บทที่ 1

บทนำ

ความรู้พื้นฐานและแนวเหตุผล

โรคปริทันต์ (Periodontal disease) เป็นโรคติดเชื้อที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ เหงือก เคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งปัจจุบันยังคงเป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญของประชาชน และเป็นที่ยอมรับกันว่า คราบจุลินทรีย์เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดโรคปริทันต์ (Loe, Theilade และ Jensen, 1965; Lindhe, Hamp และ Loe, 1973) ดังนั้นการกำจัดคราบจุลินทรีย์จึงเป็นวิธีการสำคัญในการรักษาและป้องกันการเกิดโรคปริทันต์ (Bral และ Brownstein, 1988) มีการศึกษามากมายเพื่อหาเครื่องมือและวิธีการกำจัดคราบจุลินทรีย์ให้ได้ผล วิธีการกำจัดคราบจุลินทรีย์มุ่งไปที่ 2 วิธี คือ การควบคุมคราบจุลินทรีย์โดยวิธีกล (Mechanical plaque control) และการควบคุมคราบจุลินทรีย์โดยสารเคมี (Chemical plaque control)

การควบคุมคราบจุลินทรีย์โดยวิธีกล เป็นการควบคุมโดยการใช้เครื่องมือต่างๆ เช่น แปรงสีฟัน เส้นใยขัดฟัน (Dental floss) แถบผ้ากอซ (Gauge strip) ไม้จิ้มฟัน เครื่องพ่นน้ำ (Oral irrigation device) รวมไปถึงการขูดหินน้ำลายและการขัดฟัน เป็นต้น (พวงเพ็ชร เดชะประทุมวัน,

2536) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายและมีประสิทธิผลดี แต่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับทักษะและวิธีการใช้ที่ถูกต้อง ทำให้มีการพิจารณานำสารเคมีมาช่วยในการควบคุมคราบจุลินทรีย์

สารลดคราบจุลินทรีย์ที่ดี (Ideal antiplaque agent) ควรมีคุณสมบัติดังนี้ (Bral และ Brownstein, 1988)

1. สามารถออกฤทธิ์จำเพาะต่อเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคเท่านั้น

2. ไม่ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

3. สามารถยึดติดอยู่ในช่องปากและฟันได้นาน (Substantivity)

4. ในความเข้มข้นที่กำหนดและปริมาณที่ใช้ในแต่ละครั้ง ไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อในช่องปากและฟัน

5. สามารถลดการเกิดคราบจุลินทรีย์และการอักเสบของเหงือกได้

6. ไม่ทำให้เกิดคราบสีบนตัวฟัน หรือเกิดการเปลี่ยนแปลงการรับรส

7. ไม่ทำให้ผู้ใช้เกิดการแพ้ได้ง่าย

8. วิธีการใช้ง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน

9. ราคาถูก

นอกจากนี้ Moran และคณะ (1992) ได้เสนอเพิ่มเติมไว้ว่าสารเคมีที่จะนำมาใช้ควรมีคุณสมบัติดังนี้ คือ

1. สามารถยับยั้งการเกาะติดที่ผิวฟันของเชื้อแบคทีเรีย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. สามารถยับยั้งการเจริญและการแบ่งตัวของเชื้อแบคทีเรีย โดยอาจมีคุณสมบัติฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยตรง หรือกระตุ้นกลไกการตอบสนองของร่างกายให้เกิดการทำลายเชื้อแบคทีเรียในเวลาต่อมา

3. สามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์ที่เกิดขึ้นแล้วให้ลดน้อยลง หรือหมดไปได้

แต่ในปัจจุบันยังไม่พบว่ามีสารใดสารหนึ่งที่มีลักษณะครบตามต้องการทุกประการ

การใช้สารลดคราบจุลินทรีย์สามารถใช้ได้ใน ระยะก่อนเกิดโรคเพื่อป้องกันการเกิดโรค (Chemoprophylaxis) และระยะที่เป็นโรคแล้วเพื่อช่วยในการรักษาโรค (Chemotherapy) โดยนำสารลดคราบจุลินทรีย์มาใช้ในรูปแบบต่างๆ เพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์ทั้งบริเวณเหนือเหงือก (Supragingival plaque) และใต้เหงือก (Subgingival plaque) ทั้งในรูปแบบเฉพาะที่ (Topical) และทางระบบ (Systemic) ตามตารางที่ 1 (Ouderaa, 1991)

