

บทความพิเศษ

การสูบบุหรี่กับโรคปริทันต์

กณิกนันต์ บุญเพิ่ม ท.บ.*

Abstract Somking and Periodontal disease
Kaingnan Boonpoem D.D.S.*

* Department Dental Chonburi Hospital, Chonburi Province, Thailand.
J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2007;24:205–214.

Smoking has noxious effects on body health, oral mucosa and periodontium. The objective of this article is to review the experiments and researches that investigated the effects of smoking on periodontal disease. These include the pharmacology of tobacco and its products, the effects of smoking on plaque and calculus formation, gingivitis, periodontitis, microflora of the oral cavity, defense mechanism and response to periodontal therapy.

บทนำ

โรคและสภาพในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่ (smoking-associated oral disease) มีมากมายได้แก่¹ มะเร็งในช่องปาก Leukoplakia Stomatitis nicotina Smoker's palate Smoker's lip Periodontitis, โรคเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน (ANUG) Leukoedema Median rhomboid glossitis มีการหายใจของแผลซ้ำ โรคฟันผุ การมีคราบสีบนตัวฟัน (Staining) ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น (Halitosis) การรับรสและการดมกลิ่นเปลี่ยนแปลง มารดาที่สูบบุหรี่ทารกจะมีความพิการแต่กำเนิด เช่น ปากแหว่ง (cleft lip) เพดานโหว่ (cleft palate) Chronic hyperplastic

candidiasis, การสึกเหตุดูด (abrasion) การสึกกร่อน (erosion) ของฟัน และโพรงอากาศอักเสบ (sinusitis)

การศึกษาทางระบาดวิทยาแสดงให้เห็นว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์ แต่ขบวนการเกิดโรค (Pathogenesis) ของโรคปริทันต์ในผู้สูบบุหรี่ยังไม่เป็นที่เข้าใจกัน

เภสัชวิทยาของบุหรี่และผลผลิตต่าง ๆ จากใบยาสูบ

ใบยาสูบ (tobacco) มีส่วนประกอบที่สำคัญคือนิโคติน (nicotine) Raulin และคณะ² ได้อ้างถึงการศึกษาในปี พ.ศ. 2526 พบว่าระดับนิโคตินในพลาสมา (plasma)

* กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี

มีค่าตั้งแต่ 22.6 - 73 นาโนกรัมต่อมิลลิตรภายหลังจากการใช้ผลผลิตจากยาสูบชนิดต่าง ๆ

ควันจากยาสูบ (tobacco smoke) ประกอบด้วย 2 วัฏภาค (phases) คือ วัฏภาคที่เป็นไอ (vapour or gaseous) และอนุภาค (particulate) วัฏภาคที่เป็นไอประกอบด้วย คาร์บอนมอนอกไซด์(carbon monoxide) ไนโตรเจน (nitrogen) ออกซิเจน (oxygen) และคาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide) โดยมีคาร์บอนมอนอกไซด์มากกว่าร้อยละ 5 ทำให้ผู้ที่สูบบุหรี่มากๆ มีคาร์บ็อกซีฮีโมโกลบิน (carboxy haemoglobin) เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 15 ของฮีโมโกลบิน (haemoglobin) ทั้งหมด ส่วนวัฏภาคที่เป็นอนุภาคจะอยู่ในรูปของละอองลอย (aerosol) ซึ่งเป็นหยดของเหลวและของแข็งที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 18 นาโนเมตร - 1.6 ไมโครเมตร ประกอบด้วยสารต่าง ๆ เช่น อลิฟาติก (aliphatic) และอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (aromatic hydrocarbon) เอสเทอร์ (ester) คีโตน (ketones) อัลคาลอยด์ (alkaloids) และสารต่าง ๆ มากมายหลายชนิด

การสูบบุหรี่เป็นการนำสารที่อันตรายเข้าไปในปาก เช่น เบนแซนทราซีน (benzanthracene) ไฮโดรเจนไซยาไนด์ (hydrogen cyanide) และเอมีน (amines) ซึ่งสารสองชนิดแรกมีคุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) นอกจากนี้เชื้อจุลินทรีย์ในปากสามารถเปลี่ยนไนเตรต (nitrate) ที่อยู่ในน้ำลายเป็นไนไตรต์ (nitrite) จากนั้นไนไตรต์จะทำปฏิกิริยากับเอมีนกลายเป็นไนโตรซามีน (nitrosamine) ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง³

การสูบบุหรี่นอกจากการชักประวัติ การตอบแบบสอบถามแล้ว ยังมีการวิเคราะห์ทางเคมีชีวภาพ (bio-chemical analysis) โดยดูระดับของโคตินิน (cotinine) นิโคติน ไฮโอไซยาเนต (thiocyanate) หรือเมตาโบไลต์ (metabolites) อื่น ๆ ในพลาสมา (plasma) ซีรัม (serum) น้ำลายและปัสสาวะ นอกจากนี้คาร์บอนมอนอกไซด์ที่หายใจออกมาและคาร์บ็อกซีฮีโมโกลบินที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงก็ใช้การวัดการสูบบุหรี่ได้ ซึ่งตัวชี้วัดที่สำคัญของการสูบบุหรี่ คือ ระดับความเข้มข้นของโคตินินในปัสสาวะ

พลาสมา หรือน้ำลาย นิโคตินจะมีค่าครึ่งชีวิต (half - life) ที่สั้นประมาณ 1 - 2 ชั่วโมง แต่โคตินินจะมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่าประมาณ 20 ชั่วโมง และความเข้มข้นในของเหลวภายในร่างกาย (body fluid) จะสูงกว่านิโคติน⁴

