26S-31S.
7. Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1 $\beta$  and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. J Dent 2004; 32(7): 511-520.
8. Saito T, Murakami M, Shimazaki Y, Oobayashi K, Matsumoto S, Koga T. Association between alveolar bone loss and elevated serum C-Reactive protein in Japanese men. J Periodontol 2003; 74(12): 1741-1746.
9. Linden GJ, McClean K, Young I, Evans A, Kee F. Persistently raised C-Reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. J Clin Periodontol 2008; 35(9): 741-747.
10. Asperiello SD, Zizzi A, Lucarini G, Rubini C, Faloia E, Boscora M, Tirabassi G, Piemontese M. Vascular endothelial growth factor and microvessel density in periodontitis patients with and without diabetes. J Periodontol 2009; 80(11): 1783-1789.
11. Unlü F, Güneri PG, Hekimgil M, Yeşilbek B, Boyacıoğlu H. Expression of Vascular endothelial growth Factor in human periodontal tissues: comparison of healthy and diabetic patients. J Periodontol 2003; 74(2): 181-187.
12. Güneri P, Unlü F, Yeşilbek B, Bayraktar F, Kokuludağ A, Hekimgil M, Boyacıoğlu H. Vascular Endothelial Growth factor in gingival tissues and crevicular fluids of Diabetic and healthy periodontal patients. J Periodontol 2004; 75(1): 91-97.

13. Sakallioğlu EE , Aliyev E, Lütfoğlu M, Yavuz U, Açıköz G. Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels of gingiva and gingival crevicular fluid in diabetic and systemically healthy periodontitis patients. *Clin Oral Invest* 2007; 11(2): 115-120.
14. Aso Y, Fujiwara Y, Tayama K, Takebayashi K, Inukai T, Takemura Y. Relationship between Soluble thrombomodulin in plasma and coagulation or fibrinolysis in type 2 diabetes. *Clin Chim Acta* 2000; 301(1-2): 135-145.
15. Califano F, Giovanniello T, Pantone P, Campana E, Parlapiano C, Alegiani F, et al. Clinical importance of thrombomodulin serum levels. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2000; 4: 59-66.
16. Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, et al. Gingival crevicular fluid levels of Interleukin-1 $\beta$  and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol* 2004; 75(9): 1203-1208.
17. American diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care* 2013; 36: S11-S66.
18. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans : A cross-sectional study. *Cytokine* 2012; 57(1): 136-142.
19. Salvi, GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE-2, IL-1 beta and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Annals of Periodontology* 1998; 3: 40-50.
20. Yaghini N, Mahmoodi M, Asadikaram Gh R, Hassanshahi Gh H, Khoramdelazad H, Arababadi MK. Serum Levels of Interleukin 10 (IL-10) in Patients with Type 2 Diabetes. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(10): 752.
21. Chen L, Wei B, Li J, Liu F, Xuan D, Xie B, et al. Association of Periodontal Parameters with Metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 Diabetes. *J Periodontol* 2010; 81(3): 364-371.
22. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001; 72(9): 1221-1227.
23. Byrne AM, Bouchier-Hayes DJ, Harmeey JH. Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). *J Cell Mol Med* 2005; 9(4): 777-794.
24. King DE, Mainous AG, Buchanan TA, Pearson WS. C-reactive protein and glycemic control in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(5): 1535-1539.
25. Engebretson S, Chertog R, Nichols A, Hey-Hadavi J, Celenti R, Grbic J. Plasma levels of tumour necrosis factor- $\alpha$  in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2007; 34(1): 18-24.
26. Monea A, Gruber R, Elod N, Bereşescu G, Moldovan C, Monea M. Saliva and serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in a sample of Romanian adult subjects with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *European Scientific Journal* 2014; 10(9): 1857-7881.

27. Correa FO, Gonçalves D, Figueredo CM, Bastos AS, Gustafsson A, Orrico SR.. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2010; 37(1): 53-58.

28. Prikanya N, Kumari M, Kalra N, Arjun P, Savitha BN, Pradeep AR. Clinical study crevicular fluid and serum concentrations of progranulin and high sensitivity CRP in chronic periodontitis and type 2 diabetes. *Hindawi Publishing Corporation Disease Markers* 2013; 35(5): 389-394.

29. Matsuyama T, Tokuda M, Izumi Y. Significance of thrombomodulin release from gingival epithelial cells in periodontitis patients. *J Periodontal Res* 2008; 43(4): 379-385.

30. Aspriello SD, Zizzi A, Tirabassi G, Buldreghini E, Biscotti T, Faloia E, et al. Diabetes mellitus-associated periodontitis: differences between type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Periodontal Res* 2011; 46(2): 164-169.

31. Cutler CW, Machen RL, Jotwani R, Iacopino AM. Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol* 1999; 70(11): 1313-1321.

32. Prapulla D.V., Sujatha P.B. ,Pradeep A.R. Gingival Crevicular Fluid VEGF Levels in Periodontal Health and Disease. *J Periodontol* 2007; 78(9): 1783-1787.

33. Zehetner C, Kirchmair R, Kralinger M, Kieselbach G. Correlation of vascular endothelial growth factor plasma levels and glycemic control in patients with diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(6): e470-473.

**ติดต่อบทความ:**

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน  
ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์  
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110  
โทรศัพท์ 02-649-5212

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: narong@swu.ac.th

**Corresponding author:**

Associate Professor Dr. Narongsak Laosrisin  
Department of Conservative Dentistry and  
Prosthodontics, Faculty of Dentistry,  
Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23,  
Wattana, Bangkok 10110  
Tel: 02-649-5212  
E-mail: narong@swu.ac.th