

บทวิทยากร

ยาซิมวาสแตตินกับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์:การศึกษาแบบสังเกตการณ์
Effect of Oral Simvastatin on Reduction of Periodontal Attachment Loss:
Observational Study

พิชญะ ไวโรจนกุล¹ และ พุสดี ยศเนื่องนิตย์¹

Pichaya Wairojanakul¹ and Pusadee Yotnuengnit¹

¹ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

¹Department of Oral Medicine and Periodontology, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยาซิมวาสแตตินที่รับประทานกับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ศึกษาผู้ป่วย 41 คน อายุ 46-79 ปี เป็นเพศหญิง 31 คน รับประทานยาซิมวาสแตตินตามแพทย์สั่ง โดย 26 คน รับประทานยาขนาด 5 หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน และ 15 คน รับประทาน 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน ทุกคนอยู่ในระยะคงสภาพปริทันต์ตั้งแต่ 6 ถึง 24 เดือน ชักประวัติ โรคประจำตัว การรับประทานยาและอาหารเสริม ปริมาณและระยะเวลาที่รับประทานยาซิมวาสแตติน ระดับไขมันในเลือด หาดัชนีอนามัยช่องปาก บันทึกและเปรียบเทียบการสูญเสียการยึดทางคลินิกแต่ละตำแหน่งที่บันทึกไว้ในการคงสภาพช่องปากครั้งล่าสุด เพื่อหาร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดหรือการเพิ่มมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร ใช้สถิติทดสอบที กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ $P\text{-value} < 0.05$ เป็นนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดทางคลินิกมากกว่าเท่ากับ 2 มิลลิเมตร ระหว่างกลุ่ม รับประทานซิมวาสแตติน 5 หรือ 10 กับ 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน เท่ากับ 11.18 ± 6.65 และ 10.38 ± 6.91 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าอนามัยช่องปากเกี่ยวข้องกับผลการศึกษา และสรุปได้ว่าขนาดยาซิมวาสแตตินที่รับประทาน ไม่มีความสัมพันธ์ กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์

คำสำคัญ: การลดการสูญเสียการยึดทางคลินิก, การลดการสูญเสียการยึดปริทันต์, ยาซิมวาสแตตินชนิดรับประทาน

Abstract

The objective of this study was to establish whether there is an association between doses of oral simvastatin and a reduction of periodontal attachment loss. This study was approved by the Committee for Human Research of Faculty of Dentistry/Faculty of Pharmacy at Mahidol University. Forty-one patients, age range of 46 to 79 years, of whom 31 were female, were observed. They were taking an oral simvastatin which was prescribed by their physicians. Twenty-six patients were taking 5 or 10 mg/day, and 15 patients were taking 20 or 40 mg/day. They were in supportive periodontal treatment for 6 to 24 months. Medical history, medications and supplements, dosage and durations of simvastatin taken, and serum lipid levels were reviewed. Simplified Oral Hygiene Index was measured. Clinical attachment

loss was recorded and compared site by site with the records at last maintenance visit. The percentage of sites which changes ≥ 2 mm either reduction or increment were calculated. Two independent sample *t*-tests, Spearman rank correlation, Pearson correlation, and multiple linear regression were used. *P*-value < 0.05 was considered significant. The average percentage of sites with clinical attachment loss reductions ≥ 2 mm in the group taking simvastatin doses 5 or 10 mg/day, and 20 or 40 mg/day were 11.18 ± 6.65 and 10.38 ± 6.91 respectively. These were not found to be significantly different and there was no evidence of a dose-response effect. Oral hygiene was found to be related with the reduction. The dose of oral simvastatin is not associated with a reduction of periodontal attachment loss.

Keywords: Clinical attachment loss reduction, Periodontal attachment loss reduction, Oral Simvastatin

Received Date: Jan 6, 2020

Revised Date: Feb 3, 2020

Accepted Date: Feb 24, 2020

doi: 10.14456/jdat.2020.19

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

ผุสดี ยศเนื่องนิตย์, ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10400 ประเทศไทย

โทร: 02-200-7841 อีเมล: pussadee.yot@mahidol.ac.th

Correspondence to:

Pusadee Yotnuengnit, Department of Oral Medicine and Periodontology, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand Tel: 02-200-7841 E-mail: pussadee.yot@mahidol.ac.th

บทนำ

ปัจจุบันมีการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำเนินชีวิต และให้ยาลดระดับไขมันยาประเภทนี้มีหลายกลุ่ม หนึ่งในนั้นคือกลุ่มสแตติน (statin) ซึ่งสามารถช่วยลดการสร้างโคเลสเตอรอล (cholesterol) เพิ่มการเผาผลาญโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ตัวอย่างยาในกลุ่มสแตติน เช่น อะโทวาสแตติน (Atorvastatin), ฟลูวาสแตติน (Fluvastatin), ซิมวาสแตติน (Simvastatin), ปราวาสแตติน (Pravastatin) เป็นต้น¹ ซิมวาสแตตินมีส่วนประกอบของสารยับยั้งเอนไซม์ไฮดรอกซีเมทิลกลูตาไรล โคเอนไซม์ เอ รีดักเตส [Hydroxymethylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase] ซึ่งเป็นเอนไซม์ในวิถีเมวาโลเนต (Mevalonate pathway) การยับยั้งเอนไซม์จะป้องกันการสร้างโคเลสเตอรอลและป้องกันการสร้างโปรตีนพรีนิลเลตเตต (Prenylated protein)² ทำให้เกิดการกีดขวางเซลล์ทีเอชวัน (Th1 cell) นอกจากนี้สแตตินยังมีผลหลายด้านเช่น ขยายหลอดเลือด (vasodilator),ต่อต้านการออกซิไดซ์ (antioxidant),ต่อต้านเหตุภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด (antithrombotic),ต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammation) และต่อต้านการงอกขยาย (anti-

