

## บทที่ 2

### สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

ภาวะมวลกระดูกต่ำและโรคกระดูกพรุนเป็นผลมาจากความไม่สมดุลระหว่างการสร้างและการทำลายของกระดูก กระดูกขากรรไกรและกระดูกเบ้าฟันเป็นอีกหนึ่งตำแหน่งในร่างกายที่อาจจะมีการแสดงออกถึงความไม่สมดุลในการปรับรูปกระดูก ดังนั้นจึงมีการศึกษาวิจัยจำนวนมากที่พยายามหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกระดูกต่ำและ/หรือโรคกระดูกพรุนกับสถานะที่แสดงออกในช่องปาก ดังรายละเอียดต่อไปนี้

#### ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกระดูกต่ำกับความหนาแน่นของขากรรไกรล่าง

มีการศึกษาที่แสดงว่าความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรล่าง อาจบ่งบอกถึงความหนาแน่นของกระดูกทั่วไปได้ เช่น การศึกษาของ Kribb และคณะ (1983, 1989 และ 1990) พบว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวเกิดขึ้นจริงทั้งในหญิงร่างกายปกติและหญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุน เริ่มจากการศึกษาในปี 1983 พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแคลเซียมทั้งหมดในร่างกาย ซึ่งวิเคราะห์โดยการอาบนิวตรอน (neutron activation analysis) กับการวัดความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกร ซึ่งตรวจด้วยภาพรังสี ต่อมาในปี 1989 และ 1990 ได้ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุน (85 คน) กับหญิงที่มีกระดูกปกติ (27 คน) พบว่าหญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุน มีความหนาแน่นของกระดูกที่บีนในตำแหน่งมุมของกระดูกขากรรไกรล่างน้อยกว่า (cortical thickness of gonion) และมีความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรน้อยกว่าหญิงที่มีกระดูกปกติ สำหรับการศึกษาของ von Wowerm และคณะ (1994) รายงานว่าหญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนที่มีประวัติกระดูกแตกหัก (12 คน) จะมีปริมาณแร่ธาตุในกระดูกขากรรไกรที่วัดด้วยวิธี dual photon absorptiometry (DPA) น้อยกว่าหญิงที่มีกระดูกปกติ (14 คน)

การศึกษาแบบโคฮอร์ต (cohort) จากตัวอย่าง 200 คน ในมหาวิทยาลัยแอละบามา พบความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกบริเวณฐานของกระดูกขากรรไกรล่างกับความหนาแน่นของกระดูกสะโพก (Jeffcoat *et al.*, 2000) ส่วนผลการศึกษาของ Southard และคณะ (2000) พบว่าความหนาแน่นของกระดูกเบ้าฟันในขากรรไกรบนและขากรรไกรล่างที่ตรวจจากภาพรังสี มีความสอดคล้องกับค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลัง

กระดูกสะโพก และกระดูกข้อมือ จากการตรวจด้วยวิธี DXA ข้อมูลข้างต้นสนับสนุนแนวคิดที่ว่า ความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรล่างมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกทั่วกาย

### การสูญเสียฟันและโรคกระดูกพรุน

Daniell และคณะ (1983) รายงานว่า การสูญเสียกระดูกทั่วกายเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไร้ฟัน เนื่องจากพบว่าผู้หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนขั้นรุนแรง และมีความหนาของกระดูกที่บริเวณข้อมือ (metacarpal cortical area) ลดลงอย่างมาก มีโอกาสที่จะมีภาวะไร้ฟันได้มากกว่าหญิงวัยเดียวกันที่มีกระดูกปกติถึง 3 เท่า (ร้อยละ 44 และร้อยละ 15) ซึ่งสอดคล้องไปกับการศึกษาในหญิงวัย 60 ปี ของ Taguchi และคณะ (1995) ที่แสดงให้เห็นว่า การมีความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรล่างลดลงสัมพันธ์กับการสูญเสียฟัน และการศึกษาระยะยาวเป็นเวลา 7 ปี ของ Krall และคณะ (1996) พบว่า สามารถนำอัตราการละลายของกระดูกทั่วกายมาใช้ทำนายการสูญเสียฟันในหญิงวัยหมดประจำเดือนได้ โดยความหนาแน่นของกระดูกทั่วกายที่ลดลงทุกๆ ร้อยละ 1 จะมีความเสี่ยงในการสูญเสียฟันมากกว่าร้อยละ 25

