

บทที่ 1

บทนำและเนื้อเรื่อง



## 1. บทนำทั่วไป

ปัจจุบันนี้โรคฟันผุและโรคเหงือกอักเสบเป็นโรคที่พบบ่อยแพร่หลายทั่วไป ทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก สมัยก่อนเข้าใจกันว่าสาเหตุของโรคฟันผุเกิดจาก *Lactobacilli* เพราะเป็นเชื้อที่สามารถสร้างกรด (acidogenic) และเจริญในภาวะที่เป็นกรดได้และพบว่าปริมาณของเชื้อนี้จะเพิ่มขึ้นเมื่อมีฟันผุ แต่ต่อมาได้มีการค้นพบว่า extracellular polysaccharides ในแผ่นคราบฟัน (dental plaque) เป็นตัวสำคัญทำให้เกิดฟันผุ (1) และพบว่าปริมาณกรดที่เกิดจากเชื้อ *Lactobacilli* มีปริมาณน้อยกว่าและเกิดช้ากว่ากรดที่เกิดจากเชื้อ *Streptococci* มาก คือพบว่าเชื้อ *Streptococci* ใหกรดในเวลา 24 ชั่วโมง แต่เชื้อ *Lactobacilli* ต้องใช้เวลาประมาณ 3-6 วัน (2) นอกจากนี้ยังพบว่าแผ่นคราบฟันมีปริมาณ *Lactobacilli* น้อยมาก คือมีน้อยกว่า 0.01 % ของเชื้อทั้งหมด (3) ส่วน *Streptococci* มีมากประมาณ 1000 เท่าของเชื้อ *Lactobacilli* (4) จึงทำให้มักค้นคว้าหันมาสนใจเชื้อ *Streptococci* โดยเฉพาะ *S. mutans* ซึ่งเป็นตัวสำคัญทำให้เกิดฟันผุแทน *Lactobacilli* (5)

สมัยก่อนเรายังไม่ทราบแน่ชัดว่าเชื้อโรคเป็นต้นเหตุที่แท้จริงของการเกิดโรคฟันผุหรืออาจเกิดจากการอยู่รวมกันของเชื้อหลายชนิด แล้วมีการสร้างเสริมภาวะให้เกิดฟันผุ (6) แต่จากการทดลองในสัตว์พบว่า *S. mutans* สามารถทำให้เกิดโรคฟันผุได้ (7,8) และในภาวะที่มีน้ำตาล sucrose เชื้อ *S. mutans* สามารถสร้างเมือกเหนียวที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble extracellular polysaccharides) ซึ่งเป็นตัวช่วยให้เชืวยึดเกาะติดกันเองหรือติดฟัน (9,10) และพบว่าในแผ่นคราบฟันของคนที่มีฟันผุจะมีเชื้อ *S. mutans* มากกว่าคนที่ไม่มีฟันผุ และมักพบมากในคนที่ฟันเริ่มผุ (11,12)

เชื้อ *Streptococci* แบ่งออกเป็นชนิดต่าง ๆ หลายชนิด ชนิดที่พบปริมาณมากที่สุดบนแผ่นคราบฟัน ได้แก่ *Streptococcus mitis* ซึ่งมีปริมาณ 70 % (13,14) ของ

Streptococci ทั้งหมด แต่เนื่องจากเชืนี้เป็นเชื้อที่มีการจับกลุ่มยั้งสัมพันธ์ คือเชื้อที่ไม่สามารถ  
 จับไว้ในกลุ่มโคโค ก็นำมาจับไว้ในกลุ่มนี้ นอกจากนี้ colony ที่ขึ้นบน Mitis salivarius  
 agar บางชนิด มีลักษณะยากที่จะบอกได้ว่าเป็น Streptococci หรือไม่ แต่อย่างไรก็ตาม  
 เชื้อนี้ไม่สามารถสร้าง extracellular polysaccharides จาก sucrose ได้ (15)  
 จึงเป็นเชื้อที่ไม่มีความสำคัญในการทำให้เกิดฟันผุที่ถาวร

เชื้อที่พบมากเป็นอันดับ 2 คือ S. sanguis มีประมาณ 10 % (14) โคมีการ  
 ทดลองพบว่า ถึงแม้เชืนี้จะเป็นตัวสำคัญตัวหนึ่งซึ่งเริ่มเกาะที่ผิวฟัน เชื้อเดียวกับเชื้อ  
S. mutans แต่จากการทดลองในสัตว์พบว่า S. sanguis ไม่สามารถทำให้ฟันผุได้ (16)  
 ส่วน S. mutans ถึงแม้จะพบเพียง 0.7 % (14) แต่เชื้อมีความสำคัญทำให้เกิดฟันผุได้  
 ถู นอกจากจะสร้าง extracellular polysaccharides ช่วยให้อึดเกาะกันเองและยึด  
 เกาะที่ฟันแล้ว ยังมีคุณสมบัติละลายฟัน (demineralization) เนื่องจากกรดที่เชื้อมีสร้าง  
 ขึ้นมา และพบว่าเชื้อ S. mutans สามารถสร้าง intracellular polysaccharides  
 (IPS) (17) เมื่อได้รับน้ำตาล sucrose จากภายนอก เชื้อ S. mutans ยังทำให้  
 แผ่นกรามฟันคงสภาพเป็นกรกอยู่ไกลตลอดไปด้วย intracellular polysaccharides  
 จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดฟันผุ

Ikeda (18) และ Carlsson (16) ทำการทดลองพบว่า S. mutans ในแผ่น  
 กรามฟันมีประมาณ 0-50 % ซึ่งเชื้อมีคุณสมบัติสร้าง extracellular polysaccharides  
 ทำให้เชื้อเกาะติดกันเอง และรวมกับเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากตัวอื่น ๆ ที่เป็น normal flora  
 ทำให้มีคุณสมบัติและสิ่งแวดล้อมหลายสาเหตุรวมกัน (19) ในการเสริมสร้างให้เกิดโรคฟันผุรวม  
 กับสิ่งแวดล้อมอีกหลายสาเหตุ

เชื้อ S. mutans เป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่จัดอยู่ในพวก Gram positive cocci  
 ชนิดหนึ่งที่มีอยู่เป็นปรกติในช่องปาก Bratthall (20) พบว่าเชื้อ S. mutans มี types  
 ต่าง ๆ แบ่งตาม specific, antigen ได้เป็น 5 types ซึ่ง Perch และคณะ (21)  
 ได้พบมากกว่า 2 serotypes ดังนั้นในปัจจุบันจึงรวมเป็น 7 types ให้สัญลักษณ์เป็น a  
 ถึง g Bratthall (22) ได้ศึกษา S. mutans ที่แยกออกจากครามฟันของผู้ใหญ่จาก

ของโลก พบว่า serotypes a และ b เป็นที่ common ที่สุด  
 Duany (23) ศึกษาจากคราบฟันผู้ใหญ่ในอเมริกาพบว่า serotypes a และ b เป็นที่  
 common ที่สุด Shklair และ Keene (24) ได้ศึกษาจากทหารเรือกลุ่ม อายุ 17 ปี  
 ในรัฐ Illinois พบที่ serotype c มากที่สุด

Bright, Rosen และ Chorpensing (25) ได้ทำการศึกษาค้นคว้าในเด็ก  
 กลุ่มอายุ 6 ขวบ ในรัฐ Ohio พบว่าสามารถแยก S. mutans ได้ 7 serotypes  
 จาก dental plaque และ serotype c พบมากที่สุดรองลงมาก็คือ serotype i  
 และ f

S. mutans ชนิดที่ขึ้นที่ anaerobic atmosphere ที่มี 5% CO<sub>2</sub> ผสมกับ  
 95% ของ N<sub>2</sub> รูปร่างของ colony ที่เลี้ยงใน Mitis salivarius agar มีลักษณะ  
 เหมือนกระจกฝ้า (frosted glass, high convex) ปุ่มใสเนื่องจากการสร้าง  
 extracellular polysaccharides ชนิด glucan เช่น dextran จากน้ำตาล  
 sucrose S. mutans จะต่างกับพวก Viridans streptococci ที่ ferment  
 sorbitol ให้ acid และจะพบในคนที่ caries active ใน sucrose broth  
 เชื้อ S. mutans จะติดกับหลอดแก้ว ในสัตว์ทดลองที่เลี้ยงด้วยน้ำตาล sucrose พบว่า  
S. mutans ทำให้เกิดคราบฟัน ได้โดยไม่มีเชื้อตัวอื่นมาผสมและจะทำให้เกิดฟันผุ (caries)  
 และขอบเหงือกอักเสบ (marginal gingivitis) บางทีจึงเรียกเชื้อนี้ว่า Cariogenic  
 streptococcus (26)

S. sanguis ที่เพาะบน Mitis salivarius agar ให้น้ colonies จะ  
 ยึดติดแน่นกับ agar เรียกว่า adherent colonies สามารถสร้าง extracellular  
 polysaccharides ได้เช่นกันและพบในแผ่นคราบฟันมากกว่า 50% ของเชื้อทั้งหมด เป็น  
 แบคทีเรียตัวแรกที่เกาะบนฟันที่สะอาด แต่จากการทดลองในสัตว์พบว่า ไม่สร้างแผ่นคราบฟัน  
 เพราะฉะนั้น จึงไม่ได้เป็นตัวทำให้เกิดฟันผุและยังพบเชื้อนี้จากคนที่ เป็น subacute bacterial  
 endocarditis ซึ่งพบในรายที่ถอนฟัน ชักหินปูน และในรายที่มี mechanical action  
 ทำให้เกิด bacteremia และเกิด Trauma (27)

สมัยก่อนเชื่อกันว่าโรคเหงือกอักเสบ (ปริทันต์) เกิดขึ้นเนื่องจากสาเหตุ 2 ประการ  
 คือ จากสาเหตุเฉพาะตำแหน่ง ( local factors ) และสาเหตุทั่วไปจากโรคอื่น  
 ( systemic factors ) ซึ่งสาเหตุเฉพาะตำแหน่งนี้ส่วนมากที่ทำให้เกิดขึ้นก็คือ หินปูน  
 ( calculus ) แต่ต่อมาเมื่อพบว่า แม้โคกกำจัดสาเหตุนี้ออกแล้วก็ตาม การอักเสบของเหงือก  
 ก็ยังไม่หายขาด โดยที่ไม่สามารถจะอธิบายความเป็นไปของโรคได้ แต่จากการทดลองของ  
 Lee และคณะ (28) ได้พิสูจน์ให้เห็นว่า แม้ไม่มีหินปูนเกาะฟันในกรณีที่ไม่ทำความสะอาดฟันเลย  
 ในระยะเวลาเพียง 2-3 วัน จะเกิดมีคราบแบคทีเรีย ( dental plaque ) ทำให้เกิดโรค  
 เหงือกอักเสบได้ และเมื่อทำความสะอาดประจำแล้วการอักเสบของเหงือกจะค่อยหายไป ทำให้  
 ยืนยันได้ว่า การเกิดของโรคนั้นมีโคอยู่ที่เป็นปัจจัยที่เข้าใจกันมาแต่ก่อน และสาเหตุที่แท้จริงคือ  
 แบคทีเรียที่ลุมอยู่บนหินปูนนั้นอีกที่เป็นตัวทำให้เหงือกอักเสบ และคนไข้ที่รักษาไม่หายขาดก็เนื่องจาก  
 คนไข้ไม่สามารถทำความสะอาดพวกคราบที่จับอยู่ที่ขอบเหงือกออกได้หมด