proliferative effect) ของทีเซลล์ (T-cell)³ และจากการเพาะเลี้ยงเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) สามารถกระตุ้นเซลล์สร้างกระดูกส่งเสริมการสร้างกระดูก จากการเพิ่มขึ้นของโบนมอร์โฟเจเนติกโปรตีน 2 [Bone morphogenetic protein-2 (BMP-2)]⁴ จากการศึกษาในคนที่รับประทานยาในกลุ่มสแตตินพบว่าการรับประทานยาสแตตินมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียฟันในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ⁵ ในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงและรับประทานยาลดไขมันสามารถลดโปรตีนซี-รีแอคทีฟ [C-reactive protein (CRP)], ทีเอ็นเอฟ-แอลฟา (TNF- α), อินเตอร์ลิวคิน 6 (Interleukin 6)]⁶

โรคปริทันต์อักเสบ คือโรคที่มีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์สาเหตุมาจากเชื้อจุลินทรีย์ที่จำเพาะหรือกลุ่มเชื้อที่จำเพาะ ร่วมกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและขบวนการอักเสบส่งผลให้มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ เกิดการสูญเสียการยึดปริทันต์⁷⁻¹⁰ โรคปริทันต์อักเสบมีการอักเสบเรื้อรังเช่นเดียวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) โดยสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของโปรตีนซี-รีแอคทีฟ, ไฟบริโนเจน (fibrinogen) และไซโตไคน์ (cytokine) ซึ่งทั้ง 3 อย่างนี้สามารถเชื่อมโยงในทาง

เป็นเหตุให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ได้⁹ จึงมีความเป็นไปได้ที่คนเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และมีโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย ได้รับประทานยาสแตติน เพื่อลดระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ยาซิมวาสแตตินที่รับประทาน อาจมีผลให้ภาวะการอักเสบของโรคปริทันต์ลดลงด้วย จึงเริ่มมีผู้สนใจศึกษาในประเด็นนี้

การศึกษาในสัตว์ทดลองโดยฉีดยาซิมวาสแตตินใต้เยื่อหุ้มกระดูกของกระดูกขากรรไกรบนด้านแก้มในหนู พบว่าสามารถกระตุ้นการทำหน้าที่เซลล์สร้างกระดูก (osteoblastic function) และช่วยฟื้นฟูการสูญเสียกระดูกเข้าฟันได้ร้อยละ 46 ของความสูงกระดูกที่สูญเสียไป¹¹ ในหนูที่ถูกตัดรังไข่ พบว่ายาซิมวาสแตติน ป้องกันการสูญเสียการยึดปริทันต์ แต่ไม่มีผลต่อการป้องกันการสูญเสียกระดูกเข้าฟัน¹² การศึกษาโดยการกระตุ้นด้วยไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) ในหนูที่ให้อินยาซิมวาสแตติน พบว่าช่วยลดการทำลายของกระดูก ยับยั้งกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก (osteoclastogenesis), โปรอินเฟลมมาทอรีไซโตไคน์ (pro-inflammatory cytokines) เช่น อินเตอร์ลิวคิน 6 และเอนไซม์แมทริกซ์ เมทัลโลโปรตีนเนส 9 (Matrix metalloproteinase-9 enzyme)¹³ ส่วนการศึกษาในคนที่เป็โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง พบว่ายาซิมวาสแตตินเฉพาะที่มีประสิทธิภาพในการรักษาความพิการได้สันกระดูก (intrabony defect)¹⁴ และในคนที่รับประทานยาซิมวาสแตติน พบว่าสามารถลดจำนวนร่องลึกปริทันต์และการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ได้ในผู้ป่วย¹⁵ แต่การรับประทานยาซิมวาสแตติน มีผลต่อการลดการสูญเสียการยึด (reduction of attachment loss) ของเนื้อเยื่อปริทันต์หรือไม่ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อดูผลของการรับประทานยาซิมวาสแตตินกับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์และหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยา (dose) ของซิมวาสแตตินที่รับประทาน ต่อวันกับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาปริทันต์อักเสบเสร็จสิ้นแล้วและอยู่ในระยะคงสภาพปริทันต์ (supportive periodontal treatment) ระหว่าง 6 เดือน ถึง 2 ปี

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เอกสารรับรองโครงการเลขที่ COA.No.MU-DT/PY-IRB 2014/024.2706

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย มีประวัติไขมันในเลือดสูงร่วมกับได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเสร็จสมบูรณ์แล้ว และอยู่ในช่วงการรักษาเพื่อคงสภาพปริทันต์ โดยมีระยะห่างจากวันที่