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างผู้ที่มีภาวะมวลกระดูกต่ำ หรือเป็นโรคกระดูกพรุนกับการสูญเสียฟัน (Rosenquist *et al.*, 1978; Kribbs *et al.*, 1983; Jeffcoat, 1998; Krall *et al.*, 1994; Taguchi *et al.*, 1999) แต่อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษากลับไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว (Elders *et al.*, 1992; Klemetti *et al.*, 1994(a); Mohammad *et al.*, 1996; Hildebolt *et al.*, 1997, Geur *et al.*, 2003) อาจเป็นไปได้ว่าสาเหตุของการสูญเสียฟันมีหลายประการ เช่น ฟันผุ อุบัติเหตุ ความล้มเหลวจากการรักษาคลองรากฟัน หรืออาจมาจากการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ เป็นต้น ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงไม่สามารถใช้การสูญเสียฟันมาเป็นตัวแปรในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างโรคกระดูกพรุนและโรคปริทันต์อักเสบได้ ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะเลือกใช้ตัวแปรชนิดอื่นๆ เช่น การสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ หรือระดับการละลายของกระดูกเข่า เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคกระดูกพรุน

### โรคปริทันต์อักเสบและภาวะมวลกระดูกต่ำและ/หรือโรคกระดูกพรุน

Groen และคณะ (1968) ได้รายงานไว้เป็นครั้งแรกว่า สามารถพบโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับการเป็นโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยชายและหญิงที่มีการสูญเสียฟันไปอย่างมาก ต่อมา มีหลายการศึกษาที่พบว่า ค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลงมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบที่มากขึ้น (von Wowerm *et al.*, 1994; Jeffcoat *et al.*, 2000; Kribb *et al.*, 1989; Kribb *et al.*, 1990; Mohammad *et al.*, 1997; Tezal *et al.*, 2000; Wactawski-Wende *et al.*, 1996)

การศึกษาของ von Wowerm และคณะ (1994) ที่ประเมินการเป็นโรคกระดูกพรุนจากความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรและกระดูกแขนท่อนปลายด้วยวิธี DPA พบว่าผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีประวัติกระดูกหักจะมีความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคกระดูกพรุน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคกระดูกพรุนอีกด้วย ต่อมา Wactawski-Wende และคณะ (1996) ระบุว่าภาวะมวลกระดูกต่ำหรือการเป็นโรคกระดูกพรุนมีความสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบ และมีความสัมพันธ์กับการสูญเสียกระดูกภายในช่องปาก อีกทั้งยังนำเสนอสมมติฐานว่า การเป็นโรคกระดูกพรุนจะส่งผลให้กระดูกเบ้าฟันมีปริมาตรลดลง และเมื่อเกิดโรคปริทันต์อักเสบจะเป็นการกระตุ้นให้มีการทำลายของกระดูกเบ้าฟันมากขึ้น การศึกษาครั้งนี้พบความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกสะโพกจากการตรวจด้วยวิธี DXA กับการสูญเสียกระดูกบริเวณซอกฟัน (interproximal) ที่ตรวจด้วยภาพรังสีในช่องปาก นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกระดูกต่ำที่กระดูกสะโพก กับการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การสำรวจสถานะโภชนาการและสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 3 ของประเทศสหรัฐอเมริกา (National Health and Nutrition Examination Survey III : NHANES III) ในประชากร 11,247 คน ที่มีอายุระหว่าง 20 ถึง 90 ปี พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะมวลกระดูกต่ำกับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือเมื่อเปรียบเทียบสภาวะปริทันต์ระหว่างผู้ที่มีมวลกระดูกต่ำกับผู้ที่มีมวลกระดูกปกติแล้วพบว่า ผู้ที่มีมวลกระดูกต่ำบริเวณกระดูกสะโพกทั้งเพศชายและเพศหญิง จะมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์โดยเฉลี่ย มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 มิลลิเมตร เมื่อเทียบกับผู้ที่มีมวลกระดูกปกติ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่ได้มีการปรับปัจจัยกวน (Grossi, 1998)