## 2. คราบแบคทีเรีย

คราบแบคทีเรีย มีชื่อเรียกในภาษาอังกฤษหลายชื่อด้วยกันอาจเรียก dental plaque, bacterial plaque หรือ microbial dental plaque ซึ่งมีความหมายว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากการเจริญของแบคทีเรีย โดยยึดติดแน่นอยู่กับพื้นผิวของฟันและเนื้อเยื่อข้างเคียง ซึ่งเมื่อเรานำมาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่ามีรูปโครงสร้างลักษณะเฉพาะ จากความหมายอันนี้ จึงนำมาเรียกเป็นความหมายภาษาไทยว่า "คราบแบคทีเรีย"

คราบแบคทีเรียเป็นสีขาว อ่อนนุ่ม นอกจากจะพบที่คอดุนทั่วฟันแล้ว เราพบได้ในหินปูนบนพื้นกรอมทอง และตามบริเวณที่ทำความสะอาดไม่ถึง เช่นตามคานประชิดกันของฟัน ซึ่งเป็นบริเวณที่ทำความสะอาดได้ยาก และไม่สามารถจะกำจัดให้หมดได้ด้วยการแปรงฟันแต่อย่างใด

คราบแบคทีเรียประกอบด้วยแบคทีเรีย และสิ่งซึ่งแบคทีเรียสร้างขึ้นเป็นส่วนใหญ่ มี Cuticle หรือ Pellicle แทรกอยู่ระหว่างแบคทีเรียเหล่านี้บางเล็กน้อย ในสมัยก่อนเชื่อกันว่า คราบแบคทีเรียประกอบด้วยเศษอาหาร ( food debris ) เนื้อเยื่อผิวที่หลุดลอก ( desquamated epithelium ) และ bacteria ซึ่งในปัจจุบันเราเรียกว่า Materia alba ซึ่งต่างจากคราบแบคทีเรียคือ เมื่อใช้ไม้คีกลางจะหลุดออกมาได้ง่ายกว่า แต่คราบแบคทีเรียจะไม่หลุดออก หรือหลุดออกได้เพียงเล็กน้อย

### 2.1 ชนิดของคราบแบคทีเรีย

แบ่งได้เป็น 2 ชนิดตามตำแหน่งที่ติดอยู่ดังนี้

2.1.1 คราบแบคทีเรียที่ติดอยู่เหนือขอบเหงือก ( supragingival dental plaque ) ซึ่งแบ่งออกได้เป็น

2.1.1.1 Coronal plaque พบรวมอยู่เฉพาะบนพื้นผิวของฟัน

2.1.1.2 Gingival plaque พบอยู่บนส่วนของขอบเหงือก

( marginal gingiva )

2.1.2 กรามแมกที่เรื้อยที่คคอยต่ำกว่าชอมเหงือก ( subgingival dental plaque ) คือพบอยู่ใน ( gingival crevice ) หรือ ( Periodontal pocket ) ทั้ง 2 ชนิดมีลักษณะคล้ายกันมาก (30) กรามแมกที่เรื้อยที่อยู่ต่ำกว่าชอมเหงือก มีจำนวน Vibrio และ Fusobacteria มากกว่าในกรามแมกที่เรื้อย ชนิดที่คคเห็นชอมเหงือกมาก

2.2 การเกิดของกรามแมกที่เรื้อย

จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าหลังจากการทำความสะอาดฟันทุกซี่ อย่างดีแล้ว ภายในเวลา 0-30 นาที จะมีแผ่นเมือกบาง ๆ ซึ่งมาจากส่วนประกอบของน้ำลาย ที่เรียกว่า salivary glycoprotein ชนิด acellular มีความหนาประมาณ 0.05-0.08 micron เคลือบอยู่บนผิวฟัน เรียกว่า Acquired pellicle ภายหลังจาก 1-2 ชั่วโมง กรามแมกที่เรื้อยจากน้ำลายไปเกาะที่แผ่นเมือกนี้ แล้วสร้าง colonies ขึ้นและจะเพิ่มจำนวนขึ้น เรื้อย ๆ ถ้าบริเวณนั้นไม่ได้รับการทำความสะอาด ทั้งจำนวนจะมากที่สุดตอนระยะประมาณ 30 วัน ส่วนอัตราการเกิดและตำแหน่งที่เกิดของกรามแมกที่เรื้อยนี้ จะแตกต่างกันไปแฉวแต่บุคคล แตะละคานของซี่ฟันและซี่แกละซี่

กรามแมกที่เรื้อยชนิดที่กล่าวมาแฉวนี้ เป็นชนิดที่อยู่เหนือชอมเหงือกซึ่งเข้าใจกันว่า เกิดจากน้ำลาย เพราะ Baumhammer และ Stallard (31) ได้ทำการทดลองโดยใส่ สารกัมมันตภาพรังสี  $S^{35}$ -sulfate เขาพบว่า  $S^{35}$ -sulfate จะไปจับที่ salivary glycoprotein ของ acquired pellicle ของกรามแมกที่เรื้อยที่อยู่เหนือชอมเหงือก เท่านั้น เขาไม่พบ  $S^{35}$ -sulfate ในกรามที่อยู่ต่ำกว่าชอมเหงือก เขาจึงสรุปว่ากรามแมกที่เรื้อยที่อยู่ต่ำกว่าชอมเหงือกไม่ได้เกิดจาก salivary glycoprotein แต่ันอาจจะ เกิดจาก gingival fluid, Oshrain และคณะ (30) พบว่าการเกิดแผ่นครามนี้เกิดบริเวณ เนื้อเหงือกใตมากกว่าบริเวณใต้เหงือก

ในคนไข้ที่เป็นโรครีพัตต์ เมื่อทันตแพทย์ขูดหินปูนออกแล้ว pocket จะยังคงมีอยู่ ซึ่งคนไข้ไม่สามารถทำความสะอาดด้วยตนเองได้ ก็จะทำให้มีแมกที่เรื้อยเข้าไปอยู่ในบริเวณนั้น และรวมตัวกันมากขึ้น ซึ่งจะทำให้โรคทวีความรุนแรงขึ้น ดังเห็นในรายแชนเห็นตแพทย์ ก็ควร ทำการกำจัด pocket โดยวิธีทางศัลยกรรม

## 2.3 มูลเหตุที่เกี่ยวข้องกับการเกิดกรามเบคที่เรื้อรัง

### 2.3.1 สิ่งแวดล้อมของร่างกาย ที่สังเกตได้ในช่องปากได้แก่

- 2.3.1.1 ลักษณะรูปร่างและตำแหน่งของฟัน
- 2.3.1.2 รูปร่างลักษณะของเหงือก และเนื้อเยื่อในปาก
- 2.3.1.3 โครงสร้างของนิ่วฟัน
- 2.3.1.4 ลักษณะของอาหาร
- 2.3.1.5 การรักษาความสะอาดในช่องปาก

ลักษณะต่าง ๆ ภายในช่องปาก และสิ่งแวดล้อมของแต่ละคน ทำให้เกิดแผนกรามบนฟันได้ต่างกัน ในคนมีหินเก รูปร่างเหงือกผิดปกติ เนื้อนิ่วของฟันขรุขระ และรวมไปถึงนิ่วรากฟันที่ไม่เรียบ จะเป็นที่เกิดของกรามชนิดนี้ได้ง่ายเสมอ

### 2.3.2 เวลา

หลังจากทำความสะอาดแล้ว ภายใน 2-3 ชั่วโมง จะพบว่ามีแผนกรามนี้เกิดขึ้น ถ้าแผนกรามนี้ถูกตะขอยไม่กำจัดออก มันจะขยายลามออกไปทางค้ำเขคเกี่ยว พร้อมกับความหนาเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามอายุของแผนกรามนั้น

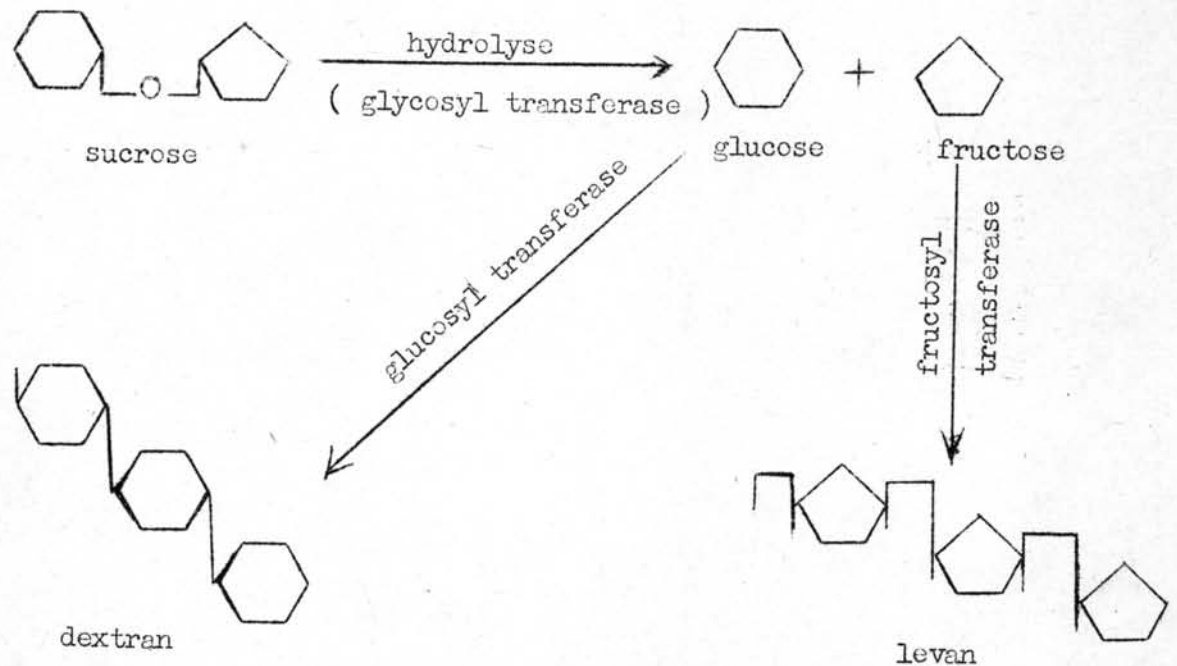
### 2.3.3 อาหาร

Egelberg (32) ได้ทำการทดลองในสุนัข พบว่าเมื่อให้อาหารอ่อน จะมีกรามชนิดนี้เกิดขึ้นไ้มากกว่าเมื่อให้อาหารแข็งหรือเหนียว

### 3. แบคทีเรียในแผ่นแกรมพัน

ในแกรมแบคทีเรียจะประกอบไปด้วยแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ซึ่งระยะแรกของการเกิดแกรมจะพบพวก Gram positive cocci และ Short rods ซึ่งแบคทีเรียพวกนี้จะเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว ภายในเวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง ต่อมาอีก 2-3 วันจะมีพวก Gram negative cocci , short rods และ filaments บางวันที่ 7 เชื้อจำพวก filaments จะเพิ่มมากขึ้นจนถึงวันที่ 10 ที่แกรมนี้จะมี filaments มากที่สุด พร้อมกับมีพวก fusiform, vibrios และ spirochete อีกด้วย เมื่อแกรมนี้มีอายุมากขึ้นจะมี Gram negative และ Anaerobic bacteria เพิ่มขึ้น ซึ่งจะกินเวลาประมาณ 30 วัน

แบคทีเรียที่อยู่ในแกรมนี้ เช่น *S. mutans* และ *S. sanguis* สามารถสร้าง enzyme เช่น glycosyl transferase ซึ่ง enzyme นี้สามารถย่อยคาร์โบไฮเดรต โดยเฉพาะน้ำตาล sucrose ซึ่ง sucrose นี้จะถูกย่อยเป็นน้ำตาล glucose และ fructose ซึ่งแต่ละชนิดจะเกิด polymerization กลายเป็น dextran และ levan ตามลำดับ หลังจากนั้น dextran จะกลายเป็น plaque matrix ส่วน levan จะกลายเป็นอาหารของ bacteria ต่อไป (9)





