บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คราบจุลินทรีย์กับการเกิดโรคฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบ

โรคฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่มีสาเหตุหนึ่งมาจาก เชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งอาศัยอยู่ในคราบจุลินทรีย์ที่เกาะอยู่บนผิวฟันและเนื้อเยื่อบริเวณต่างๆในช่องปาก เนื่องจากความซับซ้อนในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบทำให้มีการกล่าวถึง ทฤษฎีคราบจุลินทรีย์ไม่จำเพาะ (non-specific plaque theory) ซึ่งอธิบายสาเหตุการเกิดโรคว่า เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดที่อาศัยในคราบจุลินทรีย์ร่วมกับการตอบสนองจากภูมิคุ้มกันของร่างกายรวมทั้งสภาวะแวดล้อมอื่นๆ ของแต่ละคนที่แตกต่างกัน จึงทำให้ลักษณะการเกิดและดำเนินโรคของแต่ละคนต่างกันไป (Theilade, 1986) อย่างไรก็ตามเนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบมีลักษณะเป็นโรคติดเชื้อ ดังนั้นจึงเป็นที่รับรองว่าเชื้อจุลินทรีย์เป็นสาเหตุสำคัญเริ่มต้นในการทำให้เกิดโรค ดังที่กล่าวใน ทฤษฎีคราบจุลินทรีย์จำเพาะ (specific plaque theory) ว่าแต่ละโรคที่เกิดขึ้นในช่องปากมีคราบจุลินทรีย์ที่มีชนิดและลักษณะของเชื้อจุลินทรีย์จำเพาะที่ทำให้เกิดโรคนั้นขึ้น ยกตัวอย่างเช่น ส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์ (juvenile periodontitis) เมื่อตรวจในร่องลึกปริทันต์มักตรวจพบเชื้อแบคทีเรียแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ หรือในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (adult periodontitis) มักตรวจพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส ทรีพอนีมาเดนติโคลา *(Treponema denticola)* และ แบคทีรอยดีส์ฟอร์ไซตัส (Loesche, 1992)

เชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์จะอยู่ร่วมกันในรูปไบโอฟิล์ม (Gibbons, 1989) ที่ประกอบด้วย พอลิแซ็กคาไรด์ หรือ ไกลโคแค็ลลิคซ์ (glycocalyx) ร้อยละ 70-80 ของปริมาตร และ โคโลนีของเชื้อจุลินทรีย์อีกร้อยละ 15-20 ของปริมาตร การรวมกันอยู่ในรูปไบโอฟิล์มนี้ทำให้เชื้อมีความแข็งแรงและการกำจัดเชื้อทำได้ยากขึ้น เนื่องจากภายในไบโอฟิล์มจะมีการกำจัดของเสียที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ในแต่ละโคโลนีผ่านทางช่องทางลำเลียงของเสียและยังมีช่องทางในการลำเลียงอาหารอย่างเป็นระบบ เมื่อให้ยาปฏิชีวนะยาจะออกฤทธิ์ได้เต็มที่เฉพาะส่วนนอกของไบโอฟิล์มและความเข้มข้นของยาจะลดลงเมื่อเข้าในส่วนลึกของไบโอฟิล์มและยังถูกกำจัดผ่านทางช่องทางลำเลียงดังกล่าวได้อีกด้วย นอกจากนี้ไบโอฟิล์มยังเป็นสารผ่อนความเป็นกรดหรือด่าง (buffer) กับเอนไซม์ที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาว มีผลลดประสิทธิภาพของการทำลายเชื้อลง (Socransky และ Haffajee, 2002)

ไบโอฟิล์มยึดเกาะได้ทั่วไปในช่องปากทั้งส่วนเนื้อเยื่อแก้ม ลิ้น เหงือก และ ผิวฟัน แต่เนื่องจากบริเวณผิวฟันไม่มีการหลุดลอกของเนื้อเยื่อ (desquamation) เหมือนเนื้อเยื่อบริเวณอื่นๆจึงทำให้ไบโอฟิล์ม

ที่ผิวฟันยึดเกาะได้นาน และแน่นหนากว่าทุกบริเวณ กระบวนการเกิดไบโอฟิล์มนั้นเริ่มต้นจากโปรตีนในน้ำลาย โดยเฉพาะกลุ่มที่มีโพรลีนจำนวนมาก (proline-rich protein: PRPs) และ สเตเทอริน (staterin) เข้าจับกับผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ของผิวฟัน กลายเป็นฝ้า (pellicle) บางๆ ซึ่งมีบทบาทเป็นส่วนรับ (receptor) ให้เชื้อจุลินทรีย์เข้ามายึดเกาะ โดยใช้โปรตีนยึดจับ (adhesin) ที่อยู่บริเวณผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ กระบวนการนี้ทำให้การยึดเป็นไปอย่างเหนียวแน่น ต่อมาเชื้อจุลินทรีย์จะแบ่งตัวมากขึ้น และมีเชื้อชนิดใหม่ใช้โปรตีนบนผิวเซลล์จับยึดกับเชื้อเริ่มต้นต่อกันไปอย่างเป็นระบบ Gibbons (1989) พบว่าการยึดต่อกันของเชื้อในไบโอฟิล์มนี้ไม่ได้เกิดขึ้นโดยการสุ่ม แต่มีระบบการจับคู่เชื้อที่จะสามารถจะยึดกันได้อย่างค่อนข้างเคร่งครัด โดยผ่านสัญญาณต่างๆ ที่ส่งต่อกันระหว่างเซลล์ Socransky และคณะ (1998) จัดแบ่งชนิดของเชื้อแบคทีเรียตามลำดับการเข้ายึดได้เป็น 5 กลุ่ม และให้สัญลักษณ์ของกลุ่มเป็นสีต่างๆ ได้แก่ 1) สีเหลือง เป็นเชื้อในกลุ่มแอคทิโนไมซีส (*Actinomyces*) และสเตร็ปโตค็อคคัส (*Streptococcus*) ซึ่งเป็นแบคทีเรียกลุ่มแกรมบวก มีฟิมเบรีย (fimbria) ที่ยื่นจากผนังเซลล์ช่วยในการยึดกับพื้นผิวฟันและโปรตีนจากน้ำลายที่ผิวฟัน 2) กลุ่มสีเขียวเช่นแคปโนไซโทฟากา (*Capnocytophaga*) และแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ 3) กลุ่มสีม่วง เช่นแอคทิโนไมซีสนีสลันดีไอ (*Actinomyces naeslundii*) จะมายึดต่อกับเชื้อในกลุ่มสีเหลือง และทำให้เกิดสภาวะที่เหมาะสมในการเข้ายึดของแบคทีเรียในกลุ่มต่อไปซึ่งมักเป็นกลุ่มแกรมลบ 4) กลุ่มสีส้ม เช่น พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*) และ 5) กลุ่มสีแดง เช่น พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส ทรีพอนีมาเดนติโคลา และ แบคทีรอยดีส์ฟอร์ไซตัส โดยมีเชื้อกลุ่ม ฟิวโซแบคทีเรียม (*Fusobacterium*) ซึ่งสามารถยึดได้ดีกับโปรตีนในฝ้าเป็นตัวสำคัญในการยึดแบคทีเรียในกลุ่มสีส้มและสีแดงเข้ากับกลุ่มอื่นๆ

