

ผลของการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมกับผลต่อการลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) : อภิธานวิเคราะห์

กรรณิกา ชูเกียรติมนั ท.บ.,พ.บ.,วท.ม. (เทคโนโลยีสารสนเทศ), ป. ศัลยศาสตร์ช่องปากและแมกซิลโลเฟเชียล

Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on HbA1c level in Diabetic Type II Patients (NIDDM) : A meta-analysis

Abstract

The two relationship of Diabetes Mellitus and Periodontal Disease has been noticed for a period of time. However, the exact interaction and impact between these disease still not clear. Especially, the question that periodontal treatment helps to control level of glycemia in the DM patients await for the answer. The purpose of this meta-analysis was to quantitatively find out whether periodontal treatments have effect on glycemic control for diabetics type II (NIDDM) patients or not. PubMed database was systematically searched for related articles, together with searching in Biomed Central, Open Access, Google scholar and manual search at the Institute's library. They were all filtered for articles in English from 2000 until 2018. Sixteen articles all RCT were accepted and 16 datasets were extracted. Difference between pre-post glycemic control index of HbA1c, was calculated for weight mean difference (WMD) at 95% CI and random effect model was used. The result shows the decrease in HbA1c level in the diabetics patients that had periodontal treatment with adjunctive treatment (exclude adjunctive treatment that might effect systemic condition) was noticeable (WMD = -0.601%; 95%CI -0.759, -0.443; p = 0.000). Due to the high heterogeneity of data ($I^2 = 83.5\%$) and a wide range of CI, subgroup analysis was done between the treatment group without adjunctive treatment and the group with adjunctive treatment. The results evidence suggests that high inconsistency was noted in both groups. The reason for heterogeneity remains obscure. However, the validity of the evidence is limited and further high-quality trials are needed.

Kannika Chukiatmun DDS., MD.,
MsIT, Cert. of Oral and Maxillofacial
Surgery Dentist Expert Level
Institute of Dentistry,
Department of Medical Service,
Ministry of Public Health,
Nonthaburi

วารสารวิชาการแพทย์;33
เขต 112562
Reg Med J 2019 : 469 - 484

Keywords: Periodontal treatment, Glycemic control, HbA1c, diabetes type II, NIDDM,
Meta-analysis

บทคัดย่อ

เป็นที่ยอมรับกันว่าโรคปริทันต์และโรคเบาหวาน มีความสัมพันธ์กัน แต่ผลกระทบต่อกันเป็นอย่างไร ยังไม่เป็นที่แน่ชัดโดยเฉพาะประเด็นที่ว่า การรักษาโรคปริทันต์มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานหรือไม่ วัตถุประสงค์การทำอภิมานวิเคราะห์ครั้งนี้ เพื่อตอบคำถามในเชิงปริมาณด้วยการสำรวจและวิจัยอย่างเป็นระบบว่าการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) หรือไม่ งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาดังกล่าวได้รับการสืบค้นจากฐานข้อมูล PubMed อย่างเป็นระบบ มีการสืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed Central การสืบค้นจาก Google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากในห้องสมุด ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ปี ค.ศ.2000 จนถึงปี ค.ศ.2018 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 16 บทความ (RCT) และชุดข้อมูล 16 ชุด ถูกสกัดมาทำอภิมานวิเคราะห์ให้ความแตกต่างของค่า HbA1c ก่อนรักษาและหลังการรักษา นำมาคำนวณโดยหาค่า weight mean difference (WMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model ผลการวิเคราะห์ พบว่า การรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (WMD = -0.601%; 95%CI -0.759, -0.443; p = 0.000) แต่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 83.5\%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง ส่วนการทำ Sub group analysis โดยการแยกกลุ่มการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมที่มีและไม่มีการรักษาร่วม ผลการวิเคราะห์พบว่าข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันทั้ง 2 กลุ่ม สรุปการวิเคราะห์นี้สนับสนุนว่าการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลช่วยลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถระบุเหตุผลของการที่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันได้ เนื่องจากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันที่มีอยู่ยังมีข้อจำกัดและถือว่ามีจำนวนน้อย และมีความจำเป็นที่ควรมีการวิจัยที่มีคุณภาพสูงต่อไป

คำรหัส : การรักษาโรคปริทันต์, การควบคุมระดับน้ำตาล, ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2, อภิมานวิเคราะห์

O Original Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

ทันตแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี

บทนำ

เป็นที่ยอมรับกันว่า โรคปริทันต์และโรคเบาหวาน มีความสัมพันธ์กัน แต่ผลกระทบต่อกันเป็นอย่างไรยังไม่ใช่ประเด็นที่แน่ชัดโดยเฉพาะประเด็นที่ว่า การรักษาโรคปริทันต์มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานหรือไม่ นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 ซึ่ง Williams และ Mehan รายงานว่า การถอนฟันที่ผุมากซึ่งน่าจะเป็นแหล่งของ inflammatory mediators ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดดีขึ้น⁽¹⁾ ทำให้มีการศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างการกำจัดแหล่งติดเชื้อหรือมีการอักเสบใดๆในช่องปากว่าสามารถส่งผล

กระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานอย่างไรเป็นจำนวนมาก เพื่อหาคำตอบว่าการรักษาโรคปริทันต์ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดดีขึ้นหรือไม่ งานวิจัยที่ใช้หลักการทันตกรรมแนวอิงหลักฐาน (Evidence based dentistry) ระดับอภิมานวิเคราะห์ในปีค.ศ. 2005 โดย Janket และคณะ⁽²⁾ สรุปว่าหลักฐานที่มีอยู่ยังไม่สามารถยืนยันได้ว่า การรักษาโรคปริทันต์ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดดีขึ้น แต่มีข้อสังเกตว่าเนื่องจากเป็นข้อมูลที่รวมกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ไว้ด้วยกัน และค่าที่สังเกตหรือตัวชี้วัดใช้ HbA1c การสังเกตการณ์เปลี่ยนแปลงที่ติดตามผลน้อยกว่า 3 เดือน รวมอยู่ด้วย

ก็อาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของค่าสังเกตหรือตัวชี้วัดก่อนรักษาและหลังการรักษา