#### 4. โรคนันุ (dental caries)

จากการทดลองของ Leach และคณะ (33) พบว่า polysaccharides ที่เป็น matrix ของคราบแบคทีเรียคือ dextran & levan ส่วนที่เป็น levan หรือ fructose component จะสลายตัวไป เหลืออยู่แต่ dextran ซึ่งทำให้เข้าใจว่า polysaccharides ทั้งสองตัวนี้มีความสำคัญในการที่จะทำให้เกิดฟันผุทั้งคู่ เพราะ polysaccharides เมื่อถูกย่อยต่อไปจะกลายเป็นกรดเกิดขึ้น ซึ่งปรกติมักจะเป็นพวก lactic acid นอกจากนั้นก็เป็น acetic acid และ propionic acid กรดเหล่านี้เป็นตัวสำคัญทำให้เกิดฟันผุ มีการทดลองสนับสนุนว่า มีกรดเกิดขึ้นในคราบแบคทีเรียด้วย โดยมี pH ของคราบแบคทีเรียเมื่อประมาณ 5.5 ถ้าคนใช้รับประทานน้ำตาลจะทำให้ค่า pH ลดลงอีก แสดงว่าน้ำตาลทำให้เกิดกรดในช่องปากได้ จึงทำให้ pH ของคราบในช่องปากต่ำลง (34)

#### 5. โรคปริทันต์ (periodontal disease)

จากการทดลอง พบว่าคราบแบคทีเรียสามารถทำให้เกิดการอักเสบของเหงือกได้ โดยให้คนใช้หมุดทำความสะอาดเหงือก หลังจากที่ได้ทำความสะอาดให้เรียบร้อยแล้ว พบว่าภายใน 2-3 วันเท่านั้น ตามบริเวณขอบเหงือกเริ่มมีอาการอักเสบเกิดขึ้น และเมื่อเริ่มทำความสะอาดใหม่ อาการของการอักเสบก็หายไป และการทำให้เกิดโรคขึ้นนี้ ตัว bacteria เองไม่ได้เข้าไปในเนื้อเยื่อเลย แต่เข้าใจว่าน้ำย่อยที่สร้างขึ้น เช่น hyaluronidase chondroitinsulfatase ซึ่งสามารถทำลาย ground substance ของ connective tissue ได้ รวมทั้ง collagenase ซึ่งย่อย collagen fiber ได้ นอกจากพวกน้ำย่อยเหล่านี้แล้ว ยังอาจเป็นพวก endotoxins ที่เกิดจากการสลายตัวของ gram negative bacteria (28) จากการศึกษาในระยะหลัง บางคนก็เชื่อว่าบางส่วนของแบคทีเรียอาจเป็น antigen ซึ่งไปกระตุ้นให้เกิด immunological injury ได้

นอกจากนี้อาหารยังเป็นส่วนส่งเสริมให้เกิดโรคปริทันต์ได้ เช่น อาหารอ่อน ๆ ไม่มีการกระตุ้นเสียดสีกับเหงือก สามารถจะทำให้เกิดโรคเหงือกอักเสบได้ (32)

ในคนไข้ที่มี pocket ลึก ๆ แต่ไม่มีหินปูนเกาะและการรักษาไม่ได้ผลเท่าที่ควร ก็อาจอธิบายได้ว่า เนื่องจากคนไข้ไม่สามารถทำความสะอาดแบคทีเรียที่เกิดได้ทั้งหมด ดังนั้นการอักเสบจึงไม่หายขาด ซึ่งความพวกได้ทำความสะอาดได้ไม่หมดจริง ๆ ต่อไป จะมีพวกแบคทีเรียมาเกาะทำให้เกิดคราบหินปูนขึ้นภายใน 30 วัน ซึ่งเมื่อถอนเชือกแล้วถ้าเป็น ตัวทำให้เกิดการระคายเคือง ทำให้ร่างกายมีปฏิกิริยาโต้ตอบ โดยมีอาการอักเสบเกิดขึ้น แต่ มีการทดลองยืนยันว่าหินปูนไม่ได้ทำให้เกิดโรคเหงือกอักเสบ โดยไม่ได้แปรผันเพียง 2-3 วัน เหงือกอักเสบได้โดยที่แบคทีเรียยังไม่ทันกลายเป็นหินปูน การเกิดโรคปริทันต์ขณะที่มีหินปูน เชื่อว่าเกิดจากแบคทีเรียที่คลุมอยู่บนหินปูนอีกที ดังนั้นเมื่อทำความสะอาดกำจัดแบคทีเรียให้หมด ไปได้จะสามารถกำจัดโรคปริทันต์ได้ด้วย (35)

เรื่องที่ยังเป็นปัญหาอยู่มากก็คือ เรื่องอาหารการกิน มีนักโภชนาการหลายคน เชื่อว่า โปรตีนเป็นพื้นฐานที่สำคัญที่จะไปก่อนที่จะเกิดแร่ธาตุและการตกผลึกของ hydroxy apatite ดังนั้นในสัตว์ทดลองที่ขาดอาหารโปรตีนจึงมีฟันไม่สมบูรณ์และไม่แข็งแรง เป็นโรคฟันผุได้ง่าย และได้แสดงหลักฐานการทดลองในหนูว่า หนูที่ขาดอาหารฟอสฟอรัสจะไม่แข็งแรง ผุง่าย (36)

ได้มีการศึกษาถึงผลของแร่ธาตุต่าง ๆ และแสดงหลักฐานไว้ว่าฟลูออไรด์และ ฟอสฟอรัสเป็นแร่ธาตุที่ช่วยยับยั้งโรคฟันผุได้ ดังนั้นถ้าในน้ำดื่มและอาหารมีฟลูออไรด์อยู่อย่าง เพียงพอแล้ว ฟลูออไรด์จะดูดซึมเข้ากระแสโลหิตและเข้าไปจับสะสมไว้ในฟันและกระดูก การจับของฟลูออไรด์กับผลึกของ hydroxy apatite ที่เคลือบฟันนั้นจะทำให้ได้ในขณะที่ยัง กำลังเจริญเติบโตและใช้ fluoride ion ที่มีอยู่ในกระแสเลือดและน้ำเหลืองที่หล่อเลี้ยงฟัน นั้นคือตั้งแต่เด็กคลอดออกมาจนถึง 12 ขวบ เมื่อฟันไม่หลุดออกมาในช่องปาก ฟลูออไรด์ยังเข้า จับที่ผิวได้อีก เพราะมีฟลูออไรด์เล็กน้อยที่ออกมาที่น้ำลาย สามารถเข้าจับที่ผิวและทำปฏิกิริยากับผลึก hydroxy apatite กลายเป็น fluoro apatite ซึ่งแข็งแรงและทนทาน (37)

## 6. การกำจัดคราบแบคทีเรีย

ปรกติเมื่อกราบแบคทีเรียเกิดขึ้นแล้ว การเคลื่อนไหวของปาก แก้มและลิ้น จะถูกรบกวนที่ก่อให้เกิดให้หลุดออกได้บ้าง แต่บริเวณคอหอยและระหว่างซอกฟันยังคงทำความสะอาดได้ไม่ถึง ดังนั้นจึงมีผู้หาวิธีการกำจัดคราบแบคทีเรียให้หมดไป ซึ่งอาจทำได้หลายวิธี คือ

1. Mechanical tooth cleansing หมายถึงการแปรงฟันโดยวิธีการจับและการแปรงทางทันตกรรม ความเหมาะสมของแต่ละคนจะเกิดขึ้น เช่น Roll's technique , Charter's and Bass's technique เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีเครื่องมือที่ทำความสะอาดระหว่างซอกฟัน ( Interdental cleansing ) ชนิดต่าง ๆ ทั่วๆ ไป เช่น toothpick, dental floss และรวมทั้งเครื่องมือทุก ๆ ชนิด ที่สร้างขึ้นเพื่อจุดมุ่งหมายในการทำทำความสะอาดบริเวณซอกฟันโดยเฉพาะ

2. Chemical tooth cleansing ได้มีเคมีสารจำพวก enzyme preparations , tensioactive agents , antibiotics และ antibacterial agents มาใช้ทดลองกำจัดคราบแบคทีเรียแทนการแปรงฟัน และพบว่าสารเคมีบางตัวสามารถทำให้คราบแบคทีเรียจำนวนลดลงได้บ้าง เช่น chlorhexidine aqueous solution 0.1 - 0.2% บ้วนปากเป็นประจำ จะสามารถลดจำนวนคราบแบคทีเรียได้ แต่เมื่อใช้ไปนาน ๆ จะมีพิษข้างเคียง ( side effects ) เกิดขึ้น คือ มีน้ำตาตลุกตลอมบนตัวฟันและลิ้น และบางครั้งมีอาการแพ้คือเกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อเมือกในปาก (38) บางรายพบมีการอักเสบของต่อมน้ำลายพาโรติด ( acute parotitis ) (39)

Gjeramo และ Rolla (40) ได้รายงานว่า chlorhexidine เป็นสารเคมีที่ลดแบคทีเรียทันตโค ( Dental plaque ) แต่ยังไม่มียารายงานที่เชื่อถือได้ ว่าสามารถป้องกันฟันผุได้ และอีกประการหนึ่ง Chlorhexidine เป็นสารที่มีรสขมมาก จึงไม่เป็นที่นิยมของผู้ใช้

มีหลายคนทดลองนำยาปฏิชีวนะ Penicillin มาใส่ในเยื่อฟันเพื่อหวังผลในการทำลายและลดเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากให้ลดลง โดยผลการทดลองแตกต่างกันคือ

Zander (41) รายงานว่าสามารถลดโรคฟันผุได้ 60 % ส่วน Hill (42) รายงานว่าลดได้ 16 % Walsh (43) และ Lunin (44) รายงานว่าไม่ไกลผล แต่กลับปรากฏว่าทำให้เกิดการแพ้ไคตาย และนอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุทำให้เชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการเช่น Candida albicans เจริญเติบโตขึ้นในช่องปากได้

นอกจากนี้ยังเชื่อกันว่า การเคลือบฟันด้วย Fluoride จะลดการยึดแน่นของกรามแบคทีเรียได้ โดยที่ฟลูออไรด์จะเข้าไปรวมตัวกับส่วนประกอบอินทรีย์ของ enamel และ dentine และในเด็กที่เป็นโรคฟันผุ จากการทดลองพบว่าถ้าใช้ ฟลูออไรด์เคลือบฟันเด็กสามารถลดอัตราการเกิดฟันผุลงได้อย่างมาก (45) และมีการผสมฟลูออไรด์ในยาอมบ้วนปากพบว่าใช้ควบคุมโรคฟันผุได้เช่นกัน (46)

## 7. ยาสีฟัน

ในปัจจุบันการใส่ฟลูออไรด์ป้องกันโรคฟันผุทำได้หลายวิธี ทั้งแก่การเติมฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม การเคลือบฟลูออไรด์บนตัวฟัน การใส่ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ก็เป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยให้เคลือบฟันได้รับฟลูออไรด์เพิ่มขึ้น และหวังผลในการป้องกันโรคฟันผุ ฟลูออไรด์ที่ผสมในยาสีฟันมีชนิดต่าง ๆ กันซึ่งแต่ละชนิดอาจทำปฏิกิริยาและให้ผลต่อฟันได้แตกต่างกัน รายงานการทดลองทางคลินิกของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ชนิดต่าง ๆ มักแสดงรอยผุของการลดอัตราฟันผุในกลุ่มทดลอง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจทำให้ผลของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ผิดไปจากที่เป็นจริง ซึ่งในทางคลินิกแล้ว สมควรที่จะไต่พิจารณาถึง การลดจำนวนฟันผุในกลุ่มทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