การศึกษาเกี่ยวกับผลของการสูบบุหรี่ต่อสุขภาพในช่องปาก

Rivera - Hidalgo⁵ ได้ปริทัศน์บทความที่ศึกษาถึงผลของการสูบบุหรี่ต่อสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยได้ผลสรุปออกมาเป็น 2 ทาง คือ

1. ผลที่เกิดขึ้นโดยตรง (direct effect) โดยวัดตัวแปร (parameter) ต่าง ๆ เช่น ภาวะการมีเลือดออกที่เหงือก ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (pocket depth)
2. ผลที่เกิดขึ้นโดยอ้อม (indirect effect) โดยวัดสภาวะอนามัยช่องปาก (oral hygiene status) เช่น การมีคราบสีบนตัวฟัน คราบจุลินทรีย์ (plaque) และหินน้ำลาย (calculus)

ผลของการสูบบุหรี่ต่อเนื้อเยื่ออ่อนภายในปาก

Shafer และคณะ⁶ รายงานว่าการสูบบุหรี่ทำให้เกิดลิโคเพลเคียได้โดยจะมีลักษณะเป็นแผ่นหนาบนสีขาว (white hyperkeratic patch) ที่เกิดบนผนังเยื่อเมือกทั่วร่างกาย บริเวณที่พบได้บ่อยในช่องปาก คือ สันกระดูกขากรรไกรล่าง เหงือกส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม (mucobuccal fold) และเยื่อเมือกช่องปากด้านแก้ม อาจเรียกสภาพที่เกิดขึ้นนี้ว่า สโมกเกอร์แพตช์ (smoker's patches)

ผู้ที่สูบบุหรี่อาจพบว่าเพดานมีลักษณะหนา (hyperkeratosis) ซึ่งเรียกว่า สโมกเกอร์ไททิสนิโคตินา หรือไฟโบรสมิกเคอร์พาเลต ลักษณะเริ่มแรกจะมีอาการเจ็บบริเวณเพดานอ่อน และมีลักษณะบวมแดง จากนั้นเนื้อเยื่อจะหนาตัวเพิ่มขึ้นมีตุ่มเล็ก ๆ สีขาว (small white papules) เกิดขึ้นรอบ ๆ รูเปิดของต่อมน้ำลายจากนั้นตุ่มเล็ก ๆ เหล่านี้อาจแตกออก และพบบ่อย ๆ ว่ามี

มะเร็งเกิดขึ้น

ผลของการสูบบุหรี่ ต่อการเกิดลมหายใจเหม็น

Thomas⁷ กล่าวว่า การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญอันดับสองในการเกิดลมหายใจเหม็น รองจากโรคปริทันต์และการมีเศษอาหารติดค้างตามซอกฟัน

Christen⁸ รายงานถึงสาเหตุที่มีลมหายใจเหม็นที่เกิดจากการสูบบุหรี่ ส่วนประกอบของการเผาไหม้จากบุหรี่จะถูกดูดซึมเข้าไปยังกระแสโลหิต โดยผ่านทางเยื่อเมือกของช่องปาก หรือเยื่อเมือกของถุงลมในปอด ซึ่งสารเหล่านี้จะถูกปล่อยออกมาขณะหายใจออก เนื่องจากการแลกเปลี่ยนของอากาศกับเลือดเกิดขึ้นในปอด

ผลของการสูบบุหรี่ต่อฟัน

ผู้ที่สูบบุหรี่ฟันจะเปลี่ยนสีจากสีน้ำตาลจนถึงสีดำ ไม่ว่าจะเป็นฟันธรรมชาติ หรือ ฟันปลอม ในฟันธรรมชาติ จะพบคราบสีมากบริเวณคอฟันโดยเฉพาะด้านใกล้ลิ้นของฟันหน้า ส่วนในฟันปลอมจะพบคราบสีมากที่คอฟันของฟันบนและพื้นผิวเพดานด้านนอกของฐานฟันปลอม

น้ำมันดิน (tar) จะรวมกับเชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่บนคราบจุลินทรีย์บนผิวฟัน หรือ จะทะลุผ่านเข้าไปยังลามัลลี (lamellae) ของเคลือบฟัน ซึ่งสารที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีจากการเผาไหม้ของบุหรี่สามารถผ่านเข้าไปยังรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเนื้อฟันรวมอยู่ในหลอดฝอยเนื้อฟัน (dental tubule) เป็นที่น่าสังเกตว่าคราบสีที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณบุหรี่ที่สูบ แต่จะขึ้นกับระดับของคราบจุลินทรีย์ที่จะดูดซับและยึดติดผลผลิตจากการเผาไหม้ของบุหรี่ยับกับผิวฟัน⁹

ผลของการสูบบุหรี่ ต่อการเกิดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลาย

จากการศึกษามากมายพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่จะมีการสะสมของหินน้ำลายมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ แต่ระดับของการสะสมคราบจุลินทรีย์ระหว่างผู้ที่สูบและไม่สูบบุหรี่ยัง