เชื้อแบคทีเรียชนิดที่จะก่อให้เกิดโรคได้นั้นจะต้องสามารถตั้งรกรากในอวัยวะปริทันต์ได้ก่อน ปัจจัยที่มีผลได้แก่ การที่เชื้อต้องสามารถเข้าถึงในบริเวณนั้นได้ สามารถใช้สารต่างๆ ที่อยู่โดยรอบเป็นอาหารได้ สามารถทนต่อปัจจัยต่างๆ ที่เข้ามากระทบ เช่น การเปลี่ยนแปลงสภาวะกรด-ด่าง การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ นอกจากนี้ต้องสามารถเอาชนะต่อเชื้อที่มีอยู่เดิมได้ และยึดจับกับบริเวณนั้นได้อย่างเหนียวแน่น (Socransky และ Haffajee, 2005) คราบจุลินทรีย์จึงเสมือนเป็นที่อยู่อาศัยของเชื้อจุลินทรีย์ และเอื้อให้เกิดสภาวะที่เชื้อจะก่อให้เกิดโรคได้ นอกจากนี้ยังทำให้การกำจัดเชื้อก่อโรคเป็นไปได้ยากขึ้นด้วย

เชื้อแบคทีเรียกับการเกิดโรคฟันผุ

เชื้อสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ เป็นเชื้อในกลุ่มแกรมบวก มีรูปร่างกลม (cocci) ไม่เคลื่อนที่ (non-motile) ผนังเซลล์ประกอบด้วยพอลิแซ็กคาไรด์ เพปติโดไกลแคน (peptidoglycan) โปรตีน และกลีเซอรอลจากกรดไขมัน ที่ผนังเซลล์มีส่วนที่ยื่นออกมาเพื่อใช้ในการยึดเกาะเรียกว่า ฟิมเบรีย

เชื้อชนิดนี้เริ่มพบในช่องปากเมื่อฟันขึ้น (Berkowitz และ Jordan, 1975) สามารถเจริญเติบโตในสภาวะที่เป็นกรดและผลิตกรดได้ (aciduric and acidogenic) โดยกระบวนการสันดาปสารคาร์โบไฮเดรตจำพวกน้ำตาลซูโครส ทำให้เกิดกรดแลคติก (lactic acid) ซึ่งไปสลายส่วนแร่ธาตุบนผิวฟัน เป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดฟันผุ และกลูแคน (glucan) ซึ่งเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีความสำคัญในการยึดจับกับผิวฟันและเป็นจุดเริ่มต้นของคราบจุลินทรีย์ (Gibbons, Cohen และ Hay, 1986; Hamada และ Slade, 1980)

จากการศึกษาของ Orland และคณะ (1954) พบว่าเมื่อเพาะเลี้ยงเชื้อในช่องปากของสัตว์ทดลองที่ปราศจากเชื้อ เชื้อในกลุ่มสเตร็ปโตคอกคัส แอคทิโนไมซีส และแลคโตบาซิลลัส มีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุ ต่อมามีหลายการศึกษาที่พบว่าเชื้อชนิดเดียวกันแต่ต่างสายพันธุ์กันกับที่ทำให้เกิดโรคฟันผุในสัตว์ทดลอง สามารถทำให้เกิดฟันผุในมนุษย์ได้ ดังที่ Hardie (1992) ได้รวบรวมเชื้อสายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคฟันผุในมนุษย์ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1 จากการศึกษาของ Clarke ในปี ค.ศ. 1924 ทำให้สามารถแยกเชื้อสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ จากรอยโรคฟันผุของมนุษย์ได้ นอกจากนี้ Littleton, Kakehashi และ Fitzgerald (1970) แยกเชื้อสเตร็ปโตค็อกคัสมิวแทนส์ ได้จากรอยผุทุกซี่ในเด็กอายุ 13-14 ปี และ Hoerman และคณะ (1972) แยกเชื้อชนิดเดียวกันนี้ได้จากรอยผุทุกซี่ในผู้ใหญ่วัย 17-22 ปี อย่างไรก็ตาม เชื้อที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุมากกว่าเชื้อชนิดอื่นๆ คือ เชื้อสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ (Bowden, 1991; Milnes และ Bowden, 1985)

ตารางที่ 1 แบคทีเรียสายพันธุ์ที่เป็นเชื้อก่อโรคฟันผุในมนุษย์ (Hardie, 1992)

Strongly implicated	Possible association
Mutans streptococci	Other streptococci
S. mutans	*S. mitis*
S. sobrinus	
Lactobacilli	Actinomyces
L. casei	*A. viscosus*
L. fermentum	
L. plantarum	
L. acidophilus	

Marsh (1994) อธิบายสาเหตุของการเกิดโรคฟันผุว่าเป็นไปตาม ทฤษฎีสภาวะแวดล้อมของคราบจุลินทรีย์ (ecological plaque hypothesis) ในสภาวะปกติที่ระดับน้ำตาลต่ำเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์จะอยู่ร่วมกันในสภาพสมดุล อัตราส่วนของเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์จะคงที่ กระบวนการสลายและกลับสะสมของเกลือแร่ที่ผิวฟันมีความสมดุลกัน แต่เมื่อรับประทานอาหารพวกแป้งหรือน้ำตาล จะเกิดการสันดาปอาหารของเชื้อแบคทีเรียเกิดผลข้างเคียง คือ สภาวะที่เป็นกรด เมื่ออยู่ในสภาวะที่เป็นกรดเป็นเวลานาน เชื้อแบคทีเรียที่สามารถทนกรดได้ เช่น กลุ่มสเตร็ปโตคอกคัส และแลคโตบาซิลลัส จะเจริญเติบโตได้ดีขึ้น ขณะเดียวกันก็สันดาปอาหารมากขึ้นและเพิ่มความเป็นกรดให้กับบริเวณนั้นอีก เชื้อที่ไม่สามารถทนกรดได้ เช่น กลุ่มสเตร็ปโตคอกคัสออรอลริส *(Streptococcus oralis)* สเตร็ปโตคอกคัสแซงกวิส *(Streptococcus sanguis)* จะมีจำนวนลดลง และเกิดการสลายแร่ธาตุที่ผิวฟัน (demineralization) มากกว่าการกลับสะสม (remineralization) จึงเกิดเป็นโรคฟันผุตามมา

ความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุของแต่ละคนมีความแตกต่างกันตามปัจจัยที่เข้ามาเกี่ยวข้องขึ้นอยู่กับ

1. ปริมาณเชื้อก่อโรค และความสามารถของเชื้อในการยึดเกาะกับผิวฟัน Axelsson (1991) ศึกษาในกลุ่มประชากรแถบสแกนดีเนเวียน จัดผู้ป่วยให้อยู่ในกลุ่มความเสี่ยงระดับต่างๆ โดยมีเกณฑ์หนึ่งที่ใช้จัดผู้ป่วยเข้าสู่กลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคฟันผุ เมื่อมีระดับเชื้อสเตรปโตค็อกคัสมิวแทนส์ในน้ำลายตั้งแต่ 10^6 โคโลนีต่อมิลลิลิตร
2. ลักษณะของแต่ละบุคคล ได้แก่ ปริมาณน้ำลาย และภูมิคุ้มกันในน้ำลาย ลักษณะซี่ฟัน การเรียงตัวของฟัน การตอบสนองของภูมิคุ้มกันของแต่ละคน พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปาก การได้รับฟลูออไรด์ป้องกันการเกิดฟันผุจากแหล่งต่างๆ รวมทั้งการได้รับการดูแลจากทันตแพทย์
3. อาหารที่รับประทานในแต่ละวัน ลักษณะอาหาร ปริมาณและความถี่ในการรับประทานอาหารที่มีน้ำตาล โดยเฉพาะน้ำตาลกลูโครส
4. ระยะเวลาที่ผิวฟันสัมผัสกับกรดที่เชื้อก่อโรคผลิตขึ้น

