

วรรณคดีที่เกี่ยวข้อง

เชื้อแบคทีเรียในโรคปริกต์

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า โรคปริกต์เป็นโรคติดต่อเชื้อเฉพาะที่ซึ่งมีสาเหตุหลักจากเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ และจากการที่เทคโนโลยีในการตรวจและแยกเชื้อ ชนิดแอนแอโรบิคพัฒนาเจริญมากขึ้น ทำให้เกิดแนวคิดใหม่ที่ว่าโรคปริกต์น่าจะเกิดจากเชื้อหรือกลุ่มของเชื้อจำเพาะชนิดใดชนิดหนึ่ง ซึ่งเรียกว่า ทฤษฎีเชื้อจำเพาะ

Listgarten, Mayo และ Tremblay (1975) รายงานว่าเมื่อเวลาสะสมผ่านไปนานขึ้น ลักษณะและสัดส่วนประกอบของเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์จะมีลักษณะเปลี่ยนแปลงไป โดยในสัปดาห์แรกของการเกิดคราบจุลินทรีย์นั้น เชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อรูปกลม (Cocoid) แต่เมื่อเริ่มเข้าสู่สัปดาห์ที่ 2 จะถูกแทนที่โดยเชื้อรูปเส้น (Filament), เชื้อรูปกระสวย (Fusiform) และเชื้อที่สามารถเคลื่อนที่ได้ (Motile form) ส่วนชนิดสไปโรชีท (Spirochete) จะเริ่มปรากฏเด่นชัดในระหว่างสัปดาห์ที่ 3 และจะเริ่มลักษณะการอักเสบของขอบเหงือกให้เห็นทางคลินิก เมื่อมีการสะสมของคราบจุลินทรีย์นาน 7 วัน (Payne และคณะ, 1975)

มีรายงานการวิจัยมากมายพบว่า เชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริกต์ในระยะต่าง ๆ ของการอักเสบ และในโรคปริกต์แต่ละประเภทจะมีความแตกต่างกัน

Listgarten ได้รายงานในปี 1976 ถึงโครงสร้างของคราบจุลินทรีย์ที่สัมพันธ์กับโรคปริกต์ โดยศึกษาจากตัวอย่างฟันที่ถูกถอนพร้อมกับเนื้อเยื่อปริกต์ข้างเคียงด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบธรรมดา และแบบอิเล็กตรอน พบว่าในเหงือกปกติจะพบคราบจุลินทรีย์บาง ๆ ยึดติดอยู่ที่ผิวฟัน ซึ่งส่วนมากจะเป็นเชื้อแบคทีเรียรูปกลมติดสีแกรมบวก ส่วนเชื้อรูปเส้นและเชื้อที่ติดสีแกรมลบจะพบน้อย และพบอยู่บริเวณล่างทางปลายรากฟัน ไม่พบเชื้อที่มีแฟลกเจลลา (Flagella) หรือเชื้อสไปโรชีท ส่วนในเหงือกอักเสบ ปริมาณคราบจุลินทรีย์และเชื้อรูปเส้น และเชื้อติดสีแกรมลบจะเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งเชื้อสไปโรชีท และชนิดที่มีแฟลกเจลลา ก็จะเริ่มพบได้ในส่วนล่างของคราบจุลินทรีย์ ส่วนใน

โรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (Adult Periodontitis) เชื่อในคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกจะต่างจากที่พบในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก โดยเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกจะพบเชื้อรูปเส้น และเชื้อดิสแกรมลบซึ่งเหมือนกับที่พบในเหงือกอักเสบ ส่วนเชื้อแบคทีเรียใต้เหงือกจะพบเชื้อทมิฬแฟลกเจลลา และเชื้อสไปโรชิตเพิ่มมากขึ้นในบริเวณพื้นผิวของฟันที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ

วัยเยาว์ (Juvenile periodontitis) จะถูกปกคลุมด้วยชั้นคิวติเคิล (cuticle) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มของเชื้อรูปกลม เชื้อที่มีรูปร่างเส้นดิสแกรมลบและเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล แต่พบว่าในคนไข้ที่อายุมากขึ้นลักษณะของเชื้อแบคทีเรียจะคล้ายกับของโรคปริทันต์อักเสบมากกว่า

Listgarten และ Hellden (1978) ได้ทำการทดลองโดยการตัดเลือกร่องเหงือกปกติ และที่เป็นโรคปริทันต์อย่างละ 2 ตัวอย่างจากคนไข้ 12 คน จากนั้นตรวจลักษณะทางคลินิก ซึ่งประกอบด้วย ดัชนีเหงือกอักเสบ (Gingival index) และอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก (Gingival fluid flow) และตรวจเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก พบว่าในร่องเหงือกปกติ ซึ่งมีความลึกประมาณ 1.9 มม. มีค่าดัชนีเหงือกอักเสบและดัชนีคราบจุลินทรีย์อยู่ในช่วงประมาณ 0-1 และมีอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกประมาณ 0.1 มม./นาที จะพบเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่เป็นเชื้อรูปกลม (74.3%) ขณะที่พบเชื้อสไปโรชิตที่น้อยมาก (1.8%) และพบว่าสัดส่วนระหว่างเชื้อที่เคลื่อนที่ได้ต่อเชื้อที่เคลื่อนที่ไม่ได้ (non-motile form) คือ 1:49 ส่วนร่องเหงือกที่เป็นโรคปริทันต์จะมีความลึกประมาณ 7.3 มม. ค่าดัชนีเหงือกอักเสบและดัชนีคราบจุลินทรีย์อยู่ในช่วง 1-2 และอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกประมาณ 0.6 มม./นาที เชื้อแบคทีเรียรูปกลมจะลดเหลือเพียง 22.3% โดยขณะที่เชื้อสไปโรชิตจะมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับร่องเหงือกปกติ คือ 37.7% และพบว่าเชื้อที่เคลื่อนที่ได้จะมีปริมาณมากพอ ๆ กับเชื้อที่เคลื่อนที่ไม่ได้

แต่เมื่อกล่าวถึงเชื้อในคราบจุลินทรีย์โดยอาศัยวิธีการเพาะแยกเชื้อ Slots (1979) ได้สรุปไว้ดังนี้ ในร่องเหงือกปกติจะพบเชื้อแบคทีเรียดิสแกรมบวก 85% ซึ่งส่วนใหญ่คือเชื้อสเตรปโตคอคคัส (Streptococcus) และเชื้อแอคติโนไมเซส (Actinomyces) ในร่องเหงือกอักเสบจะพบเชื้อแบคทีเรียดิสแกรมลบเพิ่มเป็น 45% โดยจะพบเชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (F. nucleatum), เชื้อแบคทีเรียยดิส อินเตอร์มีเดียส (B. intermedius) และเชื้อเฮโมฟิลัส สปีชีส์ (Hemophilus)

ในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่จะพบเชื้อแบคทีเรียดีดส์แกรมลบเพิ่มเป็น 75% โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียดีดส์ จินจิวัลลิส (*B. gingivalis*), เชื้อแบคทีเรียดีดส์ อินเตอร์มีเดียส และเชื้อนิวคลีเอตัม

ในโรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์ จะพบเชื้อแบคทีเรียดีดส์แกรมลบประมาณ 65% และพบเชื้อที่ต่างจากในโรคปริทันต์อักเสบ คือจะพบเชื้อแอกทิโนแบซิลลัส แอกทิโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ (*A. actinomycetemcomitans*) และเชื้อแค็ปโนซียโตฟากา ออคราเซียส (*C. orchraceous*) เป็นส่วนมาก

นอกจากนี้ ยังพบว่าคนไข้โรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่จะมีปริมาณแอนติบอดีในซีรัมต่อเชื้อแบคทีเรียดีดส์ จินจิวัลลิสเพิ่มขึ้น ซึ่งต่างจากในคนไข้โรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์ซึ่งจะมีแอนติบอดีต่อเชื้อในในระดับต่ำ แต่มีต่อเชื้อแอกทิโนแบซิลลัส แอกทิโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ เพิ่มขึ้น

Savit และ Socransky (1984) สัมภาษณ์ผลงานวิจัยของทั้ง Listgarten (1978) และ Slots (1979) โดยพบว่าในร่องเหงือกปกติจะพบเชื้อรูปกลม 66.2% ร่องลงมาคือเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ไม่ได้ 18% ส่วนเชื้อสไปโรซิทและเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ 2% และ 1.6% ตามลำดับ และพบเชื้อไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ (*E. corrodens*), เชื้อนิวคลีเอตัม (*F. nucleatum*), เชื้อแบคทีเรียดีดส์ อินเตอร์มีเดียส (*B. intermedius*), เชื้อแอกทิโนแบซิลลัส แอกทิโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ (*A.a.*), เชื้อแค็ปโนซียโตฟากา จินจิวัลลิส (*C. gingivalis*) และเชื้อแค็ปโนซียโตฟากา ออคราเซียส (*C. orchraceous*) น้อยมาก

ในเหงือกอักเสบจะพบเชื้อรูปกลมเพียง 14.5% ส่วนเชื้อสไปโรซิท และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้จะเพิ่มขึ้นเป็น 16.8% และ 8.2% ตามลำดับ และพบเชื้อแบคทีเรียดีดส์แกรมลบมากขึ้นโดยเฉพาะเชื้อนิวคลีเอตัม นิวคลีเอตัม (*F. nucleatum*), เชื้อไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ (*E. corrodens*), เชื้อแค็ปโนซียโตฟากา จินจิวัลลิส (*C. gingivalis*) และเชื้อแบคทีเรียดีดส์ อินเตอร์มีเดียส (*B. intermedius*)

ในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่และโรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์จะพบเชื้อรูปกลม และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ไม่ได้ลดลง คือ 4.3%, 3.9% และ 19.4%, 13.1% ตามลำดับ รวมทั้งเชื้อสไปโรซิท และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้จะเพิ่มมากขึ้นเป็น 32%, 42% และ 23.1%, 25.4% ตามลำดับ และพบว่าโรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์จะพบเชื้อแค็ปโนซียโตฟากา ออคราเซียส (*C. orchraceous*) และเชื้อแอกทิโนแบซิลลัส แอกทิโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ (*A.a.*) ในปริมาณที่มากกว่าที่พบในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่

นอกจากนี้ ยังพบว่าปริมาณของเชื้อสไปโรซิทและเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้จะมีความสัมพันธ์ เป็นปฏิภาคโดยตรงกับดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบ และความลึกของร่องลึกปริทันต์ ซึ่ง เชื้อรูปกลมจะเป็นปฏิภาคผกผัน ส่วนเชื้อที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์คือ เชื้อแคปโนซัยโตฟากา ออคราเซีย (C. orchracea), เชื้อไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ (E. corrodens), เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (F. nucleatum), เชื้อแอคทีโนมูเชิลลัส แอคทีโนมูเชียมคอมมิแทนส์ (A.a.), เชื้อแบคทีรอยดีส์ จินจิวาลิส (B. gingivalis) และ เชื้อแบคทีรอยดีส์ อินเตอร์มีเดียส (B. intermedius)

Armitage และคณะ(1982) ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะการอักเสบทาง คลินิกของอวัยวะปริทันต์กับปริมาณของเชื้อแบคทีเรียที่เคลื่อนที่ได้ พบว่าเชื้อสไปโรซิทจะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับดัชนีคราบจุลินทรีย์ ($r = 0.54, P < 0.001$) ดัชนีเหงือกอักเสบ ($r = 0.61, P < 0.001$), การมีเลือดออกขณะตรวจ (Bleeding on probing) ($r = 0.59, p < 0.001$), ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (0.56, $P < 0.001$) โดย

ความลึกระดับ	0-1 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	1.73 %
ความลึกระดับ	2-3 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	4.17 %
ความลึกระดับ	4-5 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	10.43 %
ความลึกระดับ	6-9 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	10.95 %

และ ระดับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (Attachment loss) โดย

ระดับการสูญเสีย	0 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	3.04%
ระดับการสูญเสีย	1-3 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	5.77%
ระดับการสูญเสีย	4-5 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	8.39%
ระดับการสูญเสีย	6-9 ม.ม.	พบเชื้อสไปโรซิท	12.20%

ซึ่งตรงข้ามกับรายงานของ Pihlstrom และคณะ (1985) ซึ่งศึกษาที่ด้านใกล้กลาง ของฟันกรามแท่นซี่แรก พบว่าปริมาณของเชื้อสไปโรซิทและปริมาณของเชื้อที่เคลื่อนที่ได้ทั้งหมด จะมีความสัมพันธ์กับปริมาณทั้งหมดของเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ได้เหงือกมากกว่าที่จะมีความสัมพันธ์กับระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ($r = 0.39, 0.47$ และ $r = 0.29$ และ 0.29 ตามลำดับ) ผู้วิจัยจึงให้ข้อคิดว่า เนื่องจากความสัมพันธ์ดังกล่าวทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าสาเหตุ ของโรคปริทันต์นั้นเกิดจากปริมาณของแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ หรือเกิดจากเชื้อจำเพาะกลุ่มใด กลุ่มหนึ่ง และพบว่าแต่ละร่องลึกปริทันต์จะมีพยาธิสภาพที่อยู่ในระยะแตกต่างกัน ซึ่งควรที่จะ

พิจารณาตามปริมาณและลักษณะของเชื้อแบคทีเรียมากกว่าระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์

Greenwell และ Bissada (1984) เสนอว่าควรใช้เชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ เป็นสิ่งบ่งบอกว่าเป็นร่องเหงือกที่มีพยาธิสภาพมากกว่าการใช้ความลึกของร่องเหงือก โดยทำการ วิจัยสนับสนุนรายงานของ Listgarten และ Schifter (1982) ซึ่งกล่าวไว้ว่าร่องเหงือก ที่มีปริมาณของเชื้อสไปโรชิต หรือเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ไม่น้อยกว่า 15% ของปริมาณเชื้อ แบคทีเรียทั้งหมด หรือเชื้อ 2 ชนิดรวมกันน้อยกว่า 20% จะแสดงว่าเป็นร่องเหงือกปกติไม่มีการ อักเสบ ซึ่ง Greenwell ได้ใช้ข้อกำหนดนี้ในงานวิจัยซึ่งพบว่า ร่องเหงือกที่มีปริมาณของเชื้อที่ เคลื่อนที่ได้ไม่มากกว่า 85% จะมีความลึกของร่องลึกปริทันต์ 2-7 ม.ม. และจะไม่พบการ เปลี่ยนแปลงของเชื้อแบคทีเรียภายหลังการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ซึ่งแตกต่างจาก ร่องเหงือกซึ่งมีความลึกน้อยกว่า 4 ม.ม. ซึ่งจะตอบสนองต่อการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยมีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนประกอบของเชื้อแบคทีเรียในลักษณะเช่นเดียวกับกรณีของร่องเหงือก ที่มีความลึกมากกว่า 4 ม.ม. และร่องเหงือกที่มีเชื้อเคลื่อนที่ได้ไม่น้อยกว่า 85% ซึ่งอาจเนื่อง จากในกลุ่มที่มีร่องเหงือกลึกน้อยกว่า 4 ม.ม. นั้น มีบางตัวอย่างที่มีปริมาณของเชื้อเคลื่อนที่ได้ ไม่น้อยกว่า 85%