หาข้อสรุปไม่ได้¹⁰

นิโคตินมีผลต่อต่อมมีท่อ (exocrine gland) โดยทำให้มีการหลั่งน้ำลายและสารคัดหลั่งจากหลอดลมเพิ่มขึ้นในระยะแรก จากนั้นจะมีการยับยั้งการหลั่งสารเหล่านี้ นอกจากนี้การกระตุ้นให้มีการหลั่งของน้ำลายมีสาเหตุมาจากการระคายเคืองจากการสูบบุหรี่และความเป็นกรดของบุหรี่ ผลของกิริยาสนองฉับพลัน (common reflex) ของการสูบบุหรี่ต่อการหลั่งน้ำลายทำให้อธิบายได้ว่า จะพบหินน้ำลายในผู้สูบบุหรี่มากกว่าผู้ที่ไม่สูบ และการสูบบุหรี่จะไม่มีผลระยะยาวต่อการหลั่งน้ำลายแต่จะทำให้มีการหลั่งน้ำลายเพิ่มขึ้นเพียงชั่วคราว¹¹

นอกจากนี้การสูบบุหรี่จะทำให้ฟันน้ำลายมีการเกิดแร่ธาตุ (mineralization) เพิ่มขึ้น ในผู้ที่สูบบุหรี่มาก ๆ จะพบว่าในคราบจุลินทรีย์มีความเข้มข้นของแคลเซียมมากและมีอัตราส่วนของแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสเพิ่มขึ้น ถึงแม้การสูบบุหรี่จะไม่มีผลต่ออัตราการตกตะกอนของน้ำลาย¹²

ผลของการสูบบุหรี่ต่อเชื้อต่าง ๆ ในปาก

มีการศึกษาพบว่าในผู้สูบบุหรี่จะพบเชื้อแอคติโนแบคทีเรียแอคติโนไมซีเตมโคมิแทนส์ (actinobacillus actinomycetemcomitans) มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ประมาณ 3.1 เท่า พบเชื้อพรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย (prevotella intermedia) มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ประมาณ 2.3 เท่า และยังพบเชื้อพอร์ไฟโรโมนแนสจินจิวัลิส (porphyromonas gingivalis) มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ผู้ที่สูบบุหรี่ย่นกว่า 10 มวนต่อวัน จะพบเชื้อพรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย เพียงร้อยละ 43 แต่ถ้าสูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน จะพบเชื้อเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 64 การสูบบุหรี่จะทำให้มีการบ่มอนนอกไซต์ ซึ่งเป็นปัจจัยที่เร่งการเจริญเติบโต (growth factor) สำหรับเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต (anaerobes)¹³

แต่ Kenny¹⁴ และคณะพบว่าเชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ใต้เหงือกในผู้สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

Preber¹⁵ และคณะ ศึกษาเกี่ยวกับเชื้อจุลินทรีย์

ที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ในผู้สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ พบว่าการเกิดขึ้นของเชื้อแอคติโนแบคทีเรียแอคติโนไมซิเตมโคมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมแนสจินจิวัลิส ฟรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย ในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

Stoltenberg และคณะ¹⁶ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่และการมีเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ 5 ชนิด คือ แอคติโนแบคทีเรียแอคติโนไมซิเตมโคมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมแนสจินจิวัลิส ฟรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย ฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม (*fusobacterium nucleatum*) อีเคเนลลา คอร์โรเดนส์ (*eikenella corrodens*) พบว่าการเกิดขึ้นของเชื้อทั้ง 5 ชนิด ในผู้สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกัน

Natto และคณะ¹⁷ ศึกษาเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ ในประชากรชาวซาอุดีอาระเบีย พบว่าในผู้สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่การเกิดขึ้นของเชื้อไม่มีความแตกต่างกัน

ผลการศึกษาที่ได้มีความแตกต่างกัน จึงควรมีการศึกษาค้นคว้าต่อไป

ผลของการสูบบุหรี่ต่อการเกิดเหงือกอักเสบ และเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน

ในผู้ที่สูบบุหรี่ถ้ามีคราบจุลินทรีย์สะสมมากจะมีการแสดงออกของเหงือกอักเสบเพียงเล็กน้อย ดังนั้นจะไม่ค่อยพบว่าในผู้สูบบุหรี่จะแสดงอาการของเหงือกอักเสบอย่างเห็นได้ชัด ถึงแม้จะมีอาการของโรคที่รุนแรงก็ตาม มีการศึกษาพบว่าในผู้ที่สูบบุหรี่ถึงแม้จะมีดัชนีคราบจุลินทรีย์สูง แต่เมื่อใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์หยั่งบริเวณร่องเหงือกจะพบว่ามีการเลือดออกจากร่องเหงือกน้อยกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่¹⁸

Bergstrom และ Floderus - Myrhed¹⁹ ได้อธิบายเหตุผลที่ทำให้ผู้สูบบุหรี่มีการตอบสนองต่อการอักเสบลดลงนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่อาจจะเนื่องมาจากการที่หลอดเลือดที่เหงือกเกิดการหดตัวก็ได้ ซึ่ง Bergstrom และคณะ พบว่าปฏิกิริยาของหลอดเลือดที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ (Plaque - induced - gingivitis) จะลดลงในผู้สูบบุหรี่

ผลการทดลองนี้จะสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า การสูบบุหรี่จะทำให้หลอดเลือดที่เหงือกหดตัวและอาจลดการแสดงอาการอักเสบ ซึ่งอาจใช้อธิบายลักษณะทางคลินิกของการอักเสบในผู้สูบบุหรี่ โดยพบว่าในผู้ที่สูบบุหรี่จะไม่ค่อยพบอาการของเหงือกอักเสบ