เชื้อแบคทีเรียกับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ

โรคปริทันต์อักเสบนั้นเป็นโรคที่มีความซับซ้อนในการเกิดโรค ถึงแม้จะทราบว่าสาเหตุหนึ่งในการก่อให้เกิดโรคคือเชื้อจุลินทรีย์ในคราบจุลินทรีย์ แต่ยังคงมีการศึกษาเพื่อหาข้อสรุปถึงชนิดของเชื้อก่อโรคมาอย่างต่อเนื่อง ความยากในการหาข้อสรุปของเชื้อก่อโรคนั้น เนื่องจากตรวจพบเชื้อแบคทีเรียกว่า 300 สายพันธุ์ในคราบจุลินทรีย์ (Moore และ Moore, 1994) นอกจากนี้การอักเสบของอวัยวะปริทันต์มีการแสดงออกทางคลินิกหลายรูปแบบ ตั้งแต่ โรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (chronic periodontitis) โรคปริทันต์อักเสบรุกราน (aggressive periodontitis) และ โรคปริทันต์เนื้อตาย

(necrotizing periodontitis) (Armitage, 1999) จึงทำให้แม้จะพบเชื้อชนิดเดียวกันในผู้ป่วยแต่ละราย แต่การแสดงออกทางคลินิกก็อาจแตกต่างกัน หรือ แม้ในรายที่มีการแสดงออกทางคลินิกของโรคเหมือนกัน แต่อาจตรวจพบเชื้อแบคทีเรียต่างชนิดกันได้ (Kornman และคณะ, 1991) Socransky (1977) จึงได้ปรับเกณฑ์ในการพิจารณาเชื้อที่เป็นเชื้อก่อโรคจากสมมติฐานของค็อช (Koch's postulates) ไว้ดังนี้
1) ปริมาณของเชื้อชนิดนั้นมีมากในบริเวณที่เกิดโรคขณะที่บริเวณที่ไม่เป็นโรคมีเชื้อในปริมาณน้อยหรือไม่มีเลย 2) เมื่อกำจัดเชื้อชนิดนั้นออกไปแล้วอาการของโรคดีขึ้น 3) ระดับแอนติบอดีต่อเชื้อชนิดนั้นเพิ่มสูงขึ้น 4) เชื้อชนิดนั้นผลิตปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรงของโรคสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกที่ตรวจพบ และ 5) เมื่อนำเชื้อชนิดนี้ทดสอบกับสัตว์ทดลอง พบว่ามีการทำลายเนื้อเยื่อในลักษณะเดียวกันกับในมนุษย์

ปริมาณของเชื้อในบริเวณที่เป็นและไม่เป็นโรคมีความแตกต่างกัน จากการศึกษาของ Moore และคณะ (1983) พบว่า ในบริเวณที่ไม่เป็นโรคจะมีเชื้อประมาณ 10^2- 10^3 โคโลนี โดยส่วนใหญ่เป็นเชื้อในกลุ่มแกรมบวก และอาจพบเชื้อแกรมลบรูปแท่งได้ประมาณร้อยละ 15 โดยที่พบว่าในบริเวณที่เป็นโรคเหงือกอักเสบ จะมีเชื้อประมาณ 10^4-10^6 โคโลนี โดยเชื้อในกลุ่มแกรมลบเพิ่มเป็นร้อยละ 15-50 และบริเวณที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบจะมีเชื้อในปริมาณมากถึง 10^5-10^8 โคโลนี โดยเชื้อในกลุ่มแกรมลบที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโตมีปริมาณเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Slots (1977) ที่พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่เพาะเลี้ยงได้จากผู้ที่ไม่เป็นโรค หรือผ่านการรักษาจนหายจากโรคแล้ว เป็นชนิดใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต ในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบพบมีเชื้อในกลุ่มแกรมบวกร้อยละ 45 และกลุ่มแกรมลบร้อยละ 45 โดยพบเชื้อกลุ่มสเตร็ปโตค็อกคัส แอคทิโนไมซีส ฟิวโซแบคทีเรียม และ แบคทีรอยดีส์ ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบพบเชื้อในกลุ่มแกรมลบร้อยละ 75 โดยเชื้อส่วนใหญ่ที่พบเป็นเชื้อพรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย *(Prevotella intermedia)* พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส แบคทีรอยดีส์ ฟิวโซแบคทีเรียม และแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ ส่วนในกรณีผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเฉพาะที่ในผู้เยาว์ (localized juvenile periodontitis) พบว่ามีเชื้อแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบรูปแท่งร้อยละ 65 เชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโตร้อยละ 80 นอกจากนี้ยังตรวจพบเชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย และ แคปโนไซโทฟากา จากการรวบรวมผลการศึกษาต่างๆ ที่ผ่านมา Slots และ Lisgarten (1988) จึงตั้งสมมติฐานว่า เชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และ พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย น่าจะเป็นเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบ เนื่องจากพบเชื้อเหล่านี้ในรอยโรคที่กำลังลุกลามมีปริมาณมากกว่าในรอยโรคที่หยุดลุกลามแล้ว และ ตรวจพบระดับแอนติบอดีในเลือดและน้ำเหลืองเหงือก จากผู้ป่วยสูงกว่าระดับในคนที่ไม่เป็นโรค นอกจากนี้ เชื้อแบคทีเรียทั้งสามชนิดยังสามารถผลิตเอนไซม์ และสารที่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อเหงือก รวมทั้งกระตุ้นภูมิคุ้มกันทำให้เกิดกระบวนการอักเสบอันมีผลในการทำลายอวัยวะปริทันต์ได้

Socransky และ Haffajee (2002) ศึกษาพบว่า เชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและใต้เหงือก ในคนที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ มีชนิดและสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียไม่แตกต่างกัน โดยพบว่าเชื้อส่วนใหญ่เป็น กลุ่มสเตร็ปโตค็อกคัส และ แอคทิโนไมซีส แต่ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ สัดส่วนของเชื้อบางชนิดโดยเฉพาะเชื้อที่จัดอยู่ในกลุ่มสีส้มและกลุ่มสีแดงจะเพิ่มขึ้น เชื้อที่พบในปริมาณมาก ได้แก่ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส ทรีพอนีมาเดนติโคลา และ แทนเนอเรลลาฟอร์ไซเธีย *(Tannerella forsythia)* นอกจากนี้ในกรณีที่รอยโรคกำลังลุกลามสามารถตรวจพบเชื้อในกลุ่มอื่นๆ และแอนติบอดีต่อเชื้อเหล่านั้นในปริมาณที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ ฟิวโซแบคทีเรียมนิวคลิอาตัม *(Fusobacterium nucleatum)* พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย แอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ สเตร็ปโตค็อกคัสอินเตอร์มีเดียส (*Streptococcus intermedius*) และในร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกมากขึ้นจะสัมพันธ์กับการพบเชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และ พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย ในปริมาณมากขึ้น Grossi และคณะ (1995) พบว่า การสูญเสียกระดูกเบ้าฟันและเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกสัมพันธ์กับการพบเชื้อแบคทีรอยดีส์ฟอร์ไซตัส และพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส โดยทำให้มีความเสี่ยงต่อการสูญเสียกระดูกเบ้าฟันและเนื้อเยื่อยึดต่อ 2.52 และ 1.73 เท่าของคนที่ไม่เป็นโรคตามลำดับ ปัจจุบันจึงมีข้อสรุปจากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาว่า เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ เชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และ แทนเนอเรลลาฟอร์ไซเธีย (Zambon, 1996)

เชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ เป็นเชื้อในกลุ่มแกรมลบ รูปร่างเป็นแท่งสั้น หรือค่อนข้างกลม ผิวขรุขระ ลักษณะของโคโลนีกลม ผิวเรียบมน และโปร่งแสง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 0.5-1 มิลลิเมตร เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์พบลักษณะคล้ายดาวกลางโคโลนี บริเวณที่เป็นแหล่งอาศัยในช่องปากคือ คราบจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์ และเยื่อบุกระพุ้งแก้ม (Slots, Reynolds และ Genco, 1980) เมื่อนำมาเพาะเลี้ยงจะเจริญเติบโตได้ดีในสภาวะที่ไม่มีออกซิเจน หรือมีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 พบว่าเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบเฉพาะที่ในวัยเยาว์ เนื่องจากจัดเข้าตามเกณฑ์ได้ คือ 1) บริเวณฟันที่เป็นโรคเกือบทั้งหมดตรวจพบมีปริมาณของเชื้อสูง ขณะที่บริเวณอื่นที่ไม่เป็นโรค หรือเชื้อที่ตรวจพบในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ไม่มีปริมาณมากเท่า 2) เมื่อกำจัดเชื้อออกไปปรากฏว่าโรคหายได้ 3) เมื่อศึกษาทางจุลชีววิทยา พบว่าเชื้อสามารถแทรกเข้าในเนื้อเยื่อเหงือกได้ 4) ระดับแอนติบอดีในผู้ป่วยสูงขึ้น 5) เชื้อสร้างสารที่ยับยั้งต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อได้ และผลิตสารพิษที่ทำลายอวัยวะปริทันต์ได้ และ 6) กระดูกเบ้าฟันของสัตว์ทดลองถูกทำลายเมื่อมีเชื้ออยู่ (Zambon, 1985) ความรุนแรงของเชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ ยังเกิดจากการจับกับเซลล์ได้อย่างเหนียวแน่น โดยใช้ส่วนฟิมเบรียที่ผนังเซลล์ยึดจับไว้ และสามารถผลิตสารที่ทำลายและขัดขวางการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวในมนุษย์ได้ เชื้อชนิดนี้สามารถผลิตเอนไซม์ที่ยับยั้งภูมิคุ้มกันที่ร่างกายผลิต

ขึ้นได้ อีกทั้งยังทำลายอวัยวะปริทันต์ในทางอ้อมได้อีกด้วย โดยไลโพพอลิแซ็กคาไรด์ที่ผนังเซลล์จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ และอวัยวะปริทันต์ถูกทำลายไปด้วย

เชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ สามารถตรวจพบในคราบจุลินทรีย์ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบรุกราน ได้มีการแนะนำการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการรักษาโดยการขูดหินปูนและเกลารากฟัน เพื่อกำจัดเชื้อส่วนที่แทรกเข้าในเนื้อเยื่อเหงือก พบว่าเมื่อระดับของเชื้อลดลงหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะจะสัมพันธ์กับการหายของโรคด้วย (Slots และ Rosling, 1983)

การป้องกันโรคฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบ

จุดมุ่งหมายของการรักษาโรค คือ การสร้างสุขภาพช่องปากที่ดี ผู้ป่วยสามารถใช้งานได้ มีความสวยงาม และผู้ป่วยสามารถดำรงสภาวะที่ดีนั้นได้ต่อไป แต่การรักษาโรคฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบนั้นเสียค่าใช้จ่ายสูง ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานาน การใช้แนวทางป้องกันก่อนจะเกิดโรคจึงเป็นสิ่งที่กำลังได้รับการรณรงค์ให้เกิดขึ้นอย่างจริงจัง โดยต้องเกิดจากความร่วมมือกันของทั้งผู้ป่วย ทันตแพทย์ และระบบสาธารณสุขของประเทศ ยกตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Anerud, Löe และ Boysen (1991) ที่เปรียบเทียบระหว่างคนงานไร่ชาชาวศรีลังกาที่ไม่เคยดูแลหรือได้รับคำแนะนำในการรักษาสุขภาพช่องปาก กับ ชาวนอร์เวย์ที่แปรงฟันวันละ 2 ครั้ง และได้รับการตรวจสุขภาพช่องปากเป็นประจำ พบว่าซี่ฟันที่ไม่มีหินน้ำลายของชาวนอร์เวย์เป็นร้อยละ 74 ขณะที่ชาวศรีลังกาเป็นร้อยละ 5 และ หนึ่งในสามของชาวศรีลังกาสูญเสียฟันไปในระหว่างการศึกษา การป้องกันโรคจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งและมีหลายแนวทางปฏิบัติ แนวทางหนึ่งที่ได้รับการศึกษามานาน คือ การจำกัดจำนวนของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคให้อยู่ในระดับต่ำจนไม่สามารถทำให้เกิดโรคได้ (Caffesse, Mota และ Morrison, 1995) และเมื่อพิจารณาแนวทางป้องกันการเกิดโรคฟันผุตามทฤษฎีสภาวะแวดล้อมของคราบจุลินทรีย์แล้ว (Marsh, 1994) นอกจากการลดจำนวนเชื้อแบคทีเรีย ยังต้องป้องกันไม่ให้เกิดคราบจุลินทรีย์ขึ้นใหม่ และขัดขวางการเกิดสภาวะที่เป็นกรด โดยการแปรงฟันอย่างถูกวิธี ลดอาหารจำพวกน้ำตาลลง ใช้สารให้ความหวานทดแทนน้ำตาล หรือ การกระตุ้นการไหลของน้ำลายในผู้ป่วยบางราย

การกำจัดหรือลดจำนวนเชื้อสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคฟันผุ จะช่วยป้องกันการเกิดโรคฟันผุได้ จึงมีการแนะนำให้ใช้สารต้านจุลชีพ (antimicrobial agent) ร่วมกับการแปรงฟันอย่างถูกวิธี จากการศึกษาพบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียนั้นเกิดความสำเร็จได้สูง เนื่องจากเชื้อสเตร็ปโตค็อกคัสมิวแทนส์นั้นไวต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิด เช่น เพนนิซิลิน (penicillin) แอมพิซิลิน (ampicillin) อิริโธรมัยซิน (erythromycin) แต่การใช้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานๆ อาจก่อให้เกิดการดื้อยาได้ จึงนิยมใช้สารต้านจุลชีพประเภทอื่นๆ แทน เช่น การใช้คลอเฮกซิดีน ร่วมกับการแปรงฟัน พบว่าสามารถ