ได้รับการรักษาครั้งสุดท้ายจนถึงวันที่นัดมาทำการศึกษานี้มากกว่า 6 เดือน แต่ไม่เกิน 2 ปี ซึ่งในระหว่างนี้แพทย์ประจำตัวให้รับประทานยาซิมวาสแตติน ชนิดใดชนิดหนึ่ง เช่น Bestatin®, Eucor®, Simvas®, Zimmex®, Zimva®, Zocor® อย่างต่อเนื่อง ขนาดใดขนาดหนึ่งดังนี้ 5 10 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน

เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมวิจัยออก ผู้ที่สูบบุหรี่ มีโรคทางระบบที่มีผลต่ออวัยวะปริทันต์ เช่น ภาวะเบาหวาน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคกระดูกพรุน เป็นต้น ผู้ที่รับประทานยาปฏิชีวนะและยาลดการอักเสบ ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา หรือยาบิสฟอสเฟต (Bisphosphonate) และผู้ที่รับการเปลี่ยนขนาดยาซิมวาสแตติน ในระหว่างระยะคงสภาพปริทันต์

ประกาศรับผู้สนใจเข้าร่วมการวิจัย ณ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล อาสาสมัครได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยจนเข้าใจและเซ็นในหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ทำการซักประวัติอายุ เพศ โรคประจำตัว การรับประทานยาและอาหารเสริมที่อาจเกี่ยวข้องกับผลการวิจัยนี้ มิลลิกรัมของยาซิมวาสแตตินและระยะเวลาต่อเนื่องที่รับประทาน ระดับไขมันในเลือด ณ ปัจจุบัน ระยะเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบหรือครั้งสุดท้ายของการคงสภาพปริทันต์จนถึงปัจจุบัน และจำนวนครั้งที่ถูกเรียกกลับมาเพื่อคงสภาพปริทันต์

บันทึกจำนวนฟันธรรมชาติที่ถูกถอนไปโดยสาเหตุจากโรคปริทันต์อักเสบในระหว่างการรักษารักษาครั้งสุดท้ายจนถึงวันที่ตรวจ จากนั้นตรวจสอบภาวะปริทันต์โดยทันตแพทย์เพียงคนเดียว ซึ่งได้ทำการประเมินความน่าเชื่อถือภายในผู้ตรวจสอบ (intra-examiner reliability assessment) แล้ว ดังต่อไปนี้ ประเมินหินน้ำลายและคราบเศษอาหารอ่อน โดยใช้เกณฑ์ดัชนีหินน้ำลายและดัชนีเศษอาหารอ่อน (Calculus index และ Debris index)¹⁶ ก่อนวัดดัชนีเศษอาหารอ่อนจะย้อมด้วยเออริโทรซิน (Erythrosine) วัดระดับร่องลึกปริทันต์ (probing depth) และระดับขอบเหงือกถึงรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน [cemento-enamel junction (CEJ-GM)] หน่วยเป็นมิลลิเมตร โดยใช้เครื่องมือวัดร่องลึกปริทันต์ชนิดยูเอ็นซี 15 [University of North Carolina screening probe 15 mm marking (UNC-15)] วัดฟันทุกซี่ ซี่ละ 6 ตำแหน่ง ที่ตำแหน่งใกล้กลางด้านแก้ม กึ่งกลางฟันด้านแก้ม ไกลกลางด้านแก้ม ใกล้กลางด้านลิ้น กึ่งกลางฟันด้านลิ้น และไกลกลางด้านลิ้น หลังการตรวจผู้ป่วยได้รับการขูดหินน้ำลายและขัดฟัน พร้อมการสอนทันตสุขศึกษา

จากนั้นนำค่าร่องลึกปริทันต์บวกกับระดับขอบเหงือกถึงรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน เป็นค่าการสูญเสียการยึดทางคลินิก (clinical attachment loss, CAL) แล้วเปรียบเทียบค่าการสูญเสียการยึดทางคลินิกปัจจุบันกับค่าเดิมที่บันทึกไว้ครั้งล่าสุด

เพื่อหาการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดทางคลินิก (Δ CAL) ที่เกิดขึ้น (Δ CAL = CAL ปัจจุบัน - CAL ครั้งล่าสุด) หาก Δ CAL เป็นค่าลบแสดงว่าการสูญเสียการยึดทางคลินิกลดลง ถ้าเป็นค่าบวกแสดงถึงการสูญเสียการยึดทางคลินิกเพิ่มขึ้น จำนวนตำแหน่งที่มีการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดทางคลินิกที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร จะถูกคำนวณเป็นร้อยละของตำแหน่งที่วัดทั้งหมดในปากแต่ละคน

นอกจากนี้คำนวณหาค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดปริทันต์ในแต่ละคน โดยนำค่าการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดทางคลินิกที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตรทุกตำแหน่งมารวมกัน แล้วหารด้วยจำนวนตำแหน่งในแต่ละช่องปาก จากนั้นนำค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดปริทันต์ในแต่ละคนมารวมกัน แล้วหารด้วยจำนวนคน ได้เป็นค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดปริทันต์ของอาสาสมัครกลุ่มนี้