ตัวบ่งชี้ที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งของการอักเสบคือน้ำเหลืองร่องเหงือก (gingival crevicular fluid) ซึ่งน้ำเหลืองร่องเหงือกนี้ประกอบด้วย ลิโปไซด์ และพลาสมาโปรตีน มีบทบาทสำคัญในการป้องกันเนื้อเยื่ออวัยวะปริทันต์ต่อการทำลายของเชื้อจุลินทรีย์ ปริมาณน้ำเหลืองร่องเหงือกมีความสัมพันธ์กับการอักเสบของเหงือกในระยะเริ่มต้น การเปลี่ยนแปลงสภาพให้ซึมได้ (permeability) ของร่องเหงือก จะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก^{20, 21}

มีผู้ศึกษาทดลอง^{22, 23} พบว่าในผู้ที่สูบบุหรี่จะมีน้ำเหลืองร่องเหงือกน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ แต่มีผู้ศึกษาทดลอง²⁴ เกี่ยวกับเหงือกอักเสบในช่วง 4 อาทิตย์ ที่กลุ่มตัวอย่างไม่ได้ทำความสะอาดช่องปากพบว่าน้ำเหลืองร่องเหงือกจะเพิ่มสูงขึ้น ทั้งในผู้สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ แต่ในผู้สูบบุหรี่จะเพิ่มขึ้นน้อยกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้สูบบุหรี่มีสัดส่วนของหลอดเลือดขนาดเล็ก (small blood vessels) มากกว่า แต่มีสัดส่วนของหลอดเลือดขนาดใหญ่ (large blood vessels) น้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ซึ่งความแตกต่างของหลอดเลือดนี้อาจเกี่ยวข้องกับการกดอาการแสดงของการอักเสบ¹³

มีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการสูบบุหรี่และความชุกของการเกิดเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน Swango และคณะ²⁵ พบความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่และรอยโรคที่มีลักษณะคล้ายเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน (ANUG - like - lesion) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV - infected) ปัจจัยที่ชักนำให้เกิดโรค (predisposing - factor) (ของการเกิดเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน) คือ เหงือกอักเสบเรื้อรัง (chronic gingivitis) ความเครียด (stress) และการสูบบุหรี่ เนื่องจากแต่ละปัจจัยมีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว จึงมี

การตั้งสมมติฐานว่าปัจจัยที่ชักนำให้เกิดโรคอาจเป็นสาเหตุทำให้การไหลเวียนเลือดที่หลอดเลือดส่วนปลายลดลงอย่างรุนแรง ถ้าสภาวะเช่นนี้เกิดขึ้นเป็นเวลานาน ๆ อาจทำให้เกิดการตายจากการขาดเลือด (ischemic necrosis) ของเนื้อเยื่อส่วนยอด (crestal tissue) ได้นอกจากนี้เมื่อการไหลเวียนหลอดเลือดลดลง ทำให้ความต้านทานต่ออันตรายหรือการรุกรานของแบคทีเรียเปลี่ยนแปลงได้ ซึ่งกลไกที่เกิดขึ้นนี้อาจใช้อธิบายถึงการเกิดโรคหรืออีกเสบเนื้อตายเฉียบพลันได้บางส่วน

ผลของการสูบบุหรี่

ต่อการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ

อาการแสดงของการทำลายอวัยวะปริทันต์ที่ใช้เพื่อประเมินโรคปริทันต์เรื้อรัง (chronic periodontal – disease) ที่สัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ได้แก่ การสูญเสียกระดูกจากภาพถ่ายรังสี การเกิดร่องลึกปริทันต์ และการสูญเสียการยึดติด²⁶

ผลของการสูบบุหรี่ต่อความชุกของโรคจะมากในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อย แต่ผลต่อความรุนแรงของโรคจะแสดงให้เห็นอย่างเด่นชัดในกลุ่มตัวอย่างที่อายุมาก²⁷

Macfarlane และคณะ²⁸ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับโรคปริทันต์ซึ่งต่อต้านการรักษา (Refractory periodontal disease) พบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ซึ่งต่อต้านการรักษาเป็นผู้สูบบุหรี่

อาการทางคลินิกของโรคปริทันต์อักเสบที่เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่คือจะเกิดในผู้ที่มีอายุน้อย ๆ (ประมาณ 20 – 30 ปี) มีการกระจายของโรคลุกลามและรุนแรงมาก โดยไม่มีอาการบวมแดงของขอบเหงือก แต่จะมีเลือดและหนองขณะหยั่งด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์ มีร่องลึกปริทันต์เกิดที่ด้านใกล้ลิ้นของฟันหน้าบนมากกว่าบริเวณอื่นและมักมีเหงือกกรันที่บริเวณฟันหน้าบนและล่าง ทำให้มีช่องว่างระหว่างฟัน (embrasure) เปิดกว้างขอบเหงือกจะหนาและมนกลม (rolled margin) สภาวะการเกิดโรคปริทันต์ไม่มีความสัมพันธ์กับคราบจุลินทรีย์หรือหินน้ำลาย การสูบบุหรี่จะบดบังอาการเริ่มต้นของ

โรคปริทันต์ ทำให้เป็นปัญหาในการตรวจพิจารณาโรค โดยเฉพาะในผู้ที่อายุน้อย ๆ และเป็นโรคปริทันต์ในระยะเริ่มต้น ซึ่งกลไกที่เกี่ยวข้องกับขบวนการเกิดโรคมียัง²⁹

1. การกดระบบภูมิคุ้มกัน (immuno suppressive)
2. มีความบกพร่องในการทำหน้าที่ของเซลล์เนื้อเยื่ออ่อน (soft – tissue cell function)
3. มีความบกพร่องในการทำหน้าที่ของเซลล์กระดูก (bone – cell function)