Listgarten และ Levin (1981) พบว่าร่องเหงือกที่มีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียที่ เคลื่อนที่ได้รวมกันมากกว่า 20% ในคราบจุลินทรีย์ แสดงว่าร่องเหงือกนั้นอยู่ในระยะที่มีการ ทำลายของอวัยวะปริทันต์อย่างต่อเนื่องต่อไป (Active site) ซึ่งจะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง ระหว่างปริมาณของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ กับความลึกของร่องลึกปริทันต์, การร่นของเหงือก (gingival recession) และดัชนีคราบจุลินทรีย์ แต่พบความสัมพันธ์เล็กน้อยกับดัชนีเหงือก อักเสบ ซึ่งจากการตรวจทุก 2 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่มีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปกลมมาก และมี เชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรชิตน้อย จะมีร่องลึกปริทันต์ไม่เกิน 3 ม.ม. และไม่พบ ว่ามีการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มมากขึ้น ซึ่งจะตรงข้ามกับกรณีที่รอยโรคนี้มี เชื้อสไปโรชิตมากและมีเชื้อแบคทีเรียรูปกลมน้อย เพราะว่าจะพบมีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ เพิ่มมากขึ้น

และจากการตรวจเชื้อโดยวิธีเพาะเชื้อ Dzik และคณะ (1988) พบว่าเชื้อที่พบมาก ในรอยโรคที่กำลังมีการทำลายอวัยวะปริทันต์ (Active site) คือ เชื้อโวลีเนลลา เรคตา (W. recta), เชื้อแบคทีเรียรอยดิส อินเตอร์มีเดียส (B. intermedius), เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (F. nucleatum), เชื้อแบคทีเรียรอยดิส จินจิวาสิส (B. gingivalis), เชื้อ

แบคทีเรียดีส์ ฟอซีทัส (*B. forsythus*) และเชื้อแอคทีโนมัยซีตส์ แอคทีโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ (*A.a.*) ขณะที่ในรอยโรคระยะพัก (Inactive site) จะพบเชื้อแอคทีโนมัยซีตส์ (*Actinomyces*) เชื้อสเตรปโตคอคคัส ไมทิส (*S. mitis*), เชื้อสเตรปโตคอคคัส แซนควิส II (*S. sanguis* II), เชื้อแค็ปโนซีโตฟากา ออคราเซียส (*C. orchraceous*), เชื้อเวลโลเนลลา พาร์วูลา (*V. parvular*) ดังนั้นการพบเชื่อดังกล่าวจึงอาจใช้ในการทำนายรอยโรคนั้นว่าอยู่ในระยะใด

การซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

Ciancio (1989) ได้ให้คำจำกัดความของคำว่า การซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ดังนี้ การซูดหินน้ำลาย คือ การกำจัดคราบจุลินทรีย์, หินน้ำลาย และคราบสีออกจากผิวของตัวฟันและรากฟัน โดยการใช้เครื่องมือปริทันต์

การเกลารากฟัน คือ การกำจัดเคลือบรากฟันหรือเนื้อฟันที่ซรุขระ, มีหินน้ำลายเกาะอยู่, และมักมีสารพิษ หรือเชื้อแบคทีเรียสะสมอยู่ ผลจากการกระทำนี้จะทำให้เกิดฟันผิวรากฟันที่เรื้อป และเกิดการกลับมายึดติดใหม่ของอวัยวะปริทันต์

การซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เป็นขั้นตอนที่มีประสิทธิภาพมากในการรักษาโรคปริทันต์ เนื่องจากสามารถที่จะกำจัด หรือลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคได้และเป็นขั้นตอนสำคัญในการที่จะทำให้เกิดการยึดติดใหม่ของอวัยวะปริทันต์ (Ellegard และ Loe, 1971; Rosling และคณะ, 1976)

Mousques และคณะ (1980) ได้รายงานถึงผลของการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ทุกซี่ในช่องปาก 1 ครั้ง นาน 3 ชั่วโมง โดยศึกษาดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบ, ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียรูปร่างต่าง ๆ ในร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ก่อนการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และหลังการซูดเป็นระยะเวลา 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 70 และ 90 วัน ผลการศึกษาพบว่า ทั้งดัชนีคราบจุลินทรีย์และดัชนีเหงือกอักเสบ จะลดลงอย่างรวดเร็วในสัปดาห์แรกหลังการรักษา จากนั้นจะค่อยเพิ่มขึ้นและเข้าสู่ระดับก่อนรักษา ในช่วงวันที่ 28 ซึ่งต่างจากความลึกของร่องลึกปริทันต์ ซึ่งจะลดลงตลอดการรักษาและมากที่สุดในวันที่ 7

จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าหลังให้การรักษาานาน 3 วัน ปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปกลมจะเพิ่มขึ้นจาก 25.1% เป็น 76.1% และจะเริ่มลดลงจนปริมาณเท่ากับก่อนรักษา

ในวันที่ 21 ส่วนเชื้อสไปโรชีทจะลดลงจาก 33.6% เป็น 2% ในวันที่ 7 และจะเริ่มเพิ่มขึ้นเข้าสู่ระดับก่อนรักษาในวันที่ 42 แต่เชื้อที่เคลื่อนที่ได้จะลดลงอย่างรวดเร็วจาก 14.8% เป็น 3.8% ในวันที่ 3 และกลับสู่ระดับก่อนรักษาในวันที่ 7

และพบความสัมพันธ์ในเชิงบวก (positive correlation) ระหว่างดัชนีคราบจุลินทรีย์กับดัชนีเหงือกอักเสบ ($r = 0.507$) และระหว่างเชื้อสไปโรชีทกับร่องลึกปริทันต์ ($r = 0.607$), กับดัชนีคราบจุลินทรีย์ ($r = 0.589$) และกับดัชนีเหงือกอักเสบ ($r = 0.521$) ส่วนความสัมพันธ์ในเชิงลบ (negative correlation) จะพบระหว่างเชื้อแบคทีเรียรูปกลมกับดัชนีคราบจุลินทรีย์ ($r = -0.616$) และดัชนีเหงือกอักเสบ ($r = -0.626$) แต่จะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์กับดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบ และปริมาณเชื้อแบคทีเรียรูปกลม

Greenwell และ Bissada (1984) รายงานผลการรักษาในทันตกรรมเกี่ยวกับผลของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน 1 ครั้งนาน 30 นาที ในระยะเวลาศึกษา 8 สัปดาห์ พบว่าปริมาณของเชื้อรูปกลม และเชื้อที่เคลื่อนที่ได้จะเพิ่มขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์แรก จากนั้น จะเริ่มลดลงซึ่งตรงข้ามกับเชื้อที่เคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรชีทซึ่งจะลดลงใน 4 สัปดาห์แรก จากนั้นจะเพิ่มขึ้นจนถึงสุดการทดลอง และพบว่าดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบ และร่องลึกปริทันต์จะลดลงตลอดการศึกษาในขณะที่อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกค่อนข้างคงที่

การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคปริทันต์ แต่การกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายใต้เหงือกให้หมดจริง ๆ นั้นเป็นเรื่องที่กระทำได้ยาก ซึ่งจะส่งผลให้การรักษาไม่ประสบความสำเร็จ

Jones และ O'Leary (1978) พบว่าผิวรากฟันที่มีการสูญเสียของอวัยวะปริทันต์อย่างน้อย 5 มม. จะมีปริมาณของเอ็นโดท็อกซิน (Endotoxin) 153 นาโนกรัม ในขณะที่เมื่อขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันแล้วปริมาณเอ็นโดท็อกซินจะลดลงเหลือประมาณ 1.5 นาโนกรัม ซึ่งมากกว่าปริมาณบนผิวรากฟันปกติเพียง 1 นาโนกรัม แสดงว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันมีประสิทธิภาพเพียงพอในการกำจัดเอ็นโดท็อกซิน แต่เหตุที่ยังมีปริมาณสูงกว่าผิวฟันปกติเนื่องจากพบว่าปริมาณหินน้ำลายตกค้าง 18.75%

จากการศึกษาของ Sherman และคณะ (1990) ในฟันที่ได้รับการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน จำนวน 101 ซี่ 476 ด้าน เมื่อตรวจผิวรากฟันด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าด้านที่มีหินน้ำลายตกค้างอยู่มีประมาณ 57.7% ของด้านทั้งหมด ในขณะที่เมื่อตรวจทางคลินิกจะพบเพียง 18.8% ซึ่งสรุปว่าการตรวจไม่พบหินน้ำลายตกค้างทางคลินิก อาจผิดพลาดได้ถึง 77% และพบว่า

ปริมาณหินน้ำลายที่ตกค้างจะมีปริมาณมากขึ้นตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ซึ่งตรงกับรายงานของ Waerhaug (1978), Rabbani, Ash และ Caffesse (1981) ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณหินน้ำลายที่ตกค้างภายหลังจากขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน กับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ($r = 0.60$) โดยศึกษาในฟัน 119 ซี่ พบว่าร่องลึกปริทันต์ที่ลึกน้อยกว่า 3 มม. จะสามารถกำจัดหินน้ำลายได้ง่ายกว่า และจะยากมากขึ้นเมื่อระดับความลึกมากกว่า 5 มม. นอกจากนี้บริเวณง่ามรากฟันก็จะเป็นบริเวณหนึ่งที่เป็นปัญหาสำหรับทันตแพทย์ในการกำจัดหินน้ำลาย และคราบจุลินทรีย์ ดังที่ Loos และคณะ (1989) ได้รายงานการเปรียบเทียบถึงผลของการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันในฟันรากเดี่ยว และบริเวณง่ามรากฟันกราม ซึ่งสรุปว่า ร่องลึกปริทันต์บริเวณง่ามรากฟันกรามจะลดลงเล็กน้อยในช่วงแรกหลังการรักษา และกลับสู่ระดับเดิมภายในเวลา 24 เดือน แต่คงมีการอักเสบในระดับสูงอยู่ตลอดเวลา

Fleischer และคณะ (1989) รายงานว่าทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคปริทันต์ (Periodontist) ที่มีประสบการณ์กว่า 10 ปี จะสามารถกำจัดหินน้ำลายบริเวณง่ามรากฟันกรามได้เพียง 36% ในขณะที่ทันตแพทย์ที่ไม่มีประสบการณ์จะกำจัดได้เพียง 18% เท่านั้น ซึ่งถึงแม้ว่าจะมีการรักษา ร่วมกับการเปิดแผ่นพับปริทันต์ (periodontal flap) ก็ไม่สามารถกำจัดหินน้ำลายได้หมด

นอกจากนี้ Saglie และคณะ (1982) ได้ทำการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกเกินกว่า 7 มม. จะพบการแทรกซึมของเชื้อแบคทีเรียเข้าไปในเนื้อเยื่อเยื่อหุ้มทั้งบริเวณเยื่อหุ้มที่เป็นผนังของร่องลึกปริทันต์ และบริเวณเยื่อหุ้มเชื่อมต่อนี้ ซึ่งในบริเวณผนังของร่องลึกปริทันต์จะพบแบคทีเรียรูปกลม, รูปแท่ง, และเชือกพิลามากเป็นส่วนใหญ่ แต่พบเชื้อสไปโรชีทเพียงเล็กน้อย โดยเชื้อเหล่านี้จะฝังตัวอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์เยื่อหุ้ม โดยเฉพาะบริเวณที่อยู่เหนือเบสเม้นท์ ลามิน่า (Basement lamina) และพบมีการแทรกตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อยึดต่อข้างใต้ได้ ถ้าเบสเม้นท์ ลามิน่า ฉีกขาด ส่วนบริเวณเยื่อหุ้มเชื่อมต่อนี้จะพบเชื้อสไปโรชีทมากขึ้น ซึ่งผู้วิจัยรายงานว่าเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวมีการเรียงตัวอย่างมีรูปแบบ จึงไม่น่าจะเกิดจากความผิดพลาดที่เกิดขึ้นจากขบวนการขณะเตรียมชิ้นเนื้อ จากความสามารถในการแทรกตัวของเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว อาจจะทำให้มีความสามารถที่กำจัดเชื้อแบคทีเรียให้หมดไปได้ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน หรือแม้แต่วิธีการทำศัลยกรรมปริทันต์ เพราะอาจมีเชื้อแบคทีเรียแทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อที่ไม่สามารถตัดออกให้หมดได้ (Renvert และคณะ 1976)

ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงน่าจะมียาปฏิชีวนะซึ่งใช้ร่วมกับการรักษาตามปกติ เช่น การ
ใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อทำลายเชื้อแบคทีเรียที่เหลืออยู่ในร่องลึกปริทันต์ให้หมดไปได้

ยาปฏิชีวนะ

ตราวจนปัจจุบันการซูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และการควบคุมอนามัยในช่องปากยังคง
เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการรักษาโรคปริทันต์ เพราะนอกจากจะสามารถลด
ปริมาณของเชื้อในร่องลึกปริทันต์แล้ว ยังสามารถที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระบบนิเวศของ
เชื้อโดยการลดปริมาณของเชื้อสไปโรชีท และเชื้ออื่นที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ ดังที่ได้กล่าวมา
แล้วในตอนต้น และยังคงเป็นขั้นตอนสำคัญในการที่จะทำให้เกิดการยึดติดใหม่ของอวัยวะปริทันต์
อย่างไรก็ตาม อาจมีบางตำแหน่งยากที่ไม่สามารถกำจัดหินน้ำลาย และคราบแบคทีเรียได้อย่าง
หมดจด โดยเฉพาะในบริเวณที่มีร่องลึกบริเวณง่ามรากฟัน, และบริเวณรากที่อยู่ชิดกัน หรือแม้แต่
ในผู้ป่วยบางราย (ที่พบว่ายังคงมีการดำเนินของโรคโดยไม่ทราบสาเหตุ) ทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับการ
การรักษาแล้ว และสามารถรักษาอนามัยช่องปากได้ดี หรืออยู่ในความดูแลใกล้ชิดของทันตแพทย์
อาจเป็นเพราะความล้มเหลวในการกำจัดเชื้อที่เป็นสาเหตุ โดยวิธีการรักษาแบบธรรมดา การใช้
ยาปฏิชีวนะร่วมในการรักษาจะเป็นวิธีทางหนึ่งที่จะช่วยกำจัดเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว

ในปี 1982 Gibson ได้แนะนำว่ายาปฏิชีวนะในอุดมคติที่ใช้ร่วมในการป้องกันและ
รักษาโรคปริทันต์ควรมีคุณสมบัติต่อไปนี้

1. ออกฤทธิ์เฉพาะต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์
2. ไม่มีพิษหรือทำให้เกิดอาการแพ้
3. สามารถที่จะออกฤทธิ์ได้นานในเนื้อเยื่อหรือสภาพในช่องปาก
4. ไม่ถูกใช้ในการรักษาโรคอื่น ๆ ทั่วไป
5. ราคาไม่แพง

ยาปฏิชีวนะที่นิยมเลือกใช้ในโรคปริทันต์ (ชนินทร์, 2533) ได้แก่ เพนนิซิลลิน
(penicillin) คลินดามัยซิน (clindamycin), เมโทรนิดาโซล (metronidazole),
เตตราไซคลิน (tetracycline) และมีโนไซคลิน (minocycline)

เพนนิซิลลิน (penicillin)