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติทดสอบที กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (2 independent sample T-Test) ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของร้อยละของตำแหน่งการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่รับประทานยาขนาด 5 หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวันกับกลุ่มที่รับประทานยาขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่มีความแตกต่างของ 1) ระยะเวลาของการรับประทานยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 24 เดือนขึ้นไป 2) ระดับไขมันในเลือดครั้งล่าสุดปกติหรือสูง 3) รับประทานหรือไม่รับประทานแคลเซียมเสริมด้วยสถิติทดสอบที กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันเช่นกัน จากนั้นใช้สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation) หาความสัมพันธ์ระหว่างการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์กับตัวแปรที่มีการกระจายไม่ปกติ คือ 1) จำนวนครั้งที่เคยถูกเรียกกลับมาเพื่อคงสภาพ 2) ระยะเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบหรือการคงสภาพ สำหรับดัชนีอนามัยช่องปากมีการกระจายแบบปกติจึงหาความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson correlation) ใช้ค่า P -value < 0.05 เป็นนัยสำคัญทางสถิติจากการคำนวณที่กล่าวมานี้ จะนำตัวแปรที่แสดงค่านัยสำคัญทางสถิติและตัวแปรที่สนใจในการศึกษาไปวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ (multiple linear regression analysis) พร้อมกับตัวแปรหลักคือขนาดยาซิมวาสแตติน เพื่อหาความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ทั้งหมดนี้ใช้โปรแกรม SPSS version 19 ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผลการตรวจสถานะปริทันต์จากการประเมินความน่าเชื่อถือภายในผู้ตรวจสอบ ได้ค่าความสอดคล้องสังเกต (observed agreement) และความสอดคล้องสังเกตถ่วงน้ำหนัก (weighted observed agreement) เป็นร้อยละ 88.08 และ 99.29 ตามลำดับ

มีผู้สนใจเข้าเป็นอาสาสมัคร 42 คน แต่มีผู้ตัดสินใจเซ็นหนังสือยินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้ 41 คน ในจำนวนนี้เป็นเพศหญิง 31 คน อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 46-79 ปี มีผู้ที่รับประทานยาซิมวาสแตติน ขนาด 5 หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 26 คน และรับประทานขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 15 คน พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียการยึดปริทันต์ของอาสาสมัครทั้งเพิ่มขึ้นและลดลง โดยมีการสูญเสียการยึดปริทันต์เพิ่มขึ้นจำนวน 8 คน โดยมีค่าเฉลี่ยต่อคนตั้งแต่ 0.06 - 0.94 มิลลิเมตร และมีการสูญเสียการยึดปริทันต์ลดลงจำนวน 33 คน มีค่าเฉลี่ยต่อคนตั้งแต่ 0.02 - 0.59 มิลลิเมตร มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ของอาสาสมัครทั้งหมดในกลุ่มนี้เฉลี่ย 0.08 มิลลิเมตร

เมื่อแบ่งตามกลุ่มผู้ที่รับประทานยาซิมวาสแตติน ขนาด 5 หรือ 10 มิลลิกรัม พบมีการสูญเสียการยึดปริทันต์เพิ่มขึ้นจำนวน 5 คน มีค่าเฉลี่ยต่อคนตั้งแต่ 0.06 - 0.94 มิลลิเมตร และมีการสูญเสียการยึดปริทันต์ลดลงจำนวน 21 คน มีค่าเฉลี่ยต่อคนตั้งแต่ 0.04 - 0.46 มิลลิเมตร มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์เฉลี่ยเท่ากับ 0.1 มิลลิเมตร สำหรับกลุ่มที่รับประทานยาซิมวาสแตติน ขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัม จะมีค่าการสูญเสียการยึดปริทันต์เพิ่มขึ้นจำนวน 3 คน มีค่าเฉลี่ยต่อคนตั้งแต่ 0.57 - 0.73 มิลลิเมตร และมีการสูญเสียการยึดปริทันต์ลดลงจำนวน 12 คน มีค่าเฉลี่ยต่อคนตั้งแต่ 0.02 - 0.59 มิลลิเมตร และมีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์เฉลี่ยในกลุ่มนี้ 0.04 มิลลิเมตร

ในกรณีที่พิจารณาเฉพาะความแตกต่างของการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร พบว่าค่าเฉลี่ยของร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยกลุ่มที่รับประทานยา 5 หรือ 10 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร เป็นร้อยละ 11.18 และกลุ่มที่รับประทานยาขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร เป็นร้อยละ 10.38 แสดงว่าขนาดของยาซิมวาสแตตินที่รับประทาน ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาปริทันต์อักเสบเสร็จสิ้นแล้วและอยู่ในระยะคงสภาพปริทันต์ 6 เดือนแต่ไม่เกิน 2 ปี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงผลการทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดทางคลินิกมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร ระหว่างกลุ่ม 1) ขนาดยาซิมวาสแตติน 5 หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวันกับขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน 2) ระยะเวลาของการรับประทานยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 24 เดือนขึ้นไป 3) ระดับไขมันในเลือดครั้งล่าสุดปกติหรือสูง 4) รับประทานหรือไม่รับประทานแคลเซียมเสริม โดยใช้สถิติทดสอบที่กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