ผู้ที่สูบบุหรี่จะมีเหงือกกรัน ความลึกของร่องลึกปริทันต์ การสูญเสียการยึดติด การลุกลามของช่องรากฟันกรามและฟันโยกมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงสูงที่จะกลับมาเป็นโรคปริทันต์อักเสบซ้ำในระยะคงสภาพ (maintenance phase)³⁰

นอกจากนี้การสูบบุหรี่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบในวัยก่อนผู้ใหญ่แบบที่เป็นทั่วทั้งปาก (generalized early – onset periodontitis) เนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบในวัยก่อนผู้ใหญ่เป็นโรคที่รุนแรงและลุกลามรวดเร็วมากที่สุด ของโรคปริทันต์อักเสบรูปแบบต่าง ๆ

การสูบบุหรี่จะทำให้มีอัตราเสี่ยงต่อการสูญเสียการยึดติด การสูญเสียฟันเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ที่เป็นโรคนี้ ส่วนผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (adult periodontitis) จะได้รับผลกระทบจากการสูบบุหรี่เหมือนกันถึงแม้ขอบเขตและความรุนแรงของโรคจะไม่มากเท่าในผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบในวัยก่อนผู้ใหญ่แบบที่เป็นทั่วทั้งปาก แต่ในผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่วัยเยาว์แบบที่เป็นเฉพาะที่ (localized juvenile periodontitis) การสูบบุหรี่จะมีผลต่อการสูญเสียการยึดติดเพียงเล็กน้อย³¹

จะเห็นได้ว่าการสูบบุหรี่มีผลเสียมากมาย เช่น ทำให้มีการสูญเสียฟัน กระดูกเบ้าฟัน และการยึดติดมากขึ้น มีจำนวนฟันที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากขึ้น ฟันโยก และจำนวนฟันที่มีการลุกลามของช่องรากฟันกรามมากขึ้น

การวัดระดับโคตินินในซีรัม

มีการศึกษาทดลองพบว่าระดับของโคตินินในซีรัมซึ่งใช้เป็นตัวบ่งชี้สภาวะของการสูบบุหรี่จะสัมพันธ์กับความรุนแรงของการสูญเสียการยึดติด

ข้อได้เปรียบของการวัดโคตินิน คือ จะมีระดับที่คงที่ แม้เวลาจะผ่านไปนานเท่าใดก็ตาม โดยทั่ว ๆ ไปจะพบโคตินินในความเข้มข้นที่สูงกว่าในโคตินิน อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การวิเคราะห์ปริมาณโคตินินทำให้ประเมินได้ถึงการได้รับควันบุหรี่จากการสูบบุหรี่ด้วยตนเอง (active smoking) และการได้รับควันจากการสูบบุหรี่ของผู้อื่น (passive - smoking) การใช้เทคนิคอีไลซ่า (ELISA) ร่วมกับโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ได้รับการพิสูจน์ว่ามีประโยชน์ในการตรวจสอบปริมาณของโคตินินในซีรัม ความเข้มข้นของโคตินินในน้ำเหลืองช่องเหงือก โดยเฉลี่ยจะสูงประมาณ 5 - 6 เท่า เมื่อเทียบกับความเข้มข้นของโคตินินในน้ำลาย³²

ผลของการสูบบุหรี่ต่อการตอบสนองในการรักษาโรคปริทันต์

Kornman และคณะ³³ ศึกษาผู้ที่อยู่ในระยะคงสภาพ การให้ยาปฏิชีวนะทางระบบรวมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่จะกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ได้ถึงร้อยละ 70 แต่ในผู้ที่สูบบุหรี่จะกำจัดเชื้อได้เพียงร้อยละ 48 แต่ Preber และคณะ³⁴ ศึกษาผลทางจุลชีววิทยาต่อการรักษาแบบที่ไม่ใช้การผ่าตัด (non - surgical therapy) พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่จะมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อเหล่านี้คือ แอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมซีเตมโคมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมแนสจินจิวัลลิส ฟรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดียเท่า ๆ กัน

โดยทั่วไปเป็นที่ยอมรับกันว่า ในผู้ที่สูบบุหรี่การรักษาทางด้านปริทันต์จะมีประสิทธิภาพลดลง ทั้งการรักษาแบบที่ใช้การผ่าตัด (surgical therapy) และ การรักษาแบบที่ไม่ใช้การผ่าตัด การหายของแผลในรูปของการมีเลือดออกที่เหงือก และความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลง พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่จะได้ผลน้อยกว่าเมื่อเทียบ

กับผู้ที่ไม่สูบ จากการศึกษาดังกล่าวต่าง ๆ พบว่ามีข้อจำกัดในเรื่องของช่วงระยะเวลาการติดตามผลน้อย คือ 12 เดือน หรือน้อยกว่า แต่การศึกษาของ Kaldahl และคณะ³⁵ ที่ใช้เวลาติดตามหลังการรักษาเกินกว่า 6 ปี พบว่าผู้สูบบุหรี่จะมีการลดลงของร่องลึกปริทันต์ และมีการเพิ่มระดับของการยึดติดน้อยกว่า มีการสูญเสียระดับการยึดติดในแนวนอน (horizontal attachment - level) ของช่องรากฟันกรามมากกว่า ซึ่งผลการทดลองทำให้สรุปได้ว่า ยิ่งใช้เวลาติดตามผลนานมากขึ้น จะพบความแตกต่างระหว่างผู้สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่เพิ่มขึ้น