สำหรับการศึกษาของ Tezal และคณะ (2000) ในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวคอเคเซียนจำนวน 70 คน อายุระหว่าง 51 ถึง 78 ปี ที่มีค่าความหนาแน่นของกระดูกต่ำ จากการตรวจด้วยวิธี DXA พบความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก กับการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน ส่วนการศึกษาของ Mohammad และคณะ (2003) ในหญิงวัยหมดประจำเดือนสัญชาติอเมริกัน-เอเชีย จำนวน 30 คน อายุระหว่าง 53 ถึง 72 ปี เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกข้อเท้าที่วัดด้วยวิธี DXA กับสภาวะปริทันต์ พบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างความหนาแน่นของกระดูกข้อเท้ากับการสูญเสียฟัน รวมทั้งพบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างความหนาแน่นของกระดูกข้อเท้ากับการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลจากการศึกษาระยะยาวเป็นเวลา 2 ปี ของ Payne และคณะ (1999) ในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะมวลกระดูกต่ำหรือเป็นโรคกระดูกพรุน 21 คน จากการตรวจด้วยวิธี DXA กับหญิงที่มีค่าความหนาแน่นกระดูกปกติจำนวน 17 คน พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะมวลกระดูกต่ำหรือเป็นโรคกระดูกพรุน จะมีระดับความสูงและความหนาแน่นของกระดูกเบาฟีนลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่าความหนาแน่นของกระดูกปกติ และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกเบาฟีนนี้จะพบมากขึ้นในหญิงที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน การศึกษานี้สรุปว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วมกับมีภาวะมวลกระดูกต่ำหรือเป็นโรคกระดูกพรุน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการสูญเสียความหนาแน่นของกระดูกเบาฟีน สำหรับผลการศึกษาระยะยาวเป็นเวลา 3 ปี ในชาวญี่ปุ่นวัย 70 ปี จำนวน 179 คน (Yoshihara *et al.*, 2004) พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับค่าความหนาแน่นของกระดูกข้อเท้าที่วัดด้วยเครื่องอัลตราซาวนด์ โดยผู้ที่มีค่าความหนาแน่นของกระดูกต่ำจะมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกปกติ ส่วนการศึกษาของ Gomes-Filho และคณะ (2007) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคกระดูกพรุนกับโรคปริทันต์อักเสบในหญิงวัยหมดประจำเดือนจำนวน 139 คน พบว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนร่วมกับมีระดับการศึกษาน้อย จะมีโอกาสเป็นโรคปริทันต์อักเสบบากกว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น ล้วนสนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ อย่างไรก็ตามมีอีกหลายการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว ดังรายละเอียดต่อไปนี้

Elder และคณะ (1992) ทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 286 คน โดยวัดความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวด้วยวิธี DPA ร่วมกับการวัดความหนาแน่นของกระดูกเมตาคาร์ปอล (metacarpal) เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับความสูงของกระดูกเบาฟีนที่วัดจากภาพรังสีในช่องปากชนิดไบทิง (bite wing) ร่วมกับการตรวจทางคลินิก ผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังกับความสูงของกระดูกเบาฟีน สำหรับการศึกษาของ Weyant และคณะ (1999) ในเพศหญิงจำนวน 292 คน ที่มีอายุเฉลี่ย 75.5 ปี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์กับค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวและกระดูกสะโพก ผลการศึกษาดังกล่าวไม่พบความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ สอดคล้องไปกับผลการศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนจำนวน 135 คน ของ Pilgram และคณะ (2002) ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับการสูญเสียระดับการ

ยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ จากการเก็บข้อมูลในภาคตัดขวางและจากข้อมูลการศึกษาระยะยาวเป็นเวลา 3 ปี

Lundström และคณะ (2001) ทำการศึกษาเปรียบเทียบสภาวะปริทันต์ของหญิงวัย 70 ปีที่เป็นโรคกระดูกพรุน จำนวน 15 คน กับหญิงที่มีความหนาแน่นกระดูกปกติจำนวน 21 คน ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของการมีเลือดออก (gingival bleeding) ความลึกของร่องเหงือก ค่าเหงือกกรัน และระดับของกระดูกเบ้าฟันระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ ส่วนการศึกษาระยะยาวของ Famili และคณะ (2005) ในผู้หญิงจำนวน 398 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่มีฟันจำนวน 145 คน กับกลุ่มที่มีฟันและเป็นโรคปริทันต์อีกเสบจำนวน 253 คน โดยมีจุดประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไปจากการตรวจด้วยวิธี DXA กับลักษณะทางคลินิกของโรคปริทันต์อีกเสบร่วมกับการสูญเสียฟัน ผลการศึกษาพบความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยระหว่างค่าความหนาแน่นกระดูกสะโพกที่เปลี่ยนแปลงไปในช่วงเวลา 2 ปี กับการสูญเสียฟันและสภาวะปริทันต์