Table 1 The difference of the average percentage of sites with clinical attachment loss reductions ≥ 2 mm between group categorized as follows: 1) dose of Simvastatin 5 or 10 mg/day and 20 or 40 mg/day 2) durations of simvastatin taken < 24 months or ≥ 24 months 3) normal or high lasting serum lipid levels 4) calcium supplement, by 2 independent sample T-Test

	n	The average percentage of sites with clinical attachment loss reductions (mean $\pm$ SD)	p-value
Dose of Simvastatin			
5, 10 mg	26	11.18 $\pm$ 6.65	.72
20, 40 mg	15	10.38 $\pm$ 6.91	
Durations of simvastatin			
12-23 months	15	11.18 $\pm$ 8.09	.83
≥ 24 months	26	10.72 $\pm$ 5.87	
Lasting serum lipid levels			
Normal	24	10.54 $\pm$ 6.4	.39
High	11	12.75 $\pm$ 7.9	
Calcium supplement			
No	28	9.56 $\pm$ 6.15	.06
Yes	13	13.74 $\pm$ 7.10	

พบว่าอาสาสมัครมีระยะเวลาของการรับประทานยาซิมวาสแตติน อยู่ในช่วง 1 ปี แต่ไม่ถึง 10 ปี จึงได้แบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่รับประทานยาตามระยะเวลา 12 – 23 เดือน กับ 24 เดือนขึ้นไป และแบ่งกลุ่มระดับไขมันในเลือดครั้งล่าสุด ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติกับสูง กลุ่มที่ไม่ทราบภาวะไขมันจะไม่นำมาคำนวณพบว่าทั้งระยะเวลาของการรับประทานยาและระดับไขมันในเลือดครั้งล่าสุด ไม่มีความแตกต่างของการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญในระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 1)

มีผู้รับประทานแคลเซียมเสริม ขนาดตั้งแต่ 400-1,250 มิลลิกรัม เพียง 13 คน จึงได้แบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ที่รับประทานกับไม่รับประทาน พบว่าร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ระหว่าง 2 กลุ่ม มีค่าเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แต่มีแนวโน้มว่ากลุ่มที่รับประทานแคลเซียมเสริมจะมีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์มากกว่า โดยกลุ่มที่ไม่รับประทานแคลเซียมมีค่าเฉลี่ยของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์เป็นร้อยละ 9.56 และกลุ่ม

ที่รับประทานมีค่าเฉลี่ยของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์เป็นร้อยละ 13.74 (ตารางที่ 1)

ส่วนจำนวนครั้งที่เคยคงสภาพปริทันต์ มีตั้งแต่ 1-6 ครั้ง พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์กับจำนวนครั้งที่เคยคงสภาพ (ค่าความสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน $r = -0.073$, $p = 0.650$) และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์กับระยะเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบหรือการคงสภาพจนถึงปัจจุบัน (ค่าความสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน $r = -0.194$, $p = 0.224$) สำหรับดัชนีอนามัยช่องปาก มีความสัมพันธ์เชิงลบในระดับต่ำกับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ (ค่าความสัมพันธ์แบบเพียร์สัน $r = -0.383$, $p = 0.013$)

นำตัวแปรที่สนใจในการศึกษานี้ได้แก่ การรับประทานแคลเซียมเสริม ระยะเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์หรือการคงสภาพ และดัชนีอนามัยช่องปาก ซึ่งน่าจะมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ไบโวลเคสที่การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุพร้อมกับตัวแปรหลักคือขนาดของยาซิมวาสแตติน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการลดการสูญเสียการยึดทางคลินิกกับขนาดของยาซิมวาสแตติน การรับประทานแคลเซียมเสริม ระยะเวลามาครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบหรือการคงสภาพและดัชนีอนามัยช่องปาก โดยวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ

Table 2 The correlation between clinical attachment loss reduction and doses of Simvastatin, calcium supplement, the duration from last maintenance visit and oral hygiene index, by Multiple linear regression analysis.

Independent Variables (x)	b	p-value
Doses of Simvastatin (5,10 and 20,40 mg)	1.35	.517
Calcium supplement (no, yes)	4.33	.051
The duration from last maintenance visit (months)	-0.46	.057
Oral hygiene index	-4.20	.027

พบว่าผู้ที่รับประทานแคลเซียมเสริมและช่วงเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการคงสภาพ มีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ โดยผู้ที่รับประทานแคลเซียมเสริมจะมีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ มากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับประทานร้อยละ 4.33 และพบว่าช่วงเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการคงสภาพ ถ้าห่างมากขึ้น 1 เดือน จะมีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์น้อยลงร้อยละ 0.46 นอกจากนี้พบว่าดัชนีอนามัยช่องปาก มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยดัชนีอนามัยช่องปากที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วย จะมีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์น้อยลงร้อยละ 4.2 (ตารางที่ 2)

บทวิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์ (observational study) จากผลการศึกษานี้ผู้รับประทานยาซิมวาสแตติน มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์เฉลี่ย 0.08 มิลลิเมตร แต่ผู้รับประทานยาซิมวาสแตตินขนาด 5 หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน มีค่าเฉลี่ยของร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับผู้รับประทานยาขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน แสดงว่าขนาดของยาซิมวาสแตตินที่รับประทาน ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาปริทันต์อักเสบเสร็จสิ้นแล้ว 6 เดือน แต่ไม่เกิน 2 ปี มีความเป็นไปได้ว่าการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจเป็นผลจากการลดสารตัวกลางของการอักเสบ ซึ่งเกิดจากผลของยาซิมวาสแตติน^{13,17} และมีผลสอดคล้องกับผลการศึกษาในมนุษย์ของ Pradeep แม้ว่าจะเป็นการใช้ยาซิมวาสแตตินเฉพาะที่ก็ตาม พบว่าซิมวาสแตตินมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ ในตำแหน่งความยาวการได้สันกระดูกที่ให้การขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันร่วมกับให้ยาซิมวาสแตตินเฉพาะที่ ติดตามผล 6 เดือน สามารถเพิ่มการยึดปริทันต์ได้เฉลี่ย 4.36 ± 1.92 มิลลิเมตร ซึ่งมากกว่าผู้ที่ได้รับการรักษาขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันอย่างเดียว

ที่สามารถเพิ่มได้เฉลี่ย 1.63 ± 1.99 มิลลิเมตร สามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้เฉลี่ย 4.26 ± 1.59 มิลลิเมตร เปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับการรักษาขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันอย่างเดียว ที่สามารถลดได้เฉลี่ย 1.20 ± 1.24 มิลลิเมตร และสามารถลดความยาวการได้สันกระดูกเฉลี่ย 1.41 ± 0.74 มิลลิเมตร หรือร้อยละ 32.54 ซึ่งมากกว่าผู้ที่ได้รับการรักษาขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันอย่างเดียว ที่สามารถลดได้ 0.09 ± 0.58 มิลลิเมตร หรือร้อยละ 2.16¹⁴ นอกจากนี้ผลการศึกษาในภาพรวมของการศึกษานี้เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาของ Cunha-Cruz J และคณะ ที่พบว่าคนที่รับประทานยาในกลุ่มสแตติน มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียฟันในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบ⁵

ในการศึกษานี้มีหลายปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้เข้ามาเกี่ยวข้องเช่น การรับประทานแคลเซียมเสริม ช่วงเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการคงสภาพ หินน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ เป็นต้น เพื่อที่จะควบคุมผลของปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้นี้ จึงนำข้อมูลของปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ พบว่าการรับประทานแคลเซียมเสริม และช่วงเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการคงสภาพ มีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ ส่วนอนามัยในช่องปากมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ นอกจากนี้ถ้าสมมติยังมีความแตกต่างในปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้อื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้องอีก เช่น ความแตกต่างทางด้านระยะเวลาที่รับประทานยา ระดับไขมันในเลือดครั้งล่าสุด และจำนวนครั้งที่เคยได้รับการคงสภาพ แต่จากการวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่าตัวแปรกลุ่มหลังนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ เหตุผลที่ทำให้การศึกษานี้เห็นความสัมพันธ์ไม่ชัดเจน อาจเป็นเพราะขนาดตัวอย่างน้อย ดังนั้นการศึกษานในอนาคตอาจเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น

ในการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมที่ไม่รับประทานยาซิมวาสแตติน เนื่องจาก มีการศึกษาจำนวนมากที่รายงานเกี่ยวกับการลดหรือการเพิ่มการสูญเสียการยึดปริทันต์ในผู้ป่วยที่รักษาเสร็จสิ้นแล้วและอยู่ในช่วงคงสภาพ 6 เดือน ถึง 2 ปี ที่ไม่เกี่ยวข้องกัน

การรับประทานยาซิมวาสแตติน โดยมีรายงานการยืดปริทันต์ทั้งเพิ่มขึ้นหรือลดลงเป็นค่าน้อยมาก¹⁸⁻²⁰ จากการศึกษาของ Pihlstrom และคณะ ได้เปรียบเทียบกลุ่มที่ผ่าตัดและกลุ่มที่ไม่ผ่าตัดร่วมและติดตามผลไป 6 ½ ปี พบว่ากลุ่มที่มีร่องปริทันต์ 1-3 มิลลิเมตร ที่ซูดหินปูนร่วมกับเกลารากฟันอย่างเดียวมีการสูญเสียการยืดปริทันต์ 0.27, 0.2 และ 0.27 มิลลิเมตร ตามปีที่ 1 2 และ 3 ตามลำดับ หากร่วมกับการศัลยกรรมปริทันต์จะมีการสูญเสียการยืดปริทันต์ 0.73 มิลลิเมตร ที่ 6 เดือน และจะแสดงค่าหลากหลายอยู่ในระดับตั้งแต่ 0.82 มิลลิเมตร ที่ 3 ปี จนถึง 0.41 มิลลิเมตร ที่ 6 ½ ปี กลุ่มที่มีร่องลึกปริทันต์ 4-6 มิลลิเมตร ที่ซูดหินปูนร่วมกับเกลารากฟันอย่างเดียวมีการเพิ่มการยืดปริทันต์ 0.56 0.41 และ 0.43 มิลลิเมตร ที่ 6 เดือน, ปีที่ 1 และ 2 ตามลำดับ หากร่วมกับการศัลยกรรมปริทันต์โดยทั่วไปจะมีการเพิ่มการยืดปริทันต์น้อยกว่าซูดหินปูนร่วมกับเกลารากฟันอย่างเดียว 0.5 มิลลิเมตร²¹ นอกจากนี้ Renvert และคณะได้ศึกษาผลการรักษาของสภาพหลังติดตาม 5 ปี ระหว่างกลุ่มที่เกลารากฟันอย่างเดียวกับกลุ่มที่ผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกพร้อม โดยเริ่มแรกทั้ง 2 กลุ่มมีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป พบว่ากลุ่มที่ผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกพร้อมจะลดร่องลึกปริทันต์และเพิ่มระดับกระดูกได้มากกว่าเกลารากฟันอย่างเดียว และทั้ง 2 วิธี มีการเพิ่มการยืดปริทันต์ใกล้เคียงกันเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยมีค่าประมาณ 0.7-0.8 มิลลิเมตร²²