เป็นยาฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal) ด้วยการยับยั้งการสังเคราะห์มิวโคเพปไทด์ของเยื่อหุ้มเซลล์ (synthesis of cell mucopeptides) ขนาดรับประทานปกติคือ 250-500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลานาน 5-7 วัน จะพบปริมาณของความเข้มข้นของยาในเลือดประมาณ 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร ซึ่งระดับของยาเพียง 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้เหงือกได้มากถึง 95% ของเชื้อทั้งหมด เมื่อทดลองในห้องปฏิบัติการ (Mashimo และคณะ, 1981) แต่ประสิทธิภาพจะลดลงเมื่อนำมาใช้ในผู้ป่วย เนื่องจากมีแบคทีเรียบางชนิด เช่น บางสายพันธุ์ของแบคทีเรียอีโคอีเอร์มีเดียส (Walker, Pappas และ Fhrlich, 1984), ไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ (*E. corrodens*) และเซเลโนโมแนส สบูติจิวา (*Selenomonas sputigena*) สามารถสร้างเอ็นไซม์ เบต้า-แลคตาเมส (B-lactamases enzyme) ซึ่งจะทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสกับวงแหวนเบต้าแลคแตม ซึ่งเป็นส่วนสัมพันธ์กับนิวเคลียสของยาเพนนิซิลลินทำให้ยาไม่สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวได้ พบว่าปริมาณของเอ็นไซม์เพียง 1% จะสามารถป้องกันเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ จากการทำลายของยาเพนนิซิลลินได้ด้วย แต่ในปัจจุบันได้มีการผลิตยาเพนนิซิลลินที่ผสมสารที่มีฤทธิ์ต้านเอ็นไซม์ดังกล่าว คือ กรดคลาวูลานิก (Clavulanic acid) เพื่อป้องกันยาถูกทำลาย นอกจากนี้ Slot และคณะ (1980) ยังพบว่าประมาณ 50% ของเชื้อแอคทีโนแบซิลลัส แอคทีโนไมเซเทมคอมิแทนส์ (A.a.) จะต่อต้านยาเพนนิซิลลิน โดยไม่ใช่จากผลของเอ็นไซม์ เบต้า-แลคตาเมส แต่ Walker และคณะ (1984) กลับพบว่ายาเพนนิซิลลินสามารถยับยั้งเชื้อนี้ได้ถึง 98%

Helovus และ Paunio (1989) รายงานว่ากลุ่มที่ได้รับยาเพนนิซิลลินจะให้ผลลดปริมาณคราบจุลินทรีย์ในระยะแรกของการทดลองเท่านั้น แต่สภาพอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

คลินดามัยซิน (Clindamycin)

เป็นยายับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) ด้วยการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ขนาดรับประทาน 150 ม.ก. ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน จะ

พบปริมาณความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหลือง 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (Walker และคณะ, 1981) ซึ่งระดับของยา 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ได้เหลืองได้ถึง 95% ของแบคทีเรียทั้งหมด โดยเฉพาะเชื้อที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการดำรงชีวิต (Strictly- anaerobes) ยกเว้นแอกทีโนแบซิลลัส แอกทีโนไมเซเทมคอมแพนส์ (A.a.) และ ไอคีนลล่า คอร์โรเดนส์ (E. corrodens)

Gordon และคณะ (1985) รายงานถึงผลดีของการใช้ยานี้ร่วมกับการขูดหินปูน และเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบธรรมดา (Refractory periodontitis) จะไม่พบเชื้อในกลุ่มแบคทีเรียที่รอยดิสแม้ว่าจะผ่านไปนาน 6 เดือน

แต่ Walker และคณะ (1985) แนะนำว่า คลินดามัยซินไม่เหมาะสำหรับการใช้รักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ในวัยเยาว์ และโรคปริทันต์อักเสบที่มีการอักเสบเพียงเล็กน้อย เนื่องจากรอยโรคดังกล่าวจะพบเชื้อแอกทีโนแบซิลลัส แอกทีโนไมเซเทมคอมแพนส์ (A.a.) และ ไอคีนลล่า คอร์โรเดนส์ (E.corrodens)

เมโทรนิดาโซล (metronidazole)

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียด้วยการยับยั้งการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิกและโปรตีนของแบคทีเรีย ขนาดรับประทาน 200 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลานาน 1-2 สัปดาห์ จะพบปริมาณของยาในน้ำเหลืองเหลืองประมาณ 16 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (Walker และคณะ, 1985) เมโทรนิดาโซลมีความสามารถในการทำลายแบคทีเรียที่ไม่ต้องใช้ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต ได้แก่ แบคทีเรียที่รอยดิส, ฟิวโซแบคทีเรีย, เซเลโนโมแนส แต่ประสิทธิภาพจะลดลง เมื่อใช้กับแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจนเพียงเล็กน้อยในการเจริญเติบโต (Facultative anaerobic bacteria) ดังนั้น จะพบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของสายพันธุ์ทั้งหมดของเชื้อแอกทีโนแบซิลลัส แอกทีโนไมเซเทมคอมแพนส์ (A.a.), แคปโนซัยโตฟาగా (Capnocytophaga), แอกทีโนไมเซส (Actinomyces) และเกือบทั้งหมดของเชื้อ ไอคีนลล่า คอร์โรเดนส์ (E. corrodens) จะดื้อต่อยาชนิดนี้ เนื่องจากเชื่อดังกล่าวจะเจริญได้ดีในภาวะที่มี 10% คาร์บอนไดออกไซด์ และ 90% อากาศ

แต่พบว่าการใช้ยาเมโทรนิดาโซล ขนาด 200 มิลลิกรัมร่วมกับ อะม็อกซิซิลลิน (Amoxicillin) ขนาด 375 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน จะสามารถยับยั้ง

การเจริญของเชื้อแอกทีโนแบซิลัส แอกทีโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ (A.a) ได้นานถึง 11 เดือน (Van Winkelhoff และคณะ, 1989)

Soder และคณะ (1990) รายงานผลการใช้ยาเมโทรนิดาโซลขนาดรับประทาน 400 ม.ก. วันละ 3 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์ รักษาโรคปริทันต์ระดับปานกลางถึงรุนแรง พบว่า 30% ของกลุ่มที่ได้รับยา ความลึกของร่องลึกปริทันต์จะลดลงเหลือน้อยกว่า 5 ม.ม. ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะพบเพียง 9% เท่านั้น

Jenkins และคณะ (1989) รายงานว่าการใช้ยานี้ ขนาด 600 ม.ก./วัน นาน 5 วัน ร่วมกับการซูดทิงน้ำลาย และเกลารากฟันในคนไข้ 10 คน ที่ไม่ได้ควบคุมอนามัยช่องปาก พบว่า จะให้ผลทั้งทางคลินิกและจุลชีววิทยาไม่ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา นอกจากนี้จะพบปริมาณของเชื้อสไปโรชีทลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

เตตราซัยคลิน (tetracycline)

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ด้วยการยับยั้งการสังเคราะห์มิวโคเพปไทด์ของเยื่อหุ้มเซลล์ ขนาดรับประทาน 250-500 ม.ก. ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ และไม่ควรรับประทานยาพร้อมกับอาหารที่เป็นผลผลิตจากนมหรือร่วมกับยาลดกรด เพราะยาจะจับกับธาตุโลหะทำให้ลำไส้ไม่สามารถดูดซึมยาได้ ปริมาณความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหลืองประมาณ 4-8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร หลังจากรับประทานยา 48 ชั่วโมง (Gordon และคณะ, 1981) ซึ่งสูงกว่าในกระแสโลหิต 2-4 เท่า เตตราซัยคลินมีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียส่วนใหญ่ที่ปัจจุบันเชื่อกันว่าเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ (Genco, 1981) คือ แบคทีเรียดีส์ จินจิวัลิส, แบคทีเรียดีส์ เมลานีโนจินคัส สับสปีชีส์ อินเตอร์มีเดียส, นิวโรแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม, เวลโลเนลลา พาร์วูลา, สไปโรชีท, เชื้อแบคทีเรียรูปแท่งที่เคลื่อนที่ได้และโดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียในโรคปริทันต์ในผู้เยาว์ คือ แอกทีโนแบซิลัส แอกทีโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ (A.a.) และแคปโนซัยโตฟากา

Mashimo และคณะ (1981) พบว่ายาเตตราซัยคลินขนาดความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ได้ 90-95% และเมื่อความเข้มข้นสูงถึง 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร จะสามารถยับยั้งเชื้อได้มากกว่า 95% รวมทั้งเชื้อแบคทีเรียที่ต่อยาในระดับความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรด้วย ได้แก่ สเตรีปโตคอคคัส แซนกวิส,



สเตปโตคอคคัส งามอส, เวลลเนลลา พารวูลา, แอคคเนมัยซิส อัสคซัส, แอนแอโรบิก
 วิบริโอส์ (Anaerobic vibrios) และแอคติโนมัยซิส เนสลันดิไอ (Actinomyces
 naeslundii)

พบว่าเตตราซัยคลินสามารถจับกับผิวรากฟันได้ 2-4% ของขนาดของยาที่ได้รับ
 ทั้งหมด และถูกปล่อยออกมาช้า ๆ โดยยังมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้นานถึง 48
 ชั่วโมง นอกจากนี้ ยังมีประสิทธิภาพในการลดการเกาะของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์
 รวมทั้ง B. gingivalis และ B. intermedius พบมีคุณสมบัติในการกระตุ้นให้เซลล์
 ไฟโบรบลาสต์เกาะติดและเจริญบนผิวรากฟัน และยับยั้งการทำลายเส้นใยคอลลาเจนโดยเอ็นไซม์
 คอลลาจีเนส ซึ่งอาจจะมีส่วนช่วยในการยึดติดของอวัยวะปริทันต์

Lisgarten, Lindhe และ Hellden (1978) ใช้เตตราซัยคลินขนาด 1 กรัม
 ต่อวันเป็นระยะเวลา 14 วัน ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ
 แล้วทำการติดตามผลการรักษา พบว่ายาเตตราซัยคลินจะให้ผลดีเพียงชั่วคราวทั้งทางคลินิกและ
 จุลชีววิทยา และกลับมาเหมือนก่อนรักษาภายหลังจากหยุดยานาน 25 สัปดาห์ ซึ่งผู้วิจัยสรุปว่า ไม่
 ควรถือเป็นข้อได้เปรียบจากการใช้ยาเตตราซัยคลินร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการ
 รักษาโรคปริทันต์อักเสบ

Slots และคณะ (1979) ศึกษาผลทางคลินิกและจุลชีววิทยาของการใช้ยา
 เตตราซัยคลินร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยการให้ยานาน 2 สัปดาห์ พบว่า
 กลุ่มที่ได้รับยาร่วมด้วย ปริมาณของสไปโรชีทและเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้จะลดลงได้เร็ว
 และนานกว่ากลุ่มที่ไม่รับยา แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งเหมือนกับผลทางคลินิก แต่มีสิ่ง
 น่าสนใจคือ มีผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับการรักษาโดยวิธีธรรมดาแล้วอาการไม่ดีขึ้น แต่เมื่อได้รับยา
 ปราบกฏว่าสภาพทางคลินิกดีขึ้น พร้อมกับเชื้อในร่องลึกปริทันต์ลดลง

Genco และคณะ (1978) รายงานถึงการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ในวัยเยาว์
 ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้ยาเตตราซัยคลิน ขนาด 1,000 ม.ก. ต่อวัน
 นาน 14 วัน ทุก 8 สัปดาห์ ติดต่อกันนาน 18 เดือน พบว่าให้ผลการรักษาดีกว่าการขูดหินน้ำลาย
 และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ที่ยังคงพบวาร์รอยโรคมี่การละลายตัวของกระดูกถึง 25% ส่วน
 ในกลุ่มที่ได้รับยาร่วมในการรักษา นอกจากจะไม่พบการละลายของกระดูกเพิ่มแล้ว 33%ของ
 บริเวณที่เคยมีพยาธิสภาพยังแสดงว่ามีการสร้างกระดูกชั้นใหม่

มิโนไซคลิน (minocycline) จะกล่าวถึงในตอนหลัง

Genco (1981) ได้ให้ข้อสรุปไว้ว่า การใช้ยาปฏิชีวนะร่วมในการรักษาจะให้ผลดีเพียงระยะสั้น หรือไม่ให้ผลแตกต่างในบริเวณที่สามารถทำการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่จะให้ผลดีในบริเวณที่เชื้อแบคทีเรียไม่สามารถถูกกำจัดได้ ซึ่งอาจเนื่องจากการแทรกตัวของเชื้อในเนื้อเยื่อเหงือก หรือเครื่องมือปริทันต์ไม่สามารถเข้าไปทำความสะอาดได้ ทำให้สภาพปริทันต์ทางคลินิกไม่ดีขึ้น และยังพบว่าจะได้ผลดีกับการรักษาโรคปริทันต์ ซึ่งมีเชื้อเฉพาะต่าง ๆ เช่น โรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์จะพบเชื้อแอกทิโนแบซิลัส และแอกทิโนไมเซเทมคอมมิแทนส์และแค็ปโนซัยโตฟากา หรือในกรณีผู้ป่วยมีโรคทางระบบ ซึ่งทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง

การใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ในการรักษาโรคปริทันต์

ข้อดีของการใช้ยาปฏิชีวนะแบบเฉพาะที่

1. ใช้ปริมาณยาน้อยกว่า เพื่อให้ได้ระดับความเข้มข้นของยาเท่ากัน
2. ความเข้มข้นของยาที่พบในร่องเหงือกจะอยู่ในระดับที่สูงกว่า ทำให้โอกาสที่จะเกิดเชื้อดื้อยาลดลง
3. การใช้ยาปฏิชีวนะทางระบบเป็นเวลานาน โดยเฉพาะประมาณ 2-4 สัปดาห์ อาจจะทำให้เกิดการเจริญเติบโตของเชื้อฉวยโอกาสได้
4. เป็นการหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาทางระบบได้แก่

<u>เพนนิซิลลิน</u>	- ภาวะภูมิไวเกิน ชนิด Anaphylactic reaction พบได้ 0.004%-0.04% ชนิด Serum sickness พบได้ 1-7%
<u>คลินดามัยซิน</u>	- คลื่นไส้, อาเจียน, ตะคริวที่ท้อง และ ท้องเสีย

- เมโทรนิดาโซล - รสชาติไม่ดี, คลื่นไส้, ปวดท้อง และพบว่าอาจทำให้เกิดมะเร็งได้ (ทดลองในหนู)
- หลีกเลี้ยงในหญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทส่วนกลาง
- เตตราไซคลิน - คลื่นไส้, แสบหน้าอก, อาเจียร, ท้องเสีย
- ไวต่อแสง (Photosensitivity) และสแต็ฟฟีโลคอคคัส เอ็นเตอโรโคไลติส (Staphylococcal enterocolitis)
- มีฟันเปลี่ยนสี และพบว่า การเปิดของกระดูกบริเวณกระดูกอ่อนจะช้ากว่าปกติ ฉะนั้นจึงควรหลีกเลี้ยงการใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์ และเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี

5. หลีกเลี้ยงปฏิกิริยาที่อาจเกิดขึ้นระหว่างยา

- เพนนิซิลลิน - ประสิทธิภาพจะลดลงเมื่อใช้ร่วมกับยาเตตราไซคลิน (Tetracycline) เซฟาโลสปอริน (Cephalosporin) และอิริทโรไมซิน (Erythromycin)
- เสริมฤทธิ์ของยาควอมาดีน (Caumadin) และแอสไพริน (Aspirin) ในการทำให้เลือดไม่แข็งตัว
- คลินดามัยซิน - ขัดขวางการออกฤทธิ์ของอิริทโรไมซิน
- เมโทรนิดาโซล - เสริมฤทธิ์ของควอมาดีน, ฟินัยทอย (Phenytoin) และฟิโนบาร์บิทัล (phenobarbital)
- เกิด "antabuse reaction" ในคนที่ดื่มแอลกอฮอล์และยาไดซัลไฟิราม (disulfiram)
- ประสิทธิภาพจะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับคลอแรมฟินิคอล (Chloramphenical) และไซเมทิดีน (Cimetidine)

- เตตราไซคลิน
- เสริมฤทธิ์ของควอมาดิน
 - เสริมฤทธิ์ในการทำลายไตของยาซิปัสสวาเว
 - ชัดขวางฤทธิ์ของยาเพนนิซิลลิน และไฮโป-ฟล็อกซาซิน (Ciprofloxacin)
 - รวมตัวกับโลหะในยาลดกรด และยาที่มีแมกนีเซียม เป็นองค์ประกอบทำให้การดูดซึมของยาลดลง

ปัจจัยที่ควรคำนึงถึงในการใช้ยาปฏิชีวนะแบบเฉพาะที่ (Murayama, 1991)

1. ยาที่ใช้ควรได้รับการทดลองในห้องปฏิบัติการแล้วว่ามีประสิทธิภาพในการทำละลายเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์
2. ยาต้องเข้าถึงตำแหน่งลึกสุดของรอยโรค ในระดับความเข้มข้นที่มีประสิทธิภาพในการทำละลายเชื้อ
3. ยาต้องออกฤทธิ์ได้นานเพียงพอ
4. สารนำยา (Carrier substance) ควรมี biocompatibility ที่ดี สามารถละลายและถูกดูดซึมได้ในร่องลึกปริทันต์
5. วิธีการใช้ง่ายไม่ยุ่งยาก

รูปแบบของการใช้ยาแบบเฉพาะที่

1. แปรงสีฟัน (Toothbrush)

แปรงสีฟันใช้ร่วมกับยาสีฟันที่ผสมยาปฏิชีวนะ แต่วิธีนี้พบว่าไม่สามารถที่จะนำยาเข้าถึงตำแหน่งของรอยโรคได้ เนื่องจากขนแปรงสามารถเข้าในร่องเหงือกได้เพียง 1 ม.ม. หรือไม่เกิน 2-3 ม.ม.

2. น้ำยาบ้วนปาก (Mouthrinse)

น้ำยาบ้วนปากเป็นวิธีการที่นิยมและใช้ง่ายวิธีหนึ่ง แต่มีลักษณะเหมือนการใช้แปรงสีฟัน คือไม่สามารถเข้าถึงตำแหน่งของรอยโรคได้ จะให้ผลเพียงแค่อำบริเวณเหนือเหงือก จึงให้ผลต่อโรคเหงือกอักเสบ แต่ไม่เหมาะสมในการใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบ

3. การฉีดล้างเหนือเหงือก และใต้เหงือก (Supragingival and Subgingival irrigation)

Pitcher, Newman และ Straham (1980) พบว่าการฉีดล้างเหนือเหงือกไม่สามารถนำยาเข้าไปในร่องเหงือกลึกเกินกว่า 3 มม. ซึ่งอาจเกิดจากแรงต้านจากความดันออสโมติก (Osmotic pressure) ของน้ำเหลืองเหงือก แต่ Hardy, Newman และ Strahan (1982) ได้ทดลองใส่ยาผ่านเข็มที่สอดลึกใต้ขอบเหงือก พบว่ายานำเข้าได้ถึงตำแหน่งลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ที่ลึกเกินกว่า 6 มม. ได้ แม้ว่าวิธีการนี้จะสามารถนำยาเข้าถึงตำแหน่งลึกสุดของรอยโรคในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมได้ แต่พบว่าน้ำเหลืองเหงือกจะมีการชะล้างแทนที่ในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกประมาณ 5 มม. ได้ ภายในเวลา 90 วินาที (Goodson, 1989) ดังนั้นเพื่อที่จะให้ได้ผลเต็มที่จึงจะต้องให้ยาหลายครั้งต่อวัน

บางรายงาน (Mazza, Newman และ Sims, 1981; Haskel, Esquenasi และ Yussim, 1986) พบว่าการฉีดล้างใต้เหงือกด้วยน้ำเกลือที่มีได้ผสมยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียก็สามารถที่จะลดปริมาณของเชื้อสไปโรชีทได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แม้จะเป็นระยะเวลาสั้น ๆ ซึ่งแสดงว่าการชะล้างที่เกิดจากการใส่ยาวิธีนี้มีผลต่อระบบนิเวศน์ของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์

Silverstein และคณะ (1988) ได้แบ่งฟันที่เป็นโรคปริทันต์ซึ่งมีความลึกของร่องลึกปริทันต์เฉลี่ย $5.6 + 0.9$ มม. ออกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก คือ กลุ่มควบคุม (ไม่ได้รับการรักษา) กลุ่มที่ 2 ฉีดล้างใต้เหงือกด้วยน้ำเกลือ กลุ่มที่ 3 ฉีดล้างใต้เหงือกด้วยยาเตตราซัยคลิน ความเข้มข้น 5 ม.ก./ม.ล. กลุ่มสุดท้าย ได้รับการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ซึ่งกลุ่มที่ 2 และ 3 จะได้รับการฉีดล้างใต้เหงือกวันเว้นวัน ครั้งละ 1 ม.ล. เป็นเวลานาน 2 สัปดาห์ และทำการตรวจทั้งทางคลินิกและจุลชีววิทยาในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, และ 8 ตามลำดับ พบว่า กลุ่มที่ 3 และ 4 จะมีเหงือกอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่กลุ่มที่ 4 จะมีความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ 3 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนผลทางจุลชีววิทยาจะมีลักษณะคล้ายกับผลทางคลินิกคือ ทั้งกลุ่ม 3 และ 4 จะมีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปกลมเพิ่มขึ้น ขณะที่เชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้และเชื้อสไปโรชีทลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8

แต่ MacAlpine และคณะ (1985) กลับพบว่าการดูดทึมน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉีดล้างใต้เหงือกด้วยยาเตตราไซคลินให้ผลไม่ต่างจากการดูดทึมน้ำลาย และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ซึ่งตรงกับรายงานของ Linden และ Newman (1991) โดยฉีดล้างใต้เหงือกด้วยยาเมทโทรอนดาโซล 0.5% ปริมาณ 1 ม.ล. วันละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ ภายหลังจากการดูดทึมน้ำลายและเกลารากฟันแล้ว พบว่า ีผลทางคลินิกคือ ดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบและร่องลึกปริทันต์ไม่ต่างจากกลุ่มที่ได้รับการฉีดล้างด้วยน้ำเกลือ (0.9% NSS) แต่ Gustberti, Siegrist และ Lang (1985) รายงานว่าการฉีดล้างใต้เหงือกด้วย 0.05% คลอเฮกซีดีน จะเสริมผลของการดูดทึมน้ำลายและเกลารากฟัน

4. คอนโทรล โลคอล ดีลิเวอรี (Controlled local delivery)

เป็นวิธีการให้ยาที่สามารถนำยาเข้าถึงตำแหน่งของรอยโรคและรักษาระดับความเข้มข้นของยาให้อยู่ในระดับที่มีประสิทธิภาพในการทำละลายเชื้อแบคทีเรียได้ในระยะเวลาที่ยาวนานเพียงพอ ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ชนิดที่ละลายไม่ได้ (Non-biodegradable material) และชนิดที่ละลายได้ (Biodegradable material)

4.1 ชนิดที่ละลายไม่ได้ (Non-biodegradable materials)

4.1.1 ท่อกลวง (Dialysis tube, Hollow fiber devices)

รายงานครั้งแรกโดย Goodson, Haffajee และ Socransky ในปี 1979 ซึ่งได้พัฒนาเป็นรูปแบบใหม่สำหรับการใช้ยาเฉพาะที่ในร่องลึกปริทันต์ โดยท่อกลวงนี้จะทำด้วย cellulose acetate และบรรจุยาไว้ภายใน

Lindhe และคณะ (1979) ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยท่อกลวงบรรจุยาเตตราไซคลินขนาด 450 ไมโครกรัม (น้อยกว่าระดับที่ใช้ทางระบบ 1,000 เท่า) กับกลุ่มที่ได้รับการดูดทึมน้ำลายและเกลารากฟันในพื้นที่ที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ม.ม. และมีกลุ่มที่ได้รับการรักษาเป็นกลุ่มควบคุมโดยจะใส่ยานาน 2 วัน จึงเอาออก พบว่าปริมาณคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกไม่แตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่ม แต่กลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม มีสภาพเหงือกอักเสบลดลงจนเกือบปกติหรือปกติ ขณะที่กลุ่มควบคุมยังคงมีการอักเสบถึง 60% นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับการดูดทึมน้ำลายและเกลารากฟันจะพบว่าความลึกของร่องลึกปริทันต์จะลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ซึ่งสอดคล้องกับผลทางจุลชีววิทยา คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาจะพบปริมาณเชื้อแบคทีเรียรูปกลมเพิ่มขึ้น ส่วนเชื้อแบคทีเรียรูปแท่ง

เคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรชีทจะลดลง โดยกลุ่มที่ได้รับการชุดหินน้ำลายและเกลารากนั้นจะลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา

Conventry และ Newman (1982) ใช้วิธีเดียวกันนี้ แต่ใส่คลอเฮกซิดีน 20% แทน และทำการทดลองในตำแหน่งที่เกิดการอักเสบอย่างเฉียบพลัน (Acute exacerbation) คือ มีเลือดออกง่าย มีหนอง มีอาการเจ็บเหงือก ภายหลังจากใส่ยานาน 7 วัน พบว่าจะมีอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกลดลง และคงเหลือเพียง 2 ตำแหน่งจากทั้งหมด 11 ตำแหน่งที่ยังคงมีเลือดออกขณะตรวจ (Bleeding on probing) ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบว่าอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกจะเพิ่มขึ้น อาจเนื่องจากความระคายเคืองที่เกิดจากการใส่ที่อนคาไว้ในร่องเหงือก และพบการอักเสบของเหงือกเหมือนเดิม

Addy และคณะ (1982) ทดสอบคุณสมบัติของท่อกลวงพบว่ายาจากท่อกลวงจะถูกปลดปล่อยได้เกือบหมดในวันแรก (95%) และสามารถปลดปล่อยยาในระดับความเข้มข้นที่ยังคงประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อแบคทีเรียได้นานเพียง 3 วัน และนอกจากนี้ ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจะแปรผันตามความยาวของท่อ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างท่อกลวงที่มีปลายปิดหรือปลายเปิด

4.1.2 แถบอะคริลิก (Polyethyl methacrylate strip, Acrylic strip)

จากการที่มีการใช้ฐานของฟันปลอมในการใส่ยาเพื่อรักษาอาการต่าง ๆ ในช่องปาก Addy และคณะ (1982) ได้ทำการวิจัยเปรียบเทียบในห้องปฏิบัติการ (In vitro) ถึงระดับความเข้มข้นของยา (concentration) และช่วงเวลาในการปลดปล่อยยา (duration) ระหว่างวิธีการให้ยาโดยใช้แถบอะคริลิก (Acrylic strip) กับท่อกลวง โดยแฉ่สารทั้ง 2 ในน้ำหลังจากบรรจุยาไว้ พบว่าแถบอะคริลิกจะสามารถปลดปล่อยยาในระดับความเข้มข้นที่ยังคงมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อแบคทีเรียได้นานถึง 14 วัน ซึ่งจะปลดปล่อยยาในวันแรกมากที่สุด ขึ้นกับชนิดและระดับความเข้มข้นของยาในขณะเริ่มต้น และพบว่าแถบอะคริลิกที่ผสมยาในระดับความเข้มข้น 40% จะเป็นระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุด เพราะระดับความเข้มข้นที่มากหรือน้อยกว่านี้ความสามารถในการปลดปล่อยยาจะลดลง และพบว่าในระดับความเข้มข้นที่เท่ากันเมทโทโรนิดาโซลจะถูกปลดปล่อยได้มากที่สุด คือ 96.6% เมื่อเทียบกับเมื่อใช้คลอเฮกซิดีน (57%) และเตตราซัยคลิน (40%)

Newman และคณะ (1984) เปรียบเทียบการใช้ท็อกลวงที่บรรจุยา เมทโทรอนดาโซล 0.5% กับแถบอะคริลิกที่บรรจุยาชนิดเดียวกัน ขนาด 40% เมื่อใช้ร่วมกับการ ชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยเปลี่ยนยาสัปดาห์ละ 4 ครั้ง พบว่าทั้ง 2 กลุ่มลดปริมาณ คราบจุลินทรีย์ และลดการอักเสบของเหงือก รวมทั้งความลึกของร่องลึกปริทันต์ แต่พบว่ากลุ่มที่ ได้รับแถบอะคริลิกจะให้ผลดีกว่า อาจเนื่องจากขนาดของยาที่มากกว่าถึง 80 เท่า รวมทั้งความสามารถในการปลดปล่อยยาในระดับที่มีประสิทธิภาพได้นานกว่าดังที่ได้กล่าวมาแล้ว

Addy และคณะ (1988) รายงานการให้ยาเฉพาะที่โดยการใช้อะคริลิกที่มียาเมโทรอนดาโซล, เตตราซัยคลิน หรือคลอเฮกซิดีนในระดับความเข้มข้น 50% โดย น้ำหนัก เปรียบเทียบกับการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยมีกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาเป็นกลุ่ม ควบคุม รักษาในฟันรากเดียวที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ม.ม. กลุ่มที่ใช้แถบอะคริลิก จะได้รับ 2 หรือ 3 แถบ ขึ้นกับขนาดของรอยโรค เป็นเวลา 2 ครั้ง แต่ละครั้งนาน 10 วัน พบ ว่าทุกกลุ่มยกเว้นกลุ่มควบคุมให้ผลลดความลึกของร่องลึกปริทันต์, ลดการสูญเสียอวัยวะปริทันต์ และการอักเสบของเหงือก รวมทั้งอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก และปริมาณเชื้อแบคทีเรีย ที่เคลื่อนที่ได้ แต่พบว่าปริมาณเชื้อแบคทีเรียรูปทรงกลมจะเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่ได้รับยา เมโทรอนดาโซลและกลุ่มที่ได้รับการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะให้ผลดีกว่าอีก 2 กลุ่ม

Wade และคณะ (1992) ศึกษาในลักษณะเดียวกัน แต่เพิ่มกลุ่มที่ได้รับการ ชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการได้รับแถบอะคริลิกที่ผสมยาเมโทรอนดาโซล พบว่ากลุ่มที่ ได้รับยาเตตราซัยคลิน, ยาเมโทรอนดาโซลอย่างเดียว และร่วมกับการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จะพบปริมาณของเชื้อแอนแอโรบิคน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับคลอเฮกซิดีน และกลุ่มที่ได้รับการ ชูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับยาเตตราซัยคลิน จะพบเชื้อที่ ต่อต่อยาเพิ่มมากขึ้น ซึ่งผิดจุดประสงค์ของการให้ยาแบบเฉพาะที่ ผู้วิจัยแนะนำว่าไม่ควรใช้วิธีการ นี้ร่วมกับการใช้ยาเตตราซัยคลิน

4.1.3 เอทิล เซลลูโลส ฟิล์ม (Ethyl cellulose film)

เตรียมจาก เอทิล เซลลูโลส โพลีเมอร์ (Ethyl cellulose polymer) ซึ่งพบว่าถ้าผสมโพลีเอทิลีน ไกลคอล (Polyethylene glycol) จะทำให้แผ่นฟิล์มมีความ สามารถในการปลดปล่อยยาได้นานมากขึ้น

Golumb และคณะ (1984) ทดลองใช้แผ่นฟิล์มที่ผสมยาเมโทรอนดาโซล 30% และโพลีเอทิลีน ไกลคอล 10% กับแผ่นฟิล์มที่ผสมเฉพาะยาเมโทรอนดาโซล 40% พบว่า

ในกลุ่มที่ผสมโพลีเอทิลีน ไกลคอล จะปลดปล่อยยาได้ 70% ใน 24 ชั่วโมง ขณะที่กลุ่มที่ไม่ผสมจะปลดปล่อยยาในระดับเดียวกันใน 13 ชั่วโมง อัตราการปลดปล่อยยาทั้งในน้ำและในร่องลึกปริทันต์จะมีลักษณะเหมือนกัน และจะปลดปล่อยได้หมด 100% ภายใน 3 วัน แต่นับว่าจะให้ผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียดีส จินจิวัลิส ได้นานตลอดการศึกษา คือ 12 วัน Soskolne และคณะ (1983) ได้ใช้วิธีการเดียวกัน แต่เปลี่ยนเป็นคลอเฮกซิดีน 30% พบว่าจะสามารถลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรซิทได้นานถึง 10 วัน ซึ่งหลังจากวันที่ 14 เชื้อจะเริ่มกลับไปมีปริมาณเหมือนก่อนรักษา

และจากการพิจารณาถึงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มนี้ พบว่ามีข้อที่ได้เปรียบกว่าท่อกลางและแถบอะคริลิก เพราะเอทิล เซลลูโลส ฟิล์มตัดแต่งให้มีขนาดพอเหมาะกับขนาดของร่องลึกปริทันต์ได้ง่าย มีความหนาเพียง 0.15-0.2 มม. และพบว่ามีอาการหลุดหายภายหลังจากใส่ในรอยโรคน้อยมากเพียง 2% และจะพบการหลุดหายได้เฉพาะในรอยโรคที่มีความลึกน้อยกว่า 5 มม.

4.1.4 เอทิลีน ไวนิล อะซิเตท โมนอลิธิค ไฟเบอร์

(Ethylene vinyl acetate monolithic fiber)

Goodson และคณะ (1983) ทำการศึกษาเปรียบเทียบสารโพลีเมอร์ 6 ชนิด อันได้แก่ โพลีเอทิลีน (Polyethylene), เซลลูโลส อะซิเตท โพรพิโอเนท (Cellulose acetate propionate), โพลียูรีเทน (Polyurethane), เอทิลีน ไวนิล อะซิเตท (Ethylene vinyl acetate), โพลีคาโพรแลคโตน (Polycaprolactone) และโพลีโพรพิลีน (Polypropylene) พบว่า เอทิลีน ไวนิล อะซิเตท มีคุณสมบัติเหมาะสมที่สุดในการทำเป็นโพลีเอทิลีน ไฟเบอร์ (monolithic fiber) เพราะมีความอ่อนนุ่ม ยืดหยุ่น ง่ายต่อการใส่ในร่องลึกปริทันต์ และพบว่ามีอาการยอมรับที่ดีของเนื้อเยื่อ จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่า เอทิลีน ไวนิล อะซิเตทที่ผสมยาเตตราซัยคลิน 25% จะปลดปล่อยยาออกมาช้า ๆ และจะปลดปล่อยได้สูงสุดในวันที่ 9 ซึ่งเมื่อใส่ในร่องลึกปริทันต์จะปลดปล่อยยาทันทีในระดับความเข้มข้น 650 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร สูงกว่าระดับที่ได้จากการใช้ยานี้ทางระบบ ถึง 100-150 เท่า และสามารถรักษาระดับความเข้มข้นของยาให้สูงกว่า 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร ได้นานถึง 40 วัน

Goodson, Hogan และ Dunham (1985) รายงานว่าหลังจากใส่ไฟเบอร์ที่ผสมยาเตตราซัยคลิน 25% ลงในร่องลึกปริทันต์ และปิดทับด้วยยาปิดแผลปริทันต์นาน 10 วัน จะยังคงพบปริมาณยาในน้ำเหลืองเหงือก ประมาณ 643 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร ซึ่งเกือบไม่



แตกต่างจากขณะเริ่มต้น (650 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร) ซึ่งแสดงว่าระดับความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์จะคงที่ตลอด 10 วัน จากผลการตรวจทางคลินิกพบว่าในกลุ่มที่ได้รับไฟเบอร์เพียงอย่างเดียวจะมีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น (Attachment gain) มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียว แต่ทั้ง 2 กลุ่ม กลับให้ผลที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 อย่างร่วมกัน ทั้งในเดือนที่ 3, 6 และ 9 ภายหลังการรักษา ส่วนในเดือนที่ 12 พบว่าทั้ง 3 กลุ่ม จะมีการเพิ่มการยึดเกาะไม่แตกต่างกัน ส่วนความลึกของร่องลึกปริทันต์ กลุ่มที่ได้รับการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว จะพบว่าจะลดลงตั้งแต่ในเดือนแรก ภายหลังการรักษา ซึ่งต่างจากกลุ่มอื่นที่จะเริ่มในเดือนที่ 3 ซึ่งจากเหตุการณ์ดังกล่าวอาจเนื่องจากการใส่ไฟเบอร์ทันที ภายหลังการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะเป็นการขวางกั้นกระบวนการหายของแผล แต่ในที่สุดการหายของแผลก็จะเท่ากันในช่วงสุดท้าย ผู้วิจัยแนะนำว่าควรใส่ไฟเบอร์หลังจากที่แผลจากการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันหายสนิทแล้ว หรือใส่ก่อนที่จะทำการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อเป็นการกำจัดเชื้อแบคทีเรียซึ่งจะส่งเสริมการหายของแผลให้ดียิ่งขึ้นภายหลังการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และพบอีกว่ากลุ่มที่ได้รับไฟเบอร์จะลดโอกาสที่จะเกิดการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ต่อไปได้ถึง 78%-82% ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียว (57.9%)

Heijl และคณะ (1991) รายงานผลการศึกษาในทำนองเดียวกัน แต่ใส่ไฟเบอร์ 2 ครั้ง ห่างกัน 10 วัน โดยทำการตรวจผลทางคลินิกและจุลชีววิทยาในวันที่ 20 และวันที่ 62 ภายหลังการรักษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 อย่างร่วมกันจะมีการเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากที่สุดคือ 2.15 มม. ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับไฟเบอร์และชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียวจะเพิ่มเพียง 1.98 มม. และ 1.78 มม. ตามลำดับ ส่วนผลทางจุลชีววิทยา พบว่า กลุ่มที่ได้รับไฟเบอร์ทั้ง 2 กลุ่ม จะมีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 อย่าง จะเป็นกลุ่มเดียวที่สามารถกำจัดเชื้อ *Black pigmented Bacteroides* พวก *B. gingivalis* และ *B. intermedius* ได้หมด

4.2 ชนิดที่ละลายได้ (Biodegradable materials)

ผลิตขึ้นมาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงในการที่จะต้องเอาวัสดุออก ซึ่งจะเป็นสิ่งขัดขวางต่อการหายของแผลภายหลังการรักษา

4.2.1 สารไบโอแอบซอร์บเบเบิล (Bioabsorbable materials)

Larsen (1990) รายงานผลการเปรียบเทียบในห้องปฏิบัติการถึงความสามารถในการปลดปล่อยยาติออกซีซัยคลิน (Doxycycline) ทั้งในน้ำและในซีรัมของแถบอะคริลิก, เซอจีเซล (Surgicel) คอลลาโคท (Collacote) และทิสเซล (Tissel) พบว่า เซอจีเซล จะปลดปล่อยยาได้ในระดับความเข้มข้นที่สูงและคงที่ทั้งในน้ำ (> 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และในซีรัม (> 300 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และคงความสามารถในการทำละลายเชื้อแบคทีเรีย ได้นานตลอดระยะเวลาการศึกษา (9 วัน) ส่วนแถบอะคริลิกและคอลลาโคทสามารถปลดปล่อยยา ได้รวดเร็วจากที่มากกว่า 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในวันแรกลดเหลือน้อยกว่า 5 และน้อยกว่า 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในวันที่ 3 เมื่อแช่ในน้ำและซีรัม ตามลำดับ ซึ่งจะสอดคล้องกับความสามารถในการทำละลายเชื้อแบคทีเรียที่จะลดลงด้วย ส่วนทิสเซลจะค่อย ๆ ปลดปล่อยยา และคงความสามารถในการทำละลายเชื้อได้ตลอดการศึกษา ถึงแม้ว่าจะอยู่ในระดับต่ำกว่า เซอจีเซลก็ตาม ทั้ง เซอจีเซล, คอลลาโคท, ทิสเซล จะละลายเมื่ออยู่ในซีรัม

โดย เซอจีเซลจะละลายได้หมดภายใน 2 วัน แต่เมื่อปรับซีรัมให้มีสภาพใกล้เคียงกับน้ำเหลือง เหงือก เซอจีเซลจะอยู่ได้นานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ส่วนแถบอะคริลิกจะพบการละลายเฉพาะ บริเวณพื้นผิว ซึ่งอาจจะทำให้เกิดการตกค้างของอะคริลิกในร่องลึกปริทันต์ได้ และการที่ต้องเอา แถบออกอาจจะเป็นการรบกวนการหายของแผลได้ คณะวิจัยเชื่อว่าการปลดปล่อยยาติออกซีซัยคลิน ในซีรัมที่สูงกว่าในน้ำ เพราะยานี้มีความสามารถในการจับกับโปรตีนในซีรัม ได้ดีจึงละลายตัวได้ มากกว่า ส่วน เซอจีเซลและทิสเซลอาจเป็นวิธีหนึ่งที่น่านำมาใช้สำหรับร่องลึกปริทันต์ เพราะสามารถละลายได้ และมีความสามารถในการปลดปล่อยยาให้อยู่ในระดับที่ทำละลายได้นานเพียงพอ

4.2.2 ไฮดรอกซีโพรนิลเซลลูโลส (hydroxypropyl cellulose)

ถูกนำมาใช้โดย Noguchi และคณะในปี 1983 และ 1984 โดยนำผง ไฮดรอกซีโพรนิลเซลลูโลส ละลายในเอทานอล จากนั้นผสมยาเตตราซัยคลิน ความเข้มข้น 1% สารจะแข็งตัวภายใน 24 ชั่วโมงแล้ว ทำเป็นแถบกว้าง 1 ม.ม. หนา 0.3 ม.ม. ยาว 10 ม.ม. จากการทดสอบคุณสมบัติของยานพบว่าไฮดรอกซีโพรนิลเซลลูโลสจะค่อย ๆ ละลายและปลดปล่อยยา ได้ 80% ในชั่วโมงแรก และหมด 100% ใน 2 ชั่วโมง แต่แถบเซลลูโลสจะละลายได้หมดภายใน 24 ชั่วโมง และพบว่าสามารถสอดแถบนั้นเข้าถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ได้ และตรวจพบยาได้ใน น้ำเหลืองเหงือก ภายหลังจากใส่ไปนาน 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจเนื่องจากไฮดรอกซีโพรนิลเซลลูโลส

มีความเหนียว (Viscous property) จึงสามารถยึดติดกับเนื้อเยื่อในร่องลึกปริทันต์ รวมทั้งยาเตตราซัยคลินเองก็มีความสามารถในการยึดติดกับผิวฟันได้ดี และจากการศึกษานาน 6 วัน พบว่า จะสามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบ และความลึกของร่องลึกปริทันต์ แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นอาการมีเลือดออกขณะตรวจ และปริมาณเชื้อแบคทีเรียยีส ออะแซคคาโรไรดิคัส (*B. asaccharolyticus*)

Noguchi และคณะ (1986) ศึกษาต่อมาถึงผลระยะยาว โดยใส่แถบไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลสเหนียว 1 สัปดาห์ (ใส่ 3 ครั้ง) พบว่าหลังจากใส่ยา 3 สัปดาห์ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และตำแหน่งที่พบว่ามีเลือดออกจะลดลง รวมทั้งปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรชีทก็จะลดลงด้วยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใส่แถบที่ไม่ผสมยา

4.2.3 เอเทลโล คอลลาเจน ฟิล์ม (Atellocollagen film)

Minabe, Uematsu และคณะ (1989) ได้ศึกษาถึงการนำคอลลาเจนมาใช้เป็นสื่อในการนำยาเข้าสู่ร่องลึกปริทันต์ โดยได้นำคอลลาเจน (atellocollagen) ซึ่งพบว่ามีเสถียรภาพสูงผสมร่วมกับยาเตตราซัยคลิน และเพื่อเป็นการเพิ่มระยะเวลาการละลายของคอลลาเจน จึงนำฟิล์มดังกล่าวไปทำปฏิกิริยาครอสลิงคิง (crosslinking) กับอัลดีไฮด์ (aldehyde) ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้กลูตารัลดีไฮด์ 2% (glutaraldehyde)

จากการศึกษาโดยนำฟิล์มดังกล่าวใส่ในร่องลึกปริทันต์ และทำการตรวจหาปริมาณของยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาในน้ำเหลืองเหงือกเป็นเวลา 10 วัน พบว่าปริมาณของยาที่ตรวจพบจะขึ้นกับระดับความเข้มข้นของยาที่ผสมเข้าไป และระยะเวลาในการเกิดปฏิกิริยาครอสลิงคิง ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้รับฟิล์มที่ไม่ได้รับการครอสลิงคิงจะปลดปล่อยยาได้หมดใน 4 วัน แต่กลุ่มที่ได้รับการครอสลิงคิงจะปลดปล่อยยาได้ตลอดทั้ง 10 วันของการศึกษา และอยู่ในระดับที่สูงกว่าระดับความเข้มข้นต่ำสุดที่ยังคงสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ (MIC = 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร) (Mashimo, 1981) และสูงกว่าระดับของยาที่ตรวจพบในซีรัม ภายหลังจากได้รับยาทางระบบ 1 กรัมต่อวันด้วย (4-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร) (Gordon, 1981) และจากการใช้ยาในผู้ป่วย พบว่าคอลลาเจนฟิล์มจะละลายหมดภายใน 1 สัปดาห์

Minabe, Takeuchi, Tamura และคณะ (1989) ได้นำคอลลาเจนฟิล์มที่ผสมยาเตตราซัยคลินในปริมาณยา 1 กรัมต่อคอลลาเจน 1 กรัม และผ่านปฏิกิริยาครอสลิงคิงเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับฟิล์มหลอกในการรักษาโรคปริทันต์ที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์อย่างน้อย 4 มม. โดยใส่เพียง 1 ครั้ง และศึกษาผลทั้งทางคลินิกและทางจุลชีววิทยา พบว่ากลุ่ม

ทดลองจะมีปริมาณของคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและการอักเสบของเหงือกลดลง แต่ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม ส่วนความลึกของร่องลึกปริทันต์จะลดลงมากกว่าในกลุ่มควบคุมภายใน 4 สัปดาห์ภายหลังจากได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลทางจุลชีววิทยาที่พบว่ากลุ่มทดลองจะมีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปทรงแท่งชนิดเคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรชีทลดลงอย่างรวดเร็วในสัปดาห์แรก และเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมโดยเฉพาะการยับยั้งเชื้อสไปโรชีท ซึ่งให้ผลไปจนถึงสัปดาห์ที่ 7 แสดงว่าการให้ยาโดยคอลลาเจนฟิล์มเพียงครั้งเดียวจะให้ผลดีทั้งทางคลินิกและจุลชีววิทยา นานถึง 2-3 สัปดาห์

Minabe, Takeuchi, Tomomatsu และคณะ (1989) ได้ทดลองโดยใช้คอลลาเจนฟิล์มที่ผสมยาเตตราไซคลินจำนวน 4 ครั้ง ห่างกันทุก 1 สัปดาห์ พบว่าการอักเสบของเหงือกจะลดลงเหลือ 28% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งค่อนข้างคงที่ (90%) นอกจากนี้ สามารถลดปริมาณของเชื้อสไปโรชีทลดลงจาก 10% เหลือเพียง 0.4% ในสัปดาห์ที่ 4 ในขณะที่กลุ่มควบคุมกลับมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (12.7%) ซึ่งพบว่าความแตกต่างนี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3.4 PT-01 คอนโทรล รีลีส โคโพลิเมอร์ (PT-01 Controlled released copolymer)

มีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มเช่นเดียวกับ 4.3.2 และ 4.3.3 ขนาดกว้าง 1 ม.ม. กว้าง 1 ม.ม. หนา 0.4 ม.ม. ผสมยาโอฟลอกซาซิน (Ofloxacin) ในขนาด 40 ไมโครกรัมต่อความยาว 1 ม.ม. หรือ 10% (W/W) แผ่นฟิล์มนี้ประกอบด้วย 2 ส่วน คือส่วนที่ละลายตัวเร็ว (Fast release) 46% ซึ่งจะเป็นไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส และส่วนที่ละลายช้า (Slow release) 54% ซึ่งคือเมทาคริลิก เอซิด โคโพลิเมอร์ (Methacrylic acid copolymer) ซึ่งสารทั้ง 2 ชนิด จะเป็นที่ยอมรับของร่างกายและละลายได้ดีในของเหลวของร่างกาย เช่น น้ำลาย

ส่วนตัวยาโอฟลอกซาซิน มีความสามารถในการทำลายเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ ได้แก่ แบคทีเรียรอยดิส จินจิวัลิส, แบคทีเรียรอยดิส อินเตอร์มีเดียส, แอคทีโนแบซิลลิส แอคทีโนไมเซเทมโคมิแตนซ์, ไอเคเนลล่า คอโรเดนส์ และฟิวโซแบคทีเรียส นิวคลีเอตัม โดยมีค่า MIC = 0.78-1.56 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรในน้ำเหลืองเหงือก (Miyake และคณะ, 1988)

Higashi และคณะ (1990) พบว่าปริมาณของยาโอฟลอกซาซินในน้ำเหลืองเหงือกจะขึ้นสูงถึง 12 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร ทั้งที่ที่ได้รับ PT-01 และจะค่อย ๆ ลดลง และสามารถลดและสามารถรักษาระดับของยาให้สูงกว่า 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร ได้นานถึง 7 วัน

ในขณะที่เมื่อฉีดล้างใต้เหงือกด้วยยาไอฟลอกซาซิน ขนาด 0.1% (W/V) ปริมาณ 50 ไมโครลิตร พบว่าปริมาณยาจะลดลงอย่างรวดเร็ว และมีระดับต่ำกว่า 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร ภายในเวลา 55 นาที

ในปี ค.ศ. 1991 Kimura และคณะ รายงานผลทางจุลชีววิทยาของการใช้ PT-01 พบว่าภายหลังจากที่ได้ใส่ในร่องลึกปริทันต์ทุกสัปดาห์ นาน 2 สัปดาห์ ปริมาณของเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ และเชื้อสไปโรชีทจะลดลงจาก 18.1% เป็น 9.5% และ 3.7% เป็น 1.5% ตามลำดับ ส่วนเชื้อแบคทีเรียรูปกลมจะเพิ่มจาก 56.9% เป็น 74.2% และพบว่าปริมาณเชื้อแบคทีเรียยีสต์ (Black pigmented Bacteroides) และเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย (Fusobacterium) จะลดลง ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และกลุ่มควบคุมซึ่งจะไม่พบการเปลี่ยนแปลง จากนั้น ทำการเกลารากฟันในทุกกลุ่มทดลองและกลุ่มที่ได้รับยาจะได้รับยาภายหลังการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทันที และได้รับต่อไปอีกทุกสัปดาห์ นาน 3 สัปดาห์ พบว่าปริมาณของเชื้อสไปโรชีทและเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้จะลดลง และเชื้อรูปกลมจะเพิ่มขึ้นทุกกลุ่มทดลอง ในกลุ่มที่ได้รับยา PT-01 จะไม่พบความแตกต่างกับเมื่อก่อนซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ซึ่งหมายถึง PT-01 ให้ผลดีในการลดเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ และจะไม่ได้ขึ้นอีกแม้ว่าจะทำการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ผู้วิจัยจึงเสนอว่า PT-01 อาจใช้แทนการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในบางตำแหน่งที่ยากต่อการเข้าไปทำความสะอาด

และในปี ค.ศ. 1992 Yamagami และคณะซึ่งเป็นคณะวิจัยเดิมได้รายงานผลทางคลินิก เมื่อใช้ PT-01 ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เปรียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับฟิล์มที่ไม่มีตัวยาไอฟลอกซาซิน พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาจะให้ผลลดดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบและโดยเฉพาะความลึกของร่องลึกปริทันต์ และตำแหน่งที่พบมีเลือดออกขณะตรวจได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

4.3.5 คอนโทรล รีลีส ออยท์เมนต์ (Controlled release ointment)

Tokumoto และคณะ (1985) ได้ศึกษาถึงการนำยาปฏิชีวนะผสมเข้ากับสารที่ละลายในน้ำได้ดี (hydrophilic paste) โดยอยู่ในรูปขี้ผึ้ง (ointment) และใส่เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ โดยใช้กระบอกฉีดยาสำหรับการรักษาคลองรากฟัน (root canal syringe) จากการศึกษาโดยการใส่ยาเตตราซัยคลิน 3% และใส่ในร่องลึกปริทันต์ ขนาดลึกมากกว่า 4 มม. โดยใส่ยาทุก 2 วัน นาน 2 สัปดาห์ พบว่าปริมาณของเชื้อสไปโรชีท และเชื้อแบคทีเรียโดยรวม

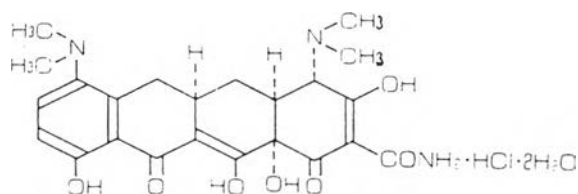
ในคราวจุลินทรีย์ได้เหงอกจะลดลง แต่มีเชื้อแบคทีเรียรูปกลมเพิ่มขึ้นอย่างมีัยสำคัญ ซึ่งสัมพันธ์กับผลทางคลินิกคือ การอักเสบและความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลง

4.3.6 ไบโอดีเกรเดเบิล โพลีเมอร์ (Biodegradable polymer)

จะกล่าวถึงรายละเอียดในหัวข้อมิโนซีคลิน

มิโนไซคลิน (Minocycline)

เริ่มนำมาใช้ในวงการแพทย์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1967 เป็นสารอนินทรีย์กึ่งสังเคราะห์ (semisynthetic derivative) ของยาเตตราไซคลินมีชื่อทางเคมีว่า 7-dimethylamino-6-demethyl tetracycline hydrochloride



สูตรโครงสร้างของมิโนไซคลิน

คุณสมบัติของยา มิโนไซคลิน (Brogden และคณะ 1975; Sande, 1991)

1. การดูดซึม (Absorption)

มิโนไซคลินถูกดูดซึมได้ถึง 100% ในขณะท้องว่าง จึงอาจให้ร่วมกับการทานอาหารได้ แม้ว่าการดูดซึมจะลดลงเมื่อทานร่วมกับเกลือของเหล็ก, อลูมิเนียม, แคลเซียม และแมกนีเซียม เพราะจะเกิดการจับตัวกันทำให้ไม่สามารถถูกดูดซึมได้

การดูดซึมจะเกิดขึ้นบริเวณกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนต้น พบว่าภายหลังจากที่ได้รับยา มิโนไซคลิน ขนาด 200 ม.ก. ปริมาณของยาในซีรัมจะสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง คือ 2.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเมื่อได้รับยาขนาด 300 ม.ก. ปริมาณของยาจะเป็น 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

เนื่องจากการดูดซึมที่ดี และมีครึ่งชีวิต (half life) ของยาที่ยาวนาน คือ 12-16 ชั่วโมง เพราะยาสามารถจับกับโปรตีนในพลาสมาได้ถึง 75% จึงทำให้สามารถใช้ยาในปริมาณที่น้อยกว่ายาตัวอื่นในกลุ่ม และพบว่าในคนที่ได้รับยาอย่างต่อเนื่องจะมีครึ่งชีวิตของยา ยาวนานกว่าคนที่ได้รับเพียงครั้งเดียว

2. การกระจายตัว (Distribution)

จะกระจายในของเหลวและเนื้อเยื่อทั่วร่างกายได้ดี รวมทั้งในน้ำเหลืองเหลือง เนื่องจากสามารถจับกับโปรตีนในพลาสมาในปริมาณสูงดังกล่าว และยามิโนซัยคลินจะละลายในไขมันได้ดีมากกว่ายาเตตราซัยคลินตัวอื่น

3. การขับถ่าย (Excretion)

ขับถ่ายทางไตได้ช้ากว่ายาเตตราซัยคลินตัวอื่น คือ 9 ม.ล./นาที เปรียบเทียบกับด็อกซีซัยคลิน 20 ม.ล./นาที, เมธาซัยคลิน 20 ม.ล./นาที และดีเมทิลคลอเตตราซัยคลิน 35 ม.ล./นาที จึงทำให้ยากองอยู่ในร่างกายได้นาน แม้ว่าจะหยุดยาแล้ว

4. ผลต่อเชื้อจุลินทรีย์ (Effect on Microorganism)

มีประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้หลายชนิด ซึ่งคล้ายกับยาเตตราซัยคลิน แต่มีประสิทธิภาพที่ดีกว่า

4.1 ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียติดสีแกรมบวก (Gram positive bacteria)

โดยทั่วไปเชื้อแบคทีเรียติดสีแกรมบวกจะถูกทำลายได้ง่ายกว่าเชื้อที่ติดสีแกรมลบ แต่มีกพบว่าไม่ค่อยใช้ยาในกลุ่มเตตราซัยคลินในการรักษาอาการติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อที่เกิดจากเชื้อที่ติดสีแกรมบวก เนื่องจากปัญหาการดื้อยา แต่พบว่ามิโนซัยคลินให้ผลดีในการต่อต้านเชื้อเสตริปโตคอคคัส วิริแดนส์ (*Strep. vividans*), เชื้อนิวโมคอคโค (*Pneumococi*) โดยเฉพาะเชื้อเสตฟิโลคอคคัส ออเรียส (*Staph. aureus*) ซึ่งมักจะดื้อต่อยาเตตราซัยคลินชนิดอื่น เนื่องจากมิโนซัยคลินมีคุณสมบัติในการละลายในไขมันได้ดีจึงซึมผ่านผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่สร้างขึ้นมาเพื่อต้านต่อยาได้

4.2 ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียติดสีแกรมลบ (Gram negative bacteria)

พบว่าให้ผลต่อต้านเชื้อ เอสเคอริเชีย โคลิ (*Escherichia coli*) ฮีโมฟิลัส อินฟลูเอนซา (*Hemophilus influenza*), โปรเตียส (*Proteus*), ซัลโมเนลลา (*Salmonella*), ชิเจลลา (*Shigella*), เครบซิลลา (*Klebsilla*), เอ็นเทอโรแบคเตอร์ (*Enterobacter*) และซูโดโมแนส (*Pseudomonas*) โดยเฉพาะนี้ซีเรีย โคโนเรีย (*Neisseria gonorrhoea*)

3. ออกฤทธิ์ต่อเชื้อรา (Candida Species)

พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของแคนดิดา อัลบิแคนส์ (Candida albicans), แคนดิดา พาแรพไซโลสิส (C. parapsilosis) และแคนดิดา กวิลลิเอร์-มอนดีโอ (C. guilliermondii) ในระดับความเข้มข้นเพียง 4-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร

4. ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนไม่มาก และไม่ต้องการใช้ออกซิเจนในการเจริญ (Facultative and Anaerobic bacteria)

พบว่าให้ผลดีมากในการยับยั้งแอกทีโนแบคทีเรียส แอกทีโนไมเซียมคอปปีแอส, แอกทีโนมัยซิส, แคลพินซัยโตฟากา และให้ผลในการยับยั้งแบคทีเรียได้ดีกว่ายาตัวอื่นในกลุ่ม

5. กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of action)

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการแบ่งตัวของแบคทีเรีย (Bacteriostatic) มากกว่าจะเป็นการทำลาย (Bactericidal) เพราะ MBC (Minimal Bactericidal Concentration) จะสูงกว่า MIC (Minimal Inhibitory Concentration) อย่างน้อย 4 เท่า ขึ้นกับชนิดของเชื้อแต่ละชนิด

มิโนซัยคลินจะยับยั้งการสร้างโปรตีนของแบคทีเรียโดยผ่านผนังเซลล์ เข้าจับกับไรโซโทม บริเวณ 30s ซึ่งต้องอาศัย 2 ขบวนการตามลำดับคือ

5.1 การซึมผ่าน (Passive diffusion) เนื่องจากมีคุณสมบัติในการละลายไขมันได้ดี จึงซึมผ่านชั้นไขมัน (lipid bilayer) ของผนังเซลล์ส่วนนอก

5.2 การขนส่งที่ต้องอาศัยพลังงาน (Active transport system) โดยการใช้พลังงานในการปั๊มตัวยาผ่านผนังชั้นใน

พบว่าการยับยั้งนี้จะเป็นเพียงชั่วคราว และสามารถกลับเป็นปกติได้เมื่อหยุดใช้ยา

6. การดื้อยา (Resistance)

โอกาสที่เชื้อแบคทีเรียจะเกิดสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา มิโนซัยคลินจะช้าและน้อยกว่ายาเตตราซัยคลินชนิดอื่น (Fedorko และคณะ, 1968) แต่การเกิดเชื้อที่ดื้อยาข้ามยา (Cross resistance) ระหว่างมิโนซัยคลิน, เตตราซัยคลิน และดีเมทิลคลอเตตราซัยคลินอาจเกิดขึ้นได้แต่พบไม่บ่อยนัก

7. อาการข้างเคียง (Side effects)

7.1 ระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร (Gastro-intestinal disturbances)

พบได้น้อย มีอาการแน่นหน้าอก, ปวดท้อง, คลื่นไส้, อาเจียน และรบกวนการดูดซึมวิตามินเค ซึ่งอาการจะแปรตามขนาดของยาที่ได้รับประทาน และจะลดลงเมื่อได้รับประทานครั้งต่อไป หรืออาจป้องกันโดยทานยาหลังอาหาร หรือลดขนาดของยาลงแต่ทานให้บ่อยขึ้น

7.2 ผลต่อระบบการทรงตัว (Vestibular effects)

มีงง เวียนศีรษะ เป็นอาการที่พบได้น้อยภายหลังจากได้รับยา แต่จะหายภายใน 1-2 วันหลังจากหยุดยา และบางคนอาจพบร่วมกับอาการคลื่นไส้, อ่อนเพลีย

7.3 ภาวะไวต่อแสง (Phototoxicity)

พบได้น้อยมากเมื่อเทียบกับยาเตตราไซคลินตัวอื่น

7.4 พิษต่อดับ (Hepatic toxicity)

พบได้ต่อเมื่อได้รับยาเกิน 2 กรัมต่อวัน ซึ่งจะรุนแรงในคนใช้ตั้งครรภ์ ซึ่งพบได้ตั้งแต่อาการดีซ่าน จนถึงช็อค

7.5 พิษต่อไต (Renal toxicity)

พบได้น้อยกว่ายาเตตราไซคลินตัวอื่น

7.6 ผลต่อกระดูกและฟัน (Effects on calcified tissues)

ในขณะที่ฟันและกระดูกเกิดการสะสมเกลือแร่จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อน เตตราไซคลิน แคลเซียม ออร์โธฟอสเฟต (tetracycline calcium orthophosphate complex) ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล ซึ่งความเข้มของสีจะแปรตามขนาดของยาที่ได้รับ ดังนั้น จึงไม่ควรใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์และเด็กที่อายุน้อยกว่า 8 ปี

7.7 การติดเชื้อฉวยโอกาส (Superinfection)

เกิดเนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อราที่ดื้อต่อยาซึ่งมักพบที่ระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการท้องเสีย

7.8 ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug interaction)

คล้ายกับยาเตตราไซคลิน

เหตุผลในการเลือกใช้มิดนัชยคลินมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์

1. มิโนซัยคลินมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ที่ปัจจุบันเชื่อกันว่าเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ โรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ คือ แบคทีเรียยีสต์ จินจิวัลลิส, แบคทีเรียยีสต์ เมลานินโอเจเนติกัส ซีสทีซิส อินเตอร์มีเดียส, นิวโรซัยแบคทีเรีย นิวคลีโอทัม, เวลโลเนลลา พาร์วูลา, แอคติโนมัยซิส ส่วนในโรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์ คือ แอคติโนแบซิลลัส แอคทีโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ และแคปโนซัยโตพลาสมา ออคราเซียส

Mashimo และคณะ (1981) ศึกษาผลของยาปฏิชีวนะต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก โดยนำคราบจุลินทรีย์จากคนไข้ 11 คนที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่หรือโรคปริทันต์อักเสบในวัยเยาว์ จากนั้นนำมาเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อทั้งที่ใส่และไม่ใส่ยาปฏิชีวนะ พบว่า มิโนซัยคลินในระดับความเข้มข้น 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ถึง 93% ของปริมาณเชื้อทั้งหมด

Walker และคณะ (1985) ทดลองในห้องปฏิบัติการ พบว่ายามิโนซัยคลิน 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถที่จะยับยั้งเชื้อที่เพาะเลี้ยงจากร่องลึกปริทันต์ได้ดีกว่ายาเตตราซัยคลินในระดับความเข้มข้นเท่ากัน โดยเฉพาะเชื้อแอคทีโนแบซิลลัส แอคทีโนไมเซเทมคอมมิแทนส์ และสเตรปโตคอคคัส

Connor, Newman และ Wilson (1990) ได้ทดสอบยามีโนซัยคลินกับเชื้อแบคทีเรีย 55 สายพันธุ์ ที่พบได้ในรอยโรคปริทันต์ พบว่าในระดับความเข้มข้นเพียง 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อเหล่านี้ได้ถึง 85%

Baker และคณะ (1985) ได้ทดสอบผลของยาปฏิชีวนะ 17 ชนิด พบว่า มิโนซัยคลินสามารถยับยั้งเชื้อที่อาจเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้ในระดับความเข้มข้นที่ต่ำที่สุด

2. พบปริมาณความเข้มข้นของยาสูงในน้ำเหลืองเหงือก

Ciancio, Mather และ Mc Mullen (1980) พบว่าทั้งกลุ่มที่ได้รับยามิโนซัยคลิน 200 ม.ก.ต่อวัน หรือ 150 ม.ก.ต่อวัน จะมีปริมาณของยาในน้ำลายน้อย แต่มีในซีรัมและน้ำเหลืองเหงือกเกินกว่า 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นระดับความเข้มข้นที่มีผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียในรอยโรคปริทันต์ และเพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงหรือลดอาการไม่พึงประสงค์ของยา การได้รับเพียง 150 ม.ก.ต่อวัน จึงน่าจะเพียงพอ ซึ่งในกลุ่มนี้ภายหลังจากได้รับยาแล้ว 48 ชั่วโมง จะพบระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกเป็น 6.6-15.9

ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนในกระแสโลหิตเป็น 1.8-3.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหลืองจะสูงเป็น 5 เท่าของที่พบในกระแสโลหิตและสูงกว่ายาเตตราไซคลินที่จะสูงกว่าเพียง 2-4 เท่า (Gordon และคณะ, 1981) (ในน้ำเหลืองเหลือง 4-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในกระแสโลหิต 2-2.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) แต่ Freeman และคณะ (1992) รายงานว่าปริมาณของยามีโนซัยคลินในน้ำเหลืองเหลืองในคนไข้ที่ได้รับยา 200 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่ต่างจากที่ได้รับ 100 ม.ก.ต่อวัน ดังนั้น แนะนำว่าควรเลือกใช้ขนาด 100 ม.ก.ต่อวันมากกว่า

3. มีโนซัยคลินยับยั้งการทำลายเส้นใยคอลลาเจน (Collagen fiber) ของเอ็นไซม์ คอลลาจีเนส (Collagenase enzyme)

เอ็นไซม์คอลลาจีเนส มีบทบาทในการทำลายเส้นใยคอลลาเจน ซึ่งเอ็นไซม์ชนิดนี้มีแหล่งกำเนิดจากในเนื้อเยื่อเหลืองเอง และจากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบในคราบจุลินทรีย์ Golub และคณะ (1983) พบว่ายามีโนซัยคลินจะให้ผลส่วนใหญ่ในการยับยั้งเอ็นไซม์ คอลลาจีเนส ที่หลังจากเซลล์ภายในของเนื้อเยื่อเหลืองเอง เช่น จากโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซต์, แม็กโครฟาจ, ไฟโบรบลาสต์, คอนโดโรไซต์ และให้ผลส่วนน้อยในการยับยั้งเอ็นไซม์ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ

ซึ่ง Golub และคณะ (1985) ได้ทดลองใช้ยานี้ขนาด 40-80 ม.ก.ต่อวัน นาน 2 สัปดาห์ รักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ 5 ราย พบว่าสามารถยับยั้งเอ็นไซม์คอลลาจีเนสได้ 45-80% โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ นอกจากนี้ เมื่อยาถูกทำลายโครงสร้างโมเลกุลที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอ็นไซม์ได้เหมือนเดิม (Golub และคณะ, 1987)

Maehara และคณะ (1988) ทดลองในห้องปฏิบัติการ พบว่ายามีโนซัยคลินในระดับความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถลด collagenolytic activity ที่เกิดจากแบคทีเรียดีส์ จินจิวัลิส ได้มากกว่า 50%, ในระดับความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งที่เกิดจากโพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซด์ได้ 65% และพบว่าในระดับความเข้มข้น 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งที่เกิดจากไฟโบรบลาสต์ได้ 20%

4. มีโนซัยคลินยับยั้งการละลายตัวของกระดูก

นอกจากมีโนซัยคลินจะสามารถยับยั้งการทำลายกระดูกโดยการยับยั้งเอ็นไซม์คอลลาจีเนสแล้ว ยังลดการทำลายของเส้นใยคอลลาเจนในกระดูก โดยลดการทำงานของ

นาราไทรอยด์ ฮอร์โมน และลดการเกิดการละลายตัวของกระดูกที่เกิดจากพรอสตาแกลนดิน อีทู (PGE₂) หรือไลโปโพลีแซคคาไรด์ ได้ด้วย (Golub และคณะ, 1984)

5. มินิซัยคลินสามารถจับกับผิวรากฟัน และถูกปล่อยออกมาซ้ำ ๆ โดยยังคงมีคุณสมบัติในการยับยั้งแบคทีเรีย และลดการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์

Baker และคณะ (1984) รายงานว่า มินิซัยคลิน ซึ่งจับกับผิวรากฟันได้ดีที่สุดในกลุ่มยาเตตราซัยคลินด้วยกัน คือ 0.3% ซึ่งดีกว่ายาสไปรามัยซินถึง 100 เท่า และถูกปลดปล่อยออกมาซ้ำ ๆ โดยยังสามารถที่จะออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแอกติโนไมซีตัส วิตโคซัส, สเตريبโตคอคคัส มิวแทนส์ และแอกติโนไมซีตัส แอสลุนดีโอ ได้นานถึง 48 ชั่วโมง ซึ่งเชื่อว่าเชื้อเหล่านี้มีส่วนในการทำให้เกิดคราบจุลินทรีย์ และเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์

เนื่องจากยามินิซัยคลินและยาอื่น ๆ ในกลุ่มเตตราซัยคลิน (Bjorvatn, 1983) มีความเป็นกรดสูง ซึ่งแปรตามระดับความเข้มข้นของยาทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization) บริเวณผิวฟัน ในพื้นที่ที่มีการสะสมเกลือแร่สมบูรณ์เต็มที่แล้ว (Bjorvatn, Skaug และ Selvig, 1984) ซึ่งปฏิกิริยาการสูญเสียแร่ธาตุของผิวฟันจะมีลักษณะกลับไปมาได้ คือ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH} \rightleftharpoons 5\text{Ca}^{2+} + 3\text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^-$ และเนื่องจากยาในกลุ่มเตตราซัยคลินจะมีคุณสมบัติเป็นสารคีเลต (Chelating agent) ด้วย ซึ่งสามารถรวมตัวกับไอออนเหล่านี้เกิดเป็นผลึกเชิงซ้อน เตตราซัยคลิน แคลเซียม ออร์โธฟอสเฟต (tetracycline-calcium-orthophosphate complex) เกาะบนผิวฟัน ผลึกมีลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยมขนมเปียกปูน สีเหลือง (yellow rhombohedral crystals) ซึ่งสามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ผลึกนี้จะค่อย ๆ ละลายตัวในน้ำ และเนื่องจากการที่ไอออนแคลเซียมและไอออนฟอสเฟตถูกดึงไปสร้างเป็นผลึกดังกล่าวทำให้เกิดการละลายตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite) อย่างต่อเนื่อง ทำให้บริเวณผิวฟันเกิดลักษณะเป็นรูพรุน (Etch-like demineralization) เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดส่องกราด และมีความแข็งของผิวฟันลดลง (microhardness) (Bjorvatn, 1982; Bjorvatn และ Oslén, 1982)

Bjorvatn และคณะ (1984) รายงานเพิ่มเติมว่าเมื่อทดลองในห้องปฏิบัติการ ฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียของผิวฟันที่สัมผัสยาจะแปรตามความเข้มข้นของยา, เวลาที่ผิวฟันสัมผัสกับยา รวมทั้งชนิดของแบคทีเรีย และเมื่อนำผิวฟันที่สัมผัสยาไปมัดติดกับผิวฟันด้านกระพุ้งแก้มของฟันกรามบนในช่องปาก และนำมาตรวจหาเชื้อโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อในชั่วโมงที่ 2, 8, 24 และ

120 ตามลำดับ จะพบเชื้อแบคทีเรียได้น้อยกว่าชั้นผิวพื้นที่ไม่ได้สัมผัสยาอย่างมีนัยสำคัญ (Bjorvatn และ Skaug, 1986)

นอกจากนี้ยังพบว่า ยาที่สะสมบนผิวรากฟันสามารถที่จะลดการเกิดของคราบโปรตีน (Acquired pellicle) โดยการแย่งจับกับอออนเคลเซียมซึ่งทำให้การเกิดคราบโปรตีนดังกล่าวช้าลงและยึดแน่นน้อยลง ทำให้โอกาสเกิดเป็นแผ่นคราบจุลินทรีย์น้อยลงด้วย (Bjorvatn, 1986)

6. มิโนซัยคลินกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์เกาะติดและเจริญแบ่งตัวบนผิวรากฟัน

Somerman และคณะ (1988) ทดลองโดยใช้โพลีสไตรีน (Polystyrene) แทนผิวรากฟัน พบว่ามิโนซัยคลินจะให้ผลโดยตรงในการกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ยึดติดกับโพลีสไตรีน จากการใช้ยาในระดับความเข้มข้นเพียง 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่เมื่อใช้ยาอิทธิฤทธิ์ยับยั้ง ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายยาในกลุ่มเตตราซัยคลิน หรือใช้กรดเอทิลีน ไกลคอล/บิส เตตราอะซีติก (Ethylene glycol/bis (B-aminoethyl ether) -N, N, N, N-tetraacetic acid) ซึ่งเป็นสารคีเลท ไม่พบว่ามีผลในการกระตุ้นให้เกิดการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ นอกจากนี้มิโนซัยคลินจะให้ผลดีกว่ายาเตตราซัยคลินในการกระตุ้นด้วย

นอกจากนี้ Terranova และคณะ (1988) ให้เหตุผลว่าการเกาะติดของเซลล์ไฟโบรบลาสต์เกิดจากผลทางอ้อมของการที่ผิวรากฟันเกิดการสูญเสียแร่ธาตุ จึงทำให้เกิดการเผยตัวของเส้นใยคอลลาเจน ชนิดที่ I ซึ่งเส้นใยชนิดนี้จะยึดจับกับไฟโบรเนคตินได้ดี แต่ยึดจับกับลามินิน ได้ไม่ดี (ลามินินจะยึดได้ดีกับเส้นใยคอลลาเจน ชนิด IV และ โปรตีโอไกลแคนส์) ส่วนที่บริเวณผิวเซลล์ของไฟโบรบลาสต์จะมีตัวรับ (receptors) ต่อไฟโบรเนคติน ในขณะที่เซลล์เยื่อบุผิวจะมีตัวรับต่อลามินิน ทำให้บริเวณที่เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ จึงเพิ่มการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้ง่ายขึ้น และในขณะเดียวกันก็มีผลช่วยขัดขวางการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อบุผิวไปตามผิวรากฟันด้วย

การใช้มิโนไซคลินร่วมในการรักษาโรคปริทันต์

การใช้ยาทางระบบ

Ciancio และคณะ (1980) ทำการศึกษาในคนไข้เหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบ จำนวน 20 คน ในร่องเหงือกที่ลึกเกินกว่า 4 ม.ม. โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา มิโนไซคลิน 200 ม.ก. ต่อวัน และ 150 ม.ก. ต่อวัน นาน 8 วัน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความผิดปกติของเวลาที่ใช้ในการแข็งตัวของเลือด (Prothrombin time) เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา แม้ว่ามิโนไซคลินจะมีฤทธิ์ลดการดูดซึมของวิตามินเค

และพบว่าทั้ง 2 กลุ่มจะลดการอักเสบของเหงือกและการสะสมของคราบจุลินทรีย์ได้พอ ๆ กัน แต่กลุ่มที่ได้รับขนาด 200 ม.ก./วัน จะมีความลึกร่องลึกปริทันต์ลดลงได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผู้วิจัยให้เหตุผลว่าน่าจะมาจากการที่ตัวอย่างในกลุ่มนี้มีการอักเสบของเหงือกในขณะเริ่มการทดลองสูงกว่า (Gingival Index = 1.88 และ 1.76) จึงส่งผลให้ความลึกร่องลึกปริทันต์ลดลงได้มากกว่าเมื่อเกิดการหายอักเสบของเหงือก มากกว่าที่จะเป็นสาเหตุของการได้รับขนาดต่างกัน เพราะว่าลักษณะอื่นทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ลดลงเหมือนกันทั้ง 2 กลุ่ม และพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาในปริมาณสูงจะพบอาการข้างเคียงได้ถึง 40% ในขณะที่ไม่พบในอีกกลุ่มทดลอง ผู้วิจัยจึงแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 150 ม.ก.ต่อวัน

คณะวิจัยเดิม (Ciancio, 1982) ได้รายงานถึงผลของการใช้ยา มิโนไซคลินทางระบบ 200 ม.ก./วันอย่างเดี่ยวเป็นระยะเวลา 7 วัน เปรียบเทียบกับการชูดินน้ำลาย และเกลารากฟันอย่างเดี่ยว หรือใช้ร่วมกันในคนไข้โรคปริทันต์ที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 ม.ม. เป็นเวลานาน 70 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาจะพบอาการข้างเคียงคือ วิงเวียนศีรษะ (vertigo) ส่วนผลทางคลินิกจะพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาพร้อมกัน จะลดการอักเสบของเหงือกได้มากที่สุด รวมทั้งลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ด้วย คือลดได้ถึง 25 เท่า จากเมื่อเริ่มรักษา และรักษาระดับนี้ไว้ได้นานกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา หรือการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดี่ยว และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา (10, 4, 2 เท่า) ตามลำดับ นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 2 กลุ่มจะพบการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของเชื้ออย่างชัดเจน คือ มีปริมาณเชื้อแบคทีเรียรูปกลม และรูปแท่งเคลื่อนที่ไม่ได้เพิ่มขึ้น ส่วนรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และเชื้อสไปโรชีทลดลง แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า ในการทดลองนี้ผลของการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันให้ผลไม่ต่างจากกลุ่ม

ที่ไม่ได้รับการรักษาทั้งทางคลินิกและจุลชีววิทยา ซึ่งอาจเนื่องจากระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ ทำให้ยากต่อการเข้าทำการรักษารวมทั้งการรักษาที่กระทำโดยทันตแพทย์ ซึ่งใช้เวลาจำกัดเพียง 45-60 นาที

Freeman และคณะ (1992) ศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้ยาามิโนซัยคลินต่อการรักษาโรคปริทันต์ โดยใช้ขนาดของยา 200 ม.ก./วัน และ 100 ม.ก./วัน นาน 8 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับปริมาณสูงจะพบอาการข้างเคียงมากกว่า (Vertigo) และรุนแรงกว่า โดยพบว่าผู้ป่วยหญิง 1 ราย มีการติดเชื้อราอย่างรุนแรงบริเวณช่องปากและช่องคลอด แต่จากผลทางคลินิก พบว่าทั้ง 2 กลุ่มให้ผลดีขึ้นในทุกตัวแปร ได้แก่ ดัชนีคราบจุลินทรีย์, ดัชนีเหงือกอักเสบ, ความลึกของร่องลึกปริทันต์และอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยาและไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลอง ดังนั้นจึงควรใช้ยานี้ในขนาด 100 ม.ก./วัน ซึ่งน้อยกว่าที่ Ciancio (1980) เคยแนะนำไว้

และผลจากการตรวจปริมาณของยาามิโนซัยคลินในน้ำเหลืองเหงือก ภายหลังจากที่ได้รับยาทางระบบแล้ว พบว่ามีขนาดของยาสูงสุดประมาณ 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร (Ciancio, 1980) ซึ่ง Connor และคณะ (1990) ให้ความเห็นว่ายังไม่เพียงพอต่อการทำลายเชื้อแบคทีเรียที่อาจเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์บางชนิด ได้แก่ แบคทีเรียชนิด แบคทีเรียดีส์ และโวลินเนลลา เรคตา (*Wolinella recta*) ซึ่งมีค่า MBC เท่ากับ 32 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร ดังนั้น การให้ยาแบบเฉพาะที่โดยตรงสู่ร่องลึกปริทันต์ จึงน่าจะเป็นวิธีที่ดีกว่าที่จะทำให้เกิดระดับความเข้มข้นของยาเพียงพอต่อการทำลายเชื้อดังกล่าว

การให้ยาแบบเฉพาะที่

1. ไบโอดีเกรดเดเบิล โพลีเมอร์ (Biodegradable polymer)

คือ poly (glycolide-co-dl-lactice) มีคุณสมบัติที่ละลายได้ ดังนั้น Goulding และคณะ (1991) จึงนำยาามิโนซัยคลินบรรจุอยู่ในโพลีเมอร์ชนิดนี้เพื่อให้เกิดการปลดปล่อยยาอย่างต่อเนื่อง จากการศึกษาพบว่าภายหลังจากชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกเกินกว่า 7 มม. และใส่ผงโพลีเมอร์ที่บรรจุยา 4 มิลลิกรัม (มียาามิโนซัยคลิน 1 ม.ก.) โดยใช้กระบอกฉีดยาพลาสติก พบว่าภายหลังจากใส่ยานี้นาน 1 ชั่วโมง จะพบปริมาณของยาในน้ำเหลืองเหงือกมากกว่า 15,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร และลดลงเหลือ 3,200 ไมโครกรัม

ต่อมิลลิลิตรในวันที่ 3 และ 670 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในวันที่ 7 และ 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในวันที่ 10 และ 340 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในวันที่ 14 และน้อยกว่า 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในวันที่ 28 แสดงว่าการให้ยาวิธีนี้สามารถที่จะรักษาระดับของยาให้สูงกว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ใช้ ในการทำลายเชื้อแบคทีเรียได้นานถึง 14 วัน

Okuda และคณะ (1992) รายงานถึงผลทางจุลชีววิทยาของการใช้ผง โพลีเมอร์ที่บรรจุยามิโนซัยคลิน ร่วมกับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในร่องลึกปริทันต์ที่ลึก มากกว่า 7 มม. ในคนไข้โรคปริทันต์อักเสบ พบว่าสามารถที่จะลดปริมาณของเชื้อสไปโรชีทและ เชื้อแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และเพิ่มปริมาณของเชื้อรูปกลม ในเดือนที่ 1 และ 3 หลังใช้ยา ซึ่งสอดคล้องกับปริมาณของไฮดีเนลล่า คอร์โรเดนส์, แบคทีเรียคิเมนต์ แบคทีเรียดีส์ และโพรวิเทลลา อินเตอร์มีเดีย ซึ่งจะลดลงในเดือนที่ 1 และ 3 เช่นกัน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันอย่างเดียว และเมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา กลุ่มที่ได้รับการรักษาร่วมกันจะ เกิดการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของเชื้อในคราบจุลินทรีย์ได้เร็วกว่าและมากกว่าอย่างมี นัยสำคัญ

2. คอนโทรล รัลส์ ออยท์เมนท์ (Controlled release ointment)

มีลักษณะเป็นขี้ผึ้งประกอบด้วยตัวยามิโนซัยคลิน 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักยา 1 กรัมผสมอยู่กับสารที่ละลายในน้ำได้ดี (hydrophilic paste) อันประกอบด้วย ไฮดรอกซีเอทิล เซลลูโลส (hydroxyethyl cellulose), อะมิโนอัลคิล เมทาคริเลท โคโพลีเมอร์ (Aminoalkyl Methacrylate Copolymer RS), ไตรอะซีทีน (Triacetine), แมกนีเซียม คลอไรด์ (Magnesium chloride) และกลีเซอรินัม คอนเซนเตรตัม (Glycerinum Concentratum) และบรรจุในกระบอกฉีดยาลักษณะพิเศษ

Kurimoto และคณะ (1987) พบว่าความเข้มข้นของยามิโนซัยคลินที่ใช้ใน รูปขี้ผึ้งนี้จะให้ผลดีที่สุดในการลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะเชื้อที่เคลื่อนที่ได้คือ 2% โดยจะให้ผลสูงสุดในวันที่ 2 หลังให้ยา และส่งผลได้นานถึง 14 วัน และมีรายงานว่าใน 1 ชั่วโมงแรกภายหลังจากที่ใส่ขี้ผึ้งผสมยามิโนซัยคลิน 2% ในร่องลึกปริทันต์ จะพบความเข้มข้นของ ยาได้สูงที่สุดถึง 1,266.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และจะลดลงอย่างรวดเร็วเหลือ 86.8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในชั่วโมงที่ 7 และจะค่อย ๆ ลดลงอย่างช้า ๆ คือ 11.2 ไมโครกรัมต่อ มิลลิลิตรในชั่วโมงที่ 24, 5.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในชั่วโมงที่ 48, 3.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในชั่วโมงที่ 72, 0.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในชั่วโมงที่ 120 และ 0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ในชั่วโมงที่ 168 (Satomi และคณะ, 1987) ซึ่งจากค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถจะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้อย่างน้อย 90% (MIC 90) พบว่าค่า MIC 90 ของเชื้อที่อาจเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ (Walker และคณะ, 1985) ได้แก่ แบคทีเรียยีสต์ (0.06-16 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร), ไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ (0.25-32 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร) แคบนิชียโตพากา (0.06-1 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร) พบว่า ภายหลังจากที่ได้รับยานานถึง 168 ชั่วโมง ความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหลืองยังคงอยู่ในระดับที่สามารถที่จะออกฤทธิ์ต่อเชื้อเหล่านี้ได้ ยกเว้น ไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ ซึ่งจะมีผลภายหลังได้รับยาภายใน 100 ชั่วโมง

คณะวิจัยเดิม (Kurimoto และคณะ, 1988) ได้รายงานผลทางคลินิกของการใส่ยาในลักษณะซึ่งดังกล่าไว้ในร่องลึกปริทันต์ พบว่าให้ผลดีกว่ากลุ่มยาหลอก ซึ่งได้รับแต่ซึ่งที่ไม่ผสมตัวยามิโนชัยคลินอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าการให้ยา 2 ครั้ง ห่างกัน 1 สัปดาห์หรือ 2 สัปดาห์จะให้ผลที่ไม่ต่างกัน ส่วนการให้ยาทุกสัปดาห์ รวม 4 ครั้ง จะให้ผลยาวนานถึง 1 เดือน หลังหยุดยา และการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันก่อนได้รับยาจะเสริมฤทธิ์ของยา ซึ่งตรงกับรายงานของ Ueda และคณะ (1988) ที่ว่าการให้ยาติดต่อกันทุกสัปดาห์ รวม 4 ครั้ง และการให้ยาทุก 2 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง จะให้ผลเหมือนกันทั้งทางคลินิกและทางจุลชีววิทยา นั่นคือสามารถลดการอักเสบของเหงือก, ลดความลึกของร่องลึกปริทันต์, และเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ ได้แก่ แบคทีเรียยีสต์ จินจิवालิส

Nakagawa และคณะ (1991) ได้ทำการศึกษาถึงผลของการใส่ยาในรูปซึ่งนี้ร่วมกับการดูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันในร่องลึกปริทันต์ที่เกิดขึ้นใหม่ภายหลังจากที่เคยรักษาหายแล้ว (Recurrent pocket) โดยมีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 มิลลิเมตร และมีการสูญเสียการยึดติดของอวัยวะปริทันต์มากกว่า 2 มิลลิเมตร ภายใน 3 เดือน โดยในกลุ่มทดลอง (22 ตำแหน่ง) ภายหลังจากที่ได้รับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะได้รับยา มิโนชัยคลินในรูปซึ่งนี้ทั้งนี้ และอีก 3 ครั้งห่างกันทุก 1 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุม (11 ตำแหน่ง) จะได้รับน้ำเกลือแทน ซึ่งผลการศึกษาทางคลินิกพบว่ากลุ่มทดลองจะมีความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลงได้อย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 หลังจากเริ่มได้รับยา และสามารถคงระดับตลอดการศึกษา (12 เดือน) และลดลงได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการยึดติดกลับใหม่ของอวัยวะปริทันต์ กลุ่มทดลองจะมีการยึดติดใหม่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 และคงระดับตลอดการศึกษา ส่วนกลุ่มควบคุมก็มีการยึดติดเพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่าและไม่แตกต่างจากขณะก่อน

รักษา ส่วนตำแหน่งที่พบว่าการอักเสบจะมีปริมาณลดลงเท่ากันทั้ง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 2 แต่จะเริ่มเพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมขณะที่จะลดลงอย่างต่อเนื่องในกลุ่มทดลอง

ผลทางจุลชีววิทยา พบว่าทั้ง 2 กลุ่มจะมีปริมาณเชื้อแบคทีเรียรูปกลมเพิ่มขึ้น และเชื้อแบคทีเรียเคสเตรียได้ลดลง แต่กลุ่มทดลองจะมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 4 และ 12 และพบว่ากลุ่มทดลองจะลดปริมาณของเชื้อได้มากที่สุด ในสัปดาห์ที่ 4 และจะเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 แต่ยังคงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จินจิวัลิส, โพรวิทลลา อินเตอร์มีเดียส และแอคทีโนแบซิลัส แอคทีโนไมเซเทมคอมิแทนส์ จะพบในกลุ่มทดลองได้ลดลงทั้งปริมาณของเชื้อและตำแหน่งของร่องลึกปริทันต์ที่พบเชื่อดังกล่าว โดยเฉพาะในสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งต่างจากกลุ่มควบคุมที่จะลดลงเพียงเล็กน้อย โดยที่ตำแหน่งของร่องลึกปริทันต์ที่พบเชื่อดังกล่าวเกือบไม่พบความเปลี่ยนแปลง ซึ่งจากเหตุผลดังกล่าวแสดงว่าการใช้ซิงค์ผสมยามิโนซัยคลิน ในระดับความเข้มข้นของยา 2% ร่วมกับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาร่องลึกปริทันต์ที่เกิดขึ้นใหม่ (recurrent pocket) จะให้ผลที่ดีกว่าการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ทั้งทางคลินิกและจุลชีววิทยา