#### การใช้ภาพรังสีทางทันตกรรมกับการศึกษาโรคกระดูกพรุน

ในอดีตที่ผ่านมาได้มีการศึกษาจำนวนมาก ที่ใช้ข้อมูลจากภาพรังสีแพโนรามาในการทำนายโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน (Klemetti *et al.*, 1994(b); Taguchi *et al.*, 1996; Tözöm and Taguchi, 2004; Lee *et al.*, 2005; Dumitrescu and Maftei-Galopentia, 2005; Taguchi *et al.*, 2006; Taguchi *et al.*, 2007) หรือใช้การแปลผลภาพรังสีด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ (Tosoni *et al.*, 2006; Arifin *et al.*, 2006) ซึ่งการศึกษาดังกล่าวมานี้ เป็นการสังเกตการเปลี่ยนแปลงของกระดูกทึบที่ขอบกระดูกขากรรไกรล่าง (inferior cortex of mandible) โดยมีดัชนีหรือเกณฑ์ที่ตั้งขึ้นมาเพื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยตามความหนาแน่นของกระดูกทึบในขอบกระดูกขากรรไกรล่าง ผลการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีความหนาแน่นของกระดูกลดลงและในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน จะมีลักษณะของกระดูกทึบในขากรรไกรล่างเปลี่ยนแปลงไปจนกระทั่งสามารถสังเกตเห็นได้จากภาพรังสีแพโนรามา จากข้อมูลดังกล่าวนี้ ทันตแพทย์สามารถใช้ประโยชน์จากภาพรังสีแพโนรามาในการคัดกรองผู้ป่วย กรณีที่ตรวจพบความผิดปกติของขอบกระดูกขากรรไกรล่างในผู้ป่วยหญิงวัยหมดประจำเดือนหรือผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนพร้อมกับแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจร่างกายกับแพทย์โดยละเอียดต่อไป

สำหรับการนำภาพรังสีรอบปลายรากฟัน (periapical film) เพื่อใช้สังเกตรูปแบบเส้นใยกระดูกในกระดูกขากรรไกร พบว่าผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีลักษณะเส้นใยกระดูกต่างไปจากกลุ่มที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน (White and Rudolph, 1999) และลักษณะเส้นใยกระดูกสามารถนำมาเป็น

สัญญาณเตือนในการตรวจพบโรคกระดูกพรุนได้ (Jonasson *et al.*, 2001) สอดคล้องกับการศึกษาของ อภิรุณและคณะ (2007) ที่ระบุว่าลักษณะเส้นใยกระดูกที่มีลักษณะหนาที่บริเวณพื้นกรามล่างอาจใช้ทำนายได้ว่าไม่พบภาวะมวลกระดูกต่ำและโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน

นอกจากนี้ภาพรังสีชนิดรอบปลายรากฟันและชนิดไบทัง ยังให้ข้อมูลระดับการละลายของกระดูกเข้าฟันได้ ดังจะเห็นได้จากการเลือกใช้ภาพรังสีชนิดรอบปลายรากฟันและชนิดไบทังในการศึกษาที่หาความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกในตำแหน่งอื่นๆ ของร่างกายกับการสูญเสียกระดูกเข้าฟัน ซึ่งผลการศึกษาล้วนส่วนใหญ่พบว่ามีการสูญเสียกระดูกเข้าฟันมากขึ้น ในผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกลดลง (Tezal *et al.*, 2000; Payne *et al.*, 1999; Dumitrescu *et al.*, 2005; White *et al.*, 2005) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Elder และคณะ (1992) และการศึกษาของ Lünstrom และคณะ (2001) ที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว ดังรายละเอียดที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

#### ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนและโรคปริทันต์อักเสบ

สำหรับปัจจัยที่พบว่ามีส่วนต่อโรคกระดูกพรุนและโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ การได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต (bisphosphonate) การรักษาด้วยฮอร์โมนเพศทดแทน (hormone replacement therapy) ในหญิงวัยหมดประจำเดือน ผลจากการได้รับสารอาหารรวมทั้งพฤติกรรมในการบริโภค ดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### ผลของยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตต่อโรคกระดูกพรุนและสภาวะปริทันต์

ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต จัดเป็นยาที่แพทย์เลือกใช้ในการรักษาโรคมะเร็งในกระดูก โรคกระดูกอักเสบเรื้อรัง (Paget's disease) รวมทั้งโรคกระดูกพรุน ปัจจุบันมีการใช้ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นจำนวนมาก โดยสามารถแบ่งชนิดของยาตามระดับการออกฤทธิ์ได้เป็น 3 กลุ่ม คือยาที่ออกฤทธิ์ในระดับต่ำ เช่น อะเลนโดรเนต (alendronate) และ เรสิดโรนเนต (residronate) ยาที่ออกฤทธิ์ในระดับปานกลาง เช่น พามิดโรนเนต (pamidronate) และยาที่ออกฤทธิ์อย่างรุนแรง เช่น โซลิดโรนเนต (zoledronate) การให้ยาพามิดโรนเนตและโซลิดโรนเนต นิยมให้ยาทางเส้นเลือดเพื่อใช้รักษาผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งในกระดูกหรือเป็นโรคกระดูกอักเสบเรื้อรัง ส่วนยาอะเลนโดรเนต และ เรสิดโรนเนตนิยมให้ในรูปแบบยาเม็ดรับประทานเพื่อใช้รักษาโรคกระดูกพรุน (Alons *et al.*, 2009)

ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตมีผลต่อการทำหน้าที่ของเซลล์สลายกระดูกและเมแทบอลิซึมของกระดูก (Tenenbaum *et al.*, 2002) โดยที่ยาสามารถออกฤทธิ์ได้ทั้งระดับเนื้อเยื่อ (tissue level) และ

ระดับเซลล์ (cellular level) กลไกการออกฤทธิ์ในระดับเนื้อเยื่อ คือตัวจะไปลดการเปลี่ยนรูปกระดูกด้วยการลดจำนวนหน่วยย่อยของกระดูก (bone multicellular units) ทำให้มีการสลายกระดูกลดลง สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ระดับเซลล์โดยตัวจะไปลดการรวมตัว (recruitment) ของเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูก ลดปริมาณการยึดเกาะของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast adhesion) รวมทั้งลดการหลั่งไซโตไคน์จากเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) ทำให้มีการละลายของกระดูกลดลง (Kamel, 2007)

มีการศึกษาจำนวนมากที่นำยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตมาใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบ ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่ายาในกลุ่มนี้เป็นประโยชน์ต่ออวัยวะปริทันต์ ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Jeffcoat และ Reddy (1996) ที่ให้ยาอะเลนโดรเนตร่วมไปกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังในผู้ป่วย 40 ราย เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาจะมีอัตราส่วนการสูญเสียกระดูกเข่าฟันลดลง ส่วนการศึกษาของ Rocha และคณะ (2001) ที่ให้ยาอะเลนโดรเนตร่วมไปกับการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาจะมีความสูงของกระดูกเข่าฟันเพิ่มขึ้น และมีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ Takaichi และคณะ (2001) รายงานผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ 4 ราย ที่ได้รับยาเอติโดรเนต (etidronate) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าผลการตรวจทางคลินิกและภาพรังสีมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น นอกจากนี้ยังสนับสนุนแนวคิดที่ว่ายาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตมีประโยชน์ในการปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ

นอกจากนี้การศึกษาแบบตัดขวางของ Palomo และคณะ (2005) ที่ใช้ยาเรติโดรเนตในการรักษาหญิงวัยหมดประจำเดือนซึ่งเป็นกระดูกพรุนแบบเล็กน้อยถึงปานกลาง จะแสดงผลการตรวจสภาวะปริทันต์ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา กล่าวคือ กลุ่มที่ได้รับยาจะมีการสะสมของคราบจุลินทรีย์ มีภาวะเหงือกอักเสบ มีความลึกร่องเหงือก และมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับยายังมีระดับกระดูกเข่าฟันสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องไปกับผลการศึกษาของ Lane (2005) ที่ให้ยาบิสฟอสโฟเนตร่วมในการรักษาผู้ป่วย 70 ราย พบว่ามีผลดีต่อสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบระดับปานกลางและระดับรุนแรง อย่างไรก็ตามไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญจากการตรวจด้วยภาพรังสี