งานวิจัยระดับภูมิภาควิเคราะห์ในช่วงต่อมามีการรวบรวมข้อมูลเฉพาะการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เช่น การศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ของ Darre และคณะในปี ค.ศ. 2008⁽³⁾ พบว่า การรักษาโรคปริทันต์อาจทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดดีขึ้น แต่ยังมีข้อสังเกตเรื่องข้อมูลยังไม่หนักแน่นพอ ต้องระวังในการแปลผลโดยแนะนำว่าควรมีงานวิจัย randomized control trial ที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพิ่มขึ้น การศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ของ Dag และคณะในปี ค.ศ. 2009⁽⁴⁾ ซึ่งเน้นการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรม (non surgical periodontal treatment) พบว่า แม้ผลการรักษาแบบนี้จะแสดงให้เห็นว่ามีการลดลงของ TNF-a แต่ไม่สามารถเห็นผลของการลดระดับ HbA1c ได้หากไม่มีการควบคุมน้ำตาลแบบ strict glycaemic control ต่อมาในปี ค.ศ. 2010 Teeuw และคณะ⁽⁵⁾ ศึกษาภูมิภาควิเคราะห์สรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์นำไปสู่การควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดที่ดีขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ติดตามผลมากกว่า 3 เดือน แต่การศึกษานี้มีข้อสังเกตว่าข้อมูลที่ได้มีช่วงความเชื่อมั่นที่กว้าง และขาดความเป็นเนื้อเดียว (Heterogeniety) ในปีเดียวกันนี้มีการศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ ของ The Cochrane Oral Health Groups ซึ่งสรุปโดย Simpson และคณะ⁽⁶⁾ พบว่า มีบางหลักฐานแสดงให้เห็นว่าการควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษาโรคปริทันต์ แต่ยังไม่หนักแน่น พอเนื่องจากส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี มีข้อมูลงานวิจัย randomized control trial น้อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างไรก็ตามก็ยังคงคำแนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานรับการรักษารโรคปริทันต์ถือว่ามีความประโยชน์ต่อผู้ป่วย ส่วนเรื่องศักยภาพของการรักษาโรคปริทันต์จะสามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลหรือไม่จำเป็นต้องศึกษาต่อไป

ปีค.ศ. 2012 การศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ของ Gurav⁽⁷⁾ สรุปว่า การรักษาโรคปริทันต์ควรเป็นวิธีการเสริมการรักษาโรคเบาหวาน แต่ยังคงจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษางานวิจัย randomized controlled multi-center clinical trial เพิ่มเติม เช่นเดียวกับ Engebretson และ Kocher ปีค.ศ. 2013 ในการศึกษาภูมิภาควิเคราะห์⁽⁸⁾ ซึ่งพบว่า การรักษาโรคปริทันต์สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ดีขึ้น โดยข้อมูลที่รวบรวมได้ยังขาดความเป็นเนื้อเดียว (Heterogeniety) แม้มีอคติน้อย ($I^2=9\%$) อย่างไรก็ตามผู้ศึกษาแนะนำว่าความเชื่อมั่นต่อผลการศึกษามีจำกัด เนื่องจากขั้นตอนการทบทวนอย่างเป็นระบบทำโดยลำพัง ผู้วิจัยเสนอให้มีงานวิจัยที่เป็น multicenter trail และแนะนำว่าควรมีจำนวนตัวอย่างมากเพียงพอ นอกจากนี้ยังไม่มีข้อแนะนำใดๆ สำหรับผู้ปฏิบัติงานทางคลินิก ในปีเดียวกัน Liew และคณะ⁽⁹⁾ ศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ของงานวิจัย randomized control trial โดยศึกษาเฉพาะการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรม พบว่ามีผลทำให้ระดับ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลงได้บ้าง แต่หลักฐานที่มีอยู่ของงานวิจัย randomized control trial ที่ศึกษาการรักษาโรคปริทันต์ว่ามีผลทำให้ระดับ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ยังไม่เพียงพอที่จะมีข้อแนะนำใดๆ สำหรับผู้ปฏิบัติงานทางคลินิก และผลจากการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคปริทันต์ยังไม่สามารถสรุปได้ ซึ่งนักวิชาการถือเป็นประเด็นใหม่ที่น่าจะทำให้การรักษาโรคปริทันต์มีผลต่อระดับ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลง และ ปี ค.ศ. 2014 การศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ของ Wang TF และคณะ⁽¹⁰⁾ พบว่า การให้ยาปฏิชีวนะ doxycycline ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์โดยการเกลารากฟัน (SRP) ไม่ได้ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และสรุปว่า หลักฐานที่มีอยู่ไม่สามารถบอกถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ ในปีเดียวกัน Sun และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษาภูมิภาควิเคราะห์ให้ความเห็นว่าการใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการรักษาโรค

ปริทัศน์ทั้งแบบเฉพาะที่และโดยระบบทำให้มีความสับสนในเรื่องประสิทธิภาพของการรักษาโรคปริทันต์และทำให้การศึกษานิยามวิเคราะห์ที่มีอยู่มีข้อจำกัด แม้จะสรุปผลว่าการรักษาโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้นในปีเดียวกันนิยามวิเคราะห์ของ Wang X. และคณะ⁽¹²⁾ สรุปว่า การรักษาโรคปริทันต์ช่วยลดระดับ HbA1c และทำให้สภาวะของโรคปริทันต์ในผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้นในระยะเวลา 3 เดือนแต่ไม่สามารถสังเกตได้ในระยะเวลา 6 เดือน และนิยามวิเคราะห์โดย Elisabet Mauri-Obradors และคณะ⁽¹³⁾ สรุปว่าหลักฐานที่มีอยู่ไม่เพียงพอและไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษาโรคปริทันต์ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ทั้งยังเน้นว่าควรต้องเป็นหลักฐานที่มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneity) มีขนาดตัวอย่างที่ใหญ่และติดตามในระยะเวลาที่นาน เพื่อที่จะตอบคำถามว่าการรักษาโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 ดีขึ้นหรือไม่

ปีคศ. 2015 มีการศึกษานิยามวิเคราะห์ของ The Cochrane Oral Health Groups อีกครั้งโดย Simpson และคณะ⁽¹⁴⁾ โดยสรุปว่ามีหลักฐานที่แสดงว่าการรักษาโรคปริทันต์โดยการเกลารากฟันช่วยเพิ่มการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานโดยมีการลดระดับ HbA1c หลังจาก 3 - 4 เดือน แต่หลักฐานยังมีคุณภาพต่ำเป็นส่วนใหญ่ และไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นว่าผลดีนี้จะดำเนินต่อไปหลังจากเดือนที่สี่ และควรต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับผลของยาปฏิชีวนะที่ใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์ ทั้งยังคงแนะนำว่ามีความจำเป็นที่ต้องมีการศึกษาขนาดตัวอย่างที่ใหญ่ และรายงานการศึกษาอย่างชัดเจนเพื่อให้เข้าใจถึงศักยภาพของการรักษาปริทันต์ในการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ต่อมาปี คศ. 2016 Botero และคณะ⁽¹⁵⁾ เห็นว่ามีบทความที่เป็นนิยามวิเคราะห์จำนวนมาก แม้ผลสรุปที่ได้ในช่วงแรกๆ ดูเหมือนการรักษารโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้น แต่ในช่วงปี คศ. 2013-