Preber และ Bergstrom³⁶ ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ต่อการหายของแผลหลังการรักษาแบบที่ใช้การผ่าตัด โดยนัดมาประเมินผล 12 เดือนหลังทำการผ่าตัดเปิดแผ่นเหงือกแบบมอดิไฟด์ไฟน์วิดแมน (modified widman flap - surgery) พบว่าในผู้ที่ไม่สูบบุหรี่จะมีการลดลงของร่องลึกปริทันต์มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และภายใน 1 ปี หลังทำการรักษาในผู้สูบบุหรี่จะมีร่องลึกปริทันต์เกิดขึ้นอีก

Harber³⁷ กล่าวว่า จำเป็นต้องมีการประเมินผลการรักษาแบบที่ใช้การผ่าตัดในผู้สูบบุหรี่ โดยเฉพาะผู้ที่สูบบุหรี่ปริมาณมาก ๆ ซึ่งจะเป็นข้อห้ามสำหรับการรักษาแบบที่ใช้การผ่าตัด โดยพบว่าจะมีการหายของแผลช้า มีร่องลึกปริทันต์เกิดขึ้นใหม่หลังจากการรักษาแล้ว และยังคงมีการสูญเสียระดับการยึดติดต่อไป

Miller³⁸ พบว่าการสูบบุหรี่มีผลทำให้เกิดความล้มเหลวในการปลูกเหงือก (gingival graft) เขาได้แนะนำว่าควรเลิกสูบบุหรี่ระหว่างที่มีการหายของแผลในระยะแรก คือ ประมาณ 2 อาทิตย์ หลังจากทำการปลูกเหงือก ผู้สูบบุหรี่จะมีการหายของแผลที่ไม่ดีภายหลังจากการปลูกกระดูกในปากพร้อมการฝังรากเทียม Tonnetti และคณะ³⁹ ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ต่อการหายของแผลภายหลังจากการเหนี่ยวนำให้เกิดการงอกใหม่ (guided tissue regeneration) ในการรักษาความผิดปกติที่อยู่ใต้สันกระดูกซี่โครง พบว่าการสูบบุหรี่จะทำให้มีการตอบสนองต่อการรักษาภายหลังจากการเหนี่ยวนำให้เกิดการงอกใหม่น้อยลง

ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีการหายของแผลที่ไม่ดีนั้นเนื่องจากการมีโคตินินบนผิวหนัง ซึ่งจะขัดขวางการหายของแผลและเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของร่างกายต่อโรคปริทันต์ นอกจากนี้โคตินินจะเปลี่ยนแปลงการยึดติดของเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) กับผิวหนัง ดังนั้นจึงต้องมีการลดระดับหรือกำจัดโคตินิน บนผิวหนังในช่วงที่กำลังมีการหายของแผล ภายหลังจากการรักษาทางปริทันต์ซึ่งวิธีแก้ปัญหาคือให้หยุดสูบบุหรี่ในช่วงที่กำลังรักษา

มีผู้แนะนำว่าผู้สูบบุหรี่ควรระมัดระวังในการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับการเปิดแผลเหงือกกว้าง (extensive flap undermining) ซึ่งจะทำให้มีอัตราเสี่ยงต่อการหายของแผลที่ไม่ดี และมีการสูญเสียเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้กรณีที่เหงือกมีการติดเชื้อ การติดเชื้อที่เยื่อหุ้ม การมีแผลเน่าเปื่อยที่ปาก และหลังจากถอนฟันควรหยุดสูบบุหรี่

โดยสรุปเหตุผลที่ทำให้มีการหายของแผลที่ไม่ดีนั้น อาจมีสาเหตุมาจากการตอบสนองของร่างกายมากกว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่เหนือเหงือกและใต้เหงือก

ผลของการสูบบุหรี่ต่อกลไกการป้องกันของร่างกาย

การเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของร่างกายที่เกิดโดยการสูบบุหรี่จะทำให้มีการทำลายอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น พบว่าการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของร่างกายดังกล่าวมี 2 แบบ คือ⁴⁰

1. การสูบบุหรี่จะทำให้การทำหน้าที่ของร่างกายในการต่อสู้กับเชื้อจุลินทรีย์มีประสิทธิภาพลดลง
2. การสูบบุหรี่จะกระตุ้นให้ร่างกายทำลายเนื้อเยื่อปกติที่อยู่รอบ ๆ เพิ่มขึ้น

การสูบบุหรี่จะมีผลต่อการตอบสนองของร่างกายหลาย ๆ แบบ เช่น

1. การสูบบุหรี่จะลดการทำงานของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ไลวโคไซด์ (polymorphonuclear-leukocytes) และแมกโครฟาจ (macrophage) ในน้ำลายและในน้ำ

เหลืองร่องเหงือก ลด เคโมแทกซิส (chemotaxis) ฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) และอัตราการเคลื่อนที่ของโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ไลวโคไซด์ ที่อยู่ในเลือดและในเนื้อเยื่อ⁴¹

2. การสูบบุหรี่จะลดความมีชีวิตของ โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ไลวโคไซด์ และแมกโครฟาจ ลดการสร้างแอนติบอดี โปรตีน ดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) ในแมกโครฟาจและกระตุ้นมาสต์เซลล์ ดีแกรนูเลชัน (mast-cell degranulation)⁴²