### ผลของการรักษาด้วยฮอร์โมนเพศทดแทนต่อโรคกระดูกพรุนและสภาวะปริทันต์

การขาดเอสตราไดออล (estradiol) ในหญิงวัยหมดประจำเดือนและหญิงที่ถูกตัดรังไข่ มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกสันหลังที่ลดลง ทั้งยังเพิ่มอุบัติการณ์ที่จะเกิดการแตกหักของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก (Utian, 1989; Lindsay *et al.*, 1976; Horsman, 1983) นอกจากนี้การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ยังเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับมวลกระดูกสูงสุดมากที่สุด (Ross, 1998; Cumming, 1996) เหตุผลของการรักษาด้วยฮอร์โมนเพศทดแทนเพื่อทำให้ชะลอการสูญเสียกระดูก เนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนจะส่งผลให้กระดูกมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น ด้วยการไปยับยั้งการสร้างและการทำงานของเซลล์สลายกระดูก รวมทั้งยึดอายุของเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์กระดูก (osteocyte) (Manolagas, 2000)

สำหรับผลการศึกษเกี่ยวกับฮอร์โมนเอสโตรเจนกับสภาวะปริทันต์พบว่า การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้ที่เป็โรคปริทันต์อักเสบ จะมีความสัมพันธ์กับการสูญเสียกระดูกเบ้าฟันที่เพิ่มมากขึ้น (Reinhardt *et al.*, 1999) ส่วนการศึกษาระยะยาวเป็นเวลา 1 ปี ในหญิงหมดประจำเดือนจำนวน 24 คน พบว่าหญิงที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะมีค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรลดลง ในขณะที่หญิงกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงพอ จะมีความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรเพิ่มมากขึ้น (Payne *et al.*, 1997) สำหรับผลการตรวจด้วยภาพรังสีรอบปลายรากฟันพบว่า หญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนเพศทดแทน จะมีการสูญเสียความหนาแน่นของกระดูกเบ้าฟันโดยเฉลี่ยมากกว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนเพศทดแทน (Sirikulsathean *et al.*, 2007)

Norderyd และคณะ (1993) รายงานว่า หญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน จะมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ลดลง เมื่อเทียบกับหญิงที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน แม้ว่าภายหลังจากควบคุมปัจจัยระดับการบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและความถี่ในการมารับบริการทันตกรรมแล้วจะไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การได้รับฮอร์โมนเพศทดแทน จะทำให้มีเลือดออกจากร่องเหงือกลดลงอย่างมากเมื่อตรวจด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องไปกับการศึกษาของ Reinhardt และคณะ (1999) ที่พบว่าหญิงที่ได้รับฮอร์โมนเพศทดแทนจะมีเหงือกอักเสบน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับฮอร์โมนเพศทดแทน

Persson และคณะ (1998) สนับสนุนให้ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนในหญิงวัยหมดประจำเดือน เพราะนอกจากจะส่งผลให้มีสภาวะปริทันต์ดีขึ้นแล้วยังลดการสูญเสียฟันได้อีกด้วย สำหรับ Ronderos และคณะ (2000) ระบุว่า การได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน จะช่วยเพิ่มความหนาแน่นของขอบกระดูกเบ้าฟัน (crestal) และใต้ขอบกระดูกเบ้าฟัน (subcrestal) ได้ นอกจากนี้



ยังพบว่าการรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นเวลานานในหญิงวัยหมดประจำเดือน จะมีการสูญเสียฟันลดลงภายหลังจากปรับปัจจัยรบกวนอื่นๆ แล้ว เช่น อายุ การสูบบุหรี่ และระดับการศึกษาของกลุ่มตัวอย่าง (Krall *et al.*, 1997; Grodstein *et al.*, 1996; Ferreira *et al.*, 1996; Paganini-Hill, 1995)

จากข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้น แสดงให้เห็นว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกขากรรไกรล่างและโรคปริทันต์อักเสบ โดยการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในหญิงวัยหมดประจำเดือน อย่างไรก็ตามมีรายงานเกี่ยวกับผลข้างเคียงของการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นเวลานาน คือทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมและมะเร็งปากมดลูกได้ขณะเดียวกันในผู้หญิงที่เป็นโรคมะเร็งอยู่แล้ว การได้รับฮอร์โมนทดแทน จะทำให้มะเร็งมีการขยายขนาดอย่างรวดเร็ว (Cusick, 2008)