สารเคมีหลายชนิดที่นำมาทดลองเพื่อใช้เป็นสารลดคราบจุลินทรีย์ แบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆคือ กลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) กลุ่มยาระงับเชื้อ (Antiseptics) กลุ่มเอนไซม์ (Enzymes) และกลุ่มสารที่เปลี่ยนคุณสมบัติของพื้นผิว (Surface active substances) พบว่ากลุ่มที่ได้รับความสนใจศึกษากันมาก คือ กลุ่มยาระงับเชื้อ เนื่องจากไม่ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อ การติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic infection) เช่น เชื้อรา หรือเกิดอาการแพ้ยาได้บ่อยเหมือนกลุ่มยาปฏิชีวนะ และมีประสิทธิผลในการกำจัดคราบจุลินทรีย์ได้ดีกว่ากลุ่มเอนไซม์ และกลุ่มสารที่เปลี่ยนคุณสมบัติของพื้นผิว (Addy, 1986)

ตารางที่ 1 รูปแบบการใช้สารลดคราบจุลินทรีย์ (ดัดแปลงจาก Ouderaa: J. Clin. Periodontol. 1991)

คราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก			คราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก					
เฉพาะที่	ผู้ใช้		เฉพาะที่	ผู้ใช้		ทางระบบ	ผู้ใช้	
	ผู้ป่วย	ทันตแพทย์		ผู้ป่วย	ทันตแพทย์		ผู้ป่วย	ทันตแพทย์
น้ำยาบ้วนปาก	X		น้ำยาล้าง (Irrigators)	X	X	แคปซูลหรือยาเม็ด	X	
ยาสีฟัน	X		เครื่องขูดหินน้ำลายอุลตราโซนิก		X			
เจลสำหรับทา	X		เส้นใยกลวง (Hollow fiber)		X			
น้ำยาล้าง	X		โมโนไลติกไฟเบอร์ (Monolytic fiber)		X			
เส้นใยขัดฟัน	X		อะคริลิกสตริป (Acrylic strip)		X			
หมากฝรั่ง	X		ออยท์เมนท์ (Ointment)		X			
ยาอม(Lozenges)	X		เจล (Gel)		X			
			ครีม (Cream)		X			

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ยาระงับเชื้อที่นำมาทดลองใช้เพื่อลดคราบจุลินทรีย์ ได้แก่ สารประกอบฟีนอล (Phenolic compound) เกลือของโลหะหนัก (Metal salt) เพอร์ออกไซด์ (Peroxide) บิสไบกัวไนด์ (Bisbiguanide) และสารสกัดจากพืช (Herbal extract)

จากรายงานของ Hull (1980) และ Addy (1986) แสดงให้เห็นว่าคลอร์เฮกซิดีนซึ่งเป็นสารในกลุ่มบิสไบกัวไนด์ สามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์ได้ดี และเป็นที่ยอมรับจากสมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (The American Dental Association: ADA) ว่ามีประสิทธิภาพในการลดคราบจุลินทรีย์และการอักเสบของเหงือกได้ดี ปัจจุบันในสหรัฐอเมริกามีน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนวางจำหน่ายทั่วไปในท้องตลาด เนื่องจากผ่านการยอมรับจากองค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration : FDA) แล้ว (Ciancio, 1989)

คลอร์เฮกซิดีนถูกสังเคราะห์ขึ้นเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1950 เพื่อใช้เป็นยารักษาโรคไข้จับสั่น และพบว่ามีคุณสมบัติฆ่าเชื้อได้ดี มีพิษต่ำในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สามารถยึดจับกับผิวหนังและเยื่อเมือกได้ดี (Denton และ Seymour, 1991) ทำให้มีการนำคลอร์เฮกซิดีนมาใช้ในการฆ่าเชื้อบริเวณต่างๆ ได้แก่ ผิวหนัง บริเวณบาดแผล และใช้เป็นสารกันบูด (Preservative) ในผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับตา และในช่องปาก