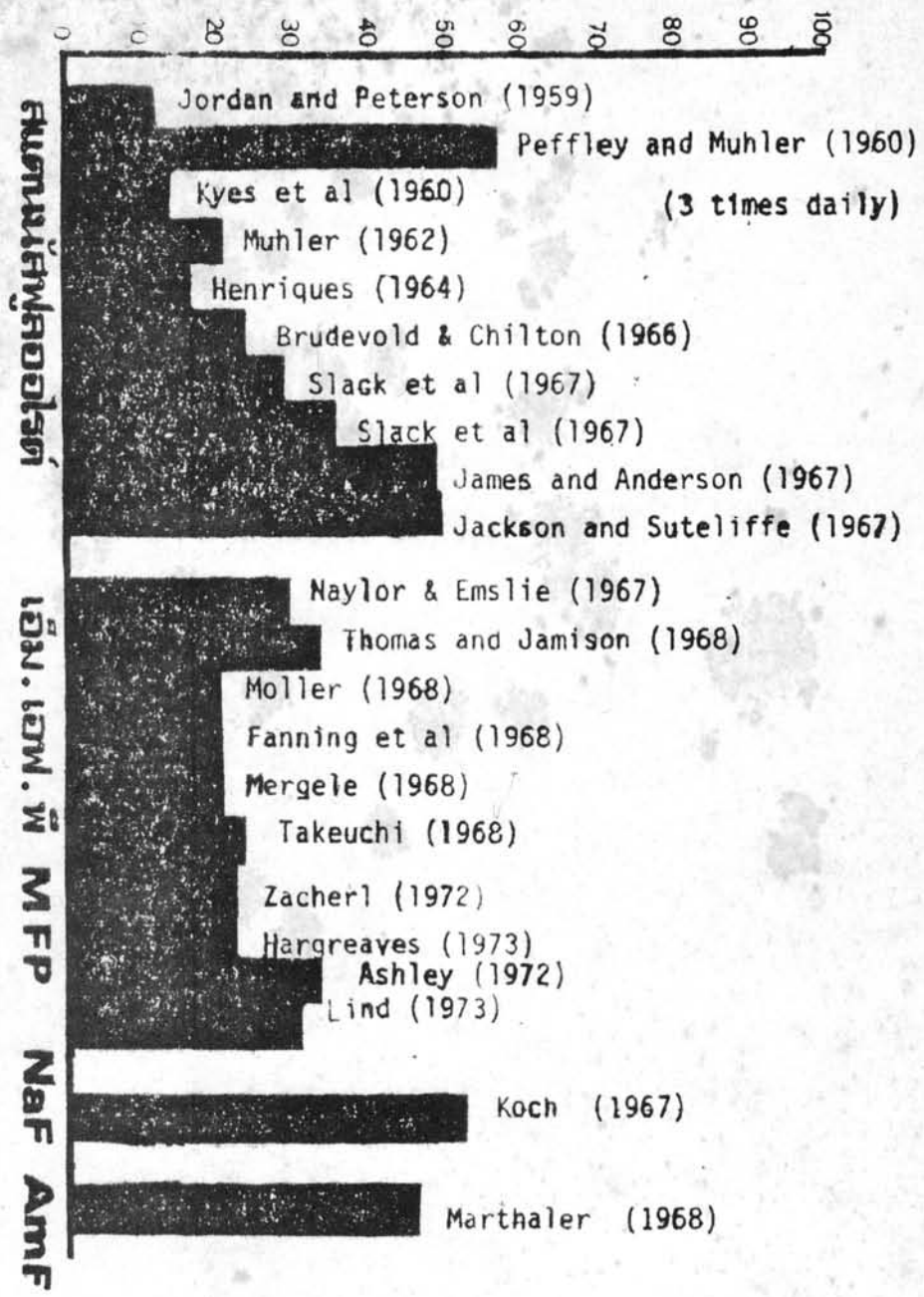
ในการศึกษาติดตามผลเป็นระยะเวลานาน ๆ ได้แสดงให้เห็นว่า ผลของฟลูออไรด์ในยาสีฟันต่อการยับยั้งโรคฟันผุ จะเห็นได้ชัดก็ต่อเมื่อใช้ยาสีฟันในการทำควมสะอาดของปากและฟันอยู่แล้ว การแนะนำให้ใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์จะให้มีผลในการป้องกันโรคฟันผุได้ (47)

ตารางที่ 1 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟลูออโรในหลอดน้ำในคลองเมืองไทย ( 48 )

ชื่อยาฟัน	จำนวน ฟลูออโร ที่ใส่ (ppm)	จำนวน ฟลูออโร ทั้งหมด ที่ตรวจพบ (ppm)	ฟลูออโร ที่ทำ ปฏิกิริยา โค (ppm)	ฟลูออโร ที่รวมอยู่ ในยาฟัน (%)	ฟลูออโร ที่สูญหาย ไป (%)	ผลการ ป้องกัน โรคฟัน ทางคลินิก	pH
Crest	970	920	627	32	5	+	5.0
Colgate MFP	996	950	106	88	5	+	6.35
Gard	1310	1045	160	85	20	+	7.05
Vademecum	1048	850	209	75	19	+	8.5
Fluocaril	996	760	179	76	24	+	6.68-7.49
Fluocaril (strawberry)	995	779	152	80	22	+	6.35
Macleans	1048	1045	258	72	0.3	+	9.15
Zorex	-	1.9	-	-	-	-	9.12
Viceroy	-	17	-	-	-	-	8.0



# ร้อยละของการลดโรคฟันผุ



รูปที่ 1 กราฟแสดงร้อยละของการลดโรคฟันผุ ( 49 )

ผลการทดลองทางคลินิกของทันตแพทย์ในประเทศต่าง ๆ ปรากฏว่ายังมียาสีฟันที่ใช้ stannous fluoride กับ sodium monofluorophosphate (MFP) ทั้ง 2 ชนิดนี้ สามารถลดโรคฟันผุได้ ถ้าใช้วันละครั้ง จะลดโคโรยละ 23 ไร่วันและ 2 ครั้ง ลดโคโรยละ 34 ไร่วันและ 3 ครั้ง ลดโคโรยละ 57 และปรากฏว่ามีข้อแตกต่างระหว่างยาสีฟันที่ใช้ stannous fluoride กับ MFP อยู่ ก็อันแรกจะทำให้ฟันมีสีดำเนื่องจากแร่ธาตุที่ถูกล้างไปจับอยู่ที่ผิวเคลือบ เกิดปฏิกิริยากับสารเคมีในช่องปากทำให้มีสีดำได้ ส่วน MFP นี้ไม่เกิดสีดำเพราะเป็นเกลือที่ไม่มีโลหะอยู่ภายในที่จริงแล้วตัวสำคัญในเรื่องนี้ก็คือ ธาตุฟลูออรีนที่ปลดปล่อยออกมาเป็นอิสระ เข้าทำปฏิกิริยากับแคลเซียมฟอสเฟตที่เป็นส่วนประกอบของฟัน (50)

Yost และคณะ (51) ได้ทำการทดลองพบว่า Sodium fluoride (NaF) และ stannous fluoride (SnF) เป็นตัวสำคัญของ fluoride ion ในทางทันตกรรม และในยาสีฟัน พบว่า stannous fluoride และ stannous chloride ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *S. mutans* ได้มากกว่า Sodium fluoride

Fluoride ในยาสีฟัน ประกอบด้วย 0.1 - 0.2 % ฟลูออไรด์ ซึ่งมีเพียง 5 - 10 mcg/g ในขณะที่แปรงฟัน ซึ่งยังมีผลลดฟันผุได้ (52)

ถ้าใช้ 0.5 % fluoride gels จะเกิดผลดีกว่า (53, 54) พบว่าแผ่นกราฟฟีนสามารถสะสมฟลูออไรด์ในระดับ 9.5 micromol/g ถึงแม้ว่าจะอยู่ในดินที่มีฟลูออไรด์ต่ำก็ตาม และพบว่าปริมาณของฟลูออไรด์ จะสูงขึ้นในแผ่นกราฟฟีนที่สามารถสัมผัสกับน้ำที่ผสมฟลูออไรด์อยู่

Brithton & McDougall (55) พบว่าหนูที่กินน้ำผสมฟลูออไรด์ 250 mcg/ml (NaF) จะพบมีรอยฟันผุที่น้อยกว่าหนูที่ไม่ได้รับฟลูออไรด์ ซึ่งสามารถยืนยันได้ทั้งผลการป้องกัน การเกิด fissure plaque ทั้งเป็นการป้องกัน การเกิดฟันผุที่ fissure enamel

Torell & Ericson ทดลองใช้น้ำอมบวปากผสมฟลูออไรด์ (0.05 % NaF) ประมาณ 200 ppm ทุกวัน พบว่าสามารถลดอัตราฟันผุได้ (56)

Brown และ Hewitt (57) ได้แสดงถึงการลดการเจริญเติบโตของเชื้อ *S. mutans* โดยใส่ ฟลูออไรด์ 50 - 300 ppm F.

Koulorides และคณะ (58) พบว่าฟลูออไรด์ 1 ppm F. ไม่มีผลต่อเชื้อ จุลินทรีย์ที่มีอยู่บนแผ่นกรามฟัน ถึงแม้จะมีผลในการเพิ่มความต้านทานของฟันโดยตรงก็ตาม

Jenkin (59) ได้เสนอการใส่ฟลูออไรด์ในการย้อมยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ จุลินทรีย์ในแผ่นกรามฟัน และได้รายงานถึงการสะสมฟลูออไรด์บนแผ่นกรามฟันที่มีมากถึง 180 ppm F. แต่ยังไม่เห็นที่แน่ชัดว่าเพิ่มฟลูออไรด์ในอีกขณะใด จำนวนมากน้อยเท่าใด โดยที่ทราบกันดีว่า ฟลูออไรด์จะมีปฏิกิริยาได้ในสภาวะที่เบสหรือสภาวะที่เป็นกรด

### 7.1 ยาสีฟันผสม fluoride

ยาสีฟันที่ผสม fluoride ซึ่งมีคุณสมบัติในการระงับโรคฟันผุ และได้มีการ รับรองจากทันตแพทย์สมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา ก็คือยาสีฟันที่ผสม Stannous fluoride และยาสีฟันที่ผสม MFP ( sodium monofluorophosphate )

สถาบันทันตกรรมของทันตแพทย์สมาคมแห่งอเมริกา ได้แบ่งยาสีฟันออกเป็น 4 หมู่ คือ A, B, C และ D ตามลำดับ โดยถือหลักการทดลองทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งคณะกรรมการ ของสภาจัดทำเอง และจากผลงานของทางบริษัทเสนอมา ประกอบกับยาสีฟันที่มีผลการทดลอง ถ้าแสดงผลดีในการยับยั้งโรคฟันผุมากที่สุด จะจัดอยู่ในหมู่ A รองลงมาจะเป็น B, C และ D ตามลำดับ ส่วนหมู่ D จะไม่ได้รับการรับรองจากสมาคมฯ (48)

ในช่วง 30 ปีที่แล้วมา ได้มีการทดลองเอาสารต่าง ๆ เข้ามาใส่ในยาสีฟัน เพื่อมุ่งหวังป้องกันโรคฟันผุ เบนแอมโมเนียม, ยูเรียมและสารยับยั้ง เอนไซม์หลายอย่าง ตลอดจนสาร ปฏิกิริยาและฟลูออไรด์ จากการประเมินผลแล้วปรากฏว่ายาสีฟันที่ผสมฟลูออไรด์เป็นตัวได้ผลดี ที่สุด