3. การสูบบุหรี่จะเปลี่ยนแปลงการหลั่งซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide) และผลิตผลจากออกซิเจนอื่น ๆ หรือที่เรียกว่า ออกซิเดทีฟเบิร์สต์ (oxidative burst) จากนิวโทรฟิล⁴³

Pabst และคณะ⁴⁴ พบว่าโคตินินมีกลไกการควบคุมขบวนการที่ต้องอาศัยออกซิเจนในการทำลายเชื้อ (oxygen-dependent-killing system) ของนิวโทรฟิล โดยขัดขวางการนำออกซิเจนเข้าเซลล์ ซึ่งออกซิเจนจะถูกนำไปสร้างซูเปอร์ออกไซด์ได้ จึงเป็นผลส่งเสริม (synergistic effect) ให้ปริมาณของซูเปอร์ออกไซด์ลดลง

4. ผลของการสูบบุหรี่ต่อการกระตุ้นให้โมโนไซต์สร้างพรอสตาแกลนดินอีทู (Pg E₂) และอินเตอร์ลิวคิน-1 เบต้า (IL-1 β)

พรอสตาแกลนดินอีทูจะทำให้รอยเย็บปริทันต์อักเสบเพราะมีผลทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด และมีสภาพให้ซึมได้ของหลอดเลือด (vascular permeability) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้มีการละลายกระดูกจากเซลล์ละลายกระดูก (osteoclast) และมีการทำลายเส้นใยคอลลาเจนด้วย ส่วนอินเตอร์ลิวคิน-1 เบต้า มีผลทำให้มีการทำลายอวัยวะปริทันต์ โดยการกระตุ้นให้เซลล์ละลายกระดูกทำงานเพิ่มขึ้น และกระตุ้นให้เซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) และเซลล์กระดูกสร้างเอ็นไซม์คอลลาจีเนส (collagenase enzyme) เพิ่มขึ้น⁴⁵

5. ผลของการสูบบุหรี่ต่อเซลล์สร้างเส้นใย Hanes และคณะ⁴⁶ กล่าวว่า การที่มีโคตินินในเซลล์สร้างเส้นใยจะรบกวนขบวนการสร้างและสลายภายในเซลล์ (cellular metabolic process) เช่น การสังเคราะห์เส้น

ไบคอลลาเจน การหลั่งโปรตีน (protein secretion) และอาจมีผลต่อการหายของแผล นอกจากนี้อาจรบกวนการทำงานของเมมเบรน เช่นการยึดติดกันของเซลล์ (cell attachment) และการส่งผ่านสารระหว่างภายในและภายนอกเซลล์

Tipton และคณะ⁴⁷ พบว่านิโคตินจะยับยั้งการเพิ่มจำนวน (Proliferation) ของเซลล์สร้างเส้นใยในเหงือก การสร้างไฟโบรเนกติน (fibronectin) การสร้างเส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ 1 (type I collagen) และเร่งการทำลายเส้นใยคอลลาเจนโดยมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส

บทวิจารณ์และสรุป

การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อความชุกและการดำเนินโรคปริทันต์ ในการศึกษาที่มีการควบคุมการสะสมแผ่นคราบจุลินทรีย์ พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่จะมีร่องลึกปริทันต์ การสูญเสียการยึดติดและการสูญเสียกระดูกมากกว่าผู้ที่ไม่สูบ ความรุนแรงของโรคปริทันต์เกี่ยวข้องกับช่วงระยะเวลาที่สูบบุหรี่ ปริมาณที่สูบบุหรี่ในแต่ละวัน เชื้อจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ในผู้ที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกัน ถึงแม้ว่าในการศึกษาที่ใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่างปริมาณมากจะพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่จะมีเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคมมากกว่าการสูบบุหรี่มีผลโดยตรงต่อเนื้อเยื่อปริทันต์และทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของร่างกาย ถึงแม้การรักษาโรคปริทันต์ในผู้สูบบุหรี่จะได้รับผลดี แต่การตอบสนองทางคลินิกจะได้ผลน้อยกว่าผู้ที่ไม่สูบ การศึกษาที่เปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ที่เคยสูบบุหรี่แต่ปัจจุบันเลิกสูบแล้ว ผู้ที่สูบบุหรี่และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่เลย พบว่าผู้ที่เคยสูบบุหรี่และผู้ที่ไม่สูบจะตอบสนองต่อการรักษาเหมือน ๆ กัน ดังนั้นทันตแพทย์ควรให้คำแนะนำเกี่ยวกับผลเสียของการสูบบุหรี่และประโยชน์ที่ได้รับจากการเลิกสูบบุหรี่

เอกสารอ้างอิง

1. Mandel I. Smoke signals: an alert for oral disease. JADA 1994;125:872-8.
2. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS. The effects of nicotine on the attachment of human fibroblast to glass and human root surfaces in Vitro. J Periodontol 1989;59:318-25.
3. Hawksworth GM, Hill MJ. Bacteria and the N - nitrosation of secondary amines. Brit. J Cancer 1971;25:520-6.
4. Scott DA, Palmer RM, Stapleton JA. Validation of Smoking status in clinical research into inflammatory periodontal disease. J Clin Perio 2001;28:715-22.
5. Hidalgo FR. Smoking and periodontal disease. J Periodontol 1986;57:617-24.
6. Shafer WG, Hine MK, Levy, B.M. A textbook of oral pathology 2 nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1963;80-7.
7. Thomas MAR. Halitosis. J Canad DA 1941;7:(4):182-3.
8. Christen AG. The clinical effect of tobacco smoke on oral tissue. JA DA. 1970;81:1378-82.
9. Vallotton CF. Acquired pigmented pellicle of the enamel surface. J Dent Res 1945; 24:171-8.
10. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. J Periodontol 1999;70:1419-27.
11. Parvinen T. Stimulated salivary flow rate, pH and lactobacillus and yeast concentrations in non-smokers and smokers Scand J Dent Res. 1984;92:315-8.