2014 มีบทความนิยามวิเคราะห์ที่แย้งว่าไม่สามารถสรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้นจำนวนเพิ่มขึ้น เขาจึงได้ทำทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของบทความทบทวนวรรณกรรมทั้งที่มีและไม่มีการทำนิยามวิเคราะห์ (Systematic reviews with or without meta-analysis) ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ช่วงปีคศ. 1995-2015 พบว่าปัญหาสำคัญ คือ ทุกบทความที่มีการทำนิยามวิเคราะห์มีความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (Heterogeneity) สูง โดยเกือบทั้งหมดยกเว้นค่า I^2 หรือ Cochran's Q test สูงมากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ เกณฑ์การคัดผู้ป่วยยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานที่อาจร่วมกับการควบคุมอาหารและกิจกรรมของผู้ป่วย วิธีการรักษาโรคปริทันต์แบบต่างๆ ซึ่งอาจมีการให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วย นอกจากนี้พบว่างานวิจัยส่วนใหญ่มีขนาดตัวอย่างจำนวนน้อย อย่างไรก็ตามพบมีงานวิจัยที่ติดตามในระยะเวลาที่นานและมีขนาดตัวอย่างที่พอเพียงบ้าง แต่ไม่สามารถจะสรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้น ปีต่อมาเมื่อมีนิยามวิเคราะห์ที่เกี่ยวกับการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมแบบเกลารากฟันโดย Lira R. Jr และคณะ⁽¹⁶⁾ สรุปว่าไม่พบนัยสำคัญทางสถิติในการลดลงของระดับ HbA1c หลังการรักษาโรคปริทันต์แบบเกลารากฟันร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะโดยเฉพาะ doxycycline และล่าสุดในปี คศ. 2018 Souto และคณะ⁽¹⁷⁾ ศึกษาอนิยามวิเคราะห์สรุปว่าการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการรักษารโรคปริทันต์ทำให้สภาวะของโรคปริทันต์ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแม้ตัวชี้วัดสภาวะปริทันต์คือ การลดลงของ Periodontal Probing Depth (PPD) จะมีเพียงเล็กน้อยและค่า CAL gain (Clinical Attachment Loss-gain) จะไม่แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงก็ตาม และเมื่อแยกวิเคราะห์เฉพาะการใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่าการให้ amoxicillin ร่วมกับการให้ metronidazole จะมีผลต่อการลดลงของ PPD ได้ดีที่สุด

จากการศึกษาบทความที่กล่าวมานั้น ผู้เขียนมีความเห็นว่าประเด็นของการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีการให้การรักษาร่วม (Adjuvant therapy) ได้หลายอย่างนอกเหนือจากการใช้ยาปฏิชีวนะทางเฉพาะที่หรือทางระบบ เช่น การกำจัดแหล่งเชื้อโรคในช่องปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ การอุดฟัน การถอนฟันที่มีรอยโรคปลายราก เป็นต้น (และอาจมีวิธีอื่นๆ ที่ให้เป็นการรักษาร่วมได้แก่ Host modulation ด้วยยาอื่นๆ การใช้เลเซอร์ หรือ Photodynamic therapy ในอนาคต) วัตถุประสงค์การทำภูมิภาควิเคราะห์ครั้งนี้ เพื่อตอบคำถามว่าการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) หรือไม่ โดยเฉพาะผลต่อค่า HbA1c และหากงานวิจัยมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ต้องการวิเคราะห์ว่าเกิดจากการรักษาร่วมด้วยหรือไม่ โดยเฉพาะการให้ยาปฏิชีวนะ ด้วยการวิเคราะห์กลุ่มย่อยต่อไป โดยการแยกการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมทั้งที่มีหรือไม่มีการใช้การรักษาร่วม (non surgical periodontal treatment with or without adjuvant therapy) ออกจากกัน

วิธีการศึกษา

1. การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล Pubmed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (Search strategies) ดังนี้ คือ ("periodontal diseases"[MeSH Terms] OR ("periodontal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "periodontal diseases"[All Fields] OR ("periodontal"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "periodontal disease"[All Fields]) AND ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields]) AND glycemic[All Fields] AND ("prevention and control"[Subheading] OR ("prevention"[All Fields]

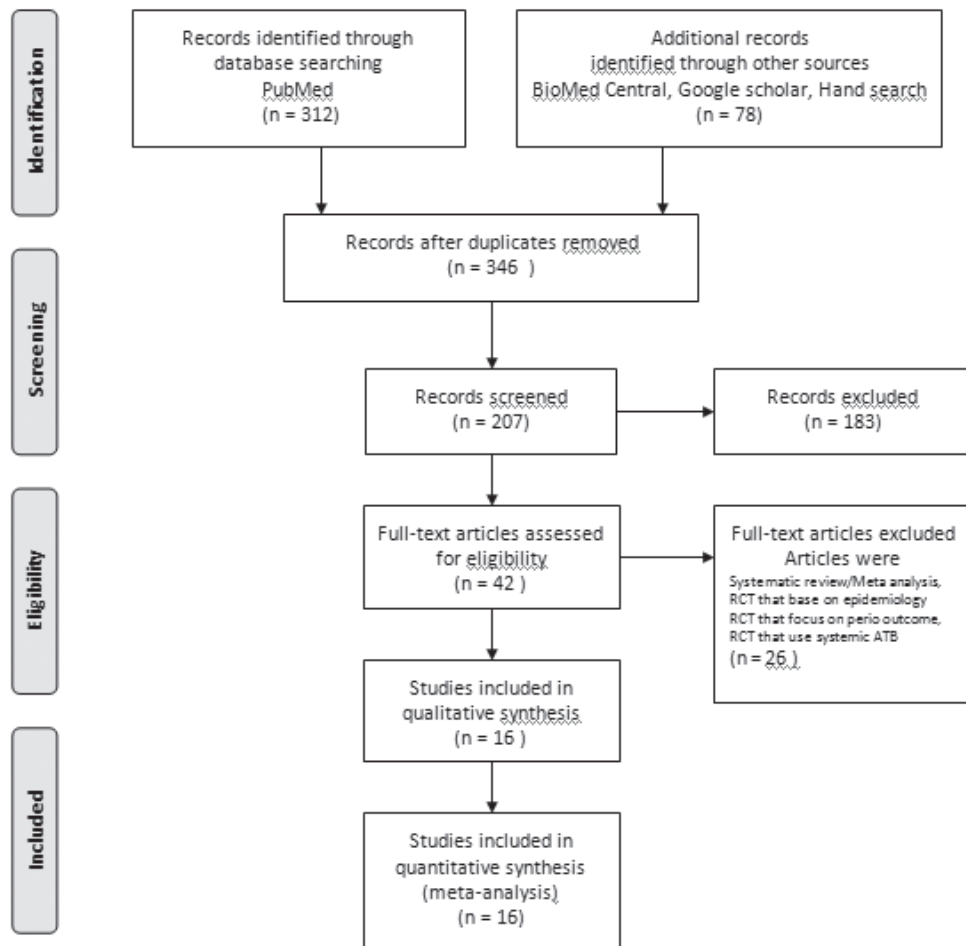
AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "control"[All Fields] OR "control groups"[MeSH Terms] OR ("control"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "control groups"[All Fields]) AND ("hemoglobin a, glycosylated"[MeSH Terms] OR "glycosylated hemoglobin a"[All Fields] OR "hba1c"[All Fields]) นำผลมารวมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed central ฐานข้อมูล open access การสืบค้นจาก google scholar ร่วมกับการค้นหาคำด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ ปี คศ.2000 จนถึง ปี คศ.2018 และจากผลของการสืบค้น ใช้ inclusion criteria ในการเลือกบทความ คือ

- ชื่อ / บทคัดย่อที่เกี่ยวข้องกับหัวข้อ
- เป็นการรักษาโรคปริทันต์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรม (non surgical periodontal treatment)
- มีค่าของค่าตัวชี้วัด (HbA1c) ก่อนรักษาและหลังการรักษา