สารประกอบฟลูออไรด์ที่ได้รับการสนใจมาก ได้แก่ sodium fluoride , stannous fluoride , sodium monofluorophosphate และ aminohydro fluoride

sodium fluoride เป็นสารประกอบตัวแรก ที่ได้มีการทำการทดลอง แต่ปรากฏว่า ไม่ได้ผลเนื่องจาก fluoride ion ถูก calcium ในส่วนผสมของยาสีฟันนั้นจับไว้หมด

### 7.2 ยาสีฟันผสม stannous fluoride

Stannous fluoride ที่ผสมอยู่ในยาสีฟันจะทำปฏิกิริยาได้กับ Calcium pyrophosphate แต่ fluoride ion มักจะไม่คงน และลดลงเมื่อเก็บไว้นาน แต่ถ้าใช้ Insoluble metaphosphate ( IMP ) จะอยู่บนผิวฟัน

ยาสีฟันที่ใช้ stannous fluoride อาจทำให้ฟันเปลี่ยนสีได้

### 7.3 ยาสีฟันผสม sodium fluoride

เนื่องจาก stannous fluoride มีข้อเสียหลายอย่าง เช่น เป็นกรดมาก รสไม่ดี และทำให้ฟันเปลี่ยนสี ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาหาวิธีใช้ sodium fluoride ขึ้นมาใหม่ ในที่สุดปรากฏว่า ถ้าใช้ Calcium pyrophosphate รวมด้วย จะไม่สูญเสียคุณภาพง่าย เพราะสามารถให้ผลได้ถึงร้อยละ 80

### 7.4 ยาสีฟันผสม sodium monofluorophosphate

จากการทดลองปรากฏว่า MFP เป็นสารประกอบฟลูออไรด์ที่เข้าได้ดีกับ Calcium pyrophosphate หรือ Insoluble metaphosphate และมีความคงทน ที่จะให้ fluoride ion ได้ดี ดังนั้นบริษัทผู้ผลิตบางบริษัทได้ผลิตยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ MFP ออกมา และได้มีการทดลองทางคลินิกปรากฏว่ายาสีฟัน MFP นี้ ให้ผลในการป้องกันสูงกว่า stannous fluoride และฟันไม่เปลี่ยนสี ดังนั้นยาสีฟันจึงได้รับการรับรองจากทางทันตแพทยสมาคมแห่งอเมริกา ให้อยู่ในหมู่ A อย่างไรก็ตามผลการวิจัยที่เสนอมานี้แต่ละคนยากที่จะเปรียบเทียบกันได้ เพราะ control groups แยกต่างกัน และวิธีโรคจะมีผลแตกต่างกันด้วย โดยทั่วไป ปรากฏว่ายาสีฟันที่ผสม stannous fluoride กับ MFP นั้น สามารถยับยั้งโรคฟันผุได้ ใกล้เคียงกันมาก แต่เนื่องจาก MFP มีรสฝาด ไม่เป็นกรดมากและไม่ทำให้เกิดสี ทุกวันนี้ MFP จึงได้รับความนิยมมากกว่า

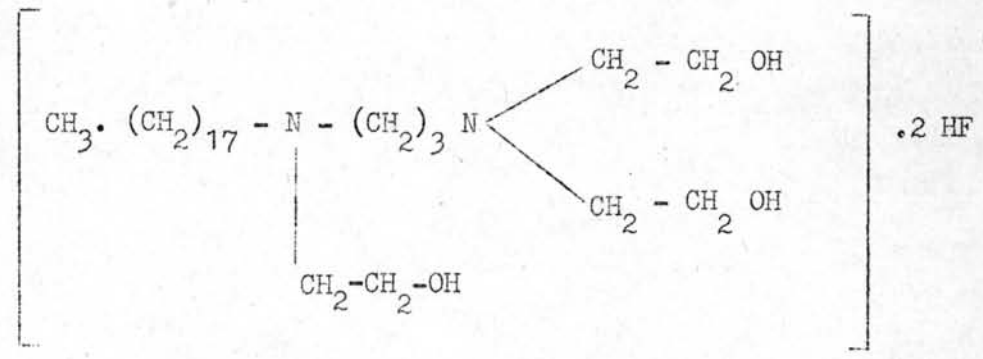
### 7.5 ยาสีฟันผสม aminohydrofluoride

การทดลองในห้องปฏิบัติการปรากฏว่า Aminohydro fluoride ได้ผลดีกว่า สารประกอบฟลูออไรด์อื่น ๆ แต่หลักฐานการทดลองทางคลินิกมีน้อยมาก

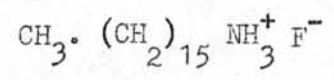


สารประกอบพวกนี้ได้นำมาไฮดรู 2 ชนิด คือ

diethanol aminopropyl-N-ethanol octadecylamin dihydrofluoride



acetylamine hydrofluoride



เป็นสิ่งที่น่าสัง เกตกว่าสารประกอบทั้ง 2 ชนิด มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกับผนังฟลอก ซึ่งส่วนมาก นิยมใช้ในยาดีพื้นเกือบทุกชนิด

8. กานพลู ( Clove , *Eugenia aromatics* )

กานพลูเป็นไมพุ่มขนาดย่อมถึงขนาดกลาง ใบเขียวจืด แข็งหนาเป็นแผ่นคล้ายใบแก้ว กลิ่นหอมเผ็ดร้อน ดอกเป็นกระจุกคล้ายดอกขจร ทั้ไม้ปลูกขึ้นในประเทได้ แต่ไม่อุดมสมบูรณ์ เพราะดินฟ้าอากาศไม่อำนวย กานพลูมีมากในหมู่เกาะอินเดี๋ย เกาะสุมาตรา และเกาะมอลดอกกา นี้ง นอกจากนี้ยังมีในอเมริกา บราซิล และอัฟริกา

กานพลูขึ้นสูง 30 - 40 ฟิต ไร่ดอกออกหลายมีรสเผ็ดปร่า แก้วกทอง แกลม แก้วเพิ่มชา แก้วเพิ่มเลือด แก้วน้ำเหลือง และน้ำคาวปลา ทำให้ดูจางระเป็นปรกติ และกับกลิ่นเหล่า ตามสรรพคุณยาโบราณกล่าวว้า ดอกกานพลูละลายเสมหะ แก้วเสมหะเหนียว แก้วเลือดออกโรฟัน แก้วร้บะบาด (60)



น้ำมันกานพลู ได้จากการกลั่นของกอกกานพลู ซึ่งมี eugenol ( $C_{10}H_{12}O_2$ ) ไม่น้อยกว่า 85 % สรรพคุณ 0.06 - 0.2 ml เป็นยาทำให้อ่อนเมื่อดูดผิวหนัง ทำให้อูฐีกราดำได้ภายในหนึ่งชั่วโมง ขับลม แก้วปากทอง ทองขึ้น ไซ้รูปสาคูที่ปาก น้ำมันชนิดนี้เมื่อดูดใหม่ ๆ จะปราศจากสี เก็บไว้นานจะกลายเป็นสีเหลืองแก่ ถึงสีดำ (61)

#### 9. การบูร (Camphor, Cinnamomum camphora)

การบูรเป็นไม้ยืนต้นขนาดใหญ่ ชอบขึ้นในที่อากาศหนาวจัด พบใหญ่ในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคใต้ กิ่งและลำต้นเป็นมัน ก้านด่างสีเทาอมดำ ก้านใบยาวประมาณ 2 ซม. กว้าง 8 - 10 ซม. กว้างราว 2 - 4 ซม. รูปไข่ปลายแหลม เมื่อขยี้ดมจะมีกลิ่นหอมของก้านการบูร ตามปลายกิ่งหรือช่อใบมีตาเป็นรูปรี อยู่ทั่วไป ดอกออกเป็นช่อตามกิ่งตอนปลาย ก้านยาวประมาณ 5 - 10 ซม. จำนวนดอกน้อยในช่อ ดอกเล็กค่อนข้างยาว เมื่อเปรียบเทียบกับความกว้าง ต้นการบูรเป็นพันธุ์ไม้พื้นเมืองของญี่ปุ่น ไต้หวัน และจีน ปัจจุบันมีปลูกในประเทศต่าง ๆ ที่ดินฟ้าอากาศเหมาะสม

การบูรได้จากการกลั่น และทำให้บริสุทธิ์โดยการระเหิด เรียกว่า การบูรธรรมชาติ สรรพคุณระงับปวด ระงับกระดูก ขับลม ขับเสมหะ ขับเหงื่อ ขับเชื้อโรคป้องกันหวัด แก้ไอ ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องร่วง แก้วปากหลัง ฉีดบำรุงหัวใจ ภายนอกใช้เพื่อทำให้อ่อน ทาแก้ปวดในโรคไขข้อเรื้อรัง โรคปากเส้นประสาท รอยหนังแตกในฤดูหนาว แก้พิษแมลงทอย โรคผิวหนังเรื้อรัง โรคปากผิวหนัง ทำให้เนื้อเยื่อเฉพาะแห่ง (44,45,46)

#### 10. ภาวะการติดเชื้อ anaerobic bacteria

ในปัจจุบันคนเริ่มสนใจเรื่องการติดเชื้อ anaerobic bacteria มากขึ้น หลังจากถูกละเลยมานาน เหตุที่เป็นเช่นนี้เพราะการเพาะเชื้อแบบ anaerobes ทำได้ยาก การเพาะเชื้อที่ทำกันทั่วไปหาแบบ aerobic ยากกว่าการเพาะเชื้อที่ไร้ออกซิเจนอย่างแพร่หลาย เช่น Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline โดผลคือเชื้อ anaerobes ส่วนใหญ่ทำให้แพทย์รักษาโรคที่เกิดจากเชื้อ anaerobic ได้โดยไม่ใส่ใจ ในอดีตที่ผ่านมา ถ้าทำการผ่าตัดใดคนหนึ่ง กลิ่นเหม็นเหมือนอุจจาระแพทย์มักจะคิดว่าเกิดจากเชื้อ Esherichia coli ความจริงแล้วหนองจากเชื้อ E. coli ไม่มีกลิ่น แต่ที่กลิ่นเหม็นเกิดขึ้นนั้น เกิดจาก

anaerobic bacteria ชนิด anaerobic ความจริงแล้วหนองนี้อาจเกิดจากเชื้อ anaerobic bacteria ทำให้เพาะเชื้อไม่ขึ้น จากวิธีการปฏิบัติธรรมดา (65) แก่การติดเชื้อชนิด anaerobic bacteria ไม่จำเป็นต้องมีกลิ่นเหม็นทุกราย บางครั้งเชื้อ Peptostreptococcus ก็อาจทำให้เกิดหนองที่ไม่มีกลิ่นได้

anaerobic bacteria หมายถึง เชื้อที่เจริญเติบโตเฉพาะในที่ที่มี oxidation reduction potential หรือ oxygen tension ต่ำ เชื้อบางชนิดไม่สามารถเจริญเติบโตได้เลย ถ้าถูก oxygen แม้แต่เพียงเล็กน้อย เชื้อบางชนิดอาจเจริญเติบโตเมื่อไม่มี oxygen หรือมี oxygen เล็กน้อย เชื้อบางชนิดเจริญเติบโตได้ดีมาก ถ้ามี oxygen tension ต่ำ และเติบโตได้ในอากาศ ถ้ามีบรรยากาศของ carbondioxide ประมาณร้อยละ 10 พวกนี้จัดอยู่ใน Microaerophilic bacteria เชื้อจำพวก anaerobic cocci ที่อยู่เป็นคู่หรือเดี่ยว ขนาดเล็กหรือใหญ่ จะจัดอยู่ในพวก Peptococci แต่พวกที่เรียงตัวเป็นสาย (chain) จัดอยู่ในพวก Peptostreptococci ส่วนเชื้อจำพวก ที่ขึ้นในบรรยากาศที่มี Carbondioxide 10% จะถูกจัดอยู่ในพวก Microaerophilic Streptococcus โรคติดเชื้อบางอย่างต้องคำนึงถึงการติดเชื้อจำพวก anaerobes ไว้เสมอ ที่สำคัญมีหลายโรครวมทั้งโรคหนอง และโรคปริทันต์