12. Macgregor I DM, Edgar WM. Calcium phosphate concentration and precipitate formation in whole saliva from smokers and non-smoker. *J Periodontol Res* 1986;21:429–33.
13. Francisco Rivera-Hidalgo, Smoking and periodontal disease *Periodontology* 2000, 2003;32:50–8.
14. Kenny EB, Saxe SR, Bowles RD. The effect of cigarette smoking on aerobiosis in oral cavity. *J Periodontol* 1975;46:82–5.
15. Preber H, Bergstrom J, Linder LE. Occurrence of periopathogen in smoker and non-smoker patients. *J Clin Periodontol* 1992;19:667–71.
16. Stolenberg JL, Osborn JB, Philstrom BL, Herzberg MC. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens and periodontal status. *J Periodontol* 1993;64:1225–30.
17. Natto S, Baljoon M, Dahlen G, Bergstrom J. Tobacco smoking and periodontal microflora in a Saudi Arabian population. *J Clin Periodontol* 2005;32:549–55.
18. Danielsen B, Manji F, Nagelkerke N, Fejerskov O, Baelum V. Effect of cigarette smoking on the transition dynamics in experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1990;17:159–64.
19. Bergstrom J, Floderus – Myrhed B. Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983; 11:113–6.
20. Egelbert J. Gingival exudate measurements for evaluation of inflammatory change of the gingiva. *Odont Res.* 1964;15:381–98.
21. Valazza A, Matter J, Ogive A, et al. Fluide gingival, inflammation gingivale. profondeur des poches et perte osseuse sso. *Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1972;82:824–32.
22. Hedin CA, Ronquist G, Forsberg O. cyclic nucleotide content in gingival tissue of smokers and non-smokers. *J Periodontol Res* 1981;16: 337–43.
23. Holmes LG. Effects of smoking and / or vitamin c on crevicular fluid flow in clinically healthy gingiva. *Quintessence International* 1993;21: 191–5.
24. Bergstrom J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *J Periodontol Res* 1986; 21:668–76.
25. Swango PA, Kleinman DV, Konzelman JL. HIV and periodontal health. A study of military personnel with HIV. *JADA* 1991;122:49–54.
26. Bergstrom J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994;65:545–50.
27. Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol* 1993;64:16–23.
28. MacFarlane GD, Hertzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocytes phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992;63:908–13.
29. Haber J. Cigarette smoking: A major risk factor for periodontitis. *Compendium* 1994;15:1002, 1004–8.
30. Jansson L, Hagstrom K. Relationship between Compliance and Periodontal treatment outcome in smokers. *J Periodontol* 2002;73:602–7.
31. Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG. Smoking and its effects on early – onset periodontitis *JADA* 1995;126:1107–13.

32. McGuire JR, Mc Quade MJ, Rossmann JA, Garnick JJ, Sutherland DE, Scheidt MJ, et al. Cotinine in saliva and gingival crevicular fluid of smokers with periodontal disease. J Periodontol 1989;60:176-81.
33. Kornman K, Newman M, Choi J - I. Smoking effects on clinical and microbial outcomes of periodontal. Therapy J Dent Res.72 (special issue: abstract 641) 1993.
34. Preber H, Linder L, Bergstrom J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non - smokers. J Clin Periodontol 1995;22:946-55.
35. Kaldhal W, Johnson G, Patil K, Baumert M, Kalkwarf K. Effect of smoking on the response to periodontal therapy. J Dent Res. 1992; 71:297.
36. Preber H, Bergstrom J. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. J Clin Periodontol 1990;17:324-8.
37. Haber J. Cigarette smoking : A major risk factor for periodontitis. Compendium 1994;15:1004-8.
38. Miller PD. Root coverage with the free gingival graft, factors associated with incomplete coverage. J Periodontol 1987;58:674-81.
39. Tonnetti MS, Pini - Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. J Clin Periodontol 1995;22:229-34.
40. Wilson TG, Kornman KS. Fundamental of periodontics, Quintessence Publishing Co Inc, 1996;243-8.
41. Palmer RM. Tobacco smoking and oral health : Review. Br Dent J 1988;164:258-64.
42. Holt PG, Keast D. Environmentally induced changes in immunological function : acute and chronic effects of inhalation of tobacco smoke and other atmospheric contaminants in man and experimental animals. Bacteriol Rev 1977;41:205.
43. Kalra J, Chandhary AK, Prasad K. Increased production of oxygen free radicals in cigarette smokers. Int. J exp Pathol 1991;72:1-7.
44. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons Prince ML, Godat MS, et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive function by nicotine. J Periodontol 1995;66: 1047-55.
45. Richards D, Rutherford RB. The effects of interleukin 1 on collagenolytic activity and prostaglandin E secretion by human periodontal ligament and gingival fibroblast. Arch Oral Biol 1988;33:237-43.
46. Hanes PJ, Schuster GS, Lubas S. Binding, uptake and release of nicotine by human gingival fibroblast. J Periodontol 1991;62: 147-51.
47. Tipton DA, Dabbous MKH. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblast in vitro. J Periodontol 1995;66: 1056-64.