ในการศึกษานี้พบว่าระยะห่างจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการคงสภาพตั้งแต่ 6-24 เดือน มีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์โดยระยะเวลาห่างมากขึ้น 1 เดือน จะมีการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์น้อยลงร้อยละ 0.46 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Axelsson P และคณะ ที่ศึกษาผลของกระบวนการควบคุมอนามัยช่องปากต่อโรคฟันผุและโรคปริทันต์ในผู้ใหญ่ แม้ไม่เกี่ยวข้องกับการรับประทานยาซิมวาสแตตินก็ตาม พบว่ากลุ่มทดลองซึ่งมีการเรียกกลับคงสภาพทุก 2 เดือน ใน 2 ปีแรก และทุก 3 เดือน ในปีที่ 3 จะไม่มีการสูญเสียการยืดปริทันต์ ขณะที่กลุ่มควบคุมซึ่งได้กลับมาพบทันตแพทย์ปีละ 1 ครั้ง จะมีการสูญเสียการยืดปริทันต์²⁰ และเนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนอาสาสมัครน้อยและมีความแตกต่างของขนาดอาสาสมัครระหว่าง 2 กลุ่ม จึงได้ผลไม่แตกต่างทางสถิติ

การรับประทานแคลเซียมเสริม มีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์ โดยจะมีการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์ได้มากกว่าผู้ไม่ได้รับประทานอยู่ร้อยละ 4.3 ซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้านี้ Nishida M และคณะ พบว่าการได้รับ

แคลเซียมน้อยจะสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงมากขึ้นของโรคปริทันต์ แต่เป็นเฉพาะในกลุ่มเพศหญิงอายุ 20-39 ปี เท่านั้น²³ แต่บางการศึกษาเช่น Uhrbom E และ Jacobson L ก็พบว่าการได้รับแคลเซียมเสริมขนาด 1,000 มิลลิกรัม ไม่มีผลต่อสภาพปริทันต์ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบรุนแรงปานกลางขึ้นไปและไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมเสริม²⁴

ดัชนีอนามัยในช่องปาก มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดัชนีอนามัยในช่องปากที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วย จะมีการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์น้อยลงร้อยละ 4.2 สำหรับระยะเวลาของการรับประทานยาจำนวนครั้งที่เคยได้รับการคงสภาพ และระยะเวลาจากครั้งสุดท้ายที่ได้รับการคงสภาพ ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการสูญเสียการยืดปริทันต์ อาจเป็นไปได้ว่าการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเหล่านี้ต้องการระยะเวลาในการศึกษาที่ยาวนานกว่านี้

ส่วนระดับไขมันในเลือดครั้งล่าสุด ในการศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์อาสาสมัคร ซึ่งบอกได้เพียงว่ามีระดับปกติหรือสูงเท่านั้น จำนวน 6 คนตอบว่าไม่ทราบ นอกจากนี้ได้พิจารณาปัจจัยที่น่าจะเกี่ยวข้องเพิ่มเติมเช่น จำนวนพันธุกรรมชาติที่ถูกถอนไปโดยสาเหตุจากปริทันต์อักเสบในระหว่างครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษามาถึงวันที่ตรวจในการศึกษานี้ พบว่ามีเพียง 2 คนเท่านั้นที่ถูกถอนฟันไปจึงไม่นำปัจจัยนี้มาวิเคราะห์

การลดการสูญเสียการยืดปริทันต์โดยใช้ขนาดตัวอย่างที่น้อยก็อาจทำให้เห็นผลได้ไม่ชัดเจน แต่อย่างไรก็ดีการศึกษานี้เป็นการศึกษาในคน และมีการออกแบบการวิจัยตามสถานการณ์จริงที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ได้ครบถ้วน ทำให้ทราบผลของการรับประทานยาซิมวาสแตตินต่อการยืดปริทันต์ได้เสมือนในสถานการณ์จริง อีกทั้งค่าเฉลี่ยการสูญเสียการยืดปริทันต์ที่ลดลง 0.08 มิลลิเมตรนั้นก็แสดงให้เห็นว่ามีแนวโน้มที่ยาซิมวาสแตตินจะมีส่วนช่วยลดการสูญเสียการยืดปริทันต์ แม้ทางสถิติจะไม่มีความสัมพันธ์ก็ตาม ดังนั้น แม้จะมีรายงานและการวิเคราะห์จากการศึกษาที่ผ่านมามากมาย ทั้งในห้องทดลองและในทางคลินิก ที่แสดงให้เห็นว่ายาซิมวาสแตตินช่วยให้สภาวะปริทันต์ดีขึ้น²⁵ แต่ในภาวะที่จำกัดของการศึกษานี้ ที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยแวดล้อม จึงเห็นผลของยาซิมวาสแตตินไม่ชัดเจนทางคลินิก ความคาดหวังจากผลของการศึกษานี้ ในการนำไปใช้ปรับแผนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในคนที่ได้รับยาซิมวาสแตติน เช่น เพิ่มระยะเวลาการเรียกกลับเพื่อคงสภาพให้สูงขึ้น หรือการตัดสินใจเลือกทำการรักษาแบบอนุรักษ์ให้มากขึ้น ยังคงต้องการ การศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