เกลือของคลอร์เฮกซิดีนมีหลายชนิด แต่ที่นำมาใช้ในช่องปากมักใช้ในรูปเกลือคลอร์เฮกซิดีนไดกลูโคเนต (Chlorhexidine digluconate) ซึ่งละลายน้ำได้ดี (Greenstein, Berman และ Jaffin, 1986)

การใช้คลอร์เฮกซิดีนทางทันตกรรมมีวัตถุประสงค์หลายอย่าง เช่น เพื่อป้องกันการเกิดฟันผุ การรักษาการติดเชื้อราในช่องปาก ในผู้ป่วยที่มีแผลในช่องปาก (นันธมน วัฒนอรุณวงศ์, 2534) แต่ที่นิยมมาก คือการนำมาใช้เพื่อการควบคุมคราบจุลินทรีย์ ในปี ค.ศ. 1970 Loe และ Schiott รายงานถึงผลการใช้น้ำยาคลอร์เฮกซิดีน 0.2% อมบ้วนปากวันละ 2 ครั้ง พบว่าสามารถยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ ทำให้มีผู้สนใจศึกษาเกี่ยวกับคลอร์เฮกซิดีนเพิ่มมากขึ้น กล่าวได้ว่าคลอร์เฮกซิดีนเป็นสารลดคราบจุลินทรีย์ที่ดี เนื่องจาก

1. คลอร์เฮกซิดีนเป็นสารต้านจุลชีพ (Antimicrobial drug) ในความเข้มข้นต่ำจะออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (Bacteriostatic) และในความเข้มข้นสูงสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ (Bacteriocidal) (Denton และ Seymour, 1991) โดยออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดแกรมบวก แกรมลบ และเชื้อรา (Pruthi, 1989)

2. คลอร์เฮกซิดีนสามารถลดการสะสมของคราบจุลินทรีย์ โดยมีกลไกที่เกี่ยวข้องกับการลดการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรีย (Seymour, Heasman และ Macgregor, 1992) ได้แก่

2.1 ขัดขวางการดูดซับ (Adsorption) ไกลโคโปรตีนในน้ำลาย (Salivary glycoproteins) ของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite) ของฟัน จึงยับยั้งการสร้างแอคไควร์เพลลิเคิล (Acquired pellicle)

2.2 คลอร์เฮกซิดีนสามารถยึดกับแบคทีเรียในน้ำลายได้ก่อน ทำให้ลดการยึดเกาะของแบคทีเรียกับผิวฟัน

2.3 คลอร์เฮกซิดีนสามารถแย่งจับบริเวณพื้นผิวในตำแหน่งที่เป็นตัวรับ (Receptor sites) ของแคลเซียมอิออน ทำให้ลดการเกิดสะพานแคลเซียม (Calcium bridge) ระหว่างแบคทีเรียกับพื้นผิวในช่องปาก หรือกับแบคทีเรียด้วยกันเอง จึงช่วยลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ เพราะเชื่อว่าผลจากการเกิดสะพานแคลเซียมจะเป็นกลไกให้เกิดคราบจุลินทรีย์ได้

2.4 คลอร์เฮกซิดีนลดการทำงานของเอนไซม์กลูโคซิลทรานสเฟอเรส (Glucosyl transferase) ในแบคทีเรีย ซึ่งมีความสำคัญในการเกาะติดของแบคทีเรีย (Gjermo, 1989)

3. คลอร์เฮกซิดีนมีความสามารถยึดเกาะและคงอยู่ในช่องปากได้นาน (Pruthi, 1989) พบว่าคลอร์เฮกซิดีนสามารถเกาะติดกับเยื่อบุผิว ผิวฟัน ผิวของคราบจุลินทรีย์ และไกลโคโปรตีนในน้ำลายได้ ซึ่งการยึดเกาะนี้เป็นแบบผันกลับได้ ทำให้คลอร์เฮกซิดีนสามารถออกฤทธิ์ในช่องปากได้นาน