### หลักการรักษา

ถ้ามีหนองจำเป็นต้องกำจัดออก หรือถ้ามีเนื้อที่ตายควรตัดออกให้หมด ยาต้านจุลชีพต้องให้ขนาดสูงและเป็นเวลานาน (ไม่ต่ำกว่า 2 สัปดาห์) เพราะมีโอกาสที่จะกลับเป็นอีกได้ง่าย

Penicillin G เป็นยาที่เหมาะสมสำหรับเชื้อ anaerobic โดยทั่วไป ยกเว้นโรคที่เกิดจาก Bacteroides fragilis และ anaerobic cocci บางชนิดที่มักจะกดคยา Penicillin ส่วนยาจำพวก Penicillin ชนิดอื่น ๆ เช่น Penicillin V Methicillin ไคดไม่ดีกว่า Penicillin G ยกเว้น Ampicillin ซึ่งจะไคดใกล้เคียงกับ Penicillin G

Chloramphenicol ใช้รักษาโคลดิดิในพวกเชื้อ anaerobes โดยทั่วไปรวมทั้ง Bacteroides fragilis ยกเว้นเชื้อ Clostridium บางชนิดอาจถือคอตายา ในรายที่ไม่ทราบว่าเป็นเกิดจากเชื้อ anaerobes. ชนิดใด การใช้ Penicillin G ขนาดสูง 100,000-400,000 หน่วย/น.บ. ทวี 1 ก.ก./วัน ร่วมกับ Chloramphenicol ขนาด 50-100 มิลลิกรัม คอตายาทุกตัว 1 ก.ก. ต่อวัน ไม่เกิน 5 กรัมต่อวัน จะควบคุมเชื้อที่เป็น anaerobes ได้เกือบหมด

Tetracycline ในอดีตใช้โคลดิดิ แต่เนื่องจากการใช้ยานี้กันอย่างแพร่หลาย จึงทำให้เชื้อ anaerobes คอตายามากขึ้น Doxycycline และ Minocycline ให้ผลต่อ anaerobic bacteria ได้ดีกว่า Tetracycline ขนาดอื่น ๆ

Erythromycin จะให้ผลดีต่อ anaerobic bacteria ส่วนใหญ่ในขนาดที่ใช้รับประทาน แต่สำหรับเชื้อ anaerobes บางชนิด ต้องใช้ยาในขนาดสูงจึงจะได้ผล เช่น Clostridium perfringens หรือ Bacteroides fragilis

ยาจำพวก Cephalosporin เช่น Cephalothin มีผลต่อเชื้อ anaerobes คล้ายยาจำพวก Penicillin แต่มีฤทธิ์ประมาณ 1 ใน 4 ของ Penicillin เพราะฉะนั้นจึงต้องใช้ขนาดสูง Cephaloridin จะให้ผลดีกว่า Cephalothin อย่างไรก็ดีตาม Bacteroides fragilis ส่วนใหญ่คอตายา

Clindamycin ซึ่งเป็น 7-Chloroderivatives ของ Lincomycin มีทั้งชนิดรับประทานและฉีด ยานี้โคลดิดิเชื้อ anaerobes เกือบทุกชนิด รวมทั้ง Bacteroides fragilis ในขนาดที่ใช้รับประทาน แต่เชื้อบางชนิด เช่น Fusobacterium varium และ Clostridium บาง Strain อาจคอตายา ต่อมา มีผู้รายงานว่าเชื้อ anaerobic streptococcus ที่คอตายาเฉพาะที่ทำการรักษา (66)

Aminoglycosides เช่น Gentamycin , Kanamycin , Neomycin และ Streptomycin โดยทั่วไปไม่โคลดิดิเชื้อ anaerobic แม้ว่าใช้ขนาดสูง มีผู้รายงานว่าเชื้อ anaerobic microorganism ที่อยู่ในเนื้อกระมังลม มักจะไวต่อ Penicillin ส่วนที่อยู่ในเนื้อกระมังลม มักจะคอตายา Penicillin

ในบางรายแพทย์อาจเริ่มถวายยา Penicillin ร่วมกับ aminoglycoside ก่อน พร้อมกับผ่าตัดเอาหนองออก ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ก็เพิ่มยาสำหรับเชื้อ anaerobic เช่น Chloramphenicol , Tetracycline แล้วดูผลความไวของยาของเชื้อ anaerobic ที่เพาะได้ถวาย แพทย์ามที่จะไม่ใช้ยาหลายอย่างในเวลาเดียวกัน เพราะอาจเกิดโรคแทรกได้

### การติดเชื้อในช่องปาก

เนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย anaerobic มีมากในปาก เพราะฉะนั้นพวกที่ติดเชื้อจากแผลในปากมักเกิดจากเชื้อ anaerobic โรคฟันผุหรือเหงือกเป็นหนอง ถ้ายอมดูจะพบว่า เป็น anaerobic หลายชนิด ซึ่งเชื้อเหล่านี้ไวต่อยาพวก Penicillin และ Chloramphenicol

## 11. ยาคานาจุลชีพที่นิยมใช้

### 11.1 Antibiotics

#### 11.1.1 Penicillins ยาในกลุ่ม Penicillin มีทั้ง

Oral Penicillin

Parenteral Penicillin

Penicillinase Resistance Penicillin

Intermediate Spectrum Penicillin

Broad Spectrum Penicillin

การให้ Penicillin G ให้ทางปากจะได้น้อย เพราะเป็น Acid sensitivity ยาจะถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร ฉะนั้นต้องให้เมื่อท้องว่าง คือ 1 ชั่วโมงก่อนอาหาร หรือ 2 ชั่วโมงหลังอาหาร ถ้าให้พร้อมกับอาหาร ยาจะถูกซึมได้น้อยมาก ในระยะหลังมีผู้ให้ยานี้ กับประชาชนกันน้อย เพราะปรากฏว่าการดูดซึมของยามีเพียงร้อยละ 15 ในขนาดที่ใช้ 25 มิลลิกรัม ซึ่งจะให้ระดับในเลือดสูงประมาณ 0.6 mcg/ml ปรกติขนาดที่ใช้ 250 mg (400,000 หน่วย) ทุก 6 ชั่วโมง



## Penicillin ที่ให้โดยการฉีด

ก. Aqueous crystalline potassium หรือ Sodium salts ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเส้นเลือดดำ ถ้าใช้เกลือ K ของระวางยาที่เป็นโรคไต ใน 1 ล้านยูนิตมีโปรตีนซีรัมอยู่ 1.7 meq. Half life 30 นาที เมื่อฉีดเข้าเส้นเลือดดำควรให้ทุก 6 ชั่วโมง หรือบ่อยกว่านั้น หากเห็นในเด็กแรกเกิด บังอาจต้องฉีดทุก 12 ชั่วโมง

ข. Aqueous procaine penicillin ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้ 12-24 ชั่วโมง ระวังสูงสุดในเลือดประมาณ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร หลังฉีดประมาณ 2 ชั่วโมง ในเด็กแรกเกิดไม่นิยมใช้ เพราะอาจทำให้เกิด Sterile abscess ได้

ค. Benzathine Penicillin ใช้สำหรับเชื้อที่ไวต่อ Penicillin มาก ๆ เช่น Group A Beta Streptococcus หรืออีซาร์กซามีทีลิส Penicillin ชนิดนี้ละลายค่อนข้างยาก การฉีดเข้ากล้ามเนื้อปวดมากบริเวณที่ฉีด ระวังยาในกระแสเลือดค่อนข้างต่ำ ระวังสูงสุดในเลือดมักไม่เกิน 0.15 ยูนิต/มิลลิลิตร ยานี้จะอยู่ได้ในกระแสเลือด 12 - 28 วัน

ง. Procaine Penicillin in oil, Penicillin aluminum monostearate (PAM) ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อซึ่งจะอยู่ในร่างกายได้ประมาณ 4 วัน

11.1.2 Ampicillin ใช้ได้ทั้งรับประทานและฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือเข้าหลอดเลือดดำ ถูกทำลายโดย Penicillinase โคแบคทีเรียชื่อ Streptococcus ยานี้กระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ดี ยกเว้นในลูกตาและน้ำไขสันหลังของกบปรกติ Ampicillin จะเข้าไปในน้ำไขสันหลังได้เพียงร้อยละ 4 ของระดับในเลือด ในผู้ป่วยมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ยานี้อาจเข้าไปในน้ำไขสันหลังได้ถึงร้อยละ 40 ของระดับในเลือด

ยา Ampicillin สามารถผ่านรกไปยังเด็กในครรภ์ได้ และสามารถรวมกับ Protein เพียงร้อยละ 20 - 25 มี Half life ประมาณ 1 - 2 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้ 50 - 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน แบ่งให้ทุก 4 - 6 ชั่วโมง



## ผลเสียจากยาจำพวก Penicillin

ก. Hypersensitivity พบร้อยละ 1 - 10 และมี Cross Reaction ระหว่างพวก Penicillin ด้วยกัน ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นที่ทันใดได้แก่ anaphylaxis, angioneurotic edema และ urticaria การแก้ด้วย epinephrine ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้แก่ ไข้, eosinophilia, serum sickness, ผื่นที่ผิวหนัง (ทั้งผื่นแดงจนถึง exfoliative dermatitis ) อาจมี vasculitis และ Coomb's positive hemolytic anemia

ข. Ampicillin อาจทำให้เกิด maculo-papular rash ได้ในวันที่ 3-4 หลังจากได้ยา เข้าใจว่าเป็นการติดเชื้อไวรัสรวมด้วย หรือจากสารอื่นที่ปนมา ในกรณีเช่นนี้ ให้อาบน้ำบ่อยๆ ผื่นมักจะหายไปภายใน 3-4 วัน

ค. Penicillin ขนาดมาก จะทำให้เกิดอาการปวด และการอักเสบของหลอดเลือดดำ Penicillin กระจายเกือบต่อสมอง ถ้าฉีดเข้าไขสันหลัง หรือให้ขนาดสูงมาก ๆ อาจเกิดอาการชักได้ อาการทางสมองเกิดได้บ่อย ถ้าระดับยาในเลือดเกิน 250 mcg/ml

ง. ถ้ารับประทานขนาดสูง ๆ อาจทำให้ท้องเดิน อาเจียน

จ. การให้ยาพวก Penicillin ในขนาดสูงนานเกิน 2 สัปดาห์ มักทำให้เกิด drug fever ได้บ่อย ในผู้ใหญ่มักจะเกิดเมื่อขนาดใช้เกิน 10 ล้านหน่วยต่อวัน ในเด็กเมื่อให้ขนาด 2 แสนยูนิตต่อวัน หรือสูงกว่านั้น อาการจะเริ่มด้วยไข้ ซึ่งเป็นแบบค่อย ๆ สูงขึ้น ( step like ) ในระยะแรกจำนวนเม็ดเลือดขาวมักจะปกติ แต่ตาให้ต่อไปอีก 4-5 วัน จะพบว่ามีจำนวน eosinophile สูงขึ้น และอาจมีผื่นเกิดทั่วตัวเป็นแบบ maculo-papular rash ในบางรายอาจมี leukopenia หรือ thrombocytopenia และไขกระดูกมักจะมีความ hyperplasia บางรายเกิด hemolytic anemia ถ้าหยุดยา ไข้จะลดลงเป็นปกติ ภายใน 24-48 ชั่วโมง แต่ผื่นอาจคงอยู่ต่อไปหลายวัน