บทสรุป

พบมีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์เฉลี่ย 0.08 มิลลิเมตร และจากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าค่าเฉลี่ยเป็นร้อยละของตำแหน่งที่มีการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่รับประทานยา ซิมวาสแตตินขนาด 5 หรือ 10 กับ 20 หรือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นขนาดยาซิมวาสแตตินที่รับประทานกับการลดการสูญเสียการยึดปริทันต์ จึงไม่มีความสัมพันธ์กัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาปริทันต์อักเสบเสร็จสิ้นแล้ว 6 เดือน แต่ไม่เกิน 2 ปี

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผศ. ดร.จุฬาลักษณ์ โกมลตรี ที่กรุณาให้คำแนะนำวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ได้มีส่วนร่วมในการช่วยให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้

เอกสารอ้างอิง

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32(14):1769-818.
2. Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19(1):117-25.
3. Zeiser R, Maas K, Youssef S, Durr C, Steinman L, Negrin RS. Regulation of different inflammatory disease by impacting the mevalonate pathway. *Immunology* 2009;127(1):18-25.
4. Horiuchi N, Maeda T. Statin and bone metabolism. *Oral Dis* 2006;12(2):85-101.
5. Cunha-Cruz J, Saver B, Maupome G, Hujoel PP. Statin use and tooth loss in chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 2006;77(6):1061-6.
6. Musial J, Undas A, Gajewski P, Jankowski M, Sydor W, Szczeklik A. Anti-inflammatory effects of simvastatin in subjects with hypercholesterolemia. *Int J Cardiol* 2001;77(2-3):247-53.
7. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 11th ed. Singapore: Elsevier; 2012. p. 41.
8. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal disease. *Lancet* 2005; 366(9499):1809-20.
9. Offenbacher S. Periodontal disease: Pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996;1(1):821-78.
10. Ebersole JL, Dawson DR 3rd, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, Gonzalez OA. Periodontal disease immunology: 'double indemnity' in protecting the host. *Periodontol* 2000 2013;62(1):163-202.
11. Seto H, Ohba H, Tokunaga K, Hama H, Horibe M, Nagata T. Topical administration of simvastatin recovers alveolar bone loss in rats. *J Periodontal Res* 2008;43(3):261-7.

12. Vaziri H, Naserhojjati-Roodsari R, Tahsili-Fahadan N, Khojasteh A, Mashhadi-Abbas F, Eslami B, *et al.* Effect of simvastatin administration on periodontitis-associated bone loss in ovariectomized rats. *J Periodontol* 2007;78(8):1561-7.
13. Jin J, Zhang X, Lu Z, Li Y, Lopes-Virella MF, Yu H, *et al.* Simvastatin inhibits lipopolysaccharide-induced osteoclastogenesis and reduces alveolar bone loss in experimental periodontal disease. *J Periodontol Res* 2014;49(4):518-26.
14. Pradeep AR, Thorat MS. Clinical effect of subgingivally delivered simvastatin in the treatment of patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2010;81(2):214-22.
15. Lindy O, Suomalainen K, Mäkelä M, Lindy S. Statin use is associated with fewer periodontal lesions: A retrospective study. *BMC Oral Health* 2008;8(1):16.
16. Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc* 1964;68:7-13.
17. Dalcico R, De Menezes AM, Deocleciano OB, Oriá RB, Vale ML, Ribeiro RA, *et al.* Protective Mechanisms of Simvastatin in Experimental Periodontal Disease. *J Periodontol* 2013;84(8):1145-57.
18. Ramfjord SP, Knowles JW, Nissle RR, Shick RA, Burgett FG. Longitudinal study of periodontal therapy. *J Periodontol* 1973; 44(2):66-77.
19. Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* 1978;5(2):133-51.
20. Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981;8(4):281-94.
21. Pihlstrom BL, McHugh RB, Oliphant TH, Ortiz-Campos C. Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6½ years. *J Clin Periodontol* 1983;10(5):524-41.
22. Renvert S, Nilvéus R, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. 5-year follow up of periodontal intraosseous defects treated by root planing or flap surgery. *J Clin Periodontol* 1990;17(6):356-63.
23. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000; 71(7):1057-66.
24. Uhrbom E, Jacobson L. Calcium and periodontitis: clinical effect of calcium medication. *J Clin Periodontol* 1984;11(4):230-41.
25. Bertl K, Steiner I, Pandis N, Buhlin K, Klinge B, Stavropoulos A. Statins in nonsurgical and surgical periodontal therapy. A systematic review and meta-analysis of preclinical in vivo trials. *J Periodontal Res* 2018;53(3):267-87.