4. เนื่องจากคลอร์เฮกซิดีนถูกดูดซึม (Absorption) จากเซลล์เยื่อบุผิวในช่องปากและระบบทางเดินอาหารได้น้อยมาก ทำให้มีความปลอดภัยในการใช้สูง แต่ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ การติดสี (Staining) ซึ่งสามารถกำจัดออกได้โดยการขัดฟัน และรสขม (Pruthi, 1989)

5. พบว่าเกิดการดื้อยาของเชื้อได้น้อย และเมื่อหยุดการใช้คลอร์เฮกซิดีนไว้ระยะหนึ่ง พบว่าเชื้อแบคทีเรียจะไวต่อคลอร์เฮกซิดีนได้ใหม่ ซึ่งแตกต่างจากการดื้อยาจากยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (Greenstein, Berman และ Jaffin, 1986)

การใช้คลอร์เฮกซิดีนอาจแบ่งเป็น การใช้เพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก และการใช้เพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก

ข้อบ่งชี้ในการใช้คลอร์เฮกซิดีนเพื่อควบคุมคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก (นันธมน วัฒนอรุณวงศ์, 2534)

1. ใช้ร่วมกับการควบคุมคราบจุลินทรีย์โดยวิธีกล ในระยะเริ่มแรกของการรักษาโรคปริทันต์

2. ใช้หลังการผ่าตัดช่องปาก โดยเฉพาะภายหลังการทำศัลย์ปริทันต์

3. ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการยึดระหว่างขากรรไกร (Intermaxillary fixation)

4. คนพิการ และปัญญาอ่อน

5. ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ และมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อในช่องปากได้

6. ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง

7. ผู้ป่วยที่มีแผลในช่องปาก

8. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

9. ผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันปลอม (Denture stomatitis)

ความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปาก พบว่านิยมใช้ความเข้มข้น 0.2% ในระยะแรก เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าเป็นความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้อย่างสมบูรณ์ (Lang และ Grossman, 1981) ซึ่งความเข้มข้นนี้ยังเป็นที่นิยมในประเทศแถบยุโรป แต่ปัจจุบันที่ประเทศสหรัฐอเมริกามีการผลิตคลอร์เฮกซิดีน 0.12% โดยมีชื่อทางการค้าว่า

Peridex® เนื่องจากพบว่าความเข้มข้นระหว่าง 0.12-0.2% จะให้ผลในการลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ใกล้เคียงกัน แต่ผลข้างเคียงของ 0.12% จะน้อยกว่า (Segreto และคณะ, 1986)

Helderman (1981) ได้กล่าวถึงความสำคัญของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกต่อการเกิดโรคปริทันต์ ทำให้การรักษาโรคปริทันต์มุ่งเน้นในเรื่องการกำจัดคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่ผิวรากฟัน แต่เนื่องจากการกำจัดคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกโดยวิธีกล จะไม่สามารถทำได้โดยตัวผู้ป่วยเองอย่างมีประสิทธิภาพ หรือแม้แต่การทำโดยทันตบุคคลากรก็จะต้องสิ้นเปลืองทั้งเวลา และค่าใช้จ่าย และมีขีดจำกัดที่ไม่สามารถทำได้ในร่องลึกปริทันต์ลึกๆ ทำให้เกิดความสนใจในการนำสารเคมีหรือยาปฏิชีวนะมาใช้รักษาโรคปริทันต์ในรูปแบบเฉพาะที่ (Local drug delivery) เพื่อเป็นการนำยาเข้าสู่ร่องลึกปริทันต์โดยตรง เนื่องจากพบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากไม่สามารถออกฤทธิ์กับคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้ ตัวยาที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์แบบเฉพาะที่ กลุ่มยาปฏิชีวนะ ได้แก่ เตตราซัยคลิน (Tetracycline) เมโทรนิดาโซล (Metronidazole) มิโนซัยคลิน (Minocycline) และกลุ่มยาระงับเชื้อ ได้แก่ คลอร์เฮกซิดีน ซึ่งมีการเตรียมในรูปแบบต่างๆ ในสมัยแรกจะเป็นน้ำยาฉีดล้างใต้เหงือก (Subgingival irrigation) โดยฉีดล้างเข้าสู่ร่องลึกปริทันต์โดยตรง (Kornman, 1990a) จากการศึกษาพบว่าการฉีดล้างในร่องเหงือกด้วยน้ำยาคลอร์เฮกซิดีน 0.2% จะสามารถลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ และลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้ (Soh, Newman และ Strahan, 1982) แต่จากผลการศึกษาของ Haskel, Esquenasi และ Yussim (1986) ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบกลับไม่พบว่ามีความแตกต่างของอาการทางคลินิกเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้มีผู้สนใจศึกษาหาวิธีการใหม่ๆที่เหมาะสมกับการใช้ตัวยาดังกล่าว