#### *ผลของสารอาหารและพฤติกรรมบริโภคต่อโรคกระดูกพรุนและสภาวะปริทันต์*

นอกเหนือไปจากการได้รับยาต้านการสลายกระดูก และการได้รับฮอร์โมนเพศทดแทนแล้ว สารอาหารได้ในแต่ละวัน ยังมีผลต่อโรคกระดูกพรุนและโรคปริทันต์อักเสบ แคลเซียมและวิตามินดีเป็นสารอาหารที่สำคัญสำหรับกระดูก และจากการที่ร่างกายจะมีมวลกระดูกสูงสุดในช่วงอายุ 30 ถึง 35 ปี ดังนั้นการขาดแคลเซียมในอาหารที่บริโภคในวัยเด็กและวัยรุ่น จะทำให้ร่างกายมีมวลกระดูกสูงสุดลดลง และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนภายหลังหมดประจำเดือนหรือเกิดโรคกระดูกพรุนในผู้สูงอายุได้ (NIH Consensus Development Conference, 1984) นอกจากนี้ การได้รับวิตามินและแร่ธาตุอื่นๆเพิ่มเติม จัดว่าเป็นส่วนหนึ่งของการวางแผนป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน ปริมาณแคลเซียมที่ควรได้รับในแต่ละวันพิจารณาจากความต้องการใช้เพื่อสร้างความหนาแน่นของกระดูกในวัยเด็กและวัยรุ่น หรือใช้เพื่อชะลอการสูญเสียกระดูกในวัยสูงอายุ ซึ่งปริมาณแคลเซียมที่ควรได้รับสำหรับเด็ก เท่ากับ 500 ถึง 800 มิลลิกรัมต่อวัน และ 1000 ถึง 1300 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ ส่วนวิตามินดีนั้น นอกจากร่างกายจะสามารถสังเคราะห์ได้เองจากการได้รับแสงแดดแล้ว ยังจำเป็นต้องได้รับวิตามินดีเสริมจากการรับประทานอาหารประจำวันด้วย ปริมาณขั้นต่ำของวิตามินดีที่ควรได้รับในแต่ละวันในผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี เท่ากับ 5 ไมโครกรัม และเพิ่มเป็น 10 ไมโครกรัมต่อวัน ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 51 ถึง 70 ปี และ 15 ไมโครกรัมต่อวันในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 71 ปีขึ้นไป อย่างไรก็ตามปริมาณวิตามินดีที่ได้รับต่อวัน ไม่ควรเกิน 50 ไมโครกรัม (The Food and Nutrition Board, Institute of Medicine of the National Academies, 2007)

นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมจะช่วยป้องกันการเกิดโรคปริทันต์อักเสบได้ โดยพบว่า การได้รับแคลเซียมน้อยกว่า 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน จะทำให้มีความชุกของโรคปริทันต์อักเสบเพิ่มขึ้น รวมทั้งยังมีการละลายของกระดูกเบ้าฟันอย่างต่อเนื่อง (Krall, 2001; Nichida, 2000) สำหรับผู้ที่ได้รับปริมาณแคลเซียมเพียงพอ จะมีการสูญเสียฟันน้อยกว่าผู้ที่ได้รับแคลเซียมน้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (Krall, 1996) สำหรับการขาดวิตามินซี วิตามินเอ แร่ธาตุซีลีเนียม จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคปริทันต์อักเสบภายหลังการปรับปัจจัยเสี่ยงหลักได้แก่ อายุ ครอบฟัน จุลินทรีย์ และการสูบบุหรี่แล้ว ดังนั้นการได้รับวิตามินและเกลือแร่ในปริมาณที่ครบถ้วนจึงมีบทบาทสำคัญไม่เพียงแต่ส่งเสริมให้เกิดมวลกระดูกสูงสุดเท่านั้น แต่ยังป้องกันการสูญเสียกระดูกจากการที่มีอายุมากขึ้น และป้องกันการทำลายของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรวมทั้งกระดูกเบ้าฟันจากการติดเชื้อของโรคปริทันต์อักเสบอีกด้วย (Nichida, 1999) นอกจากนี้การได้รับฟอสฟอรัสในปริมาณมากจากการดื่มน้ำอัดลมจะทำให้กระดูกมีการดูดกลับแคลเซียมลดลงส่งผลให้มีการสูญเสียมวลกระดูกได้ ดังตัวอย่างการศึกษาในเด็กผู้หญิง ของ Wyshak และ Frisch (1994) ที่พบความสัมพันธ์อย่างมากระหว่างการดื่มน้ำอัดลมและการเกิดกระดูกหัก

#### *ผลของแอลกอฮอล์ต่อการเป็น โรคกระดูกพรุนและโรคปริทันต์อักเสบ*

ถึงแม้ว่าแอลกอฮอล์จะจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกระดูกพรุน แต่ไม่อาจสรุปได้ว่า แอลกอฮอล์มีผลต่อกระดูกโดยตรง หรือเกิดจากความเสียดต่อบุติเหตุหลักจากการดื่มน้ำอัดลมมากเกินไปขนาด อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า แอลกอฮอล์มีผลเสียโดยตรงต่อเซลล์สร้างกระดูกในผู้ที่ดื่มน้ำอัดลมเป็นเวลานาน เนื่องจากทำให้มีจำนวนของเซลล์สร้างกระดูกลดลง และไปยับยั้งการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก ส่งผลรบกวนกระบวนการสร้างกระดูกและทำให้มีการสร้างกระดูกลดลง ลักษณะดังกล่าวมักพบได้ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีสาเหตุมาจากการดื่มน้ำอัดลม (alcohol-induced osteoporosis)

นอกจากนี้ผู้ติดสุราเรื้อรังยังมีภาวะขาดสารอาหาร ขาดการออกกำลังกาย มีเมแทบอลิซึมของวิตามินดีบกพร่อง ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนและกระดูกแตกหักมากขึ้น การดื่มน้ำอัดลมยังทำให้เสียการทรงตัว มีโอกาสหกล้มและทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกแตกหักได้ (Lindsay and Cosman, 2001; Guers, 2007) ผลเสียทางอ้อมของการดื่มน้ำอัดลมเป็นเวลานานทำให้เกิดความบกพร่องของการสร้างฮอร์โมนเพศ (hypogonadism) ถ้าหยุดแอลกอฮอล์เป็นเวลาหลายปี ความหนาแน่นของกระดูกอาจเพิ่มขึ้นได้แต่จะไม่กลับสู่สภาวะปกติ (Peris *et al*, 1994) ผลของแอลกอฮอล์ต่อโรคปริทันต์อักเสบในสัตว์ทดลองพบว่า แอลกอฮอล์ส่งผลโดยตรงต่อการละลายของกระดูกเบ้าฟันและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ นอกจากนี้ผลจากการ

ได้รับเอทานอลจะทำให้หนูทดลองขาดสารอาหารและยังมีผลทางอ้อมต่ออวัยวะปรีทันต์ได้ (Souza *et al.*, 2006) สำหรับผลการศึกษาในมนุษย์พบว่า ผลเสียของการบริโภคแอลกอฮอล์จะเห็นได้ชัดในผู้ป่วยที่มีร่องลึกปรีทันต์อย่างมากอยู่แล้วตั้งแต่ต้น (Shimazaki *et al.*, 2006) ผู้ที่ติดแอลกอฮอล์เรื้อรังจะมีความรุนแรงของโรคปรีทันต์อักเสบมากขึ้น (Amaral *et al.*, 2008) และความรุนแรงของโรคปรีทันต์อักเสบจะมากขึ้นตามปริมาณของแอลกอฮอล์ที่ได้รับ (Tezal *et al.*, 2004)

#### ผลของกาแฟต่อการเป็น โรคกระดูกพรุนและโรคปรีทันต์อักเสบ

มีรายงานว่าการดื่มกาแฟตลอดชีวิตโดยเฉลี่ย 2 แก้วต่อวัน มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่าความหนาแน่นของกระดูกสะโพกและกระดูกสันหลัง โดยความสัมพันธ์นี้ไม่ขึ้นกับอายุ ดัชนีมวลกาย การดื่มแอลกอฮอล์ การออกกำลังกาย การได้รับยาเอสโตรเจนและยาขับปัสสาวะ (Barrett-Connor *et al.*, 1994) สำหรับการศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนพบว่า การดื่มกาแฟในปริมาณมาก ร่วมกับได้รับแคลเซียมในปริมาณน้อย มีความสัมพันธ์กับการมีมวลกระดูกต่ำลง (Massey, 1991) และผลการศึกษาในห้องทดลองของ Kamagata-Kiyoura และคณะ (1999) ระบุว่า การดื่มกาแฟเป็นประจำเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปรีทันต์อักเสบ โดยผลการศึกษาพบว่าการได้รับคาเฟอีนเป็นประจำจะไปเร่งให้เกิดพยาธิสภาพของโรคปรีทันต์อักเสบได้ ส่วนการศึกษาในหนูทดลองของ Bezerra และคณะ (2008) พบว่า หนูทดลองที่ได้รับคาเฟอีนในปริมาณมากทุกวันอาจจะทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดโรคปรีทันต์อักเสบเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีการละลายของกระดูกเข้าฟันมากขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานผลการศึกษาในระยะยาวในมนุษย์เกี่ยวกับผลของคาเฟอีนต่อการเป็นโรคปรีทันต์อักเสบ