เนื่องจากละลายในน้ำไขมัน จึงเป็นชนิดที่ไม่มีรส ฉะนั้น Erythromycin stearate จึงเหมาะที่จะทำยาแขวนตะกอน สำหรับเด็กป่วย การให้ยาที่ควรให้ของว่าง

11.1.3.3 Erythromycin estolate เป็นเกลือ Lauryl sulfate ของ propionyl ester ยาจะแตกออกในกระเพาะอาหาร และไม่มีรส จะถูกดูดซึมในรูปของ propionyl ester แล้วถูกสลายตัวต่อในร่างกายให้ Erythromycin base ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเชื้อ

อย่างไรก็ตาม Erythromycin estolate มีข้อเสียซึ่งไม่เกิดกับตัวอื่น ๆ คือ ถ้าให้ยาที่ติดต่อกัน 10 วัน หรือให้ยาในคนไข้ที่เคยให้ยามาก่อน อาจเกิดอันตรายต่อตับได้ ซึ่งรวมทั้งการปวดในช่องท้องส่วนบน การมีไข้ การขยายใหญ่ของตับและการเพิ่มของ serum bilirubin เป็นต้น อย่างไรก็ตามอาการผิดปกติทางตับจะหายไปเมื่อหยุดยา ดังนั้นอาการที่เกิดขึ้นอาจเป็นปฏิกิริยากับการแพ้ยา (hypersensitivity reaction) อันตรายของยาที่ต่อตับจะพบในผู้ใหญ่โตกว่าเด็ก ฉะนั้นผู้ใหญ่จึงควรให้เมื่อจำเป็นเท่านั้น

11.1.3.4 Esters ตัวอื่น ๆ Esters ตัวอื่น ๆ ที่เหมาะสำหรับรับประทานได้แก่ succinate, Ethylsuccinate, propionate และ ethylcarbonate

อาการข้างเคียง (Side effects)

ที่พบบ่อยที่สุดคือ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องร่วง อาการเหล่านี้จะลดลงเมื่อให้พร้อมกับอาหาร (แบบลดการดูดซึมจะลดลงบ้าง)

11.1.4 LINCOMYCIN ยาในกลุ่มนี้ Lincomycin และ Clindamycin (7 - Chloro lincomycin) ถูกดูดซึมและกระจายตัวเหมือน Erythromycin มี crossresistant ต่อกันด้วย

anaerobic bacteria วัตถุประสงค์ Clindamycin มากในหลอดทดลอง การรักษาคอนไสต์ ก็ใกล้เคียง ยกเว้นการติดเชื้ในระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากยานี้เข้าสู่ไขสันหลังได้ไม่ดี

ยานี้โดยปกติคือ Streptococcus แต่ความจำเป็นที่ควรใช้ยานี้มีน้อย เนื่องจาก  
 ปรากฏผลการรักษา Staphylococcus infective ในกรุงเทพฯ มีรายงานว่าได้ผล  
 ประมาณร้อยละ 50 - 70 (69) ยานี้มีประโยชน์สำหรับภาวะติดเชื้อจาก anaerobic  
 bacteria ยานี้เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ bacteria และฆ่าเชื้อ bacteria ได้  
 Half life ของ lincocin 4 - 6 ชั่วโมง ส่วน clindamycin 2 - 3 ชั่วโมง

อาการข้างเคียง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน อาจเกิด cholestatic jaundice  
 อาจมีระดับของ Transaminase และ alkaline phosphate สูงขึ้นชั่วคราว เคยมีรายงานว่า  
 ทำให้เกิด Transient neutropenia และ Eosinophilia ในผู้ใหญ่มีรายงานว่า  
 Clindamycin อาจทำให้เกิดอาการสับสนได้ ออกเสียงอย่างรุนแรงถึงตายได้

Lincomycin ชนิดรับประทาน ใช้ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง (ไม่ควรให้  
 พร้อมอาหาร) เด็ก 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 600 มิลลิกรัม  
 ทุก 8 - 12 ชั่วโมง เข้าเส้นเลือดดำ 600 มิลลิกรัมทุก 6 - 13 ชั่วโมง อาจเพิ่มได้ถึง 8 กรัม  
 ต่อวัน

Clindamycin ชนิดรับประทานโดยปกติคือว่า Lincomycin เพราะถูกซึมได้ดีกว่า  
 อาการท้องเดินพบน้อยกว่าขนาดรับประทาน 300 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง ในผู้ใหญ่ 10 - 20  
 มิลลิกรัมต่อ 1 กิโลกรัมต่อ 1 วัน ในเด็กชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำใช้ 300 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง  
 และอาจเพิ่มได้ 2 เท่า ในรายที่ติดเชื้ออย่างรุนแรง

#### 11.1.5 Aminoglycosides ไก่แก

11.1.5.1 Kanamycin โดยทั่วไปใช้โดยปกติสำหรับโรคติดเชื้อ  
 gram negative bacilli ยกเว้น Pseudomona และ Bacteroides ตามปกติ  
 ยานี้ใช้สำหรับโรคติดเชื้อ gram negative เท่านั้น ในบางท้องถิ่นเราอาจใช้ยานี้รักษารวม  
 เพื่อ Staphylococci เนื่องจากปัญหาทางเศรษฐกิจ ซึ่งผลที่ได้ไม่คุ้ม

Kanamycin ออกฤทธิ์ได้ดีในสภาวะ เป็นกลางคือที่ pH 8.5 ดีกว่าที่ pH 5.5  
 ประมาณ 16 เท่า ยานี้มี Half life ประมาณ 4 ชั่วโมง ในขนาดที่ใช้ยานี้ทั่วไปจะได้ระดับยา

สูงสุกวันแรก และ Half life ของคานามัยซินอาจนานถึง 18 ชั่วโมง ผลเสีย ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ใช้ ทำให้หูหนวกถาวร มีพิษต่อไต เบื่อแล้วอาจหายได้ แต่หายช้า (4 - 6 สัปดาห์) มี neuromuscular block กลาย Curare และทำให้หายใจลำบาก หลังจากฉีกยาเข้าเส้นเลือดดำหรือฉีดยาของทรวง (บางครั้งแก้ได้โดยให้ Neostigmine ) รายงานนี้พบได้น้อยมาก

11.1.5.2 Streptomycin ผลไม่สู้ดีนักต่อเชื้อทั่วไป และไม่เป็นที่ยอมรับเพราะพิษสูง เชื้อที่คัดคือ Kanamycin จะคัดคือ Streptomycin กาย แต่เชื้อที่คัดคือ Streptomycin ไม่จำเป็นที่จะคัดคือ Kanamycin

ยาเลือกฤทธิ์ที่ pH 8.5 ดีกว่า pH 5.5 ถึง 512 เท่า แมกที่เรียกคือคานามัยซินได้ง่าย ปัจจุบันจึงนิยมใช้ Kanamycin แทน

ยานี้มีผลข้างเคียงคือ ทำลายประสาทสมองที่ 8 ทำให้เสียหายที่ของ vestibular nerve คือมีอาการ vertigo, dizziness (ร้อยละ 10 - 15 ของผู้ป่วยที่ได้ยานี้ทุกวันนี้ นาน 2 - 3 เดือน) ส่วนอาการหูหนวกพบน้อยกว่า แต่ตาเป็นแล้วอาจไม่หายกลับ อาการทางหูขึ้นกับขนาดของยา ขึ้นกับนิเวศ (ร้อยละ 5.8) มีไข้ เบื่อพิษต่อไต แต่ไม่ค่อยพบ peripheral neuropathy ไม่ค่อยพบ ปวคบริเวณที่ฉีด anaphylaxis และ agranulocytosis ไม่ค่อยพบ

ขนาดที่ใช้ ผู้ใหญ่ 0.5 - 1.0 กรัมทุก 12 ชั่วโมง หรือ 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง เด็ก 20 - 50 มิลลิกรัมต่อ 1 กิโลกรัมต่อวัน ปัจจุบันใช้ยานี้ในรูป sulfate และปวคนอยที่สุด ยาที่ก่อนข้างลงตัวดีในน้ำจะสลาย ถ้าจะสลายน้ำจะได้อ pH 3 - 7 ถ้าเก็บในตู้เย็นจะอยู่ได้นานกว่า 1 ปี ถ้าให้รับประทานจะไม่คุ้มและไม่เป็นประโยชน์ในการรักษาอาการอักเสบของลำไส้ ที่เนื่องจาก bacteria

11.1.5.3 Gentamycin ยานี้มีผลต่อเชื้อ Staphylococcus aureus ที่ผลิต Penicillinase และต่อพวกเชื้อ gram negative เกือบทั้งหมด รวมทั้ง Pseudomonas แต่ใช้ไม่ได้ผลต่อเชื้อ Bacteroides และ anaerobic Streptococci



ผลคือเชื้อ Streptococci และ Pneumococcus ไม่สู้ดีนัก ไขรวมกับ Carbenicillin ไขรักษา Pseudomonas ได้ไม่ดีนัก ในระยะหลังเชื้อคอคอยานี้เพิ่มมากขึ้น จึงควรใช้เมื่อจำเป็น มิฉะนั้นจะเกิดโศกนาฏกรรม

ระดับสูงสุดของยาในเลือดประมาณ 1 ชั่วโมง หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ Gentamycin การไขกับพวกเชื้อกรลบ ที่คอคอก Kanamycin และการติดเชื้อ Pseudomonas ไม่ควรนำมาไขรักษาติดเชื้อสแตฟ

ผลข้างเคียงของยาขึ้นอยู่กับขนาดของยาในรายที่เป็นโรคไต หรือต้องไขยาเป็นเวลานาน ๆ การวัดระดับยาในเลือด และการไขมีระดับอยู่ระหว่าง 5 - 10 mcg/ml ระดับยาในเลือดที่ไข 10 mcg/ml มักพบไขในผู้ป่วยโรคไต พิษต่อหู (primary vestibular) ร้อยละ 3 อาจเป็นไขแล้วไม่หาย การเป็นพิษต่อไตร้อยละ 2 ซึ่งโดยมากกลับคืนได้เมื่อหยุดยา โดยมากเกิดเมื่อไขยาเป็นเวลานาน ๆ

11.1.6 Chloramphenicol มีผลต่อเชื้อ gram negative ยกเว้น Pseudomonas และเชื้อ gram positive รวมทั้ง Enterococcus และเชื้อ Staphylococcus aureus ที่ผลิต penicillinase นอกจากนี้ยังได้ผลกับเชื้อ Bacteroides, Samonella haemophilus, influenzae, rickettsia และ Chlamydia ถูกดูดซึมได้ กระจายไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ และน้ำไขสันหลังได้ดี เป็นยาที่คุ้มมาก แต่อาจทำให้เกิด aplastic anemia ได้ ฉะนั้นจึงควรไขในกรณีที่เป็นจริง ๆ ให้ผลดีมากที่สุด สำหรับการรักษาโรคไทฟอยด์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 1973 ปรากฏว่ามีเชื้อไทฟอยด์ที่คอคอยานี้เพิ่มมากขึ้น ผิดสังเกต ในผู้ป่วยที่ฐานะทางเศรษฐกิจไม่ดี ยานี้แม้ว่ามีประโยชน์มาก เพราะราคาถูก (70)