ระบบออกฤทธิ์นาน (Controlled-release delivery system) เป็นการทำให้ยาเข้าสู่ร่องลึกปริทันต์โดยตรงโดยอาศัยสารที่เป็นตัวนำ แล้วปล่อยให้ตัวยาค่อยๆถูกปลดปล่อยออกมาภายหลัง เพื่อให้ยาสามารถออกฤทธิ์ได้นานเพียงพอ ในอดีตที่ผ่านมามีการศึกษาการใช้สารตัวนำในหลายรูปแบบ ได้แก่ ท่อไฟเบอร์กลวงภายในบรรจุตัวยาอยู่ (Komman, 1990a) สารโมโนไลติกไฟเบอร์ (Monolytic fiber) (Goodson และคณะ, 1983) หรือการใช้แถบอะคริลิก (Acrylic strip) (Addy และคณะ, 1982) ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นสารที่ไม่สามารถละลายได้ จากผลการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพในการเปลี่ยนแปลงเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ และลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ แต่พบว่ามีความยุ่งยากในการที่จะต้องกำจัดสารตัวนำที่ปลดปล่อยตัวยาหมดแล้วออกภายหลัง เนื่องจากสารตัวนำไม่สามารถสลายตัวได้เอง ทำให้ขัดขวางการหายของแผล และสารตัวนำเหล่านั้นยังขาดคุณสมบัติในการยึดอยู่ในร่องลึกปริทันต์ด้วย (Noguchi และคณะ, 1984) ทำให้หลุดออกไปได้ง่ายในระหว่างการใช้รักษา จึงมีการศึกษาเพื่อพิจารณาสารที่สามารถสลายตัวได้เองหลังจากที่ปลดปล่อยยาหมดแล้วสำหรับนำไปใช้เป็นสารตัวนำใหม่ เช่น Noguchi และคณะ (1984) ได้ศึกษาโดยใช้สารไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (Hydroxypropylcellulose) เป็นสารตัวนำในลักษณะที่ทำเป็นของแข็งและทำให้เป็นแถบบางๆ (Strip) นอกจากในรูปของแท่งไฟเบอร์และแถบยาแล้ว อาจพบการใช้สารตัวนำในลักษณะที่เป็นออยท์เมนต์ (Ointment) หรือเป็นเจล (Gel) ซึ่งจัดว่าเป็นรูปแบบของยาที่เป็นสารกึ่งแข็งกึ่งเหลว (Semisolid) ทำให้สามารถนำไปบรรจุในกระบอกฉีดยาที่มีปลายเข็มเล็กและใช้ฉีดเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ได้ จึงใช้ได้ง่ายและสะดวก (Needleman, 1991)

คลอร์เฮกซิดีนสามารถเตรียมในรูปเจลได้เช่นกัน โดยอาจใช้สารตัวนำ ได้แก่ เมธิลเซลลูโลส (Methylcellulose) หรือทรากาแคนธ์ (Tragacanth) ในการทำให้เกิดเจล

ในปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีการผลิตและจำหน่ายยาที่ใช้เฉพาะที่ในร่องลึกปริทันต์ การศึกษาเรื่องยาที่ใช้เฉพาะที่ในโรคปริทันต์จึงต้องสั่งยาจากต่างประเทศ จึงได้มีความสนใจที่จะผลิตยาที่ใช้เฉพาะที่ในร่องลึกปริทันต์ขึ้นเอง โดยเลือกคลอร์เฮกซิดีนในรูปเจล เนื่องจากสารที่ใช้ในการเตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจลสามารถหาได้ในประเทศ และวิธีการเตรียมง่ายๆ ไม่ซับซ้อน สามารถทำการเตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจลได้เอง

การวิจัยครั้งนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาคุณสมบัติของคลอร์เฮกซิดีนเจลซึ่งเตรียมขึ้นโดยมีสารตัวนำต่างกัน 2 ชนิด คือ เมธิลเซลลูโลส และทรากาแคนธ์ ทำการเตรียมโดยใช้ความเข้มข้นของสารตัวนำที่แตกต่างกัน และปริมาณความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนที่แตกต่างกันด้วย การทดสอบคุณสมบัติของเจลที่เตรียมขึ้นจะเน้นหนักในเรื่องการสลายตัวของสารตัวนำ ความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาคลอร์เฮกซิดีนจากเจลในเวลาต่างๆกัน รวมถึงการทดสอบประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เชื่อว่ามีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์ของตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมา ซึ่งในการวิจัยนี้มีเวลาค่อนข้างจำกัด จึงทดสอบประสิทธิภาพของตัวยาต่อเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมโคมิแทนส์ สายพันธุ์วายสี่ (*Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4) ซึ่งเชื่อว่าเป็นเชื้อที่มีความสัมพันธ์ และเป็นสาเหตุของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย (Early onset periodontitis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคปริทันต์อักเสบก่อนวัยรุ่น (Prepubertal periodontitis) และโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์แบบเฉพาะที่ (Localized juvenile periodontitis) จากผลการตรวจสอบดังกล่าวคาดว่าจะสามารถนำมาใช้เป็นเครื่องพิจารณาการเตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจลที่เหมาะสมกับการนำไปใช้เป็นยารักษาโรคปริทันต์ในรูปแบบเฉพาะที่ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เปรียบเทียบเวลาในการสลายตัวของสารตัวนำที่ต่างชนิดกัน และความเข้มข้นของสารตัวนำที่ใช้แตกต่างกันในการเตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจล

2. เปรียบเทียบคุณสมบัติการปลดปล่อยตัวยาคลอร์เฮกซิดีนออกจากเจล และประสิทธิภาพของตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาในแต่ละช่วงเวลาในการฆ่าเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมโคมิแทนส์ (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*)

ประโยชน์ของงานวิจัย

เพื่อให้ทราบถึงคุณสมบัติของคลอร์เฮกซิดีนเจลที่เตรียมขึ้นเอง ในเรื่องเกี่ยวกับการสลายตัวของสารตัวนำ การปลดปล่อยตัวยาคลอร์เฮกซิดีนออกจากเจล และประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมโคมิแทนส์ เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณานำคลอร์เฮกซิดีนเจลตำรับที่เหมาะสมไปใช้เป็นยาเฉพาะที่ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบต่อไป

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมมุติฐานของงานวิจัย

ชนิดและความเข้มข้นของสารตัวนำ และความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีน ไดกลูโคเนต ที่แตกต่างกัน มีผลต่อเวลาในการสลายตัวของสารตัวนำ การปลดปล่อยตัวยาคลอร์เฮกซิดีน และประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมโคมิแทนส์แตกต่างกัน

ขอบเขตของการวิจัย

ตอนที่ 1 การศึกษาระยะเวลาในการสลายตัวของคลอร์เฮกซิดีนเจลที่ใช้สารตัวนำต่างชนิดกัน และความเข้มข้นของสารตัวนำที่แตกต่างกัน