- ระยะเวลาติดตามผล มากกว่า 3 เดือน
- exclusion criteria คือ
- กลุ่มตัวอย่างที่ทดลองและกลุ่มควบคุมไม่ติดตามผลในทางเดียวกัน
- ไม่มีการทำ random
- กลุ่มตัวอย่างที่ทดลองและ/หรือกลุ่มควบคุมได้รับยาปฏิชีวนะ/การรักษาร่วมอื่นๆ ที่มีผลทางระบบ

2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (KC และ AP) ตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ลำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตาม ขั้นตอนการทำวิจารณ์ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป ความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์



(รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template)

3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าเฉลี่ยของ HbA1c ก่อนและหลังการรักษาโรคปริทันต์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) ที่ไม่ต้องทำ ศัลยกรรม (non surgical periodontal treatment) ที่ถูกดึงจากบทความใช้ค่าที่เฉลี่ยได้หรือค่าที่คำนวณความแตกต่างของค่าเฉลี่ยพร้อมค่าความเบี่ยงเบนแล้วของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำ ศัลยกรรม กับกลุ่มควบคุม ส่วนการวิเคราะห์ห่อภิมาณใช้เฉพาะค่าที่คำนวณความแตกต่างของค่าเฉลี่ยพร้อมค่าความเบี่ยงเบนแล้วโดยบทความที่มีค่าเฉลี่ย HbA1c ก่อนและหลังการรักษาใช้ค่าที่ได้เดิม จะถูกนำมาคำนวณความ

แตกต่างของค่าเฉลี่ยพร้อมค่าความเบี่ยงเบนด้วยสูตร

$$\Delta \%A1C_{ti} = \%A1C_{ti2} - \%A1C_{ti1}$$
 (%A1C_{ti1} เป็นค่า mean % ของ HbA1c ก่อนและ %A1C_{ti2} เป็นค่า mean % ของ HbA1c หลังการรักษา) และค่า SD of $\Delta \%A1C_{ti}$ ได้จากสูตร (base on Pythagorean theorem)

$$(SD_{ti})^2 = (SD_{ti2}/\sqrt{n})^2 - (SD_{ti1}/\sqrt{n})^2$$

(SD_{ti1} เป็นค่า standard deviation ของ % ของ HbA1c ก่อนการรักษาและ SD_{ti2} เป็นค่า standard deviation % ของ HbA1c หลังการรักษา และ n เป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่าง)

กลุ่มที่ไม่มีการใช้การรักษาร่วม ได้แก่ การให้ความรู้ในการรักษาช่องปาก (รวมถึงการใช้อุปกรณ์เสริม) การขูดหินปูนหรือหินน้ำลาย (Scaling) การเกลารากฟันที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมเท่านั้น ส่วนที่เหลืออื่นๆ ถือว่ามีการรักษาร่วม ได้แก่ การเกลารากฟันที่ต้องทำศัลยกรรม การให้ยาปฏิชีวนะแบบเฉพาะที่รวมไปถึง Full mouth disinfection (FWD) การถอนฟันที่มีรอยโรคปลายราก การอุดฟันผุ เป็นต้น การดึงข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์ให้ตัวเลข 0 คือกลุ่มที่ไม่มีการใช้การรักษาร่วม และ 1 คือกลุ่มที่มีการใช้การรักษาร่วม

4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพของการทดลองหรือบทความที่จะได้รับการยอมรับดำเนินการอย่างเป็นอิสระโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน (KC และ AP) การประเมินคุณภาพด้วยแบบประเมินของ Jadad และคณะ⁽¹⁸⁾โดยงานวิจัยที่ได้ ≥ 3 คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์ประเมิน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline การยอมรับคุณภาพบทความใช้เกณฑ์ผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินออกตงานวิจัยเป็นตาราง

5. สถิติที่ใช้

การศึกษานี้จะอยู่ในรูปของตัวแปรต่อเนื่อง และข้อมูลที่ได้จาก controlled studies ดังกล่าวรายงานผลเป็นความแตกต่างของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของ HbA1c ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรม กับกลุ่มควบคุม การแสดงผลของการวิเคราะห์ห่อหุ้มถูกนำมาคำนวณ pooled differential variation ของ HbA1c โดยคำนวณ weight mean difference (WMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (Confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 ใช้ random effects models (DerSimonian-Laird method) นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ Forest plot การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity)

ทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Begg's test และ Egger's test นำเสนอผลด้วย Funnel plot การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม Stata 11.2 และหากบทความไม่ความเป็นเนื้อเดียวกัน ทำการทดสอบ Sub-group analysis ต่อ โดย 0 คือกลุ่มที่ไม่มีการใช้การรักษาร่วม 1 คือกลุ่มที่มีการใช้การรักษาร่วม

ผลการศึกษา

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 312 บทความ สืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed Central, Open Access และจาก Google Scholar ได้ 64 บทความ รวมกับการสืบค้นจากห้องสมุดสถาบันทันตกรรมอีก 18 บทความ เป็นจำนวนทั้งสิ้น 390 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ inclusion และ exclusion criteria ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 16 บทความ โดยยอมรับบทความที่เป็น randomized control trial ทั้งหมด งานวิจัยทั้ง 16 บทความที่ถูกคัดเข้ามานั้น พบว่า มีขนาดตัวอย่างมากที่สุด คือ 85 คนและน้อยที่สุด คือ 14 คน การประเมินออกตงานวิจัยแสดงในตารางที่ 1

Author	Year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blind of participants and personnel (performance bias)	Blinding of the outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (detection bias)	Selective reporting bias (reporting bias)	Other bias
Stewart et al.	2001		U	L	U			
Kiran et al.	2005	U	U	H	L	L	L	
Hong et al.	2005	U	U	U	U			
Mansouri et al.	2006	U	U	H	L	U		
Katagiri et al.	2009	L	U	H	H	L	L	L
Khader et al.	2010	U	L	L	L	U		U
Chen et al.(A)	2011	U	U	H	H	H	L	L
Chen et al.(B)	2011	U	U	H	H	H	L	L
Koromantzios et al.	2011	L	L	U	L	L	L	L
Chen et al.(A)	2012	L	L	H	L	L	L	L
Chen et al.(B)	2012	L	L	H	L	L	L	L
Moeintaghavi et al.	2012	L	L	L	L	L	L	L
Telgi et al.	2013	U	U	U	L	L	L	L
Gay et al.	2014	L	L	L	L	L	L	L
Kaur et al.	2014	U	L	L	L	L	L	L
Kanduluru et al.	2014	U	U	L	L	L	L	L

หมายเหตุ: Lหมายถึง Low risk, H หมายถึง High risk, U หมายถึง Unclear

(ตารางที่ 1: การประเมินอคติงานวิจัย)

สรุปอคติงานวิจัยของแต่ละการศึกษาจากการประเมินอคติงานวิจัยทั้ง 16 การศึกษา พบว่า มี 7 งานวิจัยที่อคติสูงในบางจุด ส่วนใหญ่ของจุดที่มีอคติสูง คือ การศึกษาไม่ได้ปกปิดผู้ประเมินผลการศึกษา (participants and personnel and blinding of outcome assessment) และการปกปิดรูปแบบยาที่ให้ (allocation concealment) ส่วนการประเมินอคติในด้านอื่นๆ พบว่า ทุกๆ การศึกษาที่ถูกคัดเข้ามามีอคติอยู่ในระดับต่ำ (low risk of bias) และไม่ชัดเจน (unclear)

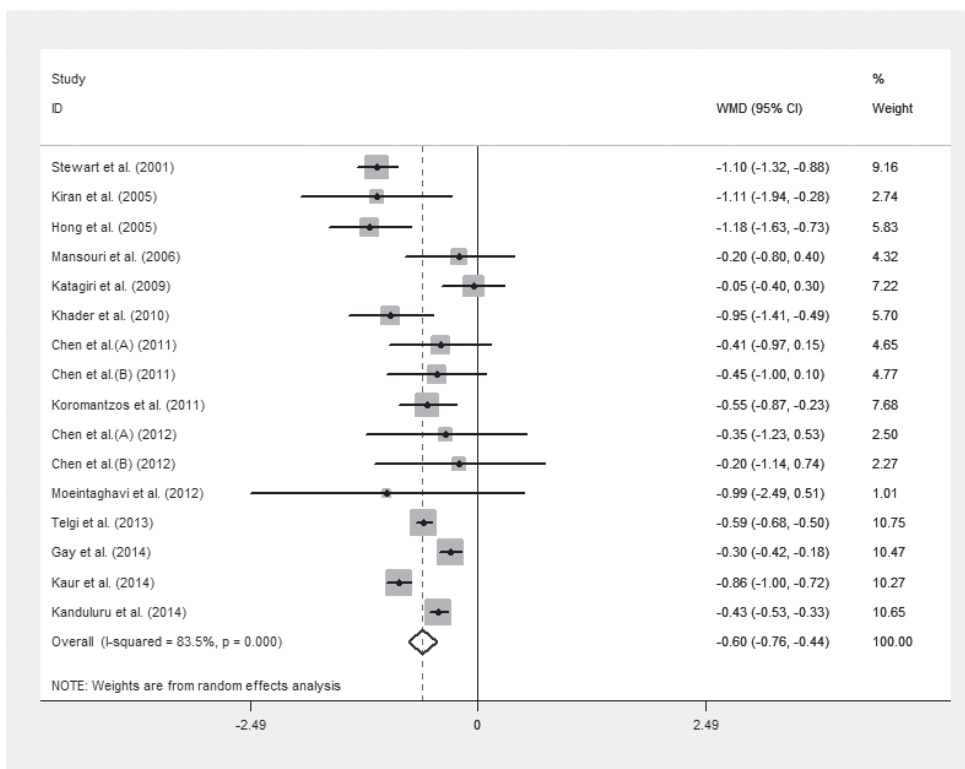
การทำอิมานวิเคราะห์ใช้ความแตกต่างของค่า HbA1c ก่อนรักษาและหลังการรักษา นำมาคำนวณโดยหาค่า weight mean difference (WMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model ผลการวิเคราะห์พบว่า การรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (WMD = -0.601%; 95%CI -0.759, -0.443; p = 0.000) แต่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 83.5\%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง ดังแสดงในตารางที่ 2 และ รูปที่ 2

Study	WMD	[95% Conf. Interval]		% weight
Stewart et al. (2001)	-1.100	-1.319	-0.881	9.16
Kiran et al. (2005)	-1.110	-1.940	-0.280	2.74
Hong et al. (2005)	-1.180	-1.632	-0.728	5.83
Mansouri et al. (2006)	-0.200	-0.795	0.395	4.32
Katagiri et al. (2009)	-0.050	-0.398	0.298	7.22
Khader et al. (2010)	-0.950	-1.412	-0.488	5.70
Chen et al. (A) (2011)	-0.410	-0.969	0.149	4.65
Chen et al. (B) (2011)	-0.450	-0.997	0.097	4.77
Koromantzios et al. (2011)	-0.550	-0.867	-0.233	7.68
Chen et al. (A) (2012)	-0.350	-1.229	0.529	2.50
Chen et al. (B) (2012)	-0.200	-1.135	0.735	2.27
Moeintaghavi et al. (2012)	-0.990	-2.488	0.508	1.01
Telgi et al. (2013)	-0.590	-0.677	-0.503	10.75
Gay et al. (2014)	-0.300	-0.417	-0.183	10.47
Kaur et al. (2014)	-0.860	-0.995	-0.725	10.27
Kanduluru et al. (2014)	-0.430	-0.529	-0.331	10.65
D+L pooled WMD	-0.601	-0.759	-0.443	100.00

Heterogeneity chi-squared = 91.10 (d.f. = 15) p = 0.000
I-squared (variation in WMD attributable to heterogeneity) = 83.5%
Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.0586

Test of WMD=0 : z = 7.45 p = 0.000

(ตารางที่ 2 แสดงผล คำนวณจาก ค่า WMD)



(รูปที่ 2 แสดงผล Forest plot จาก ค่า WMD)

การวิเคราะห์หอคติจากการตีพิมพ์ โดย Begg's test และ Egger's test ในตารางที่ 3 Begg's test ไม่พบมีอคติจากการตีพิมพ์ และ Egger's test ไม่พบว่ามีผลจากการมีจำนวนน้อย (small study effect) ต่อผลรวมของการศึกษาจากการตีพิมพ์ การใช้ Funnel plot พบว่าผลการรักษาโรคปริทันต์ต่อระดับ HbA1c พบว่า การกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แสดงการมีอคติจากการตีพิมพ์ ดังรูปที่ 3

Tests for Publication Bias

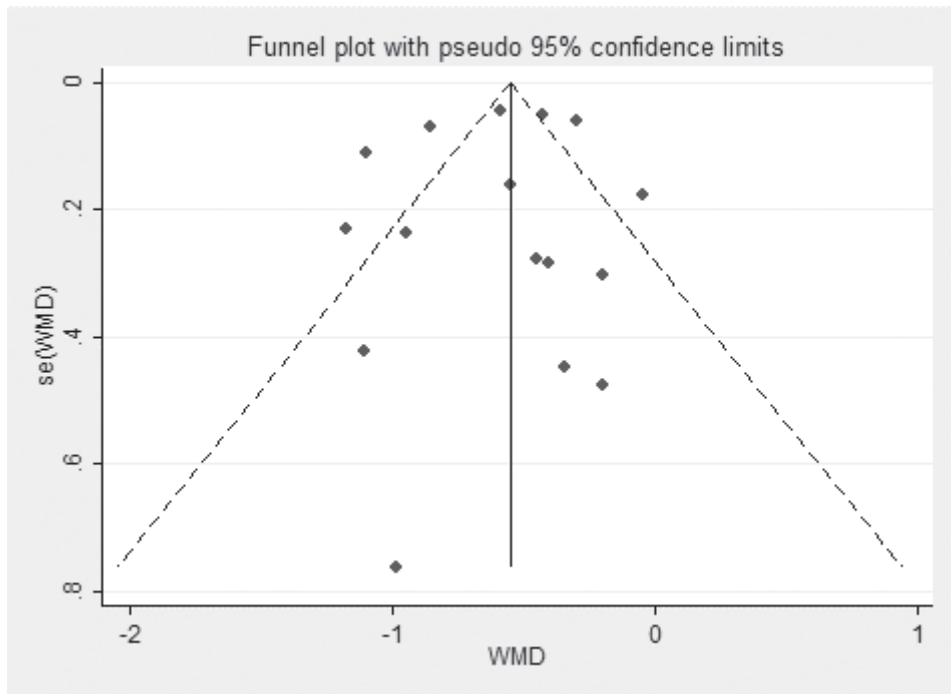
Begg's Test

adj. Kendall's Score (P-Q) = 10
 Std. Dev. of Score = 22.21
 Number of Studies = 16
 z = 0.45
 Pr > |z| = 0.653
 z = 0.41 (continuity corrected)
 Pr > |z| = 0.685 (continuity corrected)

Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
slope	-.5199844	.0946226	-5.50	0.000	-.7229296 -.3170392
bias	-.4818652	.9565967	-0.50	0.622	-2.533561 1.569831

(ตารางที่ 3 แสดงผล Begg's test และ Egger's test)



(รูปที่ 3 แสดงผล Funnel plot)

จากการคำนวณค่า Cochran statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อประเมิน Heterogeneity เบื้องต้นบ่งชี้ว่าข้อมูลไม่เป็นเนื้อเดียวกัน และยังมีข้อจำกัดของข้อมูลจึงทำการพิสูจน์ว่า อาจเกิดจากความแตกต่างของกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์ไม่มีการใช้การรักษาร่วม และกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์ มีการใช้การรักษาร่วมโดย Sub group analysis แสดงผลดังตารางที่ 4 และรูปที่ 4 Forest plot พบว่า การแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์ไม่มีการใช้การรักษาร่วม และกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์มีการใช้การรักษาร่วม ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูง ทั้ง 2 กลุ่ม (กลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์มีการใช้การรักษาร่วม มีค่า WMD = -0.68; 95%CI -0.93, -0.44; $p = 0.000$; $I^2=78.9\%$ และกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์ไม่มีการใช้การรักษาร่วมมีค่า WMD = -0.60; 95%CI -0.76, -0.44; $p = 0.000$; $I^2=86.5\%$)

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
1	37.87	8	0.000	78.9%	0.0879
0	43.70	6	0.000	86.3%	0.0614
overall	91.10	15	0.000	83.5%	0.0586

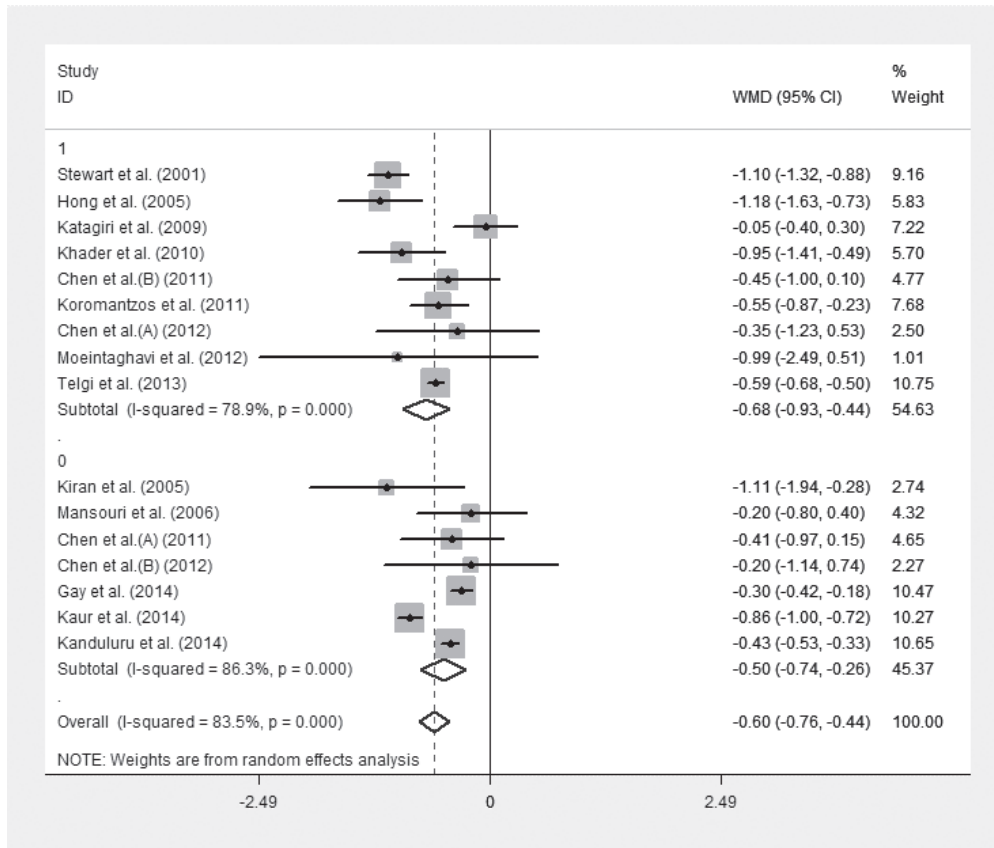
** I-squared: the variation in WMD attributable to heterogeneity)

Note: between group heterogeneity not calculated;
only valid with inverse variance method

Significance test(s) of WMD=0

1	z= 5.42	p = 0.000
0	z= 4.12	p = 0.000
Overall	z= 7.45	p = 0.000

(ตารางที่ 4 แสดงผล WMD จาก Sup group analysis)



(รูปที่ 4 แสดงผล Forest plot จาก Sup group analysis)

วิจารณ์ผล

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และศึกษาภูมิภาควิเคราะห์เพื่อตอบคำถามความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานกับโรคปริทันต์มีหลายประเด็นแบ่งเป็น 4 กลุ่มใหญ่ๆ คือ โรคเบาหวานทำให้โรคปริทันต์เป็นมากขึ้นหรือรุนแรงขึ้นหรือไม่ การรักษาโรคเบาหวานที่เน้นการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดทำให้โรคปริทันต์มีสถานะดีขึ้นหรือไม่ โรคปริทันต์ทำให้การควบคุมโรคเบาหวานแย่ลงหรือไม่ และการรักษาโรคปริทันต์ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดทำได้ดีขึ้นหรือไม่ เฉพาะประเด็นว่าการรักษาโรคปริทันต์ผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานหรือไม่ก็มีการศึกษาภูมิภาควิเคราะห์มี

จำนวนมาก การวางแผนทำภูมิภาควิเคราะห์ครั้งนี้มาจากข้อมูลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของบทความทบทวนวรรณกรรมทั้งที่มีและไม่มีการทำภูมิภาควิเคราะห์ (Systematic reviews with or without meta-analysis) ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1995-2015 ของ Boderio และคณะ⁽¹⁵⁾ ที่พบว่า ปัญหาสำคัญ คือ บทความทบทวนที่มีการทำภูมิภาควิเคราะห์มีความไม่เป็นเนื้อเดียว (Heterogeneity) สูงเกือบทั้งหมด และในช่วงปีค.ศ. 2013-2014 มีบทความภูมิภาควิเคราะห์ที่แย้งว่าไม่สามารถสรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้นนั้นมีจำนวนเพิ่มขึ้น ความเห็นของเขาสอดคล้องกับคำแนะนำของ The Cochrane Oral Health Groups⁽¹⁴⁾ ซึ่งเห็นว่าความไม่เป็นเนื้อเดียว (Heterogeneity) สูงและ

ข้อโต้แย้งอาจมีสาเหตุมาจากปัจจัยอื่นๆ อีก เช่น เกณฑ์การคัดผู้ป่วย ช่วงอายุของผู้ป่วยที่แตกต่างกันมาก ยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานที่อาจร่วมกับการควบคุมอาหารและกิจกรรมของผู้ป่วย baseline ของ HbA1c ในตอนเริ่มวิจัย วิธีการรักษาโรคปริทันต์แบบต่างๆ ซึ่งอาจมีการให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วยและวิธีการให้ยา นอกจากนี้พบว่า งานวิจัยส่วนใหญ่มีขนาดตัวอย่างจำนวนน้อย อย่างไรก็ตามพบว่างานวิจัยที่ติดตามในระยะเวลานานและมีขนาดตัวอย่างที่พอเพียงบ้างแต่ไม่สามารถจะสรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์สามารถทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานดีขึ้น ช่วงหลังจากปีค.ศ. 2016 อภิमानวิเคราะห์ที่มีพบว่าในงานวิจัยที่รวบรวมได้ในระยะหลังมีการปรับตามคำแนะนำไปบ้าง แต่ไม่มีการทำอภิमानวิเคราะห์ที่รวบรวมเฉพาะกรณีการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมว่ามีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) หรือไม่ ซึ่งควรเป็นข้อมูลที่เน้นผลเฉพาะการรักษาโรคปริทันต์ตามพื้นฐานการรักษาจริงๆ เทียบกับผลการรักษาโรคปริทันต์ที่มีการรักษาพร้อมอื่นๆ และผู้เขียนมีความเห็นเพิ่มเติมว่าในประเด็นของการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมก็มีการให้การรักษาร่วม (Adjuvant therapy) ได้หลายอย่างซึ่งต้องพิจารณาว่าอาจมีผลทำให้ข้อมูลไม่เป็นเนื้อเดียวกันได้ วัตถุประสงค์การทำอภิमानวิเคราะห์ครั้งนี้เพื่อตอบคำถามว่าการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) หรือไม่ โดยเฉพาะผลต่อค่า HbA1c และวางแผนการทำอภิमानวิเคราะห์โดยหากงานวิจัยมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ต้องการวิเคราะห์กลุ่มย่อยต่อไป ด้วยการแยกการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมทั้งที่มีหรือไม่มีการใช้การรักษาร่วม (non surgical periodontal treatment with or without adjuvant therapy) ออกจากกัน

ข้อจำกัดเกี่ยวกับการสืบค้นข้อมูลครั้งนี้ได้แก่บทความที่ได้มาจาก PubMed, Biomed Central,

Google scholar และจากที่มีอยู่ในห้องสมุดของสถาบันเท่านั้น ทั้งยังมีเกณฑ์ที่เลือกเฉพาะบทความที่เป็น RCT และเฉพาะที่เป็นภาษาอังกฤษในช่วงเวลาจำกัดในปีค.ศ. 2000 -ปีค.ศ. 2018 การสืบค้นด้วยมือก็ได้มาเพิ่มเติมในจำนวนน้อย และมีข้อจำกัดในการหาบทความฉบับเต็มจึงประมาณได้ว่าขาดบทความที่จะศึกษาในหัวข้อนี้ แม้ว่าการค้นหาจะพบว่ามีความเป็น RCT ถึง 37 บทความ แต่มีเพียง 16 บทความที่ครบตามเกณฑ์ที่กำหนดใน inclusion และ exclusion criteria ที่ตั้งไว้ และยอมรับตามเกณฑ์เป็นเอกฉันท์จากผู้ทบทวน การศึกษาทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ครั้งนี้สรุปว่ามีอคติงานวิจัยอยู่ระดับหนึ่งแต่พอยอมรับได้ เพราะมีจำนวนน้อย เนื่องจาก RCT ส่วนใหญ่ที่มีอยู่ในช่วงในปีค.ศ. 2014 -ปีค.ศ. 2018 ยังมีการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีผลทางระบบเป็นการรักษาพร้อมทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาและกลุ่มควบคุมซึ่งอยู่ในเกณฑ์คัดออก

การวิเคราะห์ข้อมูลจากการคำนวณ ข้อมูลทั้ง 16 ชุด ผลการวิเคราะห์พบว่า การรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (WMD = -0.601%; 95%CI -0.759, -0.443; p = 0.000) แต่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 83.5\%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง การที่ค่า I^2 สูงและช่วงความเชื่อมั่นกว้างแม้จะแสดงค่า pvalue มีนัยสำคัญแต่ก็ทำให้ความมั่นใจในผลได้นั้นลดน้อยลง⁽³³⁾ ส่วนการวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ Begg's test ไม่พบมีอคติจากการตีพิมพ์ และ Egger's test ไม่พบว่ามีผลจากการมีจำนวนน้อย (small study effect) ต่อผลรวมของการศึกษาจากการตีพิมพ์ แต่มีการขัดแย้งกับ Forest plot ซึ่งแสดงผลมีอคติจากการตีพิมพ์ อาจเกิดได้จากการมีงานวิจัยที่ใช้วิเคราะห์เพียง 16 บทความยังถือว่าเป็นจำนวนน้อยซึ่งทำให้ไม่มีกำลัง (power) เพียงพอในการทดสอบทางสถิติ และต้องแปลผลอย่างระมัดระวังเนื่อง จากอาจขึ้นในทางที่ผิดได้⁽³³⁾

การวิเคราะห์ Sub category ตามแผนที่วางไว้จากการตั้งสมมุติฐานว่าการแยกการรักษาโรค

ปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมที่มีและไม่มีการใช้การรักษาร่วมอาจช่วยการวิเคราะห์เพื่อตอบคำถามว่าการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการลดลงของ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) หรือไม่ หรือเพื่อช่วยลดความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของงานวิจัย ผลการวิเคราะห์พบว่า การแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์ไม่มีการใช้การรักษาร่วม และกลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์มีการใช้การรักษาร่วม ยังมีข้อมูลไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม (กลุ่มที่การรักษาโรคปริทันต์มีการใช้การรักษาร่วม มีค่า I^2 ลดลง แต่ค่า $I^2 = 78.9\%$ ยังจัดอยู่ในเกณฑ์สูง) ทำให้การแปลผล การทดสอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันระหว่างกลุ่ม (Test for heterogeneity between sub-groups) ไม่เหมาะที่จะนำมาพิจารณา และเนื่องจากการเลือกใช้ random effect model จึงไม่ได้แสดงผล การทดสอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันระหว่างกลุ่มไว้ แม้ค่า I^2 เป็นเพียงองค์ประกอบหนึ่งของการพิจารณาความหลากหลาย (diversity) ของข้อมูล อย่างไรก็ตามค่า I^2 ที่สูงก็ชี้แนะว่า ความหลากหลายที่ก่อให้เกิดความไม่เป็นเนื้อเดียวกันนั้นมาจากแง่มุมทางคลินิกและระเบียบวิธีวิจัย (clinical and methodological aspects)⁽³³⁾

การวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้วยการแยกการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมทั้งที่มีหรือไม่มีการใช้การรักษาร่วมครั้งนี้ไม่สามารถตอบประเด็นว่าความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของการศึกษานานวิจัยทั้ง 16 งานนั้นเกิดจากการรักษาร่วมโดยที่ไม่รวมการรักษาร่วมที่มีผลต่อระบบ (systemic effects) โดยเฉพาะการให้ยาปฏิชีวนะ จึงเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับภูมิภาควิเคราะห์ครั้งแรกที่ทำให้ตระหนักได้ว่าแม้จะแยกเรื่องการรักษาร่วมที่มีผลทางระบบออกแล้วก็ยังต้องมียานวิจัยที่มีคุณภาพสูงเพื่อช่วยหาคำตอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของงานวิจัยที่มีอยู่เพื่อใช้ประกอบ การสรุปว่าโรคปริทันต์และโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กันและมีผลกระทบต่อกันเป็นอย่างไรโดยเฉพาะในประเด็นที่ว่า การรักษาโรคปริทันต์มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานหรือไม่ต่อไป

สรุปผล

จุดเด่นของการวิเคราะห์หภูมิภาควิเคราะห์ครั้งนี้ คือ การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์เป็นการศึกษาแบบสุ่ม (RCT) ทั้งสิ้น ข้อจำกัดคือการศึกษาถือว่ามีจำนวนน้อย (16 บทความ) งานวิจัยที่ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อย ยังมีรวมอยู่ด้วย (ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา 3 เดือนขึ้นไปทั้งสิ้น เพื่อตัดข้อโต้แย้งเรื่องระยะเวลาในการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c) การศึกษาทั้งหมดแม้จะมีอคติของงานวิจัยอยู่บ้างซึ่งควรแปลผลอย่างระวัง แต่การวิเคราะห์ก็ได้ผลสรุป ว่า การรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องทำศัลยกรรมมีผลต่อการลดระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แม้จะแสดงนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงและช่วงความเชื่อมั่นที่กว้าง การให้คำแนะนำการรักษาโรคปริทันต์ในผู้ป่วยเบาหวานยังคงมีความสำคัญและเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเอง แต่ยังไม่สามารถยืนยันว่าการรักษาโรคปริทันต์จะช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานได้ ควรรวบรวมการทำงานวิจัย RCT ที่มีคุณภาพ เพื่อทำภูมิภาควิเคราะห์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Williams RC Jr, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. JAMA 1960; 172:776-778.
2. Janket, S.J., Wightman, A., Baird, A.E., Van Dyke, T.E. and Jones, J.A. Does Periodontal Treatment Improve Glycemic Control in Diabetic Patients? A Meta-Analysis of Intervention Studies. J Dent Res 2005; 84:1154-1159.
3. Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients:

- A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab.* 2008 ; 34 (5):497-506.
4. A Dagı, Firat ET, Arıkan, Kadirogılu, Kaplan. The effect of periodontal therapy on serum TNF-a and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Aust Dental J* 2009; 54: 17–22.
 5. Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Care* 2010 ; 33: 421-427.
 6. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Evidence-Based Dentistry* 2010; 11: 73-74.
 7. Gurav A.N. Periodontal Therapy-An Adjuvant for Glycemic Control. *Diabetes & Metabolic Syndrome. Clinical Research & Reviews* 2012; 6: 218-223.
 8. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013; 40 (Suppl. 14): S153–S163.
 9. Liew AKC, Punnanithinont N, Lee L-C, Yang J. Effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aust Dent J* 2013; 58: 350–357.
 10. Wang TF, Jen I-A, Chou C, Lei Y-P. Effects of Periodontal Therapy on Metabolic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontal Disease : A Meta-Analysis. *Medicine* 2014; 93 (28): 1-7.
 11. Sun Q-Y, Feng M, Zhang M-Z, Zhang Y-Q, Cao MF, Bian L-X, Guan Q-B, Song K-L. Effects of Periodontal Treatment on Glycemic Control in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Chinese Journal of Physiology* 2014; 57(6): 305-314.
 12. Wang X, Han X, GuoX, LuoX, Wang D. The Effect of Periodontal Treatment on Hemoglobin A1c Levels of Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2014; 9(9) : e108412: 1-11.
 13. Mauri-Obradors E, Jane-Salas E, Sabater-Recolons MM, Vinas M, Lopez-Lopez J. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review. *Odontology* 2014; Springer. Published on line. DOI 10.1007/s10266-014-0165-2.
 14. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR. Treatment of Periodontal Disease for Glycaemic Control in People with Diabetes Mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 6, CD004714. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004714.pub3>

15. Botero JE, Rodriguez C, Agudelo-Suarez AA. Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review. *Aust Dent J* 2016; 61: 134–148.
16. Lira R Jr, MartinsSantos CM, Oliveira BM, Fischer RG, PiresSantos AP. Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review. *J Dent* 2017; 66:1-7.
17. Souto ML, Rovai1 ES, GanhitoJA, Holzhausen M, Chambrone L, PannutiCM. Efficacy of systemic antibiotics in nonsurgical periodontaltherapy for diabetic subjects: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J* 2018; 68: 207–220.
18. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
19. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001;28:306–310.
20. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 266–72.
21. Hong, Y. The effect of periodontal therapy on glycosylated hemoglobin in elderly patients with type 2 diabetes and periodontitis. *Chinese J. Geriatr.* 2005; 24: 438-440.
22. Mansouri SS, Esteghamati A, Yousefi Y. Evaluation of first phase nonsurgical periodontal therapy on diabetes control. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2006; 6: E13:101-106.
23. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, highsensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83: 308–315.
24. Khader, Y.S., Al Habashneh, R., Al Malalheh, M. and Bataineh, A. The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial. *J. Periodontal. Res.* 2010; 45: 741-747.
25. Chen LL, Sun WL, Zhang SZ, et al. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Intern Med* 2011; 50:1569-1574.

26. Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos I A, Madianos P N. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *Journal of Clinical Periodontology* 2011; 38: 142–147.
27. Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *Journal of Periodontology* 2012; 83: 435–443.
28. Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J* 2012; 57: 31–37.
29. Telgi RL, Tandon V, Tangade PS, Tirth A, Kumar S, Yadav V. Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci* 2013; 43(4):177–182.
30. Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, et al. The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2014; 41(7):673–680.
31. Kaur PK, Narula SC, Rajput R, K Sharma R, Tewari S. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *J Oral Sci* 2015; 57(3):201–211.
32. Kanduluru S, Naganandini P. Effect of nonsurgical periodontal treatment on clinical response and glycemic control in type 2 diabetic patients with periodontitis: Controlled clinical trial. *J Indian Assoc Public Health Dent* 2014; 12(4):261–267
33. Ryan R. Cochrane Consumers and Communication Review Group. 'Heterogeneity and subgroup analyses in Cochrane Consumers and Communication Group reviews: planning the analysis at protocol stage. <http://cccr.org.cochrane.org>, December 2016 (accessed DATE)
34. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altma DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557-603