เนื่องจาก Chloramphenicol มีรสขม เมื่อทำเป็นยาน้ำเชื่อมแชนตะกอน จึงมักไขในรูปแบบของ Chloramphenicol palmitate ซึ่งยาน้ำนี้ไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ แต่จะถูกน้ำย่อยในลำไส้เปลี่ยนเป็นรูปที่ออกฤทธิ์ได้ ฉะนั้น การดูดซึมในลำไส้ของเด็กแต่ละคน ที่ได้รับยา อาจไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอัตราการถูก hydrolyse ของ Chloramphenicol palmitate ในลำไส้ของเด็กแต่ละคน

Chloramphenicol หนักดีดมักทำในรูปของ succinate เนื่องจากละลายน้ำได้ไม่ดีและงอกตัวดี ตัวยาในรูปนี้ไม่มีฤทธิ์ก่อเชื้อ bacteria แต่ถูกเปลี่ยนอย่างรวดเร็วในร่างกายเป็นรูปที่ออกฤทธิ์ได้ ใช้ได้ทั้งฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ถ้าฉีดเข้าหลอดเลือดดำควรฉีดจากใต้หลอดเลือดประมาณร้อยละ 10 เพื่อป้องกันหลอดเลือดดำอักเสบ ถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะโคโรลัมยาน้อยกว่าชนิดรับประทานครึ่งหนึ่ง เนื่องจาก 1 ใน 3 ของ

Chloramphenicol succinate ที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะอยู่ในรูปของ ester ที่ยังไม่ hydrolyse และยังไม่ีฤทธิ์ ฉะนั้นการให้ยาจึงควรให้ทางหลอดเลือดดำหรือให้รับประทาน ถ้าจะฉีดเข้ากล้ามเนื้อควรเพิ่มขนาดยา

11.1.7 Tetracyclines ใช้ได้ผลปานกลางต่อเชื้อ gram negative ยกเว้น Proteus และ Pseudomonas ผลต่อ anaerobic organism Bacteroides, Clostridium และเชื้อ Streptococci ไม่ค่อยแน่นอน ในระยะหลังนี้ความไวของ Tetracycline ต่อเชื้อต่าง ๆ อยู่ในเกณฑ์ต่ำมาก เพราะใช้กันแพร่หลาย

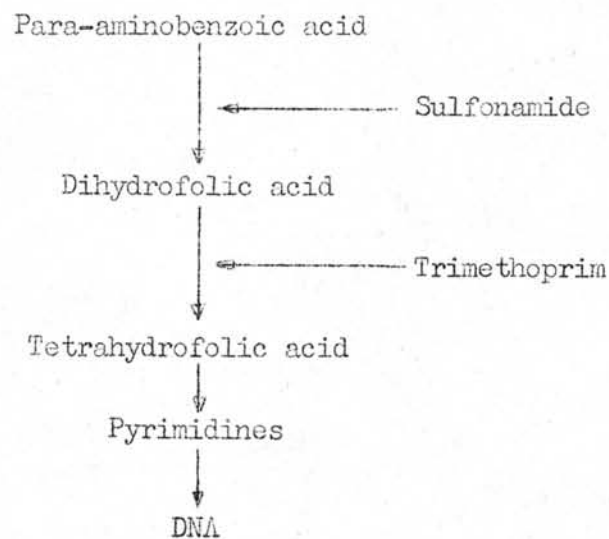
อาการข้างเคียงในการใช้ยา Tetracycline จะมีระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ ทำให้เกิดการติดเชื้อรา Monilia ที่ปากและทางเดินอาหารได้ง่าย ไม่ควรใช้ยานี้ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ขวบ เนื่องจากจะทำให้เกิดสีเหลืองที่ฟันและกระดูก เนื่องจากการรวมตัวถาวรของยาในขณะมีการสร้างเนื้อกระดูก เพราะฉะนั้นไม่ควรใช้ยาในระยะครึ่งหลังของการตั้งครรภ์จนกระทั่งเด็กอายุได้ 6 ปี โดยมากมักจะเกิดในเด็กที่ใช้นานบ่อย ๆ หรือเป็นเวลานาน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดที่ใช้ การใช้ยา Tetracycline นานจะมีผลทำให้มีการแพ้และไวต่อแสง (photosensitivity) ระวัง BUN เพิ่มขึ้น เนื่องจากผลทาง anabolic metabolism ถ้าใช้ยาหมดอายุแล้ว ซึ่งตัวยาจะถูกเปลี่ยนเป็นเสีมน้ำตาลจะทำให้เกิด acute fatty metamorphosis ของตับ โดยพบในหญิงมีครรภ์ให้เกิน 2 กรัมต่อวัน ทางหลอดเลือดดำ การให้ยาในขนาดสูงจะทำให้ความดันโลหิตที่ระยะเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะเด็ก

11.2 Sulfonamides ใช้ได้ผลกับเชื้อ gram positive cocci และได้ผลดีต่อเชื้อ E. coli H. influenzae, Nocardia และ Chlamydia บางชนิด ในระยะหลัง ผลของยาต่อเชื้อ gram positive ลดลงไม่มาก นอกจากฤทธิ์ของยายังถูกยับยั้งโดยหนอง เนื้อเยื่อที่ตาย เชื้อจำนวนมาก ๆ หรือ fibrin หนา ๆ รวม ๆ lesion เพราะฉะนั้นยาพวกซัลฟาจึงดีเฉพาะการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง และพวกที่ไม่มีหนอง

Sulfamethoxazole เป็นยาจำพวก Long acting Sulfonamide ถูกขับออกจากร่างกายได้ช้า ใช้เพียงวันละ 2 ครั้ง นิยมให้รวมกับ Trimethoprim จะทำให้ได้ผลดีขึ้น

Co-trimoxazole ( SMX/TMP ) เป็นยาที่ประกอบด้วย sulfamethoxazole รวมกับ Trimethoprim ตามปรกติยาแต่ละอย่างนี้มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย แต่เมื่อให้รวมกันแล้วจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ การดูดซึมและการขับถ่าย Trimethoprim ใกล้เคียงกับ sulfamethoxazole ยาทั้ง 2 นี้เมื่อให้รวมกันแล้วจะเสริมฤทธิ์ทำให้ potency สูงขึ้นประมาณ ๑ เท่า

ผังภูมิแสดงอำนาจการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโดยยาจำพวก Sulfonamides



ยาที่ใช้โจมตีทั้งเชื้อ gram positive และ gram negative แต่ไม่โจมตี Pseudomonas และ Bacteroides มักจะกดต่อยาที่ยังใช้ได้ในการรักษาโรค มาลาเรียและไทฟอยด์ได้ รวมทั้งพวกที่กดคือ Chloramphenicol อาการข้างเคียงจากการใช้ยา sulfonamides อาจเกิดการคลื่นไส้ อาเจียน ถ้าให้ขนาดสูง ๆ หนึ่งถึงหนึ่ง พบได้ ร้อยละ 1.6 - 8 เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเลือดเช่น thrombocytopenia, leucopenia และ anemia ส่วนใหญ่จะกลับคืนได้ หลังจากหยุดยา 2 อาทิตย์ การให้ folic acid จะช่วยให้อาการดีขึ้น

### 11.3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ

#### 11.3.1 พวกที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ( bactericidal action )

ชื่อยา	วิธีที่ออกฤทธิ์	ตำแหน่งที่ออกฤทธิ์
Penicillin	ขัดขวางการสังเคราะห์ผนังเซลล์	รบกวน mucopeptide crosslinkage โดยขัดขวาง transpeptidases
Streptomycin	ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน	รวมตัวที่ 30 S.
Kanamycin		ribosomal subunits
Gentamycin		ทำให้รบกวนการทำงาน

11.3.2 พวกที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต ( bacteriostatic action )

ชื่อยา	วิธีออกฤทธิ์	ตำแหน่งที่ออกฤทธิ์
Chloramphenicol	ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน	รวมตัวที่ 50 S. ribosomal subunit ขัดขวางการสร้าง peptide bond
Erythromycin	" "	ไม่ทราบแน่ ยับยั้งหน้าที่ โดยรวมตัวที่ 50 S. ribosomal subunit
Tetracycline	" "	ยับยั้งการรวมตัวของ transfer RNA ไปเป็น ribosome
Sulfanamide	ขัดขวางการเจริญโดยทำให้ one carbon metabolism บกพร่อง	ทดแทน p-aminobenzoic acid ในการสังเคราะห์ folic acid
Trimethoprim	ทำให้ one carbon metabolism บกพร่อง	ยับยั้ง reduction ของ dihydrofolate ที่จะไปเป็น tetrahydrofolate



12. การทำ sensitivity test มีวิธีต่าง ๆ เช่น tube dilution และ diffusion methods (71)

สำหรับ diffusion method อาจใช้ filter paper disc, porous cup หรือ bottomless cylinder บรรจุยาที่ทราบปริมาณวางบน solid medium ที่เพาะเลี้ยงเชื้อไว้หลังจาก incubate แล้ว diameter ของ clear zone ที่เกิดขึ้น รอบ ๆ ถ้วยยา จะบอกถึง inhibitory power ของยาต่อเชือนั้น ๆ แล้ววิธีนี้พบว่ามี physical และ chemical factor หลายอย่างที่มีผลต่อยาและเชื้อ เช่น

- pH of environment กล่าวคือยบบางตัวให้ผลดีใน pH ที่มีสภาพเป็นกรด เช่น penicillin แต่ยบบางตัวให้ผลดีใน pH ที่เป็นกลาง เช่น streptomycin, sulfonamides
- Component of medium
- Stability of drug พบว่าอุณหภูมิที่ใช้ incubate ทำใ้ยาปฏิชีวนะหลายชนิดมีผลต่อความแรงลดลง เช่น Chlorotetracycline จะ inactive เร็ว และ penicillin inactive ช้ากว่า ส่วน Streptomycin, Chloramphenicol สามารถ stable อยู่ได้นาน
- size of inoculum
- length of incubation
- metabolic activity of microorganisms

Goldin และ Davidsohn (72) ได้ทำการทดลองโดยใช้วิธี tube dilution และมีความเห็นว่า วิธีนี้จะต้องทำอย่างระมัดระวัง และมีการ control ที่เพียงพอ เพื่อป้องกันผลการผิดพลาด นอกจากนั้นยังสิ้นเปลืองทั้งเวลาและเงินมาก และต้องใช้ pure culture ของ organism ด้วย ดังนั้นจึงไม่ใช่เป็น routine diagnostic work และปัจจุบัน tube dilution method นี้ไม่ค่อยมีผู้นิยมใช้ ทดแทนมีหลายคนแนะนำว่า paper disc method นั้น เช่น Vincent (73) Morely (74) Howe (75) โดยเอาเชื้อมา streak

บน agar plate แล้วเอายาที่ทดสอบหา sensitivity ของเชื้อคอตยวางบน agar plate โดยเอาวางให้ห่างกันพอสมควรเพื่อจะได้เห็น zone of inhibition โดยที่เอา agar plate นี้เข้า Incubate ที่  $37^{\circ}\text{C}$  48 ชั่วโมง แล้ววัด zone of inhibition ถ้ายาชนิดใด zone กว้างกว่า 5 มิลลิเมตรถือว่าเชื้อนี้ไวต่อยา ชนิดนั้น ๆ paper disc method จะให้ผลที่ accurate สะดวกและรวดเร็ว ไร้อุปสรรค และสามารถใช้เชื้อที่ Clinical Specimen โดยตรง โดยไม่จำเป็นต้องแยกเป็น pure culture Goldman และ Pearson (76) ได้แสดงถึงประโยชน์ของวิธีใช้ paper disc method ในการตรวจรักษาคุดงรากฟัน ( Endodontics ) Lynch และ Stuteville (77) กล่าวว่า tube dilution ให้ผล accurate กว่า paper disc method แต่ขอเสียคือวิธีการยุ่งยากมากกว่า