1. เป็นการศึกษาคลอร์เฮกซิดีนเจลที่เตรียมโดยใช้สารตัวนำต่างชนิดกัน 2 ชนิด คือ เมธิลเซลลูโลส และทรากาแคนธ์ ว่าจะมีเวลาในการสลายตัวของเจลแตกต่างกันอย่างไร

2. เป็นการศึกษาคลอร์เฮกซิดีนเจลที่เตรียมโดยมี ความเข้มข้นของสารตัวนำที่แตกต่างกันว่าจะมีเวลาในการสลายตัวของเจลแตกต่างกันอย่างไร

3. การศึกษาการสลายตัวของคลอร์เฮกซิดีนเจลทั้งในข้อ 1 และ 2 โดยการสังเกตการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของคลอร์เฮกซิดีนเจลที่อยู่ในน้ำนิ่ง

ตอนที่ 2 การศึกษาคุณสมบัติการปลดปล่อยตัวยาคลอร์เฮกซิดีนออกจากเจลในสภาวะจำลองสภาพร่องเหงือก และประสิทธิภาพการของฆ่าเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมโคมิแทนส์ของสารละลายยาที่ปลดปล่อย และเก็บในช่วงเวลาต่างๆ

1. เป็นการศึกษาคุณสมบัติการปลดปล่อยตัวยาคลอร์เฮกซิดีนออกจากคลอร์เฮกซิดีนเจลที่เตรียมไว้ โดยมีความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนต่างๆกัน ในสภาวะจำลองในห้องปฏิบัติการ โดยใช้อัตราการไหลของตัวทำละลายประมาณ 2 มิลลิลิตร/ชั่วโมง

2. วิเคราะห์ปริมาณคลอร์เฮกซิดีนที่ถูกปลดปล่อยออกมาโดยการวัดด้วยเครื่องอัลตราไวโอแลต สเปคโตรโฟโตมิเตอร์ (Ultraviolet spectrophotometer) ที่ความยาวคลื่น 253 นาโนเมตร (Noguchi และคณะ, 1984)

3. เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของตัวยาคลอร์เฮกซิดีนที่ถูกปลดปล่อยออกมาและถูกเก็บในช่วงเวลาต่างๆ ในการฆ่าเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมโคมิแทนส์ สายพันธุ์วายสี่

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. คลอร์เฮกซิดีนเจลที่เตรียมไว้จำแนกตามชนิดของสารตัวนำได้ 2 ชนิด คือ

1.1 เมธิลเซลลูโลส (400 cP.)

1.2 ทรากาแคนธ์ (AT 65)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ความเข้มข้นของสารตัวนำที่ใช้ในการเตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจลเป็นดังนี้

2.1 การศึกษาตอนที่ 1 ความเข้มข้นของสารตัวนำทั้งสองชนิดที่ใช้ คือ 4.0% 4.5% 5.0% 5.5% และ 6.0%

2.2 การศึกษาตอนที่ 2 กำหนดความเข้มข้นของสารตัวนำทั้งสองชนิดอย่างละหนึ่งความเข้มข้นในการเตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจล โดยพิจารณาจากผลการศึกษาตอนที่หนึ่งเพื่อให้ได้ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุด

3. ความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนเจลที่ใช้ในการศึกษาเป็นดังนี้

3.1 การศึกษาตอนที่ 1 เตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจล 1%

3.2 การศึกษาตอนที่ 2 เตรียมคลอร์เฮกซิดีนเจล 0.12% 0.2% 1% และ 2%

ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย

1. คลอร์เฮกซิดีนเจลเตรียมโดยใช้สารตัวนำต่างชนิดกันไม่สามารถใช้สูตรเดียวกันได้

2. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในสภาวะจำลองในห้องปฏิบัติการ ซึ่งไม่สามารถทำให้มีสภาพเหมือนกับร่องเหงือกของมนุษย์ได้สมบูรณ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องของปริมาตรภายในร่องเหงือก และอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก เนื่องจากมีขีดจำกัดของเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย