

## บทที่ 2

### วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### โรคปริทันต์กับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

โรคปริทันต์เป็นโรคที่มีการอักเสบและการทำลายของอวัยวะปริทันต์ ซึ่งประกอบด้วย เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ ผิวเคลือบรากฟัน และกระดูกเบ้าฟัน โดยมีสาเหตุมาจากเชื้อจุลินทรีย์ ในคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก ในช่วงระยะแรก ๆ คือก่อนปี ค.ศ. 1970 เชื่อว่าปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค เนื่องจากพบว่าในคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยที่มีสภาพเหงือกปกติและผู้ป่วยโรคปริทันต์ มีส่วนประกอบของเชื้อจุลินทรีย์ใกล้เคียงกัน เพียงแต่มีปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดไม่ต้องการอากาศดัดสีแกรมลบเพิ่มขึ้น และเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต้องการอากาศดัดสีแกรมบวกลดลงในคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ ซึ่งเรียกว่าสมมติฐานเชื้อไม่จำเพาะ หรืออีกนัยหนึ่งก็คือเชื่อว่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่เพิ่มขึ้นในคราบจุลินทรีย์น่าจะเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคปริทันต์มากกว่าการเปลี่ยนแปลงชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ ต่อมาพบว่าความเชื่อดังกล่าวไม่สามารถนำมาอธิบายสภาวะของผู้ป่วยที่มีการสะสมของคราบจุลินทรีย์จำนวนมาก แต่มีการทำลายของโรคเพียงเล็กน้อย หรือผู้ป่วยที่มีการสะสมคราบจุลินทรีย์น้อย ในขณะที่พบการทำลายของโรคอย่างกว้างขวาง หรือในกรณีของผู้ป่วยที่มีการทำลายของโรคเฉพาะในฟันซี่ใดซี่หนึ่ง ทั้งที่มีการสะสมคราบจุลินทรีย์ทั่ว ๆ ไปทั้งปาก ในระยะต่อมาเมื่อเทคนิคต่าง ๆ ในการตรวจเชื้อจุลินทรีย์ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกพัฒนามากขึ้น จึงพบว่าเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือกแตกต่างกันหลายชนิด และแต่ละชนิดจะมีความสัมพันธ์หรือเป็นสาเหตุในการก่อให้เกิดโรคปริทันต์ทั้งชนิด และความรุนแรงของโรคปริทันต์ที่แตกต่างกันออกไป เรียกแนวความคิดใหม่นี้ว่าสมมติฐานเชื้อจำเพาะ โดยพบว่าในสภาพเหงือกปกติจะพบเชื้อจุลินทรีย์ดัดสีแกรมบวก 85% เชื้อจุลินทรีย์ชนิดต้องการอากาศหรือไม่ต้องการอากาศก็ได้ 75% ส่วนเชื้อสไปโรคีตส์และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ จะพบน้อยกว่า 5% ของเชื้อทั้งหมด โดยเชื้อที่พบเด่นคือเชื้อแอกติโนมัยเซส (Actinomyces) และเชื้อสเตรปโตคอคคัส



(Streptococcus) ส่วนในสภาพเหงือกอักเสบจะพบเชื้อจุลินทรีย์ดิดีแกรมบวกชนิดต้องการอากาศหรือไม่ต้องการอากาศก็ได้ 55% เชื้อจุลินทรีย์ไม่ต้องการอากาศดิดีแกรมลบ 45% เชื้อสไปโรคีตัส และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้พบได้มากกว่า 20% ส่วนในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ พบเชื้อจุลินทรีย์ดิดีแกรมลบ 75% เชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ต้องการอากาศ 90% และเชื้อสไปโรคีตัสถึง 30% และเชื้อที่พบส่วนใหญ่คือ เชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส และเชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (Slots และ Rams, 1990)

Zambon, Christersson และ Slots (1983) สามารถตรวจพบเชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์เป็นจำนวนมาก ในรอยโรคของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์แบบเฉพาะที่ถึง 90-100% ซึ่งแตกต่างจากจำนวนที่พบเชื้อนี้ในรอยโรคปริทันต์ประเภทอื่น หรือในร่องเหงือกที่มีสภาพปกติ

Dzink, Socransky และ Haffajee (1988) พบว่าในรอยโรคปริทันต์ที่กำลังมีการทำลายเกิดขึ้นอยู่ จะมีปริมาณและชนิดของเชื้อจุลินทรีย์แตกต่างไปจากในรอยโรคที่อยู่ในระยะที่หยุดนิ่งไม่มีการทำลาย โดยพบว่าในรอยโรคที่กำลังมีการทำลายอยู่ จะพบเชื้อเหล่านี้เป็นจำนวนมาก คือ เชื้อแบคทีเรียดีส ฟอรัซิทัส (*Bacteroides forsythus*) เชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส เชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ และเชื้อโวลินเนลลา เรกต้า (*Wolinella recta*) เป็นต้น ในขณะที่รอยโรคที่กำลังหยุดนิ่งจะมีเชื้อจุลินทรีย์ที่ตรวจพบส่วนใหญ่ คือ เชื้อแอกติโนมายเซส และเชื้อสเตรปโตคอคคัส

เนื่องจากความรู้ในเรื่องสาเหตุของโรคปริทันต์ยังไม่สามารถหาข้อยุติได้ จึงยังไม่มีวิธีการรักษาใด ๆ ที่จะกำจัดเฉพาะสิ่งที่เป็นสาเหตุที่แท้จริงได้ การรักษาโรคปริทันต์ในขณะนี้จึงดำเนินไปในทางเดียวกันคือ มุ่งที่จะกำจัดคราบจุลินทรีย์ หินน้ำลายและคราบสีที่สะสมบนผิวฟันและผิวรากฟัน ด้วยการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน โดยการขูดหินน้ำลายถือเป็นการกำจัดเอาสิ่งสะสมบนผิวฟันออก และการเกลารากฟันเป็นการกำจัดเคลือบรากฟันและเนื้อฟันที่ขรุขระที่เคยปกคลุมด้วยหินน้ำลาย และยังสามารถกำจัดเอาเคลือบรากฟันที่ดูดซับเอนโดท็อกซินของเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งเป็นสารไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) จากผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ดิดีแกรมลบให้หมดไปได้ ทำให้ผิวรากฟันเรียบและแข็ง สามารถให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์เจริญเข้ามายึดติดได้ ทำให้เกิดการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่สร้างขึ้นใหม่ โดยพบมีรายงานว่า การขูดหินน้ำลายเพียงอย่างเดียวไม่สามารถกำจัดเอนโดท็อกซินให้หมดไปได้ แต่การเกลารากฟันสามารถกำจัด



เอนโดท็อกซินออกจากผิวหนังได้หมด จนเหมือนผิวหนังของฟันปกติที่ไม่เคยเป็นโรคปริทันต์มาก่อน (Jones และ O'Leary, 1978)

หลังจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะเกิดการทำลายเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ และกำจัดเอาบางส่วนของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อและเยื่อบุผิวร่องเหงือกออกไป ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตามมา โดยเกิดการงอกใหม่ของเยื่อบุผิวซึ่งเจริญมาจากเซลล์ของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อและเยื่อบุผิวร่องเหงือกที่ยังเหลืออยู่ และการงอกใหม่นี้จะมีอัตราสูงสุดใน 1-2 วัน ส่วนเนื้อเยื่อยึดต่อจะมีการหายภายใน 2-3 วัน และการยึดติดของเยื่อบุผิวที่สร้างขึ้นใหม่จะเกิดขึ้น หลังทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันไปแล้วประมาณ 4-5 วัน

ถึงแม้ว่าเป้าหมายของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน คือการกำจัดสิ่งสะสมบนผิวหนังฟันที่เคยเป็นโรคปริทันต์มาก่อนออกให้หมด และให้เกิดการยึดเกาะใหม่ของอวัยวะปริทันต์ แต่จากการศึกษาต่าง ๆ มากมายกลับพบว่า การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ไม่สามารถกำจัดหินน้ำลายออกได้หมดจริง โดยมักจะเหลือเป็นแผ่นหินน้ำลายเล็ก ๆ มีลักษณะเรียบ (burnished calculus) และไม่สามารถตรวจพบได้ทางคลินิก การทำศัลยกรรมปริทันต์เปิดแผ่นเหงือกเพื่อให้สามารถกำจัดหินน้ำลายได้เหงือกให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ก็ยังพบว่ามีหินน้ำลายเหลือค้างอยู่เช่นกัน โดย Robertson (1990) พบว่าหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ยังมีด้านที่มีหินน้ำลายเหลือค้างอยู่ 47% ของด้านที่ศึกษาทั้งหมด และ 63% ของด้านของซี่ฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ลึก ๆ แต่การทำศัลยกรรมปริทันต์พบว่าสามารถกำจัดหินน้ำลายได้ดีขึ้น คือมีด้านที่มีหินน้ำลายเหลือค้างอยู่ 20% ของด้านที่ศึกษาทั้งหมด และ 38% ของด้านของซี่ฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ลึก ๆ เช่นเดียวกับ Kepic, O'Leary และ Kafrawy (1990) ที่พบว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งที่เปิดและไม่เปิดแผ่นเหงือก ไม่สามารถกำจัดหินน้ำลายออกจากผิวหนังฟันที่เคยเป็นโรคปริทันต์ชนิดรุนแรงมาก่อนได้หมด

แต่อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาการหายของแผลบนผิวหนังฟันที่ยังมีหินน้ำลายเหลือค้างอยู่จากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่าการหายของแผลเป็นเยื่อบุผิวเชื่อมต่อซึ่งยาว (long junctional epithelium) มีลักษณะบาง และเป็นเรตเพก (rete peg) และมีอาการทางคลินิกดีขึ้นเมื่อทำการตรวจวัดในวันที่ 120 หลังจากขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน อาจกล่าวได้ว่าแม้ว่าจะมีหินน้ำลายเหลือค้างอยู่ แต่ให้การควบคุมปริมาณคราบจุลินทรีย์เป็นอย่างดี



ก็สามารถทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นได้เช่นกัน เพราะการกำจัดหินน้ำลายออกจากผิวหนังได้หมดนั้น ยังมีรายงานน้อยมาก (Fujikawa, O'Leary และ Kafrawy, 1988)

แต่ Kepic และคณะ (1990) กลับโต้แย้งว่าความล้มเหลวของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันที่เกิดจากการมีหินน้ำลายเหลือค้าง ไม่ควรพิจารณาจากอาการทางคลินิก แต่ควรพิจารณาจากการไม่เกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ และหินน้ำลายที่เหลือค้างอยู่นี้เองที่เป็นตัวสกัดกั้นการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อของอวัยวะปริทันต์ ดังนั้นการหายและซ่อมแซมของแผลภายหลังการรักษาโรคปริทันต์จึงยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน แต่อย่างไรก็ตามมีหลักฐานมากมายที่สนับสนุนว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน รวมทั้งการดูแลอนามัยช่องปากเป็นอย่างดี สามารถทำให้อาการทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาของรอยโรคดีขึ้นได้

Proye, Caton และ Polson (1982) ได้ศึกษาถึงการตอบสนองของร่องลึกปริทันต์ หลังจากได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงครั้งเดียว พบว่าทำให้ดัชนีเหงือกอักเสบและดัชนีรากจุลินทรีย์ลดลง เมื่อเวลาผ่านไป 1 สัปดาห์ และความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลงในสัปดาห์แรกเนื่องจากเหงือกนูน และลดลงต่อไปจนถึงสัปดาห์ที่ 3 เนื่องจากมีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น นอกจากนี้อาการเลือดออกจากการตรวจจะลดลงและตรวจไม่พบเลย หลังจากเวลาผ่านไป 3 สัปดาห์ ในทำนองเดียวกัน Cercek และคณะ (1983) ยังพบว่า การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทำให้อาการอักเสบของเหงือก และความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลง รวมทั้งเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่าการดูแลอนามัยช่องปากเพียงอย่างเดียว ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าในร่องลึกปริทันต์ที่ลึก การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะให้ผลที่ดีมากกว่าในร่องลึกปริทันต์ที่ตื้น

นอกจากผลทางคลินิกแล้ว การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันสามารถทำให้ผลทางจุลชีววิทยาดีขึ้นด้วย โดยพบว่าหลังจากทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงครั้งเดียว สัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ได้เหงือกจะเปลี่ยนไป โดยมีเชื้อจุลินทรีย์รูปกลมเพิ่มขึ้นจาก 25% เป็น 76% และเชื้อจุลินทรีย์ที่เคลื่อนที่ได้ลดลงจาก 14.8% เป็น 3.8% ในวันที่ 3 และเชื้อสไปโรคีตส์มีจำนวนลดลงจนถึงวันที่ 42 (Mousques, Listgarten และ Phillips, 1980) ซึ่งรายงานดังกล่าวได้รับการสนับสนุนอีกครั้งในปี ค.ศ. 1988 จากการศึกษาของ van Winkelhoff, van der Velden และ de Graaff ที่ศึกษาผลทางจุลชีววิทยาของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงครั้งเดียว พบว่าสามารถลดปริมาณของเชื้อฟอร์โฟโรโมแนส จิงจิวัลิส เชื้อสไปโรคีตส์ และเชื้อรูปแท่ง



เคลื่อนที่ได้ หลังจากผ่านไป 2 สัปดาห์ แต่พบเชื้อพีริโอเทลลา อินเตอร์มีเดียเพิ่มมากขึ้นในช่วงเวลาเดียวกัน

ถึงแม้ว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จะสามารถทำให้ผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาดีขึ้น โดยไปมีผลให้ลดการอักเสบและหยุดการทำลายของโรคปริทันต์ลง แต่อย่างไรก็ตาม การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ก็ยังมีข้อจำกัดหลายประการที่ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาลดลง เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เข้าทำและมองเห็นได้ยาก รวมทั้งไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ที่แทรกตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อของร่องลึกปริทันต์

#### ข้อจำกัดของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

1. มีหลักฐานมากมายสนับสนุนว่า รอยโรคที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมาก ๆ โดยเฉพาะร่องลึกปริทันต์ที่ลึกเกินกว่า 5 มิลลิเมตร จะทำให้ประสิทธิภาพในการทำ ความสะอาดด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันลดลง โดย Rabbani, Ash และ Caffesse (1981) ได้ศึกษาผลของการขูดหินน้ำลายได้เหงือกและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบอย่างรุนแรงจำนวน 25 คน โดยถอนฟันที่ได้ทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันแล้วออกมา เพื่อตรวจหาปริมาณของหินน้ำลายที่หลงเหลืออยู่ พบว่าปริมาณหินน้ำลายที่หลงเหลืออยู่มีความสัมพันธ์อย่างมากกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดยพบว่าร่องลึกปริทันต์ที่ลึกน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร จะสามารถทำความสะอาดได้มากที่สุด ส่วนกลุ่มที่มีความลึก 3-5 มิลลิเมตร และลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร จะสามารถทำความสะอาดได้ยากขึ้นตามลำดับ แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างระหว่าง การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในบริเวณฟันหน้าและฟันหลัง ต่อมา Caffesse, Sweency และ Smith (1986) รายงานว่า หลังจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงครั้งเดียว สามารถทำความสะอาดผิวรากฟันได้หมดจด เพียง 83% ของฟันที่มีร่องเหงือกลึก 1-3 มิลลิเมตร และ 43% หรือ 32% ของฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ที่ลึก 4-6 มิลลิเมตร หรือลึกเกินกว่า 6 มิลลิเมตร ตามลำดับ

2. รอยโรคบริเวณช่องรากฟันกราม (furcation area) เป็นตำแหน่งที่เข้าทำความสะอาดได้ยาก จึงมักจะเป็นตำแหน่งที่มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร และมักจะมีการเกิดโรคขึ้น



ใหม่หลังจากรักษาไปแล้วได้ง่าย เนื่องจากไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์หรือสารพิษพวกเอนโดท็อกซินของเชื้อจุลินทรีย์บริเวณนั้นออกได้หมด

Nordland และคณะ (1987) ได้ศึกษาถึงการตอบสนองต่อการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการดูแลอนามัยช่องปากในบริเวณช่องรากฟันกรามเปรียบเทียบกับบริเวณพื้นเรียบของฟันกรามและบริเวณที่ไม่ใช่ฟันกราม พบว่าในรอยโรคที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 4 มิลลิเมตรขึ้นไป ตำแหน่งที่เป็นช่องรากฟันกรามจะตอบสนองต่อการรักษา น้อยที่สุด คือเมื่อเวลาผ่านไป 24 เดือนยังมีอาการเลือดออกจากการตรวจมากกว่า และมีความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลงน้อยกว่า 2 กลุ่มที่เหลือ ร่วมกับการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เฉลี่ย 0.5 มิลลิเมตร นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละของตำแหน่งที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ลึก ๑ และการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ มีค่าสูงสุดในบริเวณที่เป็นช่องรากฟันกรามมากกว่าในอีก 2 บริเวณ ตัวอย่างเช่นในรอยโรคที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 7 มิลลิเมตรขึ้นไป ในบริเวณช่องรากฟันกราม ตำแหน่งผิวเรียบของฟันกราม และตำแหน่งที่ไม่ใช่ฟันกราม มีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ 21%, 7% และ 11% ตามลำดับ

Loos, Claffey และ Egelberg (1988) ศึกษาผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาต่อการรักษาโรคปริทันต์ตามปกติ ในตำแหน่งช่องรากฟันกรามระดับ 2 (grade II molar furcation) เปรียบเทียบกับตำแหน่งที่ไม่ใช่ฟันกราม พบว่าในตำแหน่งช่องรากฟันกรามมีการตอบสนองทางคลินิกน้อยกว่า และมีปริมาณและสัดส่วนของเชื้อสไปโรคีตัส เชื้อแบคทีเรียพิกเมนเทด แบคทีเรียรอยดิส และเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส มากกว่าตำแหน่งที่ไม่ใช่ฟันกราม กล่าวโดยสรุปในตำแหน่งช่องรากฟันกรามจะมีการตอบสนองต่อการรักษา น้อยกว่าตำแหน่งที่ไม่ใช่ฟันกราม

3. รอยโรคที่มีเชื้อจุลินทรีย์แทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อของอวัยวะปริทันต์ โดยเฉพาะเชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ ที่พบมีหลักฐานแสดงว่าเชื้อสามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อของเหงือกและมีชีวิตอยู่ได้ ซึ่งไม่สามารถกำจัดเชื้อออกได้หมดด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันตามปกติ (Saglie และคณะ 1982)

ได้มีรายงานการศึกษาถึงความสามารถของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ในการกำจัดเชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ โดยศึกษาผลระยะยาวถึง 6 เดือนหลังการรักษาในฟันที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป พบว่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมด เชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส และเชื้อชนิดอื่น ๆ มีปริมาณ



และสัดส่วนน้อยลง รวมทั้งมีอาการทางคลินิกดีขึ้นด้วย ในขณะที่รอยโรคที่มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีจะพบว่าสัดส่วนของเชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ ต่อปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นหลังการรักษาแล้ว 6 เดือน ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากการที่เชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์สามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อของเหงือกได้ ทำให้ไม่สามารถถูกกำจัดออกได้หมดโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (Renvert และคณะ, 1990) อย่างไรก็ตามผู้วิจัยแสดงความเห็นว่า การรักษาโดยการทำศัลย์ปริทันต์หรือนำเอาเยื่อฟันจูลซีฟเข้ามาช่วยในการรักษา อาจช่วยกำจัดเชื้อออกจากรอยโรคให้หมด

ตั้งแต่อดีตที่ผ่านมาผู้ป่วยที่ทำการรักษาโดยวิธีขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันแล้ว ยังมีรอยโรคหลงเหลืออยู่ จำเป็นต้องได้รับการรักษาในขั้นตอนต่อไปโดยการทำศัลย์ปริทันต์ การทำศัลย์ปริทันต์จะทำให้สามารถกำจัดคราบหินน้ำลายที่ตกค้างอยู่ภายในออกได้หมด เนื่องจากสามารถมองเห็นได้ชัดเจนและเข้าทำได้สะดวกยิ่งขึ้น นอกจากนี้การที่ต้องมีการตัดเนื้อเหงือกออกบางส่วนเวลาทำศัลย์ปริทันต์ เชื่อว่าจะสามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ที่แทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อเหงือกได้ด้วย แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาสภาวะของอวัยวะปริทันต์ในระยะยาว ของการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยวิธีการทางศัลย์ปริทันต์และไม่ใช้วิธีการทางศัลย์ปริทันต์ (non-surgical porcedure) พบว่าให้ผลดีไม่แตกต่างกันนัก โดยเฉพาะในปัจจุบันการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพ จะเป็นวิธีการหนึ่งที่จะช่วยกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ซึ่งไม่สามารถถูกกำจัดให้หมดไปได้ ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ซึ่งให้ผลในการรักษาที่ดีขึ้น และน่าจะพิจารณาในการนำมาเลือกใช้เป็นวิธีหนึ่งในการรักษาโรค เพื่อหลีกเลี่ยงการทำศัลย์ปริทันต์ซึ่งมีข้อจำกัดในการรักษามากกว่า



## ยาด้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์

(Antimicrobial in periodontal therapy)

แม้ว่าในปัจจุบันความรู้ในเรื่องการเกิดโรคปริทันต์ การดำเนินไปของโรคและการจำแนกโรคดูเหมือนมีความกระจ่างขึ้นก็ตาม แต่การรักษาโรคปริทันต์โดยทั่วไป โดยเฉพาะในการรักษาในระยะแรก (initial phase) ยังคงมีแนวทางเดียวกัน คือมุ่งที่จะกำจัดคราบจุลินทรีย์ หินน้ำลาย และ คราบสีที่สะสมบนผิวฟันและผิวรากฟัน ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันซึ่งสามารถลดการอักเสบของเหงือกและเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้ในระดับหนึ่ง รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงปริมาณ และสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ให้ใกล้เคียงกับสภาพที่ตรวจพบในเหงือกปกติมากขึ้น กล่าวคือมีเชื้อจุลินทรีย์ดัดสีแกรมลบลดลง แต่เชื้อจุลินทรีย์ดัดสีแกรมบวกเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่ามีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ประสิทธิภาพในการเกลารากฟันจะลดลงเมื่อความลึกของร่องลึกปริทันต์เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะร่องลึกปริทันต์ที่ลึกเกินกว่า 5 มิลลิเมตร รวมทั้งตำแหน่งที่เข้าทำได้ยาก เช่นบริเวณช่องรากฟันกรามหรือบริเวณที่มีความผิดปกติของรูปร่างของกระดูก ซึ่งไม่สามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายออกได้หมด นอกจากนี้เชื้อจุลินทรีย์บางชนิดยังสามารถแทรกตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อของร่องลึกปริทันต์ ทำให้การตอบสนองของเนื้อเยื่อปริทันต์ต่อการรักษาโดยวิธีขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจึงไม่ดีเท่าที่ควร และทำให้ต้องทำการรักษาโดยวิธีศัลยกรรมปริทันต์โดยไม่จำเป็น ในปัจจุบันจึงมีการนำเอายาด้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคปริทันต์มาใช้มากขึ้น ทั้งในรูปแบบที่เป็นทางระบบและเฉพาะที่ โดยเป็นการใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อควบคุมและกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่สามารถกำจัดให้หมดไปได้ จากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ดังที่กล่าวข้างต้น

ยาด้านจุลชีพที่นิยมเลือกใช้ในการรักษาโรคปริทันต์ในปัจจุบัน ได้แก่ เพนนิซิลลิน คลินดามัยซิน เตตราซัยคลิน เมโทรนิดาโซล และมิโนซัยคลิน (ชินินท์ เตชะประเสริฐวิทยา, 2533) โดยยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมในการใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์ควรมีคุณสมบัติดังนี้

1. สามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้
2. สามารถกระจายไปสู่บริเวณที่มีการติดเชื้อได้ และต้องมีความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกและเนื้อเยื่อเหงือกได้ในระดับที่สามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อจุลินทรีย์ได้



3. มีผลข้างเคียงต่อร่างกายมนุษย์และเชื้อจุลินทรีย์ที่มีอยู่ตามปกติในร่องเหงือก (normal flora) น้อย
4. ให้ประโยชน์ในการรักษามากกว่าโทษ

#### เพนนิซิลลิน

เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ (bactericidal) โดยการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ เนื่องจากในโครงสร้างโมเลกุลของยามีส่วนเกินที่เป็นเบตาแลกแตมส์ ( $\beta$ -lactams) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับมิวรามิก แอซิด เพนตาเปปไทด์ (muramic acid pentapeptide) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ ทำให้ยาสามารถยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ได้ เกิดการแยกตัวของผนังเซลล์ และทำให้เซลล์แตกในที่สุด เมื่อให้ยาโดยการรับประทานในขนาด 250-500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 5-7 วัน ความเข้มข้นของยาในซีรัมจะสูงสุดใน 45 นาที โดยมีความเข้มข้นของยาในซีรัมประมาณ 5-6 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และมีครึ่งชีวิต 1 ชั่วโมง ยาถูกดูดซึมได้ดีโดยไม่ถูกทำลายโดยกรดจากกระเพาะอาหารและกระจายเข้าสู่ร่างกายได้ดี จากนั้นจะขับออกทางไต

#### อาการข้างเคียงของยา

1. เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction) จึงห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาเพนนิซิลลินหรือเซฟาโลสปอริน (cephalosporin)
2. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย
3. ช่องคลอดอักเสบ (vaginitis)



### ขอบเขตในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของยา

1. เชื้อจุลินทรีย์ไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมบวก เช่น แอกติโนมัยเซส เปปโตคอคคัส (Peptococcus) และเปปโตสเตรปโตคอคคัส (Peptostreptococcus)
2. เชื้อจุลินทรีย์ไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมลบ เช่น เชื้อแบคทีเรียดีสบางตัว ฟิวโซแบคทีเรียม (Fusobacterium) และ เวลโลเนลลา (Veillonella)
3. เชื้อนิวโมคอคคัส (Pneumococcus) สเตรปโตคอคคัส (Streptococcus) สแตฟไฟโลคอคคัสบางตัว (Staphylococcus) เมนิงโกคอคคัสบางตัว (Meningococcus) และโกโนคอคคัส (Gonococcus)

จากการทดลองในห้องปฏิบัติการที่ศึกษาถึงความเข้มข้นต่ำสุดของยา ที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ได้ 90% หรือค่าเอ็มไอซี 90 (minimum inhibitory concentration : MIC) ของยาด้านจุลชีพหลาย ๆ ชนิดต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ พบว่าค่าเอ็มไอซี 90 ของยาเพนิซิลลิน จี (penicillin G) เพียง 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์บางสายพันธุ์ เชื้อแบคทีเรียดีสบางชนิด โดยเฉพาะเชื้อฟอร์โฟโรโมแนส จิงจิวัลิส เชื้อแคปโนไซโตพากา เชื้อยูแบคทีเรียม และเชื้อโวลินเนลลา เรกตา (Wolinella recta) (Slot และ Rams, 1990) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าเชื้อบางชนิดในคราบจุลินทรีย์ได้เหงือกเช่น เซเลโนโมแนส สปุติจินา (Selenomonas sputigena) สามารถสร้างเอนไซม์เรียกว่า เบตา-แลกตาเมส ( $\beta$ -lactamases) ออกมาทำลายวงแหวนแลกตามิกของยา ทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อเหล่านี้ได้ จึงมีการผลิตยาตัวใหม่คือ อ็อกเมนดิน (Augmentin) ซึ่งใช้ยาเพนิซิลลิน ผสมกับกรดคลาวูลานิก (clavulanic acid) จึงจะมีผลยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวได้ จึงนิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์แทน นอกจากนี้เชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์บางสายพันธุ์ก็ต่อต่อยาเพนิซิลลินได้ด้วย แต่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการสร้างเอนไซม์มาทำลายฤทธิ์ของยา ทำให้การใช้ยาเพนิซิลลินไม่ได้ผลเช่นเดียวกัน



### คลินดามัยซิน

เป็นสารกึ่งอนุพันธ์ของยาลินโคมายซิน (lincomycin) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (bacteriostatic) โดยการยับยั้งการสร้างโปรตีนของเชื้อจุลินทรีย์ ด้วยการไปจับกับไรโบโซม 50 เอส (50S ribosomes) ของเชื้อ ขนาดรับประทาน 150 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมงเป็นเวลา 7 วัน และเมื่อให้ยาในขนาด 300 มิลลิกรัม จะพบความเข้มข้นของยาในซีรัมสูงสุดเท่ากับ 3 ถึง 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ยาจะถูกดูดซึมได้เกือบหมดและกระจายตัวสู่เนื้อเยื่อส่วนใหญ่ของร่างกาย ที่สำคัญคือยาสามารถผ่านเข้าไปสู่เซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโพลิมอร์โฟนิวเคลียส (polymorphonuclear leukocyte) โดยขบวนการแอกทีฟทรานสปอร์ต (active transport) เป็นเหตุให้พบปริมาณของยาสูงในบริเวณที่เกิดการอักเสบเป็นหนอง ยาถูกขับออกทางน้ำดี ยาสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกับเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศ และมักจะเลือกใช้รักษาการติดเชื้อจากเชื้อจุลินทรีย์ที่ดื้อต่อยาเพนนิซิลลิน

### อาการข้างเคียงของยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ที่พบบ่อยที่สุดคือ ท้องเสีย โดยเกิดขึ้นประมาณ 10-20% เนื่องจากยาไปมีผลโดยตรงต่อเยื่อเมือกในลำไส้และเชื้อจุลินทรีย์ปกติภายในลำไส้ นอกจากนี้ยังอาจพบอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนได้
2. การอักเสบของลำไส้โดยตรง (pseudomembranous colitis) เป็นอาการข้างเคียงของยาที่สำคัญที่สุดเนื่องจากทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเชื้อคลอสทริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile) ซึ่งเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาคลินดามัยซิน และอาจทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้
3. เป็นผื่นและลมพิษ (maculopapular rashes and urticaria) ซึ่งพบได้ถึง 3-5%

### ขอบเขตในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของยา

1. เชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ต้องการอากาศติดสีแกรมบวกรูปกลม (aerobic gram-positive cocci) เช่น สแตฟไฟโลคอคคัส และ นิวโมคอคคัส ที่ทำให้เกิดการติดเชื้ออย่างรุนแรง



2. เชื้อจุลินทรีย์ชนิดไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมลบรูปแท่ง (anaerobic gram-negative rods) เช่น เชื้อแบคทีเรียบิฟิโด โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียบิฟิโด แฟรกจิลิส (*Bacteroides fragilis*) และเชื้อฟิวโซแบคทีเรีย
3. เชื้อจุลินทรีย์ชนิดไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมบวกรูปแท่ง (anaerobic gram-positive rods) เช่น แอกติโนมัยเซส ยูแบคทีเรียและโพรพิโอนิแบคทีเรีย (*Propionibacterium*)
4. เชื้อจุลินทรีย์ชนิดไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมบวกรูปกลม (anaerobic gram-positive cocci) เช่น เปปโตคอคคัสและเปปโตสเตรปโตคอคคัส
5. เชื้อจุลินทรีย์ชนิดไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมลบรูปกลม (anaerobic gram-negative cocci) เช่น เวลโลเนลลา

Gordon และ คณะ (1985) ได้ทำการศึกษาถึงผลของยาคลินดามัยซินที่นำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์ โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory periodontitis) จำนวน 13 คน ที่เคยได้รับการขูดหินน้ำลาย การทำศัลยกรรมปริทันต์และการใช้ยาเตตราซัยคลินรักษามาแล้ว พบว่าไม่ประสบผลสำเร็จ และกำลังมีการทำลายของโรคเกิดขึ้นอยู่ โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาคลินดามัยซิน ไฮโดรคลอไรด์ขนาด 150 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว พบว่าการให้ยาคลินดามัยซินร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ทำให้มีอัตราของตำแหน่งที่กำลังมีการทำลายของโรคลดลง จาก 10.7% เป็น 0.5% เมื่อเวลาผ่านไป 12 เดือน และทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น คือความลึกของร่องปริทันต์ และการอักเสบของเหงือกลดลง การอักเสบเป็นหนอง รวมทั้งสัดส่วนของเชื้อสไปโรคีตส์และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ลดลง แต่สัดส่วนของเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ไม่ได้กับเชื้อรูปกลมเพิ่มขึ้น ซึ่งถือว่ามียาปฏิชีวนะที่เลือกได้เพียงอย่างเดียว พบในเหงือกปกติมากกว่าผลที่ได้จากการขูดหินน้ำลายเพียงอย่างเดียว ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าคลินดามัยซิน น่าจะมีประโยชน์ในการนำมาใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามปกติ แต่อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงอาการข้างเคียงของยาที่จะเกิดขึ้นด้วย

Ohta, Okuda และ Takazoe (1986) ได้ศึกษาในผู้ป่วย 5 คน โดยใช้ยาคลินดามัยซินขนาด 150 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน จากนั้นดูผลทางคลินิกและจุลชีววิทยาหลังจากได้รับยาแล้ว 3 เดือน พบว่ายาคลินดามัยซินสามารถลดอาการเหงือกอักเสบ ลดเชื้อสไปโรคีตส์ เชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิวัลิส และ เชื้อฟิวโซแบคทีเรีย นิวคลีเอตัม (*Fusobacterium*



neucleatum) ได้นานกว่า 6 เดือน แต่พบว่ามีปริมาณของเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ และเชื้อไอเคนเนลลา คอริโรเดนส์เพิ่มมากขึ้นหลังการใช้ยา

#### เตตราซัยคลิน

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ โดยไปยับยั้งการสร้างโปรตีนของเชื้อจุลินทรีย์ด้วยการที่ยาไปจับกับไรโบโซม 30 เอส (30S ribosomes) ของเชื้อจุลินทรีย์ ขนาดรับประทานของยาเท่ากับ 250-500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมงเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ ยาถูกดูดซึมได้ถึง 70% แต่การดูดซึมจะลดลงถ้าให้ร่วมกับยาลดกรด นม และผลิตภัณฑ์จากนม จึงไม่ควรให้รับประทานยาพร้อมกับสิ่งเหล่านี้ จากนั้นยาจะกระจายไปทั่วร่างกาย โดยพบความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองหรือมากกว่าในซีรัมถึง 5-7 เท่า และเชื้อจุลินทรีย์ที่พบในร่องลึกปริทันต์ที่ลึก ๆ ส่วนใหญ่จะถูกยับยั้งได้ด้วยยาเตตราซัยคลินที่ความเข้มข้นนี้ จากนั้นยาจะถูกขับออกทางไต

#### อาการข้างเคียงของยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่นปวดท้อง, คลื่นไส้, อาเจียนและท้องเสีย
2. การระคายเคืองต่อแสง (photosensitivity)
3. การติดเชื้อฉวยโอกาส (superinfection) โดยเฉพาะจากเชื้อราในบริเวณเนื้อเยื่อของทางเดินอาหารและช่องคลอด
4. การมีพิษต่อตับและไต (hepatotoxicity and nephrotoxicity)
5. การเปลี่ยนสีของกระดูกและฟัน จึงห้ามใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ที่มีระยะตั้งครรภ์มากกว่า 5 เดือนขึ้นไป ในเด็กทารกและในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 8 ขวบ

#### ขอบเขตในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของยา

การติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อแอกติโนไมเซส แอกติโนแบซิลลัส แบคทีรอยดีส โปรปีโอนิแบคทีเรียม ครอสตริเดียม ยูแบคทีเรียม เปปโตคอคคัส แบคทีรอยดีส แฟรงคิลิส บางสายพันธุ์ และฟิวโซแบคทีเรียม และที่สำคัญคือยาเตตราซัยคลินไม่เหมือนยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่น



เช่น เพนนิซิลลิน เนื่องจากสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ ซึ่งเกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์ได้ดี และเนื่องจากยาสามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อจุลินทรีย์ชนิดไม่ต้องการอากาศเลยได้หลายชนิด ทำให้เชื้อจุลินทรีย์บางสายพันธุ์เกิดอาการดื้อยาได้ เช่น เชื้อสแตฟไฟโลคอคคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*)

เหตุผลที่นิยมนำเอาเตตราซัยคลินมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์

1. สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ส่วนใหญ่ได้ โดยเฉพาะเชื้อพอริไฟโรโมนัส จิงจิวัลิส เชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย และเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์
2. สามารถจับกับผิวรากฟันและถูกปล่อยออกมาช้า ๆ โดยยังมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์อยู่ (Baker และคณะ ,1983)
3. สามารถยับยั้งกลไกการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) ในการทำลายเส้นใยคอลลาเจนของเหงือกและเอ็นยึดปริทันต์ (Golub และคณะ, 1985)
4. สามารถกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์เกิดการเกาะติดและเจริญบนผิวรากฟัน ซึ่งมีส่วนสำคัญในการเกิดการงอกใหม่ (regeneration) ของอวัยวะปริทันต์ (Somerman และคณะ,1988)
5. สามารถยับยั้งการละลายตัวของกระดูกเบ้าฟันได้ (William, Jeffcoat และ Glodhaber, 1982)

ยาเตตราซัยคลินเป็นยาด้านจุลชีพที่มีคุณสมบัติเหนือกว่ายาด้านจุลชีพกลุ่มอื่น ในการนำมารักษาโรคปริทันต์ตรงที่ยามีความเข้มข้นในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่าในซีรัม เชื้อจุลินทรีย์ก็อาจจะถูกยับยั้งด้วยความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกที่สูงกว่า รวมทั้งจากคุณสมบัติของยาที่เป็นเพียงยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์เท่านั้น จึงมีความจำเป็นอย่างมากที่ความเข้มข้นของยาจะต้องมีค่าสูงพอที่จะยับยั้งได้นาน โดยเฉพาะในช่วงเวลาระหว่างการให้ยาแต่ละครั้ง โดย Gordon และคณะ (1981) ได้ศึกษาดูความเข้มข้นของยาในซีรัมและน้ำเหลืองเหงือก เมื่อให้ยาคัดต่อกัน 5 วัน ด้วยขนาด 250 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมงและทุก 12 ชั่วโมง พบว่าหลังจากเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง ความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกมีค่าสูงกว่าในซีรัม 2-4 เท่า ซึ่งสูงพอที่จะสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อส่วนใหญ่ในร่องลึกปริทันต์ได้ โดยมีความเข้มข้น 4-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อให้ทุก 6



ชั่วโมง และ 2-4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อให้ทุก 12 ชั่วโมง ต่อมา Walker และคณะ (1981) ทำการศึกษาต่อโดยใช้ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลิน 4-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อส่วนใหญ่ที่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดและการดำเนินไปของโรคปริทันต์ โดยเฉพาะเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์และเชื้อแคปโนไซโตฟากา ซึ่งพบมากในรอยโรคของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์

Kornman และ Karl (1982) ได้ศึกษาผลระยะยาวของยาเตตราซัยคลินต่อผู้ป่วยโรคปริทันต์ ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามปกติจำนวน 20 คน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลานาน 2 - 7 ปี 10 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดเดียวกันนานอย่างน้อย 2 ปีและหยุดยามาเป็นเวลา 6 เดือนถึง 2 ปี โดยนำคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกไปเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมยาเตตราซัยคลิน 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เพื่อดูผลของการดื้อยาของเชื้อ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาอยู่ ไม่พบมีเลือดออกจากการตรวจด้วยเครื่องมือปริทันต์ แต่ยังคงมีร่องลึกปริทันต์อยู่และมีเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมลบรูปแท่งอยู่ โดยเฉพาะเชื้อฟิวโซแบคทีเรียมนิวคลีเอตัม ในขณะที่ 50% ของผู้ป่วยที่หยุดยาแล้วมีเลือดออกจากการตรวจ และมีร่องลึกปริทันต์เท่ากับผู้ป่วยกลุ่มแรก เชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมลบ โดยเฉพาะเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิวัลิส และ ฟิวโซแบคทีเรียมนิวคลีเอตัม ส่วนผลของการดื้อยาของเชื้อ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาอยู่มีเชื้อที่ดื้อต่อยา 76.6% เทียบกับผู้ป่วยที่หยุดยา แล้วคือ 25.9% แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเตตราซัยคลินในขนาดต่ำเป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือก และเชื้อจะมีลักษณะเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดโรคหลังจากหยุดการให้ยา รวมทั้งเชื้อดื้อต่อยามากขึ้นด้วย

Lundstrom, Johansson และ Hamp (1984) ได้นำเอายาเตตราซัยคลินและยาเมโทรนิดาโซล มาใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 9 คน โดยให้ยาเตตราซัยคลิน 2 สัปดาห์ และยาเมโทรนิดาโซล 1 สัปดาห์ พบว่ายาทั้ง 2 ชนิด ช่วยทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นและลดจำนวนของเชื้อสไปโรคีตัสและเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ เมื่อเวลาผ่านไป 18 เดือน อย่างไรก็ตามยาทั้ง 2 ชนิดให้ผลดีไม่แตกต่างกัน

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาผลของยาเตตราซัยคลินในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์แบบเฉพาะที่ เมื่อนำยามาใช้ร่วมกับการทำศัลยกรรมปริทันต์ โดยให้ยาในขนาด 250 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์หลังจากทำผ่าตัดเรียบร้อยแล้ว พบว่าสามารถทำให้ลดความลึกของร่องลึก



ปริทันต์ลดลง ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น การอักเสบของเหงือกลดลง และมีปริมาณของกระดูกเกิดขึ้นใหม่ในบริเวณรอยโรคที่มีการทำลายของกระดูกเป็นแบบแนวตั้ง (vertical bone defect) ซึ่งคล้ายกับการหายของรอยโรคในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (Lindhe และ Liljenberg, 1984)

### เมโทรนิดาโซล

เป็นสารประกอบที่เป็นอนุพันธ์ของไนโตรอิมิดาโซล (nitroimidazole) ด้วยการเอากลุ่มไนโตร (nitro) ออกจากโครงสร้างโมเลกุล ยานี้มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ (bacteriocidal) โดยไปรบกวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (DNA) ของเชื้อจุลินทรีย์ ทำให้เซลล์ของเชื้อตายในที่สุด ขนาดรับประทาน 200 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ ยาถูกดูดซึมได้ดีโดยการรับประทาน และกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายได้มาก รวมทั้งกระจายเข้าสู่ในน้ำลายได้ด้วย จากนั้นยาจะถูกขับออกทางไต แต่เนื่องจากยาสามารถเกิดปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ ทำให้เกิดอาการเหมือนคนเมา (antabuse reaction) จึงควรให้ผู้ป่วยที่ได้รับยานี้งดดื่มเครื่องดื่มที่ผสมแอลกอฮอล์

### อาการข้างเคียงของยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย
2. มีนิมง เวียนศีรษะ กระสับกระส่าย นอนไม่หลับ
3. ปากแห้งและการรับรสผิดปกติ
4. ถ้าได้รับยาเป็นระยะเวลานาน จะมีผลต่อระบบประสาทได้

### ขอบเขตการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของยา

ยาสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะกลุ่มแฟรงคิลิส เชื้อฟิวโซแบคทีเรีย เชื้อคลอสทริเดียม เชื้อยูแบคทีเรีย เชื้อเปปโตคอคคัส และเชื้อเปปโตสเตรปโตคอคคัส ซึ่งมักจะนำมาใช้กับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องปากอย่างรุนแรงและแพ้ต่อยาเพนิซิลลิน หรือรักษาด้วย



เพนนิซิลลินแล้วไม่ได้ผล เนื่องจากเชื้อส่วนใหญ่ (85%) ของการติดเชื้อในช่องปากเป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศเลย

ยาเมโทรนิดาโซลถูกนำมาใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์ เนื่องจากยาสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกับเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศคิดสี่แกรมลบรูปแท่งและเชื้อคลอสทริเดียม ส่วนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต้องการอากาศและเชื้อจุลินทรีย์ที่ต้องการอากาศเพียงเล็กน้อย (microaerophilic bacteria) มักจะต่อต่อยาชนิดนี้ รวมทั้งระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองหรือก็ยังมีความสูงกว่ายาในซีรัมอีกเล็กน้อย ทำให้ความเข้มข้นดังกล่าวสามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้มากขึ้น

จากการศึกษาถึงผลของยาเมโทรนิดาโซลในรอยโรคปริทันต์ต่าง ๆ พบว่าอาจให้ผลดีกว่าหรือไม่แตกต่างจากการรักษาตามปกติ Clark และคณะ (1983) ได้นำยามาร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อีกเสบตามปกติ ในผู้ป่วยหนุ่มสาวที่เป็นโรคปริทันต์อ่อน โดยให้ยาในขนาด 250 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าให้ผลไม่แตกต่างไปจากผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกร่วมกับการรักษาตามปกติ ต่อมา Loesche และคณะ (1984) ได้ศึกษาผลของยาในขนาดเดิม ในผู้ป่วยที่มีการทำลายของโรคปริทันต์อย่างรุนแรง พบว่าการใช้ยาร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ทำให้จำนวนตำแหน่งของรอยโรคที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ตั้งแต่ 7 มิลลิเมตรขึ้นไปมีจำนวนลดลง และ ลดปริมาณของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อสไปโรจิตัสได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเมื่อเวลาผ่านไป 15 ถึง 30 สัปดาห์

Gusberti, Syed และ Lang (1988) ได้นำยาเมโทรนิดาโซลมาใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ทำการรักษาไปแล้ว 1-3 ปี จำนวน 5 คน โดยให้ยาในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 10 วัน พบว่าทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น และสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ได้เหงือกเปลี่ยนแปลงใกล้เคียงกับที่พบในเหงือกปกติมากขึ้นและยังสามารถลดปริมาณเชื้อรูปแท่งชนิดไม่ต้องการอากาศ เช่น เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม และเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ได้เมื่อเวลาผ่านไปถึง 6 เดือน

นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาเมโทรนิดาโซลร่วมกับยาอะม็อกซิซิลลิน (amoxycillin) ในการกำจัดเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนโมเซเทมโคมิแทนส์ได้เหงือก ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อีกเสบในผู้เยาว์แบบเฉพาที่ และเป็นโรคปริทันต์อีกเสบที่มีการลุกลามอย่างรวดเร็ว (Rapidly progressive periodontitis) อย่างละ 11 คน พบว่าสามารถกำจัดเชื้อดังกล่าวได้หมดในผู้ป่วย 21 คนจากทั้งหมด



22 คน และมีอาการทางคลินิกดีขึ้นด้วย และจากการติดตามผลผู้ป่วยดังกล่าวหลังจากให้การรักษาไป 9-11 เดือนในผู้ป่วย 16 คน พบว่าไม่สามารถตรวจพบเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนโมเซเทมโคมิแทนส์ได้อีกเลย และมีอาการทางคลินิกดีขึ้นกว่าเดิมด้วย จึงน่าที่จะมีการนำ ยาทั้ง 2 ชนิด มาร่วมใช้ในการรักษาโรคปริทันต์ ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อแอกติโนแบซิลลัส แอกติโนโมเซเทมโคมิแทนส์ (van Winkelhoff และคณะ, 1989)

### การใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบเฉพาะที่กับการรักษาโรคปริทันต์

จากการใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์ตามปกติ พบว่ามีข้อเสียหลายประการ เช่นเกิดอาการข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นกับอวัยวะส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย เช่นการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากการใช้ยาเพนนิซิลลิน การเปลี่ยนสีของกระดูกและฟันจากการใช้ยาเตตราซัยคลินและยาไมโนซัยคลิน หรือการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ใช้กับยาชนิดอื่น เช่น ประสิทธิภาพของยาเพนนิซิลลินจะลดลงเมื่อให้พร้อมกับยาเตตราซัยคลิน ยาเมโทรนิดาโซล เสริมฤทธิ์กับยาคลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) และ ไซเมทิดีน (Cimetidine) หรือทำให้เกิดอาการอยากยา เมื่อให้พร้อมกับเครื่องดื่มที่ผสมแอลกอฮอล์ หรือยาลดกรดจะมีผลให้การดูดซึมยาเตตราซัยคลินลดลงเมื่อให้พร้อมกัน จากข้อเสียดังกล่าวทำให้ในระยะต่อ ๆ มา การใช้ยาแบบเฉพาะที่จึงจะได้รับความสนใจจากนักวิจัยมากกว่า เนื่องจากมีข้อดีคือ ปริมาณความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์ เมื่อให้ยาแบบเฉพาะที่สามารถทำให้มีค่าสูงถึง 10-100 เท่าของยาที่ให้ทางระบบและคงอยู่ในบริเวณที่มีการอักเสบเป็นเวลานานกว่า รวมทั้งสามารถลดอาการข้างเคียงหรือการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาชนิดอื่นที่ให้ทางระบบดังที่กล่าวมาข้างต้นด้วย ในปัจจุบันมีการพัฒนารูปแบบของยาเฉพาะที่มีมากขึ้น เริ่มตั้งแต่การนำยามาผสมในหมากฝรั่ง ยาสีฟัน หรือทำในรูปแบบของน้ำยาบ้วนปาก (mouthrinse) แต่การใช้ยาในลักษณะเหล่านี้พบว่ายายังไม่สามารถเข้าถึงในตำแหน่งของรอยโรคได้ โดยจะให้ผลเพียงช่วยลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ และลดการอักเสบของเหงือกเพียงชั่วคราวเท่านั้น แต่ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบที่มีเชื้อจุลินทรีย์เป็นจำนวนมากในร่องลึกปริทันต์ นอกจากนี้ยังมีการนำเอายาต้านจุลชีพมาใช้ในลักษณะ น้ำยาฉีดล้างใต้เหงือก (subgingival irrigation) และน้ำยาฉีดล้างเหนือเหงือก (supragingival



irrigation) และเมื่อเปรียบเทียบวิธีการทั้ง 2 ในการฉีดล้าง พบว่าการฉีดล้างใต้เหงือก ลงไปห่างจากขอบเหงือก 3 มิลลิเมตร โดยใช้เข็มฉีดยาไฮโปเดอร์มิกที่มีปลายทื่อ (blunt hypodermic needle) น้ำยาสามารถที่จะแทรกซึมลงไปสู่คราบจุลินทรีย์ที่อยู่ลึกสุดในร่องลิ้นปริทันต์ทั้งที่ลึกและตื้น ที่เป็นคราบจุลินทรีย์ชนิดยึดติดกับผิวรากฟัน (adherent plaque) ในขณะที่การฉีดล้างเหนือเหงือก ไม่สามารถที่จะเข้าถึงคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะเยื่อบุผิวของร่องลิ้นปริทันต์ (pocket epithelium) ที่รัดแน่นรอบรากฟันหรือเพราะติดยูปร่างที่โค้งงอของเหงือกระหว่างฟัน (Hardy, Newman และ Strahan, 1982)

MacAlpine และคณะ (1985) ได้ศึกษาถึงผลของยาเตตราซัยคลินฉีดล้างใต้เหงือกร่วมกับการควบคุมคราบจุลินทรีย์และการซูดหินน้ำลายเพียง 1 ครั้ง เทียบกับการฉีดล้างด้วยน้ำเกลือและไม่ได้ฉีดล้างอะไรเลย ในร่องลิ้นปริทันต์ของผู้ป่วย 11 คนที่มีความลึกอย่างน้อย 6 มิลลิเมตร โดยใช้ความเข้มข้นของยา 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ฉีดล้างทุก ๆ 2 สัปดาห์เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าในรอยโรคที่ฉีดล้างด้วยยาเตตราซัยคลิน ฉีดล้างด้วยน้ำเกลือ และไม่ได้ฉีดล้างน้ำยา มีสภาพทางคลินิกดีขึ้น จำนวนเชื้อสไปโรคีตส์ลดลงอย่างไม่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่าการฉีดล้างของยาเตตราซัยคลินทุก ๆ 2 สัปดาห์ไม่ได้มีส่วนช่วยในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเท่าใดนัก ถ้าผู้ป่วยสามารถควบคุมคราบจุลินทรีย์โดยการดูแลรักษาอนามัยในช่องปากเป็นอย่างดี

Lazzaro, Bissada และ Maybury (1985) ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 12 คนโดยใช้ยาเมโทรนิดาโซลความเข้มข้น 5% ฉีดล้างในร่องลิ้นปริทันต์ที่ลึกอย่างน้อย 5 มิลลิเมตร โดยฉีดวันเว้นวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่าการฉีดล้างด้วยยาเมโทรนิดาโซลจะทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น จำนวนของเชื้อสไปโรคีตส์ลดลง และจำนวนเชื้อรูปกลมเพิ่มขึ้น แต่น้อยกว่าการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับการใช้ยาเตตราซัยคลินความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรฉีดล้างใต้เหงือก แม้ว่าจะสามารถเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือกให้ใกล้เคียงกับสภาพที่เป็นเหงือกปกติได้ แต่ก็ได้ผลดีน้อยกว่าการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว (Silverstein และคณะ, 1985)

อย่างไรก็ตาม มีบางงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาเตตราซัยคลินฉีดล้างใต้เหงือกทุก 2 วัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ กับการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวและครั้งเดียว สามารถลดปริมาณเชื้อสไปโรคีตส์และเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และเพิ่มปริมาณเชื้อรูปกลมได้ผลในระดับที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งการที่ยาเตตราซัยคลินสามารถใช้ได้ผลดี อาจเนื่องจากมีคุณสมบัติในการจับ



กับผิวรากฟันและค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมามีผลต่อเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือก (Silverstein และคณะ, 1988)

Puchalsky และคณะ (1989) ได้ศึกษาโดยใช้ยาเตตราซัยคลินความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ฉีดล้างใต้เหงือกนาน 5 นาที เทียบกับการฉีดล้างด้วยน้ำเกลือ 0.9% หลังจากที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเรียบร้อยแล้ว ในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกอย่างน้อย 5 มิลลิเมตร พบว่า ในกลุ่มที่ฉีดล้างยาเตตราซัยคลินทำให้มีการเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มที่ฉีดล้างด้วยน้ำเกลือ คือเพิ่มขึ้น  $2.08 \pm 0.33$  มิลลิเมตร และ  $1.16 \pm 0.29$  มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 3 เดือน และเพิ่มขึ้น  $1.83 \pm 0.32$  มิลลิเมตร และ  $0.98 \pm 0.28$  มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 6 เดือน แสดงให้เห็นว่าการฉีดล้างด้วยน้ำยาเตตราซัยคลิน ไฮโดรคอลลอยด์ใต้เหงือก มีประโยชน์ในการรักษาโรคปริทันต์

Nylund และ Egelberg (1990) ได้ศึกษาถึงผลของการใช้ยาเตตราซัยคลินฉีดล้างใต้เหงือกร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในบริเวณช่องรากฟันกรามของรอยโรคปริทันต์ ในขนาดของยา 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้ น้ำเกลือ พบว่าได้ผลไม่แตกต่างกัน

จากการศึกษาส่วนใหญ่ ถึงผลของการฉีดล้างด้วยน้ำยาต้านจุลชีพใต้เหงือกเพียงอย่างเดียว หรือใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์ตามปกติ พบว่าสามารถลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือก และทำให้อาการทางคลินิกของรอยโรคดีขึ้น แต่จากข้อมูลที่ได้พบว่าในแต่ละการศึกษา ใช้ยาต้านจุลชีพต่างชนิดกัน และความเข้มข้นของยาที่ใช้แตกต่างกัน จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่นอนของยาต้านจุลชีพในรูปแบบนี้ และยังเป็นปัญหาอยู่ว่าการฉีดล้างยาต้านจุลชีพใต้เหงือกนี้ จำเป็นสำหรับการรักษาโรคปริทันต์หรือไม่ เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคปริทันต์ตามปกติและผู้ป่วยสามารถรักษาอนามัยช่องปากได้เป็นอย่างดีแล้ว ก็สามารถให้ผลการรักษาในระดับเดียวกับการใช้ยาฉีดล้างใต้เหงือกร่วมในการรักษา ดังนั้นอาจเป็นการมองว่าการนำเอา ยาต้านจุลชีพมาใช้ในรูปแบบนี้โดยเสริมกับการรักษาตามปกติ น่าจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาโรคปริทันต์เฉพาะในบริเวณที่เป็นปัญหากับการรักษา เช่นบริเวณช่องรากฟันกราม และร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมาก ๆ ซึ่งยากต่อการเข้าทำการรักษา

จากข้อบกพร่องของการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบเฉพาะที่บางอย่าง ดังที่กล่าวมาข้างต้น ยังไม่สามารถทำให้ยาเข้าถึงจุดที่เป็นรอยโรคได้ดีจริง หรือสามารถรักษาระดับปริมาณความเข้มข้นของยาให้เพียงพอในการยับยั้งเชื้ออยู่ในร่องลึกปริทันต์ได้นานเพียงพอ จึงมีการคิดค้นรูปแบบ



ของการใช้ยาเฉพาะที่ที่เรียกว่า ระบบควบคุมการปล่อยตัวยาอย่างช้า ๆ (controlled-release delivery system) ขึ้นเพื่อแก้ไขข้อบกพร่องดังกล่าว โดยหวังว่าจะสามารถลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ และทำให้อาการทางคลินิกของโรคดีขึ้น การใช้ยาแบบเฉพาะที่ในรูปแบบนี้ จะเป็นการใช้ยาโดยตรงในร่องลึกปริทันต์โดยอาศัยสารตัวนำ แล้วให้ตัวยาค่อย ๆ ละลายออกมา โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ยาเข้าถึงตำแหน่งลึกสุดของรอยโรค และออกฤทธิ์ได้นานเพียงพอ รูปแบบของยาชนิดนี้สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ตามความสามารถในการละลาย ตัวของสารตัวนำ คือ สารตัวนำที่ไม่สามารถละลายได้ (non-resorbable vehicle) และสารตัวนำที่สามารถละลายได้ (resorbable vehicle)

### 1. สารตัวนำที่ไม่สามารถละลายได้ (non-resorbable vehicle)

1.1 ท่อไฟเบอร์ลักษณะกลวง (Hollow fiber) ขนาดเล็ก (Goodson, Haffajee และ Socransky, 1979) ที่ทำจากเซลลูโลส อะซิเตท (cellulose acetate) ซึ่งเป็นโพลีเมอร์ที่สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้ดี และใช้ในการเตรียมยาอย่างกว้างขวาง เช่น เอนเทอริกโคทแคปซูล (enteric coated capsule) โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางรอบนอกเท่ากับ 25 ไมครอน และเก็บรักษาภายในหลอดแก้วโพลีเอททิลีน (polyethylene tube) ที่ปิดสนิทภายในบรรยากาศที่มีไนโตรเจน เมื่อต้องการใช้เลือกขนาดของไฟเบอร์ที่เหมาะสม คือเล็กกว่าปลายของเครื่องมือตรวจปริทันต์ประมาณ 30% แล้วนำไปพันรอบคอฟันและค้อย ๆ กัดไฟเบอร์ลงสู่ก้นของร่องลึกปริทันต์ แต่มีข้อควรระวังคือ ไฟเบอร์มีความเปราะ จึงต้องจับถือด้วยความระมัดระวัง แต่พบว่าไม่มีผลระคายเคืองจากตัวไฟเบอร์ เนื่องจากพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก หลังจากใส่ไฟเบอร์ลงในร่องลึกปริทันต์ ภายในไฟเบอร์จะบรรจุยาเตตราซัยคลิน 23 % (น้ำหนัก/ปริมาตร) ซึ่งเมื่อนำไปใส่ในร่องลึกปริทันต์ พบว่าปริมาณของยาที่ใช้ในลักษณะนี้ ใช้ยาเพียงประมาณ 3 มิลลิกรัมต่อฟันใน 1 จุดภาคใน 1 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับในขณะที่ยาเตตราซัยคลินที่ให้ทางระบบจะต้องใช้ยาในปริมาณ 1000 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 10 วัน แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในลักษณะนี้ สามารถลดระดับของยาที่ผู้ป่วยจะได้รับลงถึงเกือบ 1000 เท่าของการใช้ยาทางระบบ ซึ่งทำให้ลดผลข้างเคียงของยาลงไปได้ด้วย ส่วนการศึกษาถึงการ



ละลายตัวของยาออกมาในร่องลึกปริทันต์ พบว่าปริมาณยาละลายตัวออกมาถึง 95% ภายใน 2 ชั่วโมงแรก และจะค่อย ๆ ลดลงต่อไปอย่างช้า ๆ

ต่อมามีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า เมื่อใส่ยาเตตราซัยคลินในรูปแบบของท่อไฟเบอร์ ลักษณะกลวงในร่องลึกปริทันต์ 2 วัน สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของเชื้อจุลินทรีย์ให้ใกล้เคียงกับสภาพที่พบในเหงือกปกติมากขึ้น รวมทั้งสามารถทำให้อาการทางคลินิกของโรคปริทันต์ดีขึ้นด้วย โดยไม่พบว่าไปมีผลต่อร่องลึกปริทันต์อื่นที่ไม่ได้ใส่ (Lindhe และคณะ, 1979)

1.2 แถบอะคริลิก (acrylic strip) ทำจากวัสดุพวอะคริลิกที่แข็งตัวได้เอง (cold cure acrylic) โดย Addy และคณะ (1982) ได้นำเอาผงของยาเตตราซัยคลิน 40% โดยน้ำหนัก มาผสมกับโพลีเอทิลเมทาไครเลต โพลีเมอร์ (polyethylmethacrylate polymer) แล้วผสมผงที่ได้เข้ากับโมโนเมอร์ (monomer) ในอัตราส่วน 4:1 โดยปริมาตร และทำให้เป็นแถบกว้าง 1 มิลลิเมตร หนา 0.5 มิลลิเมตร ส่วนความยาวของแถบยาขึ้นกับความลึกของร่องลึกปริทันต์และจากการศึกษาถึงคุณสมบัติของแถบยาเตตราซัยคลินในห้องปฏิบัติการ พบว่าปริมาณยาเตตราซัยคลินที่ละลายออกมาจนถึงวันที่ 14 มีปริมาณเท่ากับ 970 ไมโครกรัม ซึ่งพบว่าเป็นเพียง 40% ของปริมาณยาทั้งหมดที่ใช้ เนื่องจากตัวยาเตตราซัยคลินมีความสามารถในการละลายตัวต่ำอยู่แล้ว อย่างไรก็ตามระดับความเข้มข้นที่ตรวจพบยังถือว่ามีค่าสูงเกินกว่าค่าเอ็มไอซีของเชื้อต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้ แต่เนื่องจากสภาพแวดล้อมของร่องลึกปริทันต์ที่ซับซ้อนอาจทำให้ลดความสามารถของยาในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ลงได้หลังจากใส่ยาเพียงไม่กี่วัน แต่จะไม่พบปัญหาในการใส่แถบยา รวมทั้งไม่ก่อให้เกิดความรำคาญต่อผู้ป่วยด้วย

Yeung, Newman และ Addy (1983) ได้นำรูปแบบของยาชนิดนี้มาใช้อีกครั้งหนึ่ง โดยผสมยาเมโทรนิดาโซล 40% เข้าไปแทน โดยเปลี่ยนแถบยาทุก ๆ สัปดาห์ รวม 4 ครั้ง ร่วมกับการรักษาตามปกติ พบว่าทำให้ลักษณะอาการทางคลินิกดีขึ้น แต่พบข้อเสียคือ แถบอะคริลิกขาดคุณสมบัติในการยึดอยู่ในร่องปริทันต์ และทำให้อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกเพิ่มขึ้นในระยะแรก ๆ ที่ทำการเปลี่ยนแถบยาทุก ๆ สัปดาห์

Addy และ Langeroudi (1984) ; Addy, Langeroudi และ Hassan (1985) ได้ศึกษาผลของยาเตตราซัยคลินและยาเมโทรนิดาโซลที่บรรจุในแถบอะคริลิก ในร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึก



ตั้งแต่ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยใส่แถบยาให้ยาวกว่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ประมาณ 0.5-1 มิลลิเมตร พบว่าทำให้เพิ่มปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์รูปกลมและลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ที่เคลื่อนที่ได้รูปแท่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อสไปโรคีตส์ได้ รวมทั้งทำให้ดัชนีเหงือกอักเสบและอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกลดลงได้เป็นเวลานานถึง 3 เดือน แต่พบว่าแถบยาที่ใส่ยาเตตราซัยคลินสามารถยับยั้งเชื้อได้ถึงวันที่ 11 เท่านั้น รวมทั้งพบว่าปริมาณของยาที่ละลายออกมาจะลดลงน้อยมากภายใน 4 ชั่วโมงหลังจากใส่แถบยา

Fanas, Drucker และ Hull (1991) ได้ใช้รูปแบบของแถบอะคริลิก ที่บรรจุยาอะม็อกซิซิลิน ที่ผสมกรดคลอวูลานิก พบว่าที่ความเข้มข้น 40% จะให้ระดับของยาสูงสุดในวันที่ 10 เมื่อใส่ยาลงในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบอย่างรุนแรง พบว่าสามารถเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ได้เหงือกได้เมื่อตรวจวัดใน 3 สัปดาห์หลังจากเอาแถบอะคริลิกออก แต่ไม่พบว่ามีผลต่อเชื้อพอริไฟโรโมนเนส จิงจิวัลิส และเชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย

1.3 ท่อไดอะไลซิส (dialysis tube) เป็นท่อกลวงที่ทำจากเซลลูโลสที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางภายในเท่ากับ 215 ไมครอน โดยตัดให้มีความยาวเท่ากับ 1, 2, 3 และ 4 เซนติเมตร อาจใช้ความร้อนปิดปากท่อหรือเปิดไว้ก็ได้ ซึ่งพบว่าได้ผลไม่แตกต่างกัน และจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการถึงการละลายตัวของยาเตตราซัยคลินและยาเมโทรนิดาโซลออกจากท่อไดอะไลซิส พบว่ายาละลายออกมาเกือบทั้งหมดภายใน 24 ชั่วโมง โดยไม่มีความสัมพันธ์กับการเปิดหรือปิดปลายท่อ (Addy และคณะ, 1982)

Wan Yusof และคณะ (1984) ใช้ยาเมโทรนิดาโซลความเข้มข้น 0.5% ในท่อไดอะไลซิส ใส่เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง โดยใส่ทุก ๆ สัปดาห์ ทั้งหมด 4 ครั้ง พบว่าสามารถทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นเมื่อประเมินผล 8 สัปดาห์ หลังจากสิ้นสุดการใส่ยา

1.4 แท่งไฟเบอร์ลักษณะเป็นแท่งเดี่ยว (Monolithic fiber) (Goodson และคณะ, 1983 ; Goodson และ คณะ, 1985) เป็นสารตัวนำชนิดเส้นใยเดี่ยวที่ทำจาก เอทิลีน ไวนิล อะซิเตต (ethylene vinyl acetate) ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร ซึ่งได้มีการศึกษานำเอายาเตตราซัยคลินมาใช้กับสารตัวนำชนิดนี้ โดยใช้ความเข้มข้นของยา 440 ไมโครกรัมต่อเซนติเมตร พบว่ายาละลายตัวในอัตรา 100 ไมโครกรัมต่อเซนติเมตร ใน 1 วัน และ 25 ไมโครกรัมต่อ



เซนติเมตรในวันที่ 2 ถึง 9 กล่าวคือตัวยาสสามารถค่อย ๆ ละลายออกมาได้ถึง 9 วัน และเมื่อใช้ร่วมกับยาปิดแผลปริทันต์ (periodontal dressing) พบว่าความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือก หลังจากที่ใช้ไฟเบอร์ไป 10 วัน เท่ากับ 643 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งมากกว่าค่าเอ็มไอซีของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ถึง 20 เท่า และเมื่อเทียบกับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินในน้ำเหลืองเหงือก เมื่อให้ยาทางระบบ พบว่ามีค่าความเข้มข้นของยาสูงกว่าถึง 46-129 เท่า โดยการคำนวณพบว่า การให้ยาโดยสารตัวนำนี้ ตลอดการศึกษาจะใช้ยาในปริมาณเพียง 21.68 มิลลิกรัม แต่การให้ยาทางระบบจะต้องรับประทานถึง 20,000 มิลลิกรัม ในกรณีที่ให้ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 20 วัน แสดงให้เห็นว่าการให้ยาโดยใช้แท่งไฟเบอร์ลักษณะเป็นแท่งเดี่ยวนี้สามารถลดปริมาณยาที่ใช้ได้ถึง 923 เท่า โดยพบว่าสามารถลดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้มากกว่าการขูดหินน้ำลายและ เกลารากฟัน

นอกจากนี้ Goodson และคณะ (1991) ยังได้ศึกษาการใช้ยาเตตราซัยคลินไฟเบอร์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 107 คน จากสถานที่ศึกษาหลายแห่ง โดยศึกษาเป็นเวลา 60 วัน พบว่า เมื่อใช้ยาเตตราซัยคลินไฟเบอร์ในร่องลึกปริทันต์ และใช้กาวไซยาโนอะคริเลต (cyanoacrylate adhesive) เป็นตัวช่วยยึดไฟเบอร์ให้ติดกับผิวฟันเป็นเวลา 10 วัน สามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ เพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และลดการมีเลือดออกจากการตรวจได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผลที่ได้จากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว หรือการใส่ไฟเบอร์ที่ไม่ได้ผสมยาเตตราซัยคลิน หรือการที่ไม่ได้ให้การรักษาอะไรเลย การใช้เตตราซัยคลินจะก่อให้เกิดการอักเสบเล็กน้อยประมาณ 20% ในขณะที่นำเอาไฟเบอร์ออกหลังการรักษาสิ้นสุดลง และมีอาการเจ็บเล็กน้อยประมาณ 19% ขณะใส่ไฟเบอร์ครั้งแรก แต่อาการดังกล่าวหายไปอย่างรวดเร็ว

1.5 เอทิล เซลลูโลส ฟิล์ม (Ethyl cellulose film) (Golomb และคณะ, 1984) เป็นสารตัวนำที่ทำจากเอทิล เซลลูโลส (ethyl cellulose) อาจผสมโพลีเอทิลีน ไกลคอล (polyethylene glycol) หรือไม่ผสมก็ได้ ซึ่งถ้าผสมจะทำให้แผ่นฟิล์มสามารถปลดปล่อยยาออกมาได้นานขึ้น แผ่นฟิล์มมีขนาด 3 x 7 มิลลิเมตร และหนา 0.2 มิลลิเมตร บรรจุยาเมโทรนิดาโซล 40% ซึ่งมีน้ำหนักประมาณ 5 มิลลิกรัมและ มีปริมาณของยาประมาณ 2 มิลลิกรัม พบว่ายามีเมโทรนิดาโซลค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ เป็นเวลานาน 3 วัน



## 2. สารตัวนำที่สามารถละลายได้ (resorbable vehicle)

เป็นสารตัวนำที่ถูกพัฒนาขึ้น เพื่อแก้ไขปัญหาข้อบกพร่องของสารตัวนำที่ไม่สามารถละลายได้ คือการที่จำเป็นต้องนำสารตัวนำออกเป็นระยะ ๆ หลังจากที่ตัวยาละลายออกหมดแล้ว รวมทั้งสารตัวนำดังกล่าวยังขาดคุณสมบัติในการยึดอยู่ในร่องลึกปริทันต์ ซึ่งจำเป็นต้องใช้สารบางอย่างช่วยเพิ่มการยึดอยู่ ปัญหาต่าง ๆ เหล่านี้ มักทำให้เกิดการระคายเคืองต่ออวัยวะปริทันต์และขัดขวางต่อการหายของเนื้อเยื่อ ทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

### 2.1 เบสชนิดไฮโดรฟิลิก (Hydrophilic base) (Tokumoto และคณะ, 1985)

ใช้ผสมกับยาเตตราซัยคลินความเข้มข้น 3% บรรจุอยู่ในหลอดฉีดยาที่ใช้สำหรับล้างคลองรากฟัน นำมาใช้โดยการฉีดเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 8 คน ที่มีร่องลึกปริทันต์อย่างน้อย 4 มิลลิเมตร ทุก ๆ 2 วัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าสามารถทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น และปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดในร่องลึกปริทันต์ลดลง รวมทั้งทำให้สัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ได้เหงือกเปลี่ยนแปลงไป โดยมีปริมาณของเชื้อสไปโรคีตส์ลดลง แต่เชื้อจุลินทรีย์รูปกลมเพิ่มมากขึ้น

### 2.2 แถบไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (Hydroxypropylcellulose strip) (Noguchi

และคณะ, 1987) เป็นแถบที่ทำขึ้นจากสารไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส มีคุณสมบัติสลายตัวอย่างช้า ๆ ในน้ำเหลืองเหงือก รวมทั้งสามารถยึดติดกับผิวฟันและเนื้อเยื่ออ่อนได้เมื่อเริ่มมีการสลายตัว มีการใช้ยาเตตราซัยคลิน 0.28 กรัมผสมเข้าไปด้วย และทำออกมาในลักษณะเป็นแถบยาที่แข็งแต่ยืดหยุ่นได้ ขนาดกว้าง 1 มิลลิเมตร ยาว 10 มิลลิเมตร หนา 0.3 มิลลิเมตร ทำให้สามารถสอดถึงก้นของร่องลึกปริทันต์ได้ง่ายโดยไม่ก่อให้เกิดความไม่สบายแก่ผู้ป่วย การศึกษาของการละลายของตัวยานอกจากแถบยา พบว่ายาละลายออกมามากถึง 80% ภายใน 1 ชั่วโมง และเกือบหมด 100% ภายใน 2 ชั่วโมง และลดลงอย่างช้า ๆ จาก 3 ถึง 20 ชั่วโมง และเมื่อใส่แถบไฮดรอกซีโพรพิล เซลลูโลส ที่บรรจุยาเตตราซัยคลินลงในร่องลึกปริทันต์ที่ลึก ๆ พบว่าสามารถลดอาการมีเลือดออกจากการตรวจและลดสัดส่วนของเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิวัลิส ในร่องลึกปริทันต์ลงได้



2.3 คอลลาเจน फिल्म (collagen film) (Minabe และคณะ, 1989) เป็นสารตัวนำชนิดที่สามารถละลายได้ที่พัฒนาขึ้น เพื่อแก้ไขปรับปรุงปัญหาที่เกิดจากการใช้สารตัวนำที่ไม่สามารถละลายได้ เช่น ความสะดวกในการใช้ การควบคุมการละลายตัวของยา และระยะเวลาที่ยายังคงความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ โดยการใช้อะเทโลคอลลาเจน (Atelocollagen) จากผิวหนังของลูกวัวมาทำเป็นสารตัวนำ ซึ่งเคยนำไปใช้เป็นสารตัวนำของเอนไซม์และยาชนิดอื่นมาก่อนแล้ว เมื่อมีการนำมาใช้เป็นสารตัวนำของยาเตตราซัยคลิน จะต้องผ่านขบวนการครอสลิงค์ (cross-linked) ด้วยกลูตารัลดีไฮด์ 2% (glutaraldehyde) เพื่อลดการสลายตัวของคอลลาเจนให้ช้าลง และลดปฏิกิริยาการเกิดภูมิคุ้มกันจากร่างกาย โดยทำเป็นแผ่นฟิล์มที่มีผงเตตราซัยคลินในอัตราส่วน 1 กรัมต่อคอลลาเจน 1 กรัม และเมื่อสอดใส่เตตราซัยคลินฟิล์มลงในร่องลึกปริทันต์ พบว่าสามารถรักษาระดับความเข้มข้นของยาให้อยู่ในระดับ 17-180 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ภายหลังใส่ยาไปแล้วนานถึง 10 วัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้เตตราซัยคลินฟิล์มนี้ อาจให้ผลการรักษาระยะยาวจากการใส่ยาเพียง 1 ครั้ง อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์ก็ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ผ่านไป และการสลายตัวของคอลลาเจนฟิล์มอาจเปลี่ยนแปลงไปตามสิ่งแวดล้อมภายในร่องลึกปริทันต์ และช่องปากได้

และจากการศึกษาถึงผลทางคลินิกและจุลชีววิทยาของคอลลาเจนฟิล์ม ที่บรรจุยาเตตราซัยคลิน เทียบกับคอลลาเจนฟิล์มที่ไม่ได้บรรจุยาโดย Minabe, Takeuchi, Tamura และคณะ (1989) พบว่า เมื่อใส่เตตราซัยคลินในคอลลาเจนฟิล์มลงในร่องลึกปริทันต์ที่ลึก 4 มิลลิเมตรขึ้นไป สามารถลดอาการเลือดออกจากการตรวจได้มากกว่าแผ่นฟิล์มหลอก เป็นระยะเวลานานถึง 3-4 สัปดาห์ รวมทั้งทำให้ปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ และสัดส่วนของเชื้อเคลื่อนที่ได้รูปแท่งและเชื้อสไปโรคีตส์ ลดลงถึง 3 สัปดาห์ หลังจากใส่ฟิล์มเพียงครั้งเดียว

Minabe, Takeuchi, Tomomatsu และคณะ (1989) ได้นำเตตราซัยคลินในรูปคอลลาเจนฟิล์มดังกล่าวมาศึกษาในร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ที่มีความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร โดยใส่ยาทั้งหมด 4 ครั้งในช่วง 1 สัปดาห์ เทียบกับฟิล์มหลอก พบว่าทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นกว่าก่อนใส่ยาในสัปดาห์ที่ 4 และ 7 และลดอาการเลือดออกได้มากกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 นอกจากนี้ยังทำให้ลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดในร่องลึกปริทันต์ได้ เมื่อเวลาผ่านไป รวมทั้ง สัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียดี และเชื้อสไปโรคีตส์ก็ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมใน สัปดาห์ที่ 4 และ 7 เช่นเดียวกัน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานผลการศึกษา



ของการใช้คอลลาเจนฟิล์มที่บรรจุยาเตตราซัยคลิน ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน  
แต่อย่างไร

2.4 แถบกรดโพลีไฮดรอกซีบิวไทรก (Polyhydroxybutyric acid strip) โดย Deasy และคณะ (1989) ได้ศึกษาผลทางห้องปฏิบัติการของสารตัวนำชนิดนี้ที่ผสมยาเตตราซัยคลิน 10% และ 25% และยาเมโทรนิดาโซล 25% พบว่าการละลายตัวของยาเตตราซัยคลินจะมากขึ้นเมื่อใส่ยาในปริมาณมากขึ้น คือ 25% จะละลายออกมามากกว่า 10% ส่วนยาเมโทรนิดาโซลที่ 25% สามารถละลายออกมาได้เร็วที่สุด และแถบยายังคงอยู่ถึงวันที่ 5 แต่เริ่มเปราะและสูญเสียความแข็งแรงไป ส่วนการละลายตัวของยาในร่องลึกปริทันต์ พบว่ามีอัตราการละลายช้ากว่าในห้องปฏิบัติการ เมื่อนำแถบยาที่ผสมยาเตตราซัยคลินและยาเมโทรนิดาโซลความเข้มข้น 25% มาใช้ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าได้ผลดีที่สุดเมื่อใช้แถบยาเตตราซัยคลินใส่ในร่องลึกปริทันต์ทุก ๆ 4 วัน เป็นเวลา 16 วัน คือทำให้อาการคลินิกดีขึ้น สัดส่วนของเชื้อรูปกลมเพิ่มขึ้น ในขณะที่สัดส่วนของเชื้อรูปแท่งชนิดไม่ต้องการอากาศ เชื้อฟิวซิฟอร์ม (Fusiforms) และเชื้อสไปโรจิตส์จะลดน้อยลงได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ส่วนแถบยาเมโทรนิดาโซล ไม่แสดงผลในการรักษาที่น่าพอใจ เนื่องจากอาการทาง คลินิกดีขึ้นไม่ตลอดการศึกษา

2.5 วาสลินสีขาว (White petrolatum) เป็นสารตัวนำชนิดกึ่งแข็งกึ่งเหลวคล้ายขี้ผึ้ง (semisolid medium) ที่มีความหนืดและสามารถละลายได้ นำมาผสมยาเตตราซัยคลิน 40% โดยน้ำหนัก แล้วบรรจุอยู่ในหลอดชนิดยาชนิดใช้แล้วทิ้งขนาด 3 ลูกบาศก์เซนติเมตรที่มีปลายเข็มที่อ ขนาดเบอร์ 21 (gauge 21) ใช้สำหรับสอดเข้าสู่ร่องลึกปริทันต์แล้วฉีดยารอบ ๆ ขี้ผึ้ง จากการ ศึกษาของ Eckles และคณะ (1990) โดยใส่ยาเตตราซัยคลินในขี้ผึ้งสีขาวประมาณ 0.1 ลูกบาศก์ เซนติเมตรต่อฟัน 1 ซี่ ในฟันที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป เพียงครั้งเดียวเทียบกับการ ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน การใช้ยาหลอก 0.1 ลูกบาศก์เซนติเมตรของขี้ผึ้งสีขาวที่ไม่มียา และ รอยโรคที่ไม่ได้รับการรักษาเลย พบว่ายาเตตราซัยคลินจะละลายออกมากับน้ำเหลืองเหืองเป็นเวลา นานกว่า 3 วันโดยมีความเข้มข้นของยาเฉลี่ยในวันที่ 3 เท่ากับ  $115.8 \pm 43.1$  ไมโครกรัมต่อ มิลลิลิตร ซึ่งผลของยานี้ทำให้ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และอาการเลือดออกจากการตรวจลดลง ได้นานถึง 8-12 สัปดาห์ และลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์เคลื่อนที่ได้รูปแท่งและเชื้อสไปโรจิตส์ รวมทั้งเพิ่มปริมาณ



ของเชื้อจุลินทรีย์รูปกลมเป็นเวลา 2-8 สัปดาห์ ในขณะที่รอยโรคที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวก็ได้ผลในทำนองเดียวกันและได้ผลนานกว่า แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาเตตราซัยคลินในซี่ฝังสีขาวไม่สามารถใช้รักษาแทนการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันได้ เพียงแต่น่าจะมีส่วนช่วยในการควบคุมความจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้เท่านั้น

2.6 ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลสผสมกับกรดเมทาคริลิก โคโพลีเมอร์ เอส (Methacrylic acid copolymer S) เป็นสารตัวนำ 2 ชนิดมาผสมกันและทำเป็นแถบยาบาง ๆ ขนาดกว้าง 1 มิลลิเมตร หนา 0.4 มิลลิเมตร ทำให้โครงสร้างของแถบยาประกอบไปด้วย 2 ส่วนคือ ส่วนที่ทำจากไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลสที่มีตัวยาผสมอยู่ 11% โดยน้ำหนัก และทำให้ยาละลายออกมาอย่างช้า ๆ กินเนื้อที่แถบยาประมาณ 54% ส่วนที่ 2 เป็นส่วนนอกที่เป็นสารพวกรีดเมทาคริลิก โคโพลีเมอร์ เอส และมีตัวยาผสมอยู่ 9% น้ำหนักต่อน้ำหนัก และทำให้ยาละลายออกมาอย่างรวดเร็วในช่วงแรก ๆ กินเนื้อที่แถบยาประมาณ 46% สารทั้ง 2 ส่วนนี้สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี และละลายได้ในน้ำย่อยของลำไส้เล็กและน้ำลาย มีการนำเอาแถบยานี้มาบรรจุยาโอฟลอกซาซิน (Ofloxacin) โดยใช้รหัสสารในการวิจัยว่า พีที-01 คอนโทรล รีลีส สตรีป (PT-01 controlled release strip) พบว่าแถบพีที-01 มีการปลดปล่อยยาเป็น 2 ระยะคือ ระยะแรกจะปล่อยยาอย่างรวดเร็วจนได้ความเข้มข้นสูงสุด 12 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นระดับความเข้มข้นของยาจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงวันที่ 3 จึงจะอยู่ในระดับค่อนข้างคงที่คือสูงกว่า 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเล็กน้อย ซึ่งในระยะหลังนี้ตัวยาค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ เพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของยาให้สูงเพียงพอในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ ได้เป็นเวลานานถึง 7 วัน (Higashi และคณะ, 1990)

หลังจากนั้น Kimura และคณะ (1991) ได้ศึกษาประสิทธิภาพของพีที-01 ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยใส่แถบพีที-01 ในร่องลึกปริทันต์ 1-2 สัปดาห์ก่อนการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน แล้ววัดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์เปรียบเทียบกับกรขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว พบว่าได้ผลไม่แตกต่างกันในการลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ จึงน่าจะนำยาในรูปแบบนี้มาใช้ร่วมในการรักษาตามปกติเท่านั้น



ต่อมา Yamagami และคณะ (1992) ศึกษาผลทางคลินิกของการใช้ยาโอฟอกซาซินในรูปแบบเดิม พบว่าช่วยลดการอักเสบของเหงือกและช่วยยับยั้งการเกิดของคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ใช้ พีที 01- สตรีปที่ไม่ได้ใส่ยา

2.7 ผงโพลีเมอร์ที่สลายได้ (Biodegradable polymer) โดยGoulding และคณะ (1990) ได้นำเอายาามิโนซัยคลินที่ผสมในโพลีเมอร์ที่ละลายได้ มาใช้ในร่องลึกปริทันต์ของฟันรากเดี่ยวที่มีร่องลึกปริทันต์อย่างน้อย 5 มิลลิเมตรของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ 32 คน หลังจากรับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันแล้ว ตรวจพบว่ามีความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกเท่ากับ  $3,200 \pm 1,200$ ,  $670 \pm 260$ ,  $200 \pm 85$  และ  $340 \pm 170$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในวันที่ 3, 7, 10 และ 14 ตามลำดับ และต่ำกว่า 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเมื่อเวลาผ่านไป 28 วัน แสดงให้เห็นว่ายามีโนซัยคลินที่ผสมในโพลีเมอร์ มีค่าความเข้มข้นในน้ำเหลืองเหงือกอยู่ในระดับที่สามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้นานมากกว่า 14 วัน

Okuda และคณะ (1992) ได้ศึกษาถึงผลทางจุลชีววิทยาของยาามิโนซัยคลินที่ผสมอยู่ในผงโพลีเมอร์ที่สามารถละลายได้ โดยใช้ผงโพลีเมอร์ 4 มิลลิกรัม ที่ประกอบด้วยยาามิโนซัยคลิน 1 มิลลิกรัม ใส่เข้าไปในแต่ละร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 6 มิลลิเมตร โดยใช้หลอดฉีดยาพลาสติกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงหลังจากรับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันแล้ว เทียบกับยาหลอกซึ่งเป็นผงโพลีเมอร์ 4 มิลลิกรัมโดยไม่ได้ผสมยา พบว่าสามารถลดสัดส่วนของเชื้อสไปโรคีตส์ได้ภายในหลังใช้ยา 1 และ 3 เดือน ลดสัดส่วนของเชื้อรูปแท่งเคลื่อนที่ได้หลังใช้ยาแล้ว 3 เดือน และลดสัดส่วนของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส และเชื้อไอเคเนลลา คอโรโรเดนส์ หลังใช้ยา 1 เดือน โดยผลการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์เหล่านี้จากกลุ่มที่ได้รับยา เมื่อเวลาผ่านไป 1, 3 และ 6 เดือน ดีขึ้นกว่าเมื่อเทียบกับก่อนรักษาและเทียบกับกลุ่มควบคุม

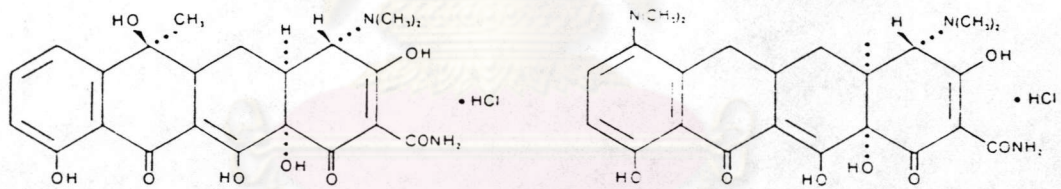
## 2.8 ครีมหรือออยท์เมนต์ (paste or ointment)

จะกล่าวถึงรายละเอียดในหัวข้อมิโนซัยคลิน



### มิโนซัยคลิน (Minocycline)

เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่มของยาเตตราซัยคลินที่ใหม่ที่สุด โดยถูกกล่าวถึงครั้งแรกในปี ค.ศ. 1967 เป็นอนุพันธ์กึ่งสังเคราะห์ (semi-synthetic derivation) ของยาเตตราซัยคลิน ที่นำเอาหมู่มเมทิล (methyl) และไฮดรอกซิล (hydroxyl) ออกจากโครงสร้างโมเลกุลตำแหน่งที่ 6 และเพิ่มหมู่มไดเมทิลอะมิโน (dimethylamino) เข้าไปในโครงสร้างโมเลกุลตำแหน่งที่ 7 ซึ่งลักษณะของสารประกอบนี้เป็นอัลคิลเอทอ อะมิโนเตตราซัยคลิน (alkylated aminotetracycline) และถูกตัดให้สั้นลงเป็นมิโนซัยคลิน ซึ่งโครงสร้างของโมเลกุลของยามิโนซัยคลิน เปรียบเทียบกับโครงสร้างของยาเตตราซัยคลิน แสดงดังรูปข้างล่าง



เตตราซัยคลิน

มิโนซัยคลิน

สูตรโครงสร้างโมเลกุลของเตตราซัยคลินและมิโนซัยคลิน



## เภสัชจลศาสตร์ของยามิโนซัยคลิน

### 1. การดูดซึมของยา (Absorption)

ยาถูกดูดซึมได้เกือบหมดผ่านทางเดินอาหาร ทั้งกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น และส่วนปลายในขณะท้องว่าง โดยถูกรบกวนเพียงเล็กน้อยจากอาหาร นมและผลิตภัณฑ์จากนม จึงสามารถให้ร่วมกับอาหารและนมได้ ซึ่งต่างจากเตตราซัยคลิน โดยยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดสูงสุดภายใน 2-3 ชั่วโมงหลังรับประทานยา และมีความเข้มข้นของยาภายในซีรัม 1-2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อได้รับยาในปริมาณ 200 มิลลิกรัมครั้งแรก และตามด้วย 100 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง ซึ่งค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ส่วนใหญ่ อยู่ภายในช่วงความเข้มข้น 1-2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรหรือต่ำกว่า โดยพบว่า 93% ของเชื้อจุลินทรีย์ที่แยกได้ ถูกยับยั้งโดยความเข้มข้นของยาน้อยกว่า 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

จากการศึกษาโดยให้ยาในขนาด 150 มิลลิกรัมเพียงครั้งเดียว พบว่ายามิโนซัยคลินถูกดูดซึมเร็วกว่า และมีระดับของยาในซีรัมสูงกว่ายาในกลุ่มเตตราซัยคลินตัวอื่น ๆ โดยมีค่าครึ่งชีวิตของการดูดซึมเข้าสู่ซีรัม (serum absorption half-life) น้อยกว่า 1 ชั่วโมง แต่ค่าครึ่งชีวิตของยาในซีรัมนานถึง 18 ชั่วโมงหลังจากให้ยาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของยาเตตราซัยคลินที่ออกฤทธิ์นาน (long acting) จากคุณสมบัติของยาที่ถูกดูดซึมได้เร็ว และมีค่าครึ่งชีวิตในซีรัมที่ยาวนาน ทำให้สามารถให้ยาในปริมาณที่น้อยกว่ายาตัวอื่นในกลุ่ม

### 2. การกระจายตัวของยา (Distribution)

ยาสามารถกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อและของเหลวต่าง ๆ ของร่างกายได้อย่างรวดเร็ว รวมทั้งน้ำเหลืองเหลือง น้ำลายและน้ำตา และพบความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อและของเหลวเหล่านี้ได้มากกว่าในซีรัมหลังจากให้ยา 1 ชั่วโมง เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่สามารถละลายตัวในไขมันได้ดีกว่ายาในกลุ่มเตตราซัยคลินตัวอื่น ๆ ทำให้ยาสามารถแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายได้ดี โดยเฉพาะถุงน้ำดี (gall bladder) น้ำดี (bile) และตับ (liver) และจากคุณสมบัติของยาที่เป็นสารคีเลติง (chelating agent) ที่สามารถจับกับไอออนประจุบวก (cation) ต่าง ๆ ได้ดี ทำให้ยา



สามารถจับกับเนื้อเยื่อที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบอยู่ เช่น กระดูก ฟัน และเนื้องอก ซึ่งทำให้เห็นเป็นสีเหลืองเวลาข้อมด้วยฟลูออเรสเซนซ์ นอกจากนี้ยังสามารถจับกับโปรตีนในซีรัมได้สูงถึง 60 - 75%

### 3. การขับถ่ายยา

ยาถูกขับออกทางไตในรูปของปัสสาวะช้ากว่ายาตัวอื่นในกลุ่ม และขับออกทางอุจจาระได้ช้ากว่ายาตัวอื่นยกเว้นเตตราซัยคลินเอง ส่วนใหญ่ของยาถูกขับออกมาในรูปของเมตาบอไลต์ (metabolites) โดยพบว่าหลังจากให้ยามิโนซัยคลิน 150 มิลลิกรัมเพียงครั้งเดียว เมื่อเวลาผ่านไป 96 ชั่วโมง ยังพบปริมาณยาที่ยังสามารถออกฤทธิ์ได้อยู่ 31% ขับออกทางปัสสาวะ 12% และทางอุจจาระ 19% ซึ่งสาเหตุที่ยาถูกขับถ่ายออกช้า อาจเนื่องมาจากยามีความสามารถจับกับโปรตีนในซีรัมได้สูง และจากคุณสมบัติของยาที่สามารถละลายในไขมันได้ดี ทำให้ยาอาจจะสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อไขมัน (fat tissues) ของร่างกายได้ดี จากการศึกษาถูกขับถ่ายออกช้า ทำให้ความถี่ในการให้ยาน้อยลง ส่วนผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของไต ก็มีอัตราการขับถ่ายยาไม่แตกต่างไปจากผู้ป่วยที่มีไตปกติ แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าค่าครึ่งชีวิตของยาในผู้ป่วยที่มีการทำหน้าที่ของไตผิดปกติ จะมีค่ามากกว่าผู้ป่วยที่มีไตปกติเล็กน้อย ดังนั้นก็ควรให้ยาในปริมาณที่ต่ำกว่าปกติ และตรวจวัดความเข้มข้นของไนโตรเจนในเลือดและปัสสาวะ (blood urea nitrogen : BUN) เมื่อให้ยากับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำหน้าที่ของไต

### ผลของยามิโนซัยคลินต่อเชื้อจุลินทรีย์

ยามิโนซัยคลินมีผลยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้อย่างกว้างขวาง โดยมีผลยับยั้งการสร้างโปรตีนภายในไรโบโซมของเชื้อจุลินทรีย์ เช่นเดียวกับยาในกลุ่มเตตราซัยคลินตัวอื่น ๆ เชื้อจุลินทรีย์ที่ถูกยับยั้งโดยยามิโนซัยคลินมีทั้งเชื้อจุลินทรีย์ดิดีแกรมบวกและแกรมลบ และเชื้อจุลินทรีย์ทั้งชนิดที่ต้องการอากาศและไม่ต้องการอากาศ โดยเฉพาะมีผลอย่างยิ่งกับเชื้อสเตรปโตคอคคัส (streptococcus) นิวโมคอคคัส (pneumococcus) เชื้อโกโนคอคโคไล (gonococci) เชื้อแบคทีเรียดีส แฟรกจิลิส (Bacteroides fragilis) และเชื้อเอสเคอริเชีย โคลี (Escherichia coli) นอกจากนี้ยา



มิโนซัยคลินยังมีข้อดีกว่าเตตราซัยคลินตรงที่ ยาสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกับเชื้อแสตฟไฟโลคอคคัส สายพันธุ์ที่ต่อต่อยาเตตราซัยคลิน คือ เชื้อแสตฟไฟโลคอคคัส ออเรียส โดยพบว่าเชื้อนี้ต่อต่อยาเตตราซัยคลินในความเข้มข้น 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ถูกยับยั้งโดยยามิโนซัยคลิน ความเข้มข้น 4-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และออกฤทธิ์ต่อเชื้อแสตฟไฟโลคอคคัส ออเรียส สายพันธุ์ที่ต่อต่อยาเพนนิซิลลินได้ดีกว่าอีริโทรมัยซิน (erythromycin) คลอแรมเฟนิคอล และลินโคมัยซิน และออกฤทธิ์ต่อเชื้อเอสเคอริเชีย โคลิ สายพันธุ์ที่ต่อต่อยาเตตราซัยคลินได้ดีกว่ายาดอกซีซัยคลิน (doxycycline)

ส่วนผลของยามิโนซัยคลินต่อเชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ต้องการอากาศ พบว่าจากผลการทดลองในห้องปฏิบัติการ ยาออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศได้หลายชนิด โดยเฉพาะต่อเชื้อแบคทีเรียดิส แฟรงจิลิส ด้วยความเข้มข้นของยามิโนซัยคลินเพียง 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และพบว่า 70-90% ของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ต้องการอากาศถูกยับยั้งได้ด้วยยามิโนซัยคลินความเข้มข้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร นอกจากนี้ยายังมีผลต่อเชื้อแบคทีเรียดีส เชื้อไบฟิโดแบคทีเรียม (Bifidobacterium) เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม เชื้อเปปโตคอคคัส และเชื้อเปปโตสเตรปโต คอคคัส

กลไกการออกฤทธิ์ของยาต่อเชื้อแสตฟไฟโลคอคคัสที่ต่อต่อยาเตตราซัยคลิน อาจเป็นเพราะยาไปมีผลเพิ่มการจับกินเชื้อ (phagocytosis) และลดอัตราการตายของเม็ดเลือดขาวจากการเพิ่มของเชื้อจุลินทรีย์ รวมทั้งคุณสมบัติของยาที่สามารถละลายได้ดีในไขมัน ทำให้ยาสามารถแทรกซึมเข้าสู่ผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ได้ดีและเร็วกว่ายาเตตราซัยคลิน นอกจากความสามารถของยาในการยับยั้งเชื้อชนิดนี้แล้ว เมื่อใช้ยาในปริมาณความเข้มข้นเพิ่มขึ้น 2-4 เท่าของความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อได้ (0.18 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ยาสามารถจะออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้

#### การบริหารยา (Administration)

รูปแบบของยาที่ใช้มี 2 รูปแบบคือ

1. ให้โดยการรับประทาน (oral route)
2. ให้โดยการฉีด (intravenous route)



ขนาดที่ใช้ในผู้ใหญ่ : ให้ครั้งแรก 200 มิลลิกรัมตามด้วย 100 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง  
หรือให้ครั้งแรก 50 มิลลิกรัมแคปซูล 2 หรือ 4 แคปซูล ตามด้วย  
1 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง

ขนาดของยาที่ใช้ในเด็กที่มี : ให้ยาครั้งแรก 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักเด็ก 1 กิโลกรัม ตาม  
อายุมากกว่า 8 ปีขึ้นไป ด้วย 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเด็ก 1 กิโลกรัมทุก 12  
ชั่วโมง

ควรให้ยาดูดต่อกันอย่างต่อเนื่องนานอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมงหลังอาการแสดงหรือใช้  
ทุเลาลง ถ้าให้ยาเกินขนาด (overdose) จะแสดงอาการเป็นพิษ เมื่อระดับความเข้มข้นของยา  
ในซีรัมเกิน 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยค่าครึ่งหนึ่งของขนาดของยาที่ทำให้สัตว์ตายได้ (lethal  
dose 50) ในหนูเมื่อให้ทางรับประทานเท่ากับ 3100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ 140  
มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อให้โดยการฉีด

#### ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug interaction)

1. ยาลดกรด (antacid) และยาที่ผสมธาตุเหล็ก เมื่อให้ร่วมกับยามิโนซัยคลิน จะทำให้  
ลดการดูดซึมของยามิโนซัยคลินลง เนื่องจากคุณสมบัติของยาในการจับตัวกับไอออนประจุบวกบางตัว  
เช่น แคลเซียม แมกนีเซียม อะลูมิเนียม และเหล็ก ดังนั้นจึงควรให้ยาลดกรดหรือธาตุเหล็ก  
หลังจากให้ยามิโนซัยคลินไปแล้วอย่างน้อย 3 ชั่วโมง เพราะเป็นเวลาที่ยามิโนซัยคลินถูกดูดซึมเรียบ  
ร้อยแล้ว

2. อาหารและนมมีผลลดการดูดซึมของยามิโนซัยคลินเพียงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับยา  
เตตราซัยคลิน เพราะฉะนั้นอาจให้ยาพร้อมกับอาหารหรือนมได้

3. ยาคีลินดามัยซิน เซฟาเลกซิน (cephalexin) ลินโคมัยซิน และเพนนิซิลลิน  
เมื่อให้ร่วมกับยามิโนซัยคลินจะลดประสิทธิภาพของยาลง

4. ยามิโนซัยคลินมีฤทธิ์เสริมผลของยาแอมโฟเทอริซิน บี (Amphotericin B) ในการยับ  
ยั้งเชื้อราพวกแคนดิดา อัลบิแคนส์ (Candida albicans) และเจนดามัยซิน (Gentamycin)  
ในการรักษาการติดเชื้อในช่องท้อง



5. เมื่อให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) จะต้องลดปริมาณของยาต้านการแข็งตัวของเลือดลง เพราะยาต้านการแข็งตัวของเลือดไปมีผลลดปฏิกิริยาของโปรทรอมบินในพลาสมา (plasma prothombin activity)

#### อาการข้างเคียงของยา (side effect)

##### 1. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system effects)

จะมีอาการหน้ามืด ตาลาย มึนงง เวียนศีรษะ ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อย แต่อาการเหล่านี้อาจหายไปเองได้ในขณะที่ได้รับยาอยู่ และมักหายไปอย่างรวดเร็วเมื่อหยุดยา ซึ่งจะต้องระมัดระวังในการให้ยาในผู้ป่วยที่ต้องขับรถหรือทำงานกับเครื่องจักร

##### 2. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร (Gastro-intestinal disturbance)

จะมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย อาการเหล่านี้จะพบได้บ่อยและพบมากขึ้นเมื่อใช้ยาในปริมาณที่มากขึ้นด้วย แต่อย่างไรก็ตาม อาการข้างเคียงเหล่านี้ที่เกิดจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบได้น้อยกว่าที่เกิดจากยาเตตราไซคลิน

##### 3. ผลต่อระบบผิวหนัง (Dermatologic effects)

จะพบอาการต่อระบบนี้น้อยมาก โดยอาจพบเป็นผื่นแดง ภาวะไวต่อแสง (hypersensitivity) หรือเกิดเป็นเม็ดสี (pigmentation) ขึ้น ซึ่งมี 2 ลักษณะคือ มีการเปลี่ยนสีเป็นน้ำเงินเทาเฉพาะที่ หรือเป็นเม็ดสีน้ำตาลถึงดำกระจายอยู่ทั่ว ๆ ไป ในบริเวณที่ถูกแสงแดด ซึ่งเม็ดสีเหล่านี้จะค่อย ๆ จางลงไปในที่สุด เพราะฉะนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ไม่ควรจะออกไปถูกแสงแดดนาน ๆ

##### 4. ผลต่อดับและไต

จะทำให้เพิ่มปริมาณของไนโตรเจนในเลือดและปัสสาวะ โดยเฉพาะจะมีปัญหาเกี่ยวกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการทำหน้าที่ของไตและเป็นผลให้เกิดการสะสมยาในร่างกายมากขึ้น จนทำให้เกิดพิษต่อดับตามมา ในกรณีนี้จึงควรลดปริมาณของยาลงและทำการตรวจวัดระดับของยาในซีรัมและปัสสาวะด้วย

##### 5. ผลต่อกระดูกและฟัน

เป็นอาการข้างเคียงของยาที่สำคัญที่สุดเมื่อใช้ยาในเด็ก เนื่องจากยาสามารถผ่านจากมารดาสู่ทารกได้โดยผ่านทางรก และมีผลต่อการเจริญของทารกด้วย เมื่อยาไปสะสมอยู่ในฟัน จะทำ



ให้เกิดการเปลี่ยนสีของทั้งฟันน้ำนมและฟันแท้เป็นสีน้ำตาลถึงเทา และถ้ายาไปสะสมในกระดูก แล้วกลายเป็นสารประกอบแคลเซียม จะมีผลทำให้หยุดการเจริญเติบโตของกระดูกชั่วคราวและผลนี้จะหายไปเมื่อหยุดยา ดังนั้นการใช้ยาามิโนซัยคลินจึงมีข้อห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์ในช่วงเวลาครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ ในเด็กทารกและในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 8 ปี อาการข้างเคียงกับกระดูกและฟันนี้จะพบได้บ่อยเมื่อได้รับยาเป็นระยะเวลาานาน หรือได้รับยาในระยะสั้นแต่ติดต่อกันหลายครั้ง นอกจากนี้ยังอาจมีผลทำให้เกิดอีนามเอล ไฮโปเพลเซีย (Enamel hypoplasia) ด้วย ส่วนในผู้ใหญ่ที่ได้รับยาามิโนซัยคลิน จะพบมีการเปลี่ยนสีฟันได้น้อยมาก

#### 6. การติดเชื้อฉวยโอกาส (Superinfections)

เช่นเดียวกับยาด้านจุลชีพชนิดอื่น คือผลจากการใช้ยาด้านจุลชีพ จะทำให้เกิดจากติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้นได้ โดยเฉพาะเชื้อรา เนื่องจากยาามิโนซัยคลินมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อได้อย่างกว้างขวาง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเชื้อจุลินทรีย์ที่มีอยู่ตามปกติ เมื่อเกิดกรณีนี้ขึ้นควรจะหยุดยาและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

#### ข้อห้ามใช้ของยา (Contraindication)

1. ผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่มเตตราซัยคลิน
2. ในหญิงมีครรภ์ในช่วงเวลาครึ่งหลังของการตั้งครรภ์, หญิงให้นมบุตร, ในเด็กทารกและในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 8 ปี

#### เหตุผลของการนำเอายาามิโนซัยคลินมาใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์

1. ยาามิโนซัยคลินมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อที่เชื่อว่าเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ โดยเฉพาะเชื้อจุลินทรีย์ดิดีส์แกรมลบชนิดไม่ต้องการอากาศ ซึ่งเป็นเชื้อส่วนใหญ่ที่ตรวจพบในคราบจุลินทรีย์ได้เหงือก O' Connor, Newman และ Wilson (1990) ได้ทำการทดลองในห้องปฏิบัติการเพื่อศึกษาดูความไวของเชื้อจุลินทรีย์ได้เหงือก 55 สายพันธุ์ ต่อยาามิโนซัยคลิน พบว่าความเข้มข้นของยาามิโนซัยคลิน 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร สามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์สายพันธุ์เหล่านั้นได้ถึง 85% และหลังจากเชื้อจุลินทรีย์ถูกยาามิโนซัยคลินความเข้มข้น 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร นานเพียง 6



ชั่วคราว ก็จะสามารถจะลดอัตราการมีชีวิตของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้อย่างเห็นได้ชัด ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายามีโนซัยคลินสามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์ส่วนใหญ่ได้ และสามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์เหล่านี้ได้หลังจากถูกกับยาในระยะเวลาเพียงสั้น ๆ

Baker และคณะ (1983) ได้ศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า ยามีโนซัยคลินสามารถยับยั้งเชื้อแอกติโนมัยเซส วิสโคซัส (*Actinomyces viscosus*) แอกติโนมัยเซส นีลันดิไอ (*Actinomyces naeslundii*) และเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) ซึ่งเป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่พบมากในคราบจุลินทรีย์

Ciancio และคณะ (1982) ศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า ยามีโนซัยคลินความเข้มข้น 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่แยกได้จากร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์ได้มากกว่า 98% ของปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมด

Freeman และคณะ (1992) ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์ที่ได้รับยามีโนซัยคลิน 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานานติดต่อกัน 8 วัน พบว่าสามารถลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกคือ เชื้อฟอร์โฟโรโมแนส จิงจิวัลิส และเชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย

2. ปริมาณความเข้มข้นของยามีโนซัยคลินในน้ำเหลืองเหงือก มีระดับสูงกว่าความเข้มข้นของยาในซีรัม จากการศึกษาปริมาณความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์ 10 คน ที่ได้รับยามีโนซัยคลินโดยทางรับประทานในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน และผู้ป่วยโรคปริทันต์อีก 10 คน ที่ได้รับยามีโนซัยคลิน 150 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลาติดต่อกัน 8 วัน พบว่าความเข้มข้นของยาในซีรัมและน้ำเหลืองเหงือกอยู่ในระดับที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้ คือ มากกว่า 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในวันแรก และคงความเข้มข้นในระดับที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อได้ตลอดการศึกษา 8 วัน โดยพบความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่าในซีรัมถึง 5 เท่า เนื่องจากยามีการกระจายและถูกหลั่งออกทางต่อมน้ำลายและน้ำเหลืองเหงือก แต่ยาถูกดูดซับโดยคราบจุลินทรีย์หรือโครงสร้างพื้นผิวของฟันได้ดีกว่า จึงตรวจพบในน้ำเหลืองเหงือกในปริมาณที่สูง ในขณะที่ความเข้มข้นของยาในน้ำลายพบในปริมาณที่ต่ำมาก นอกจากนี้ปริมาณความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกนี้ พบว่ายังสูงกว่าระดับของยาเตตราซัยคลินในน้ำเหลืองเหงือก จากการศึกษาที่ผ่านมา ๆ มา ยังมีการยืนยันว่ายามีโนซัยคลินมีความเข้มข้นในซีรัมสูงกว่ายาเตตราซัยคลินด้วย (Ciancio, Mather และ McMullen, 1980)



Freeman และคณะ (1992) ได้ศึกษาถึงความเข้มข้นของยามีโนซัยคลินในน้ำเหลือง เหงือก เมื่อให้ยามีโนซัยคลินกับผู้ป่วยโรคปริทันต์ 30 คน และแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก ได้รับยาในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน และกลุ่มที่สองได้รับยา 200 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลาติดต่อกัน 8 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา 100 มิลลิกรัมต่อวันพบความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกเท่ากับ 4.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรในวันที่ 8 และ 4.30 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรในวันที่ 15 และกลุ่มที่ได้รับยา 200 มิลลิกรัมต่อวันพบความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกเท่ากับ 5.97 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร ในวันที่ 8 และ 4.17 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรในวันที่ 15 ซึ่งความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกนี้สูงกว่าในซีรัมประมาณ 4-5 เท่า แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างของความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกทั้ง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ยามีโนซัยคลินมีความสามารถในการยึดติดกับผิวฟัน และค่อย ๆ ถูกปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ โดยยังคงมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ และลดการเกิดคราบจุลินทรีย์อยู่ (Substantivity) ซึ่งคุณสมบัตินี้สำคัญอย่างมากสำหรับการตัดสินใจเลือกใช้ยาทางระบบในการรักษาโรคปริทันต์ เนื่องจากเมื่อได้รับยาแล้ว ยาจะถูกขับออกมาในน้ำลายและน้ำเหลืองเหงือก ทำให้ยามีโอกาสสัมผัสกับผิวฟัน และจะถูกดูดซึมเข้ากับพื้นผิวฟันได้ จึงทำให้ยาสามารถออกฤทธิ์อยู่ในช่องปากได้นาน

Freeman และคณะ (1992) พบว่าเมื่อให้ยามีโนซัยคลินกับผู้ป่วยโรคปริทันต์ทั้งขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนาน 8 วัน ยังสามารถตรวจพบความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกในระดับที่สามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้ หลังจากหยุดให้ยาเป็นเวลานานอย่างน้อย 1 อาทิตย์ (วันที่ 15 นับจากวันแรกของการให้ยา) แสดงให้เห็นถึงความสามารถของยาในการดูดซับกับผิวฟันและกระดูกแล้วถูกปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ ซึ่งสนับสนุนว่าผิวรากฟันและกระดูกเป็นแหล่งสะสมของยา และทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นานหลายวัน

4. ยามีโนซัยคลินสามารถลดการทำลายเส้นใยคอลลาเจนของเหงือกโดยเอนไซม์คอลลาจีเนสได้ โดยมีการศึกษาในหนูที่ทำให้เกิดโรคเบาหวาน ซึ่งจะทำให้เพิ่มปริมาณเอนไซม์คอลลาจีเนสในเหงือกและผิวหนังมากขึ้น และการเพิ่มเอนไซม์นี้จะทำให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ตามมาด้วย โดยทำการเลี้ยงหนูในภาวะทั้งที่ปกติและภาวะที่ปราศจากเชื้อ (germ-free) หลังจากนั้นให้ยามีโนซัยคลิน กับหนูในขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่ายามีโนซัยคลินสามารถลดการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนสที่เพิ่มขึ้นในหนูที่เป็นเบาหวาน เป็นผลให้ลดการทำลายคอลลาเจนในผิวหนัง



และกระดูกเข้าฟันของหนูได้ นอกจากนี้ยังทำการศึกษาในคนหนุ่มสาวที่ปกติและเป็นโรคเบาหวานที่เกิดจากการขาดอินซูลิน (insulin-dependent diabetic) โดยให้ยามิโนซัยคลินในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกัน 7 วัน เทียบกับให้ยาเพนิซิลลิน พบว่ายามิโนซัยคลินสามารถลดการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนสในน้ำเหลืองเหงือกได้ ในขณะที่เพนิซิลลินไม่มีผลดังกล่าว ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายามิโนซัยคลิน สามารถลดการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนสได้ ซึ่งเป็นกลไกในการลดความรุนแรงเชื้อได้อีกอย่างหนึ่งของยา นอกเหนือจากคุณสมบัติในการต้านจุลชีพของยา (Golub และคณะ, 1983)

Golub และคณะ (1984) ยังได้ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการต่อ โดยนำเอาเอนไซม์คอลลาจีเนสจากเซลล์โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคไซด์ของหนูมาบ่มความร้อนร่วมกับยามิโนซัยคลิน พบว่าความเข้มข้นของยา 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งเอนไซม์ลงได้ถึง 90% ในขณะที่ยาแอมพิซิลลิน (ampicillin) และเซฟาโซลิน (cefazolin) ไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์

Golub และคณะ (1985) พบว่ามิโนซัยคลินและเตตราซัยคลินสามารถลดการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส ในน้ำเหลืองเหงือกได้ถึง 70% ในช่วงการรักษาสัปดาห์แรก และยังมีผลต่อไปอีก 19 สัปดาห์หลังให้ยามิโนซัยคลิน และเพียง 5 สัปดาห์หลังให้ยาเตตราซัยคลิน โดยกล่าวว่าความสามารถของยาในการลดการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส อาจเป็นเพราะผลของยาโดยตรงต่อการทำงานของเอนไซม์ร่วมกับปัจจัยเสริมอื่น ๆ เช่น

4.1 ผลของยาไปลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ในร่องเหงือก โดยเฉพาะเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศติดสีแกรมลบ เป็นเหตุให้ลดปริมาณของเอนโดท็อกซิน (endotoxin) ซึ่งสามารถกระตุ้นการสร้างเอนไซม์คอลลาจีเนสลงได้

4.2 ความสามารถของยาในการกีดการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาในน้ำเหลืองเหงือก เป็นเหตุให้ลดการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนสที่ได้จากเซลล์เม็ดเลือดขาว

4.3 คุณสมบัติของยาที่เป็นสารคีเลตติ้ง ที่มักจับตัวกับอออนประจุบวก เช่น แคลเซียม และสังกะสี ซึ่งอออนเหล่านี้จำเป็นสำหรับการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส เมื่อยาจับตัวกับอออนดังกล่าว จะทำให้ลดการทำงานของเอนไซม์ลง



5. ยามิโนซัยคลินสามารถกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ให้เกิดการเกาะติด (attachment) และเจริญไปบนผิวรากฟันได้ ซึ่งมีส่วนสำคัญในการเกิดการงอกใหม่ (regeneration) ของอวัยวะปริทันต์

Somerman และคณะ (1988) ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการถึงผลของยามิโนซัยคลิน และเตตราซัยคลินต่อความสามารถของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของเหงือกมนุษย์ ในการเกาะติดและเจริญไปยังบริเวณที่มีการหายของแผล ซึ่งคือบริเวณผิวรากฟันของรอยโรคปริทันต์ ซึ่งในการทดลองใช้โพลีสไตรีน (Polystyrene) แทนผิวรากฟัน พบว่าทั้งยามิโนซัยคลินและเตตราซัยคลินช่วยส่งเสริมการเกาะติดของเซลล์ได้โดยตรง แต่ยามิโนซัยคลินให้ผลดีกว่า โดยจะเริ่มเห็นการยึดเกาะของเซลล์เมื่อใช้ยามิโนซัยคลินในขนาดความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่เมื่อใช้ความเข้มข้นของยาถึง 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าทำให้การยึดเกาะของเซลล์ลดน้อยลง จึงควรจะต้องพิจารณาถึงความเข้มข้นของยาที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์ เพื่อให้เกิดการเกาะติดและการเจริญไปบนผิวรากฟันของเซลล์ไฟโบรบลาสต์มากที่สุด โดย Terranova และคณะ (1986) กล่าวว่า ยาสามารถเสริมการเกาะติดบนผิวรากฟันได้โดยคุณสมบัติความเป็นสารคีเลติงแล้วไปละลายแร่ธาตุบนผิวฟัน ทำให้เส้นใยคอลลาเจนไหลออกมา เป็นการกระตุ้นการเคลื่อนตัวของเซลล์เนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) มายังบริเวณนี้มากขึ้น เป็นการเพิ่มการยึดเกาะของเซลล์โดยทางอ้อม และยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อเมือด้วย

6. ยามิโนซัยคลินสามารถยับยั้งการละลายของกระดูกเข้าฟันได้

Golub และคณะ (1984) พบว่ายามิโนซัยคลินความเข้มข้น 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการละลายตัวของกระดูกที่เกิดจากการกระตุ้นโดยฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone) ได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการละลายตัวของกระดูก จากการกระตุ้นโดยพรอสตาแกลนดิน อีทู (prostaglandin E2) และไลโปโพลีแซคคาไรด์ได้ด้วย

Rifkin และคณะ (1988) พบสารประกอบที่ได้จากการดัดแปลงเตตราซัยคลิน ทำให้ขาดคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งคล้ายกับยามิโนซัยคลิน สามารถจะยับยั้งการละลายของกระดูกที่เกิดจากการกระตุ้นโดยฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้อย่างสมบูรณ์ เมื่อใช้ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยพบปริมาณของเซลล์ออสติโอคลาสท์เพิ่มมากขึ้นบนพื้นผิวของกระดูก

Rifkin, Vemillo และ Golub (1993) ได้กล่าวถึงกลไกการยับยั้งการทำลายกระดูกโดยยามิโนซัยคลินว่า อาจเกิดจากการที่ยาไปลดพื้นผิวที่เป็นรuffled border (ruffled border) ของ



เซลล์ออสติโอคลาสท์ และเพิ่มพื้นผิวที่เป็นเคลียร์โซน (clear zone) แทน เนื่องจากर्फเฟิลบอร์เตอร์เป็นบริเวณที่ทำให้เกิดมีการละลายของกระดูก ในขณะที่เคลียร์โซนไม่มีคุณสมบัตินี้

#### การนำเอายามิโนซัยคลินมาร่วมในการรักษาโรคปริทันต์

จากคุณสมบัติของยามิโนซัยคลินดังที่กล่าวมาข้างต้น ทำให้นักวิจัยให้ความสนใจในการนำเอายามิโนซัยคลินมาใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และการดูแลอนามัยช่องปาก ซึ่งเป็นการรักษาโรคปริทันต์ตามปกติ เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่มีข้อดีเหนือกว่ายาเตตราซัยคลินหลายอย่าง โดยมีการนำมาใช้ในทั้ง 2 รูปแบบเช่นเดียวกับยาด้านจุลชีพชนิดอื่น เช่นยาเตตราซัยคลิน ยามิโทรนิตาโซล เป็นต้น คือการใช้ยาทางระบบ และการใช้ยาแบบเฉพาะที่

#### การใช้ยาทางระบบ

Ciancio และคณะ (1980) ได้ศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงสภาวะของอวัยวะปริทันต์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ 20 คน ที่ได้รับยามิโนซัยคลินโดยการรับประทานในขนาด 200 และ 150 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานานติดต่อกัน 8 วัน พบว่าทำให้สภาวะของอวัยวะปริทันต์ดีขึ้น โดยมีค่าดัชนีเหงือกอักเสบ และดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลงอย่างเห็นได้ชัด รวมทั้งสามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้ทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับ 200 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าการให้ยามิโนซัยคลินในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ สามารถฟื้นฟูสภาพของอวัยวะปริทันต์ให้ดีขึ้นได้

Ciancio และคณะ (1982) ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก จำนวน 26 คน เปรียบเทียบระหว่างการให้ยามิโนซัยคลินทางระบบ และยาหลอก โดยทำการศึกษาในลักษณะที่ผู้ป่วยและผู้ทำการศึกษาไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาอะไร (double-blind study) โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ให้ 13 คนแรกได้รับยามิโนซัยคลิน 200 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน และเลือกฟันในช่องปากของผู้ป่วยแต่ละคนมา 2 จุดภาค โดยจุดภาคหนึ่งได้รับการขูดหินน้ำลาย ส่วนอีกจุดภาคหนึ่งไม่ได้รับการขูดหินน้ำลาย และผู้ป่วย 13 คนหลังได้รับยาหลอก โดยเลือกฟันมา 2 จุดภาคเช่นเดียวกับกลุ่มแรก พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยามิโนซัยคลินและขูดหินน้ำลายได้ผล



ฟื้นฟูสภาพอวัยวะปริทันต์ที่ดีที่สุด โดยมีค่าดัชนีของเหงือกอักเสบลดลงถึงวันที่ 49 หลังการรักษา มีอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกลดลงถึงวันที่ 35 หลังการรักษา และทำให้ปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดลดลง และสัดส่วนของเชื้อสไปโรคีตส์ลดลงได้เป็นเวลานานถึง 70 วันหลังการรักษา (สิ้นสุดการศึกษา) ส่วนในกลุ่มที่ให้ยามิโนซัยคลินเพียงอย่างเดียว พบว่าทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเชื้อจุลินทรีย์ได้เหงือกได้นานเช่นเดียวกัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายอย่างเดียว ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเชื้อจุลินทรีย์น้อยที่สุด แสดงให้เห็นว่ายามิโนซัยคลินน่าจะมีประโยชน์ในการนำมาร่วมใช้รักษาโรคปริทันต์ได้ดี

Freeman และคณะ (1992) ได้ศึกษายามิโนซัยคลินเมื่อให้ 2 ขนาด คือ 200 และ 100 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 8 วัน ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการรักษาทางปริทันต์เลย พบว่าทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น คือ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเหงือกอักเสบ การมีเลือดออกจากการตรวจ และความลึกของร่องลึกปริทันต์มีค่าลดลง ตลอดการศึกษา 15 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบว่ามีผลแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มที่ให้ยาขนาดต่างกัน นอกจากนี้ยังทำให้ปริมาณของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส และเชื้อพริโวเทลลา อินเตอร์มีเดียลดลงได้ด้วย แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าการใช้ยาในปริมาณดังกล่าวไม่สามารถกำจัดเชื้อทั้ง 2 ชนิดนี้ออกจากบริเวณรอยโรคได้ทั้งหมด

#### การใช้ยาแบบเฉพาะที่

ได้มีการนำเอายามิโนซัยคลินมาใช้แบบเฉพาะที่ในรูปของครีม ที่ผสมยามิโนซัยคลิน โดยปรุงแต่งให้ตัวยาค่อย ๆ ถูกปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ และมีฤทธิ์อยู่เป็นเวลานาน ใช้ชื่อในการทดลองว่า LS-007 โดยผสมยาในขนาดความเข้มข้น 1%, 2% และ 3% เทียบกับการใช้ยาหลอกในร่องลึกปริทันต์ของฟัน 72 ซี่ ทำการศึกษาโดยผู้ป่วยและผู้ทำการวิจัยไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาอะไรในบริเวณใด โดยการแบ่งครึ่งปาก (split-mouth study) พบว่า ยาที่ผสมยามิโนซัยคลิน 2% สามารถลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมด และลดสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ที่เคลื่อนที่ได้ โดยให้ผลสูงสุดในวันที่ 2 หลังให้ยา และได้ผลนานถึง 14 วัน แต่ไม่พบว่าจะสามารถเปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิกให้ดีขึ้นได้ เมื่อเทียบกับ การใช้ยาหลอก (Kurimoto และคณะ ,1987)

Satomi และคณะ (1987) ได้นำยามิโนซัยคลินแบบเดียวกัน ที่ผสมยา 2% และบรรจุอยู่ในหลอดฉีดยาแบบที่ใช้ในการรักษาคลองรากฟัน เพื่อให้สามารถใส่เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ที่ลึก ๆ



ได้ มาใช้กับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์มีค่าสูงสุด ถึง 1,266.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร และลดลงอย่างรวดเร็วเหลือ 86.8 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรในชั่วโมงที่ 7 และจะค่อย ๆ ลดลงอย่างช้า ๆ คือเหลือ 11.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรในชั่วโมงที่ 24, 5.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรในชั่วโมงที่ 48, 3.4 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรใน ชั่วโมงที่ 72, 0.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรในชั่วโมงที่ 120 และ 0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรในชั่วโมงที่ 168 หลังจากใส่ยา และหลังจากให้ยาไป 100 ชั่วโมง พบว่าความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์ มีค่าสูงกว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้อย่างน้อย 90% (MIC 90) โดยเฉพาะเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ อันได้แก่ เชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส เชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย และเชื้อไอเคเนลลา คอโรโรเดนส์

Kurimoto และคณะ (1988) ได้นำเอายามิโนซัยคลินเฉพาะที่ (LS-007) มาใช้กับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ 45 คน เทียบกับยาหลอก และยามิโนซัยคลินที่ใช้ทางระบบ โดยให้ยา 2 วิธี คือ วิธีแรกให้ยา 2 ครั้งห่างกัน 1 อาทิตย์ และวิธีที่ 2 ให้ยา 2 ครั้งห่างกัน 2 อาทิตย์ พบว่าให้ผลทางคลินิกดีขึ้นทั้ง 2 แบบไม่แตกต่างกัน และเมื่อให้ LS-007 ทุกอาทิตย์ รวม 4 ครั้ง พบว่าให้ผลยาวนานถึง 1 เดือนหลังให้ยาครั้งสุดท้าย และการขูดหินน้ำลายก่อนการให้ยา LS-007 จะเพิ่มประสิทธิภาพของยาให้มากขึ้นได้ และการให้ยามิโนซัยคลินทางระบบก็ให้ผลดีขึ้นคล้ายกับการให้ยา LS-007 แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับยาทางระบบ จะเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงของยาได้

Murayama และคณะ (1988) ได้ทำการทดลองยืนยันผลของยามิโนซัยคลินเฉพาะที่ (LS-007) ที่ฟื้นฟูสภาพของอวัยวะปริทันต์และลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียได้

Ueda และคณะ (1988) เมื่อให้ยามิโนซัยคลินเฉพาะที่ (LS-007) ทุก ๆ สัปดาห์ ทั้งหมด 4 ครั้ง และทุก ๆ สัปดาห์ทั้งหมด 3 ครั้ง พบว่าสามารถลดอาการอักเสบของเหงือก ลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และลดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ได้ ได้แก่เชื้อ พอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส

Nakagawa และคณะ (1991) ได้ทำการศึกษาถึงผลของการใช้ยามิโนซัยคลินเฉพาะที่ LS-007 (ต่อมาถูกทำเป็นผลิตภัณฑ์ชื่อ เพอริโอดิน : Perioline ) ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในร่องลึกปริทันต์ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (recurrent pocket) พบว่าสามารถลดความลึกของร่องปริทันต์ เพิ่มการยึดติดกลับใหม่ของอวัยวะปริทันต์ และมีผลให้ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์รูปกลมเพิ่มขึ้น และปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่เคลื่อนที่ได้ลดลง รวมทั้งสามารถลดปริมาณ



ของเชื้อฟอร์โฟโรโมนเนส จิงจิवालิส เชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย และ เชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ลงด้วย

van Steenberghe และคณะ (1993) ได้ศึกษาในประเทศเบลเยียมถึงผลทางคลินิก และทางจุลชีววิทยาของการใช้ยาโนซัยคลินในรูปออยท์เมนต์ ที่มีชื่อทางการค้าว่าเดนโตมายซิน (Dentomycin) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์เดียวกันกับที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น ในชื่อการค้าว่า เพริโอคลิน ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเทียบกับกลุ่มยาหลอก คือไม่ผสมยาร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยปริมาณยาโนซัยคลินออยท์เมนต์ที่ใส่เข้าไปในแต่ละร่องลึกปริทันต์ มีปริมาณเฉลี่ยเท่ากับ 25 ถึง 50 มิลลิกรัม โดยใส่ยาทั้งหมด 4 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดปริมาณของเชื้อฟอร์โฟโรโมนเนส จิงจิवालิส และเชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2, 4, 6 และ 12 สัปดาห์ และลดปริมาณของเชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมเซเทมโคมิแทนส์ ได้มากกว่าที่ 6 และ 12 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังสามารถฟื้นฟูภาวะปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มทดลอง คือสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 และ 12 สัปดาห์

สำหรับในประเทศไทยได้มีการวิจัยในทำนองเดียวกัน (สุรศักดิ์ บุญญาศิริรัตน์, 2536) โดยการใช้ยาโนซัยคลินออยท์เมนต์ (Periocline) พบว่าการใส่ยาในรูปของออยท์เมนต์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในร่องลึกปริทันต์ของฟันรากเดี่ยวที่มีร่องลึกปริทันต์เกินกว่า 5 มิลลิเมตร และไม่เคยได้รับการรักษาโรคปริทันต์มาก่อน จะทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างเห็นได้ชัด โดยสามารถลดการอักเสบของเหงือก ลดความลึกของร่องลึกปริทันต์และเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ รวมทั้งให้ผลทางจุลชีววิทยาที่ดีขึ้นด้วย กล่าวคือสามารถลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์รูปแท่งเคลื่อนที่ได้ เชื้อสไปโรคีตส์ และปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมด ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ





## เครื่องมือตรวจปริทันต์ (Periodontal probe)

เป็นเครื่องมือที่ใช้ตรวจสภาพของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกที่มีความสำคัญมาก และจัดว่าเป็นเครื่องมือที่สามารถตรวจวินิจฉัยโรคได้มีความน่าถูกต้องมากที่สุด ซึ่งมีการออกแบบในลักษณะต่าง ๆ กัน โดยหน้าตัดของปลายเครื่องมืออาจแบนกลมหรือเป็นรูปไขก็ได้ แต่ต้องเรียวเล็กพอที่จะสามารถสอดผ่านเข้าไปสู่ร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ได้ ส่วนที่ใช้วัดจะแบ่งเป็นช่วง ๆ ตามแต่บริษัทผู้ผลิตเครื่องมือ เพื่อให้ง่ายต่อการอ่าน เครื่องมือตรวจปริทันต์แบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

1. เครื่องมือตรวจปริทันต์อย่างธรรมดา (Conventional probe) หรือเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบใช้มือ (Manual probe)

2. เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบใช้ไฟฟ้า (Electronic probe)

เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดาที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีมากมายหลายชนิด แต่ละชนิดจะมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป โดยมีลักษณะรูปร่างเพื่อเน้นการเข้าตรวจและง่ายต่อการอ่านค่า เครื่องมือตรวจปริทันต์เหล่านี้มักมีชื่อเรียกตามชื่อของผู้ทำการออกแบบเป็นส่วนใหญ่ อันได้แก่

1. เครื่องมือตรวจปริทันต์มาร์ควิส (Marquis probe) เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีสีต่างกันในแต่ละช่วง (color-coded) โดยเป็นลักษณะของแถบสีช่วงละ 3 มิลลิเมตร คือ 3, 6, 9 และ 12 มิลลิเมตร เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีส่วนใช้งาน (working end) มีลักษณะบาง และใช้งานได้ดี แต่มีข้อระวังคือ ต้องอ่านค่าโดยการประมาณเป็นมิลลิเมตรด้วยตาของผู้ตรวจเอง

2. เครื่องมือตรวจปริทันต์วิลเลียม (Williams probe) เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีขีดแบ่งที่ 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9 และ 10 มิลลิเมตร โดยช่วงห่างระหว่าง 3, 5 และ 5, 7 ออกแบบมาเพื่อช่วยลดความสับสนในการอ่านค่า แต่ส่วนที่ใช้งานของเครื่องมือค่อนข้างหนา ทำให้ยากต่อการสอดเครื่องมือในบริเวณเนื้อเยื่อที่ค่อนข้างแน่น

3. เครื่องมือตรวจปริทันต์มิชิแกน โอ (Michigan-O probe) เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีขีดแบ่งที่ 3, 6 และ 8 มิลลิเมตร และมีส่วนที่ใช้งานค่อนข้างบางมาก ง่ายต่อการใช้งาน

4. เครื่องมือตรวจปริทันต์เนเบอร์ (Nabers probe) เบอร์ 2 เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีส่วนที่ใช้งานเป็นรูปโค้ง โดยไม่มีขีดแบ่งระยะ ใช้ตรวจเฉพาะบริเวณช่องรากฟันกราม โดยเฉพาะ



ตรวจช่องรากฟันกรามด้านมีเขี้ยว และด้านดีสตัล ของฟันกรามบน เนื่องจากติดฟันข้างเคียงซึ่งยากต่อการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีลักษณะตรง

#### ข้อบ่งชี้ของการใช้เครื่องมือ

1. ใช้ตรวจหาอาการเริ่มแรกของเหงือกอักเสบจากการมีเลือดออกจากร่องเหงือก หลังจากสอดและยกเครื่องมือออกจากร่องเหงือกประมาณ 20-30 วินาที
2. ใช้ตรวจหาความรุนแรงของโรคปริทันต์ โดยการวัดความลึกของร่องเหงือกและร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์
3. ใช้วัดระดับของยอดกระดูกเบ้าฟัน ( alveolar crest)
4. ใช้วัดความกว้างของเหงือกยึด (attached gingiva)
5. ใช้หาความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของร่องลึกปริทันต์ ต่อรอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือก (mucogingival junction)
6. ใช้ตรวจหาความขรุขระของผิวรากฟันในร่องลึกปริทันต์ที่แคบและลึก

#### ปัจจัยที่มีผลต่อการสอดผ่านของเครื่องมือ (Listgarten, 1980)

1. ความหนาของเครื่องมือ ถ้าหนามากจนเกินไปจะทำให้ไม่สามารถสอดผ่านเนื้อเยื่อที่มีลักษณะเหนียวแน่นได้ ทำให้ค่าที่วัดได้น้อยกว่าความเป็นจริง เครื่องมือจึงควรต้องมีลักษณะที่ค่อนข้างบาง
2. ลักษณะการวางเครื่องมือควรวางเครื่องมือให้ขนานกับแนวแกน และแนบผิวฟันให้มากที่สุด ถ้าวางเอียงจะทำให้ค่าที่ได้มากกว่าความเป็นจริง
3. แรงที่ใช้ในการสอดเครื่องมือ พบว่าถ้าใช้แรงมากขึ้น ค่าที่วัดได้ก็จะมากขึ้นตามไปด้วย โดย van der Velden (1979) ใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์วัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดยใช้แรงขนาดต่าง ๆ คือ 0.50, 0.75, 1.00 และ 1.25 นิวตัน พบว่าได้ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์เท่ากับ 3.97, 4.38, 5.00 และ 5.16 มิลลิเมตร ตามลำดับ



Robinson และ Vitek (1979) ใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่ติดสปริงโดยใช้แรง 20, 25 และ 30 พอนด์ ( 1 พอนด์เท่ากับ 1 กรัม) พบว่าค่าความลึกที่วัดได้โดยใช้แรง 30 พอนด์มีค่ามากกว่า 25 และ 20 พอนด์ ตามลำดับ

4. จำนวนและตำแหน่งของหินน้ำลาย ถ้ามีหินน้ำลายใต้เหงือกจำนวนมาก อาจทำให้เครื่องมือไม่สามารถสอดผ่านลงไปถึงจุดต่ำสุดของร่องลึกปริทันต์ได้

5. ลักษณะรูปร่างของฟัน ถ้าฟันมีรูปร่างโค้งนูนมาก อาจทำให้ไม่สามารถสอดเครื่องมือลงไปถึงจุดต่ำสุดได้ เพราะติดความโค้งนูนของฟัน มักจะทำให้ค่าที่วัดได้ต่ำกว่าความเป็นจริง

6. ความรุนแรงของการอักเสบ และปริมาณของเส้นใยคอลลาเจนที่ถูกทำลาย โดยมีการศึกษามากมายที่สนับสนุนปัจจัยข้อนี้ คือ

Armitage, Svanberg และ Loe (1977) ได้ศึกษาระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในสุนัขที่มีสภาพเหงือกปกติ เหงือกที่มีการอักเสบ และเป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่ทำด้วยพลาสติก ปลายของหน้าตัดมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.38 มิลลิเมตร ด้วยแรงคงที่ 25 พอนด์ พบว่าปลายเครื่องมือในเหงือกปกติ อยู่สูงกว่าระดับต่ำสุดของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (junctional epithelium) 0.39 มิลลิเมตร ในเหงือกอักเสบอยู่ใกล้ระดับต่ำสุดของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ คือสูงกว่า 0.1 มิลลิเมตร และในโรคปริทันต์อักเสบจะอยู่ใต้ต่อระดับต่ำสุดของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ 0.24 มิลลิเมตร

ต่อมา Robinson และ Vitek (1979) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีเหงือกอักเสบกับตำแหน่งปลายเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีปลายหน้าตัดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.35 มิลลิเมตร ด้วยแรง 30 พอนด์ พบว่าที่ดัชนีเหงือกอักเสบเท่ากับศูนย์ ปลายเครื่องมือจะอยู่สูงกว่าขอบบนสุดของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ 0.30 มิลลิเมตร และที่ดัชนีเหงือกอักเสบเท่ากับ 1, 2 และ 3 ปลายเครื่องมือจะอยู่ต่ำกว่าขอบบนสุดของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ 0.21, 0.50 และ 1.25 ตามลำดับ

เช่นเดียวกัน Hancock และ Wirthlin (1981) ใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์พลาสติกปลายหน้าตัดมีเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 0.48 มิลลิเมตร ด้วยแรง 25-30 กรัม พบว่าในเหงือกปกติและเหงือกอักเสบ ปลายเครื่องมือจะอยู่เหนือขอบบนสุดของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เท่ากับ 2.84 และ 1.03 มิลลิเมตร (อยู่ในเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ) และในเหงือกที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ปลายเครื่องมือจะอยู่ที่ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์พอดี

การศึกษาปริมาณของเส้นใยคอลลาเจนที่ถูกทำลาย ก็มีการศึกษาในลักษณะทำนองเดียวกับความรุนแรงของการอักเสบ โดยศึกษาค่าตำแหน่งของปลายเครื่องมือตรวจปริทันต์ในรอยโรค



ปริทันต์ที่ยังไม่ได้รับการรักษากับรอยโรคที่ได้รับการรักษาแล้ว พบว่าในร่องลึกปริทันต์ที่ยังไม่ได้รับการรักษา ตำแหน่งของเครื่องมือจะอยู่ต่ำกว่าเยื่อเมือวเชื่อมต่อ 0.45 มิลลิเมตร เมื่อใช้แรงคงที่ 0.5 นิวตัน และจะอยู่ในตำแหน่งเหนือกว่าจุดต่ำสุดของเยื่อเมือวเชื่อมต่อ 0.73 มิลลิเมตร ในร่องลึกปริทันต์ที่ได้รับการขูดหินน้ำลายเรียบร้อยแล้ว เนื่องจากหลังรักษาแล้วการยึดตัวของเยื่อเมือวจะดีขึ้น และเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) จะมีความตึงตัวมากขึ้น ทำให้ต้านต่อแรงจากเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้มากขึ้น (Fowler และคณะ, 1982)

### เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่สามารถควบคุมแรงได้ (Controlled force probe)

เนื่องจากแรงที่ใช้ในการตรวจเป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้การตรวจมีความถูกต้องเชื่อถือได้ การพัฒนาเพื่อให้สามารถใช้แรงที่คงที่ในการสอดเครื่องมือจึงเกิดขึ้น ซึ่งในระยะแรกได้มีการปรับปรุงจากข้อบกพร่องบางอย่างที่เกิดจากการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา (conventional probe) โดยเฉพาะความเที่ยงตรงในการวัดซ้ำ (reproducibility) ปัจจัยที่มีผลทำให้ความเที่ยงตรงในการตรวจได้แก่

1. ขนาดของแรงที่ใช้
2. ขนาดของเครื่องมือ
3. มุมในการสอดเครื่องมือ
4. ความแม่นยำของค่าที่อ่านได้จากเครื่องมือ

มีงานวิจัยที่ศึกษาถึงขนาดของแรงที่ใช้ในการสอดเครื่องมือตรวจปริทันต์ในผู้ตรวจ 58 คน ที่เป็นทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาปริทันต์ 13 คน ทันตแพทย์ทั่วไป 15 คน ทันตนามัย 15 คน และนักศึกษาทันตแพทย์อีก 15 คน โดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่สามารถวัดแรงในการตรวจได้โดยไม่ให้ผู้ตรวจทราบปริมาณของแรงที่ใช้ในการสอดเครื่องมือ พบว่าปริมาณของแรงที่ใช้ในผู้ตรวจแต่ละกลุ่มมีค่าแตกต่างกันมากตั้งแต่ 5 ถึง 135 กรัม โดยฟันหลังจะใช้แรงมากกว่าฟันหน้า และตำแหน่งของฟันด้านแก้ม (facial) จะใช้แรงน้อยที่สุด ในขณะที่ด้านดีสตัลจะใช้แรงมากที่สุด (Freed, Gapper และ Kalkwarf, 1983)

จากเหตุผลดังกล่าว จึงมีผู้วิจัยหลาย ๆ ท่านพยายามคิดค้นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่สามารถควบคุมแรงได้ มาใช้ในการตรวจแทนเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา โดยออกแบบ



ลักษณะของปลายเครื่องมือและแรงของเครื่องมือที่ใช้ต่าง ๆ กันออกไป โดย van der Velden และ de Vries (1978) ได้ผลิตเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่ประกอบด้วยกระบอกสูบ (cylinder) และลูกสูบ (piston) ซึ่งต่อเข้ากับระบบแรงดันอากาศ ที่เป็นตัวบังคับแรงให้ปลายของเครื่องมือเคลื่อนเข้าออกได้ โดยสามารถกำหนดและควบคุมแรงให้คงที่ได้ ซึ่งสามารถปรับแรงที่ใช้ได้ตั้งแต่ 0.1 ถึง 1.5 นิวตัน และปลายเครื่องมือมีเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 0.63 มิลลิเมตร ปกติปลายเครื่องมือจะยืดยาวออกมาสุด เมื่อสอดเครื่องมือเข้าไปในร่องเหงือก ปลายเครื่องมือจะหดเข้าและแสดงค่าบนด้ามของเครื่องมือ และเมื่อศึกษาความเชื่อถือได้ (reliability) ของเครื่องมือ พบว่าในร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึก 1-8 มิลลิเมตร เครื่องมือสามารถอ่านค่าได้ถูกต้องถึง 90% นอกจากนี้ยังมีความถูกต้องในการวัดซ้ำของเครื่องมือสูงด้วย ในระดับของแรงที่ใช้ 0.15, 0.25 และ 0.50 นิวตัน

ต่อมา Vitek, Robinson และ Lautenschlager (1979) ได้ผลิตเครื่องมือตรวจปริทันต์ โดยยึดหลักเดิม คือสามารถควบคุมแรงให้คงที่ได้ โดยผลิตเครื่องมือที่ง่าย และสามารถส่งแรงทิศทางเดียวไปยังปลายเครื่องมือที่สามารถถอดเปลี่ยนได้ โดยทำเป็นท่อโลหะให้เป็นแนวสำหรับทิศทาง การเคลื่อนที่ของปลายเครื่องมือ ด้วยระบบสปริงเกลียวที่สามารถปรับแรงได้หลายขนาด คือ 20, 25 และ 30 กรัม แต่มีข้อเสียคือเครื่องมือนี้ใช้เข้าตรวจในบริเวณฟันกรามได้ยาก

นอกจากนี้ยังได้มีการพัฒนานำเอาระบบไฟฟ้า มาช่วยควบคุมแรงของเครื่องมือตรวจปริทันต์ด้วย โดย Polson และคณะ (1980) ได้ผลิตเครื่องมือที่ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็น ด้ามจับ (handpiece) ที่มีส่วนปลายไว้ต่อกับปลายเครื่องมือตรวจปริทันต์ได้หลายชนิด และกล่องควบคุมแรงด้วยไฟฟ้า (electronic control box) ซึ่งสามารถปรับตั้งแรงที่จะใช้ตรวจได้ตั้งแต่ 5-100 กรัม และเมื่อสอดเครื่องมือลงไป ในร่องเหงือก แรงดันจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อถึงระดับที่ตั้งแรงไว้ จะมีเสียงดังเตือนขึ้นมา ซึ่งควบคุมด้วยระบบแม่เหล็กไฟฟ้า จากนั้นบันทึกระยะที่วัดได้

Tromp และคณะ (1979) ได้พัฒนาเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่ใช้ระบบสปริงแบบหมุน (rotating system) ที่ติดกับกระบอกสูบ 2 อันที่เคลื่อนที่ในทิศทางสวนกัน ทำให้เกิดแรงบิด (torque force) ที่มีแรงคงที่ เมื่อใช้แรงของเครื่องมือชนิดนี้ในขนาด 0.15 นิวตัน เปรียบเทียบกับเครื่องมือตรวจปริทันต์วิลเลียมที่เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดาชนิดหนึ่ง พบว่าในการตรวจร่องลึกปริทันต์โดยผู้ตรวจคนเดิมหลาย ๆ ครั้งในตำแหน่งเดิม เครื่องมือชนิดนี้มีค่าเฉลี่ยของความแปรปรวน (average variance) ที่วัดได้น้อยกว่าเมื่อใช้เครื่องมือตรวจวิลเลียม คือ 0.31 และ 0.60 กรัมต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ



จากการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิดต่าง ๆ ที่กล่าวมาแล้ว ในการวัดระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ จำเป็นต้องวัด 2 ครั้ง คือ ระยะจากขอบเหงือกถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ และระยะจากขอบเหงือกถึงรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน (cementoenamel junction) ซึ่งจะทำให้เพิ่มข้อผิดพลาดในการอ่านและบันทึกข้อมูลมากขึ้น จึงมีการพัฒนารูปแบบใหม่ของเครื่องมือตรวจปริทันต์ให้สามารถตรวจระดับของรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน และจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ได้ในการวัดเพียงครั้งเดียว โดยอาศัยหลักของการเปลี่ยนแปลงอัตราความเร็วของปลายเครื่องมือเมื่อเคลื่อนผ่านรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน และเมื่อปลายเครื่องมือเริ่มหดกลับเมื่อปลายเครื่องมือลงไปถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ และแสดงผลออกมาเป็นลายเส้น โดยวัดระยะทางของลายเส้นระหว่างจุดทั้ง 2 ซึ่งคือ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ โดยปลายของเครื่องมือมีลักษณะคล้ายกับเครื่องมือตรวจมิซิกแกน-โอ ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร ทำด้วยเหล็กกล้าไร้สนิมที่เคลือบด้วยเทฟลอน (Teflon coated stainless steel) พบว่าเครื่องมือมีความถูกต้องในการวัดซ้ำ และความแม่นยำในการวัดมากกว่าเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา ทำให้สามารถตรวจวัดความเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ที่เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยได้ถูกต้องมากกว่า ซึ่งเป็นประโยชน์ในการตรวจหาตำแหน่งของรอยโรคที่เริ่มมีการทำลายได้เร็วกว่าเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา (Jeffcoat และคณะ, 1986)

ต่อมาเมื่อเทคโนโลยีที่เกี่ยวกับคอมพิวเตอร์พัฒนามากขึ้น ก็มีผู้คิดค้นนำเอาคอมพิวเตอร์มาช่วยลดข้อผิดพลาดในการบันทึกข้อมูล จากการตรวจด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา โดยมีการผลิตเครื่องมือตรวจปริทันต์ฟลอริดา (Florida probe) ซึ่งประกอบไปด้วยด้ามจับของเครื่องมือตรวจปริทันต์ หน้าปัทม์ที่อ่านค่าที่วัดได้ออกมาเป็นตัวเลข สวิตช์ที่ใช้เท้าเหยียบ และเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยปลายเครื่องมือที่ต่อเข้ากับด้ามจับจะมีลักษณะคล้ายกับเครื่องมือตรวจปริทันต์มิซิกแกน-โอ ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.4 มิลลิเมตร ใช้แรงคงที่ 25 กรัม ที่ปลายเครื่องมือจะมีปลอกซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.6 มิลลิเมตร หุ้มอีกทีไว้เป็นจุดอ้างอิง เมื่อสอดเครื่องมือจนกระทั่งปลอกชนกับขอบเหงือกก็หยุด ตัวเลขที่ขึ้นที่หน้าปัทม์จะแสดงค่าที่วัดได้ และส่งผ่านเข้าไปยังเครื่องคอมพิวเตอร์เพื่อบันทึกค่าได้โดยการเหยียบสวิตช์ที่เท้า ซึ่งเครื่องมือนี้มีข้อดีคือใช้แรงในการวัดคงที่ ใช้ระบบไฟฟ้าอ่านค่าออกมาเป็นตัวเลข และสามารถบันทึกเก็บข้อมูลเข้าคอมพิวเตอร์ได้ และเมื่อนำเครื่องมือนี้ไปใช้ในการวัดร่องลึกปริทันต์ พบว่าค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการวัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ซ้ำกัน 2 ครั้ง เท่ากับ 0.58 มิลลิเมตร ซึ่งน้อยกว่าเมื่อใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา



คือ 0.82 มิลลิเมตร กล่าวคือเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่สามารถควบคุมแรงได้สามารถวัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้ค่าคงที่มากกว่าเครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา และยังช่วยลดข้อผิดพลาดที่เกิดจากการอ่านค่าด้วยสายตา และการสื่อสารผิดระหว่างผู้ตรวจและผู้บันทึก (Gibbs และคณะ, 1988)

นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่สามารถควบคุมแรงได้ สามารถลดความแตกต่างของค่าที่วัดได้จากผู้ตรวจแต่ละคน และเมื่อใช้เครื่องมือชนิดนี้ในการตรวจจะพบว่า 100% ของการตรวจทั้งหมดมีความแตกต่างของค่าที่วัดได้  $\pm 1$  มิลลิเมตร ในขณะที่เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดามีเพียง 80% ของการตรวจทั้งหมดที่มีความแตกต่างของค่าที่วัดได้  $\pm 1$  มิลลิเมตร (Walsh และ Saxby, 1989)

และเมื่อไม่นานมานี้ Quiryren และคณะ (1993) ได้รายงานการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่นำทั้งระบบคอมพิวเตอร์และไฟฟ้า มาประยุกต์ใช้ให้เครื่องมือสามารถบันทึกและเก็บข้อมูลโดยใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ขนาดเล็กและเครื่องพิมพ์ และมีความสามารถในการแยกความแตกต่างได้ละเอียดถึง 0.1 มิลลิเมตร โดยปลายเครื่องมือมีลักษณะเป็นรูปกลมเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร ใช้แรงคงที่ในร่องลึกปริทันต์ 2 มิลลิเมตร เท่ากับ 0.45 นิวตัน และ 13 มิลลิเมตร เท่ากับ 0.25 นิวตัน ซึ่งควบคุมโดยระบบสปริงในด้ามจับ เมื่อนำเครื่องมือชนิดนี้มาใช้วัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์ เปรียบเทียบกับการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา พบว่าค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่วัดได้เมื่อใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดาคะได้มากกว่า เมื่อตรวจด้วยเครื่องมือตรวจชนิดนี้เล็กน้อย แต่ค่าที่ได้มีความสัมพันธ์กันดี และมีความแตกต่างของค่าที่วัดได้โดยผู้ตรวจคนเดียวกัน และผู้ตรวจแต่ละคนไม่แตกต่างกันนัก เมื่อใช้เครื่องมือทั้ง 2 ชนิด แต่เครื่องมือชนิดนี้มีข้อดีก็คือ สามารถลดข้อผิดพลาดจากการอ่านด้วยสายตา การจดบันทึกข้อมูล การมือคดของผู้ตรวจในการวัด และการใช้แรงที่ไม่คงที่ของการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์แบบธรรมดา