ลดจำนวนเชื้อสเตร็ปโตค็อกคัสมิวแทนส์ลงได้ (Addy, 1986) ฟลูออไรด์ (fluoride) เป็นสารอีกชนิดหนึ่งที่ถูกนำมาผสมในผลิตภัณฑ์ป้องกันฟันผุหลายชนิด เช่น ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก เป็นต้น เนื่องจากมีคุณสมบัติลดการละลายและเสริมการสะสมของแร่ธาตุที่ผิวฟัน อีกทั้งยังยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ (Hamilton และ Bowden, 1982) จึงสามารถควบคุมสมดุลของเชื้อ และลดการเกิดสภาวะเป็นกรดในช่องปาก

กระบวนการป้องกันการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ นอกจากการแปรงฟันอย่างถูกวิธีเป็นประจำแล้ว การขูดหินน้ำลายทั้งเหนือเหงือกและใต้เหงือก รวมทั้งการเกลารากฟัน เป็นวิธีป้องกันและรักษาโรคปริทันต์ที่ได้ผล (The American Academy of Periodontology, 2001) การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน เป็นการกำจัดไบโอฟิล์มทั้งด้านที่ยึดกับผิวฟัน และด้านที่ยึดกับผิวเนื้อเยื่อเหงือก ทำให้อัตราส่วนของเชื้อใต้เหงือกเปลี่ยนแปลงเข้าสู่สมดุล ปริมาณเชื้อในกลุ่มแกรมลบลดลงโดยเฉพาะเชื้อรูปแท่ง (แบคทีรอยดีส์ฟอร์ไซธัส ทรีพอนีมาเดนติโคลา และ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส) ขณะที่เชื้อกลุ่มแกรมบวกรูปแท่งและรูปกลมเพิ่มขึ้น จึงไม่เกิดการดำเนินต่อของโรค ซึ่งสัมพันธ์กับผลทางคลินิก คือ การลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และเพิ่มระดับการยึดของเหงือก (Socransky และ Haffajee, 2002) นอกจากนี้ การขูดหินน้ำลายยังมีความสำคัญในการรักษาระยะคงสภาพ ดังการศึกษาของ Magnusson และคณะ (1984) พบว่าหากผู้ป่วยที่ผ่านการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแล้วไม่ได้กลับมารับการติดตามสภาพและขูดหินน้ำลายที่เกิดขึ้นใหม่ เชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมที่มีอยู่ในบริเวณรอยโรคก่อนการรักษาจะกลับมามีปริมาณเท่าเดิมภายใน 12-16 สัปดาห์ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์ลึกเกิน 5 มิลลิเมตรจะเกิดขึ้นได้เร็วกว่าผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์ตื้นกว่า

เชื้อแบคทีเรียที่เหลือในร่องลึกปริทันต์จะเป็นตัวตั้งต้นในการกลับมาเกิดโรคได้อีก ผลสำเร็จของการรักษาโดยวิธีทางกลจึงขึ้นกับการกำจัดเชื้อที่อยู่ใต้เหงือกได้มากเพียงใด (Van der Velden, Abbas และ Winkel, 1986) อย่างไรก็ตามวิธีทางกลไม่สามารถกำจัดเชื้อที่แทรกเข้าในเนื้อเยื่อเหงือก ยกตัวอย่างเช่น เชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ และ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยบางรายไม่มีประสิทธิภาพพอที่จะกำจัดเชื้อที่เหลือได้ จึงมีการใช้สารต้านจุลชีพเสริมกระบวนการทางกลโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ลดการก่อตัวของคราบจุลินทรีย์ใหม่และสร้างสมดุลของเชื้อในช่องปาก 2) กำจัดคราบจุลินทรีย์ที่มีอยู่เดิม 3) กำจัดหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรค และ4) ยับยั้งปัจจัยจากเชื้อที่ทำให้เกิดความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น

สารต้านจุลชีพที่ใช้ไม่ควรทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อมากจนทำให้เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส หรือ ทำลายเชื้อที่ไม่ก่อโรคจนมากเกินไป (Marsh, 1992) การออกฤทธิ์ของสารต้านจุลชีพที่ความเข้มข้นสูงพอควรยับยั้งการเจริญเติบโตหรือฆ่าเชื้อก่อโรคได้ แต่ที่ความเข้มข้นต่ำก็ควรสามารถลด

ปัจจัยก่อความรุนแรงที่เชื้อสร้างขึ้น เช่น ลดการผลิตเอนไซม์ หรือลดความเข้มข้นของสารพิษได้ การทดสอบประสิทธิภาพของสารต้านจุลชีพจึงพิจารณาตามการออกฤทธิ์ที่ความเข้มข้นต่างๆ ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ร้อยละ 99.9 ในเวลาที่กำหนด เรียกว่า minimum bactericidal concentration (MBC) และ ความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย เรียกว่า minimum inhibitory concentration (MIC)

การใช้ยาปฏิชีวนะ เช่น เมโทรนิดาโซล (metronidazole) พบว่าลดจำนวนเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะเชื้อที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มสีแดงได้เป็นเวลาประมาณ 1 ปี และ อะมอกซีซิลลิน (amoxicillin) ลดจำนวนเชื้อในกลุ่มแอคทิโนไมซีส และมีผลให้เชื้อที่อยู่ในกลุ่มสีเหลืองเพิ่มขึ้น (Socransky และ Haffajee, 2002) นอกจากการใช้ยาเพียงชนิดเดียวแล้วการใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิดร่วมกัน เช่น การใช้อะมอกซีซิลิน ร่วมกับเมโทรนิดาโซล หลังจากการรักษาโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบรุกราน โรคปริทันต์อักเสบเฉพาะตำแหน่งในผู้เยาว์ และโรคปริทันต์อักเสบภาวะดื้อ พบว่าช่วยลดปริมาณเชื้อแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ ได้ร้อยละ 97 (van Winkilhoff และคณะ, 1989)

การใช้สารต้านจุลชีพเฉพาะตำแหน่งที่มีออกมาใช้ในทางทันตกรรม เช่น Actisite® Elyzol® PerioChip® และ Dentomycin® ซึ่งมีสารสำคัญหลักคือ เตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ (tetracycline hydrochloride) เมโทรนิดาโซล คลอเฮกซิดีน และมิโนซัยคลิน (minocycline) ตามลำดับ ใส่ในร่องลึกปริทันต์ ก็ได้รับการพิสูจน์ว่าให้ผลทางคลินิกดีขึ้น (Ciancio, 1995) สารต้านจุลชีพซึ่งนำมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบต่างๆ นั้นแสดงได้ไว้ในตารางที่ 2 อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์เหล่านี้ล้วนยังมีราคาสูง และยังไม่มีผู้ผลิตใช้เองในประเทศ

ตารางที่ 2 สารต้านจุลชีพและลักษณะผลิตภัณฑ์ที่นำไปใช้ในทางทันตกรรม (Marsh, 1992)

สารที่ใช้	ตัวอย่าง	ผลิตภัณฑ์
Bisbiguanide	Chlorhexidine	Mouthwash
Detergent	Sodium lauryl sulfate	Mouthwash and toothpaste
Enzyme	Mutanase/glucanase;	Toothpaste
	Amyloglucosidase/glucose oxidase	Toothpaste
Essential oils	Thymol; eucalyptol	Mouthwash
Phenols	Triclosan	Mouthwash and toothpaste
Quaternary ammonium-	Cetylpyridinium chloride	Mouthwash
Compounds	Hexetidine	Mouthwash
Metal ions	Zinc; copper; stannous	Mouthwash and toothpaste
Plant extracts	Sanguinarine	Mouthwash and toothpaste

คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) เป็นสารบิสไบกัวไนด์ ที่มีประจุบวกสองด้าน มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียกว้างและนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย จึงถูกใช้เป็นสารมาตรฐานในการเปรียบเทียบกับสารต้านจุลชีพในช่องปากชนิดอื่น ปัจจุบันมีใช้ทั่วไปอยู่ในรูปน้ำยาบ้วนปาก ลักษณะโครงสร้างประกอบด้วย 4-คลอโรเฟนีลริง (4-chlorphenyl rings) และไบกัวไนด์ริง (biguanide rings) ยึดกันตรงกลางอยู่ด้วยสายเฮกซะเมธิลีน (hexamethylene chain) และด้านที่เป็นประจุบวกจะจับได้ดีกับประจุลบบนผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ เยื่อบุช่องปาก และประจุบวกของไกลโคโปรตีนในน้ำลาย (Park, Katz และ Stookey, 1984; Rölla, Löe และ Schiott, 1971) จึงออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งกลุ่มแกรมลบ แกรมบวก และยับยั้งยีสต์ได้ Davies และคณะ (1970) พบว่าหลังจากผู้ถูกทดลองไม่แปรงฟันเป็นเวลา 15 วัน แต่ทาผิวฟันด้วย คลอเฮกซิดีนร้อยละ 2 ไม่พบเชื้อแบคทีเรียขึ้นที่ผิวฟัน แต่เมื่อหยุดทาคลอเฮกซิดีนแล้ว เชื้อจะกลับมาใหม่ได้อย่างรวดเร็ว การศึกษาของ Addy และ Wright (1978) พบว่าหลังจากบ้วนปากด้วยคลอเฮกซิดีนเพียง 1 ครั้ง ปริมาณของเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายจะลดลงร้อยละ 10-20 และอยู่ในระดับที่คงที่เป็นเวลาประมาณ 7 ชั่วโมง ที่สำคัญคลอเฮกซิดีนยังมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ใหม่ได้ นอกจากนี้ Löe และ Schiott (1970) ยังพบว่าหลังจากอมคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตร้อยละ 0.2 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที วันละ2 ครั้ง จะป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์ใหม่ได้

Addy และคณะ (1989) ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ คลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.1 และ 0.2 พบว่าประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และ Heps, Bjounland และ

Skonglund (1988) ให้ผู้ป่วยบ้วนปากด้วยคลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.1 หลังจากรับการบูรณะฟัน เพื่อป้องกันการเกิดฟันผุ พบว่ารสชาติดีกว่าและอาการแสบเนื้อเยื่อในช่องปากน้อยกว่าการใช้ คลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.2

Jones (1997) อธิบายการออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียของคลอเฮกซิดีนว่า เกิดจากประจุบวกของคลอเฮกซิดีนจับกับประจุลบที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียและทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลาย หลังจากนั้นจะเข้าสู่ด้านในเซลล์และทำให้เกิดการรั่วของสารต่างๆ ระหว่างในและนอกเซลล์ของแบคทีเรีย เซลล์จึงเกิดการเปลี่ยนแปลงจนไม่สามารถเจริญเติบโตได้ลักษณะนี้แสดงถึงการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (bacteriostatic) หลังจากคลอเฮกซิดีนเจือจางลงไปแล้วพบว่าเชื้อแบคทีเรียยังคงสามารถกลับคืนสู่ปกติได้ แต่หากความเข้มข้นของคลอเฮกซิดีนสูงจะออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal) โดยทำให้เกิดการตกตะกอนของสารในเซลล์ จนไม่สามารถกลับคืนสภาพเดิมได้อีก

ผลข้างเคียงของคลอเฮกซิดีน คือ การติดสี (staining) เหลืองอมน้ำตาล บนผิวฟัน โดยเฉพาะบริเวณขอบเหงือก ซอกฟัน และ วัสดุอุดสีเหมือนฟัน การแปรงฟันเพียงอย่างเดียวไม่สามารถกำจัดสีที่ติดออกได้หมด จำเป็นต้องใช้เครื่องขูดหินปูนช่วยเอาออก นอกจากนั้นคลอเฮกซิดีนยังมีรสขม และยังทำให้เกิดอาการแสบร้อนเนื้อเยื่อในช่องปาก และอาจมีโอกาสเกิดการดื้อยาหากใช้เป็นเวลานาน ถึงแม้จะยังไม่มีข้อสรุป แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา เช่นการศึกษาของ Briner (1984) ซึ่งทำการทดสอบหาค่า MIC ของคลอเฮกซิดีนต่อเชื้อชนิดต่างๆ ได้แก่ แอคทิโนไมซีส ฟิวโซแบคทีเรียม และ นีสซีเรีย หลังจากใช้คลอเฮกซิดีนกลูโคเนตติดต่อกันเป็นเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับเวลาเริ่มต้นการทดสอบ พบว่าค่า MIC ของสเตร็ปโตค็อกคัสเพิ่มจาก 11 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็น 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แอคทิโนไมซีสเพิ่มจาก 6 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็น 9 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร นีสซีเรียเพิ่มจาก 27 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็น 83 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนฟิวโซแบคทีเรียมมีค่าไม่แตกต่างจากเดิม แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เชื้อชนิดเดิมจะต้านทานต่อฤทธิ์ของคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้นเดิมได้ จำเป็นต้องใช้ความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้น

คลอเฮกซิดีนจึงไม่ได้เป็นผลิตภัณฑ์ที่แนะนำให้ใช้ในชีวิตประจำวันทั่วไป แต่ใช้เสริมในกรณีผู้ป่วยที่กำลังอยู่ในช่วงรับการรักษา ผู้ป่วยที่มีอาการอักเสบแบบเฉียบพลัน หรือช่วงที่ไม่สามารถดูแลสุขภาพช่องปากได้ตามปกติ เช่นหลังจากผ่านการผ่าตัดบริเวณช่องปาก (Greenstein, Berman และ Jaffin, 1985)

ไตรโคลซาน (Triclosan) อยู่ในกลุ่มฟีนอล (2,4,4' tricloro-2' –hydroxydiphenyl ether) ปัจจุบันใช้เป็นส่วนผสมของยาสีฟันหลายชนิด เนื่องจากมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย และ

ลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ การใช้งานพบว่าผสมกับโคพอลิเมอร์ (co-polymer) หรือ ซิงค์ซิเตรต (zinc citrate) จะมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น โดยโคพอลิเมอร์จะช่วยเพิ่มการยึดเกาะของไตรโคลซาน และช่วยลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลาย ส่วนซิงค์ซิเตรตช่วยลดเชื้อในช่องปาก เสริมฤทธิ์กับไตรโคลซาน ทำให้ใช้สารทั้งสองในความเข้มข้นที่ต่ำลงรวมทั้งออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์สลายโปรตีน พบว่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบกลุ่มฟิวโซแบคทีเรียมนิวคลีอาตัม แบคทีรอยดีส์อินเตอร์มีเดียส พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส รวมทั้งเชื้อก่อโรคฟันผุ กลุ่มสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ และแอคทิโนมัยซิส มีความไวต่อสารชนิดนี้ อย่างไรก็ตามหลังใช้ไม่พบว่าเกิดการดื้อยาและไม่มีผลเปลี่ยนสภาวะสมดุลของเชื้อในช่องปาก (Marsh, 1991) สามารถลดการอักเสบและลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ในผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์ลึกตั้งแต่ 3.5 มิลลิเมตรขึ้นไป (Cullinan และคณะ, 2003)

ลิสเตอรีน (Listerine®) เป็นสารเคมีในกลุ่มฟีนอลอีกชนิดหนึ่งที่ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ในชีวิตประจำวัน มีส่วนผสมของไทมอล (thymol) ช่วยในการลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรีย การศึกษาของ Mankodi, Ross และ Mostler (1987) พบว่าลิสเตอรีนมีประสิทธิภาพในการลดคราบจุลินทรีย์และลดการอักเสบของเหงือกได้ร้อยละ 50 หลังจากบ้วนปากทุกวัน วันละ 2-4 ครั้ง ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ การออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อเกิดโดยการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เกิดการรั่วของของเหลวและสารต่างๆ ออกจากเซลล์ (Walker, 1988)

นอกจากนี้ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในช่องปากยังมีการผสมสารต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ เช่น แซงกวินารีน (sanguinarine) สารประกอบแอมโมเนียมจตุรภูมิ (quaternary ammonium compound) สารสกัดจากสมุนไพรชนิดต่างๆ และมีการใช้สารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่เชื้อแบคทีเรียไม่สามารถนำไปสันดาปเป็นพลังงานได้ จึงไม่เกิดกรดขึ้น ได้แก่ น้ำตาลในกลุ่ม ไซคลาเมท (cyclamate) แอสปาแตม (aspartam) แซคคารีน (saccharin) และ น้ำตาลแอลกอฮอล์ (sugar alcohol) (Marsh, 1993) ผลการศึกษาพบว่าการเคี้ยวหมากฝรั่งที่ผสมไซลิทอล (xylitol) จะช่วยลดปริมาณเชื้อสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ และลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ (Hildebrandt และ Sparks, 2000; Mäkinen และคณะ, 2005)

การใช้พืชสมุนไพรในการป้องกันโรคฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบ

ในประเทศไทยใช้ยาสมุนไพรในการรักษาโรคต่างๆ มาตั้งแต่อดีต ในปัจจุบันวิชาแพทย์แผนโบราณกำลังได้รับความสนใจอย่างมาก การศึกษาวิจัยทางด้านสมุนไพรเพิ่มมากขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลตามหลักวิทยาศาสตร์ สำหรับการนำไปใช้ได้อย่างถูกหลัก ลดผลข้างเคียง และเป็นที่ยอมรับในระดับสากล

สมุนไพร ตามความหมายของพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 หมายถึง ยาที่ได้จากพืช สัตว์ และแร่ธาตุ ซึ่งยังมิได้ผสม หรือแปรสภาพ นิจศิริ เรืองรังสี และ พยอม ตันติวัฒน์ (2532) จำแนกการใช้สมุนไพรเป็นยารักษาโรคได้เป็น 9 กลุ่ม คือ 1) คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate) 2) อัลคาลอยด์ (alkaloid) 3) กลัยโคไซด์ (glycoside) 4) น้ำมันระเหย (volatile oil) 5) ไขมัน (lipid) 6) เรซิน (resin) 7) วิตามิน (vitamin) 8) สเตอรอยด์ (steroid) และ 9) ยาปฏิชีวนะ (antibiotic)

การเตรียมยาสมุนไพรสามารถเตรียมได้ 3 รูปแบบ คือ 1) สารสกัดบริสุทธิ์ 2) สารกึ่งสังเคราะห์ และ 3) สารสกัดอย่างหยาบ (crude extract)

การใช้ยาสมุนไพรในการป้องกันและรักษาโรคในช่องปากมีหลายรูปแบบ การใช้กิ่งหรือรากไม้เคี้ยวหรือถูฟันมีมาเป็นเวลานานแล้ว ในปัจจุบันก็ได้รับการพิสูจน์ว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้จริง เช่น การศึกษาของ Homer, Manji และ Beighton (1990) ซึ่งทดสอบสารที่สกัดได้จากกิ่งพืชที่ใช้เคี้ยวในเคนยา พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีรอยดีส์อินเตอร์มีเดียส พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และทรีพอนีมาเดนติโคลา สอดคล้องกับการศึกษาของ Clark และคณะ (1993) พบว่าประชาชนในแถบแอฟริกา มีการเคี้ยวยางอคาเซีย (Acacia gum) เพื่อลดการเกิดโรคในช่องปาก และเมื่อทำการศึกษาพบว่า การเคี้ยวยางชนิดนี้ช่วยลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และ พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในต่างประเทศอีกมากมายเกี่ยวกับการออกฤทธิ์ของสมุนไพรต่อเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 3 ส่วนสมุนไพรไทยที่นำมาใช้ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในช่องปากแสดงตัวอย่างอยู่ในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 สมุนไพรที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก

สมุนไพร	*S. mutans*	*Lactobacillus spp.*	*S. sanguis*	*A. viscosus*	*A. actinomycetemcomitans*	*P. gingivalis*	*F. nucleatum*	*P. intermedia*
Maleleuca altenifolia (Australian tea tree oil) (Shapiro, Meier และ Guggenheim, 1994; Hammer และคณะ, 2003; Grouppo และคณะ, 2002)	+	/	+	+	+	+	+	/
Salvia officianalis (sage oil) (Shapiro และคณะ, 1994)	/	/	+	+	+	+	+	⊙
Mentha piperita (peppermint oil) (Shapiro และคณะ, 1994)	/	/	+	+	+	+	+	+
Matricaria chamomilla (tincture of chamomile) (Shapiro และคณะ, 1994)	/	/	⊙	⊙	+	+	⊙	+
Croton cajucara (linolool-rich essential oil) (Alviano และคณะ, 2005)	+	+	/	/	/	+	/	/
Cinnamon bark oil (Saeki และคณะ, 1989)	+	/	+	+	+	+	+	+
Syzygium aromaticum (clove oil) (Saeki และคณะ, 1989)	⊙	/	+	⊙	+	+	⊙	+
Hinokitiol (Saeki และคณะ, 1989)	+	/	+	+	+	+	+	+
Psoralea corylifolia (Bakuchiol) (Katsura และคณะ, 2001)	+	+	+	+	/	+	/	/
Chitosan (Choi และคณะ, 2001)	+	/	/	/	+	/	/	/

ตารางที่ 3 (ต่อ) สมุนไพรที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก

สมุนไพร	*S. mutans*	*Lactobacillus spp.*	*S. sanguis*	*A. viscosus*	*A. actinomycetemcomitans*	*P. gingivalis*	*F. nucleatum*	*P. intermedia*
Scuteellania baicalensis (Huang-chin) (Tsao และคณะ,1982)	/	/	+	+	+	+	+	+
Propolis (honey) (Koo และคณะ, 1999)	+	/	+	+	/	+	/	/
Allium salivum (garlic) (Grouppo และคณะ, 2002)	+	/	/	/	/	/	/	/
Green tea (Saeki และคณะ, 1989)	+	/	+	+	+	+	+	+
Oolong tea extract (Matsumoto และคณะ, 1999)	+	/	+	/	/	/	/	/

\+ หมายถึงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำการทดสอบ

⊙ หมายถึงไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำการทดสอบ

/ หมายถึงไม่ได้ทำการทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียชนิดที่ทำการทดสอบ

ตารางที่ 4 สมุนไพรไทยที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก

สมุนไพร	*S. mutans*	*S. salivarius*	*A. actinomycetemcomitans*	*P. gingivalis*
ข่อย (*Streblus asper*) (เทอดพงษ์ ตรีรัตน์ และ บุญนิตย์ ทวีบูรณ์, 2530)	+	+	/	/
ฝรั่ง (*Psidium guajava*) (เพชรรัตน์ ไกรวพันธุ์, ชลธิชา อมรฉัตร และ เทอดพงษ์ ตรีรัตน์, 2535)	+	/	+	+
ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) (ชลธิชา อมรฉัตร และคณะ, 2534)	+	/	/	+
สีฟันคนทา (*Harrisonia Perforata*) (กัลยา ตัณฑชุณห์, เทอดพงษ์ ตรีรัตน์ และ สุรินทร์ สูอำพัน, 2536)	+	/	+	/
สีเสียดเหนือ (*Acacia catchu*) (เพชรรัตน์ ไกรวพันธุ์ และคณะ, 2536)	⊙	/	+	+
ทุเรียน (*Durio zibethinus*) (ผกาวัลย์ มูสิกพงศ์ และคณะ, 2548)	+	/	+	/
มังคุด (*Garcinia mangostana*) (พิราภรณ์ วิเชียรโรจน์, 2547)	/	/	+	+

\+ หมายถึงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำการทดสอบ

⊙ หมายถึงไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำการทดสอบ

/ หมายถึงไม่ได้ทำการทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียชนิดที่ทำการทดสอบ

ทุเรียน เป็นพืชในวงศ์ Bombacaceae อยู่ในสกุล Durio มีชื่อทางพฤษศาสตร์ว่า *Durio zibethimus* Linn นับเป็นผลไม้ที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจของประเทศไทย เนื่องจากมีความนิยมบริโภคทั้งในประเทศและส่งออกนอกประเทศ ในแต่ละปีจึงมีขยะเปลือกทุเรียนเหลือทิ้งเป็นจำนวนมาก ในปี พ.ศ. 2544 สุนันท์ พงษ์สามารถ และคณะ จึงเริ่มทำการศึกษาเพื่อนำเปลือกทุเรียนเหล่านี้มาใช้ให้เกิดประโยชน์ โดยทำการสกัดสารคล้ายเพกติน (pectin) จากส่วนเปลือกเฉพาะส่วนที่เป็นสีขาวด้านในตามกระบวนการคร่าวๆ คือ นำส่วนเปลือกด้านในที่ได้มาหั่นเป็นชิ้น นำไปบดให้เป็นชิ้นหยาบๆ ด้วยเครื่องบด ส่วนที่ได้นำไปต้มและกรอง นำส่วนที่กรองได้ไประเหยน้ำออกจนได้สารละลายข้น เหนียว แล้วจึงนำสารละลายที่ได้ไปตกตะกอนใน เอทานอล (ethanol) ร้อยละ 65 จนได้ตะกอนวุ้นนำไปอบแห้งร่อนผ่านตะแกรงเพื่อให้ได้ผงละเอียด และอบซ้ำที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส จะได้สารสกัดอย่างหยาบที่นำมาใช้ในการทดลอง สารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ที่ได้มีองค์ประกอบเป็น น้ำตาลอะราบิโนส (arabinose) ร้อยละ 1.2 แรมโนส (rhamnose) ร้อยละ 4.8 กลูโคส (glucose) ร้อยละ 20.9 กาแลกโตส (galactose) ร้อยละ 4.9 ฟรุกโตส (fructose) ในปริมาณน้อยมาก และกรดกาแลกตูโรนิก (galacturonic acid) ร้อยละ 67.9 ผงแห้งมีสีน้ำตาลอ่อน มีกลิ่นเฉพาะ มีรสเปรี้ยวเล็กน้อย ละลายน้ำได้ และจะพองตัวเป็นสารละลายหนืดค่อนข้างข่น มีสีน้ำตาลอ่อน ค่าพีเอช (pH) ประมาณ 3 และเมื่อ สุนันท์ พงษ์สามารถ และคณะ (2544) นำสารสกัดชนิดนี้ไปทดสอบความเป็นพิษในหนูถีบจักรและหนูขาวโดยให้กินสารสกัดขนาดสูง 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วนำมาศึกษาหลังจากวันที่ให้กินสารสกัดเป็นเวลา 6 วัน พบว่าไม่มีการเกิดความเป็นพิษรุนแรงในหนูทั้งสองชนิด ไม่มีหนูตัวใดตายและไม่เกิดความเปลี่ยนแปลงกับตับและไตของหนูทดลอง

วิมลมาศ ลิปีพันธุ์ และคณะ (2545) ได้ศึกษาผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ของสารสกัดโดยวิธีแพร่กระจายจากแผ่นกระดาษซับมาตรฐาน (agar diffusion) พบว่าที่ความเข้มข้น 3.2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถต้านการเจริญของสแตปฟีโลคอกคัสออเรียส (*Staphylococus aureus*) บนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้นทริปติเคสซอย (tryptic soy agar) และที่ความเข้มข้น 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเชื้อเอสเชอริเชียคอไล (*Escherichia coli*) บนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้นเอ็มเอ็นจี (MNG agar) ต่อมาในการศึกษาด้วยวิธีเดียวกันของ นันทวัน นันทวนิช (2544) พบว่าสารสกัดที่ความเข้มข้น 3.2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ แบซิลลัสซับไทลิส (*Bacillus subtilis*) ไมโครคอกคัสลูเตียส (*Micrococus luteus*) สแตปฟีโลคอกคัสอิพิเดอร์มิดิส (*Staphylococcus epidermidis*) แลคโตแบซิลลัสเพอร์โทซัส (*Lactobacillus pertosus*) และ เอสเชอริเชียคอไล และสารสกัดที่ความเข้มข้น 6.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ 12.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ สแตปฟีโลคอกคัสออเรียส และ โปรเตียสวัลการิส (*Proteus vulgaris*) ได้ตามลำดับ และเมื่อทดสอบการพัฒนาฤทธิ์ต้าน (resistance) ต่อสารสกัดของเชื้อสแตปฟีโลคอกคัสออเรียส และเอสเชอริเชียคอไล โดยการเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีสารสกัดในความเข้มข้นเพียงครึ่งหนึ่ง

ของค่าที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อได้เป็นระยะเวลา 30 วัน พบว่าเชื้อทั้งสองชนิดไม่ถูกชักนำให้มีฤทธิ์ต้านต่อสารสกัดในระหว่างการทดสอบ

ต่อมาได้มีการทดลองนำสารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์เจลจากเปลือกทุเรียนไปใช้ประโยชน์ โดยการนำไปใช้เป็นสารช่วยแขวนตะกอน (suspending agent) ในการเตรียมน้ำยาแขวนตะกอน (suspension) และใช้เป็นสารช่วยในการเตรียมอาหารสำเร็จรูป ประเภทแยม และเยลลี่ รวมทั้งใช้เป็นสารช่วยการกระจายตัว (disintegrate ion) ในการทำยาเม็ด (สุนันท์ พงษ์สามารถ และคณะ, 2544) นอกจากนี้ อรนุช นาคชาติ (2545) ได้นำสารสกัดไปเตรียมในรูปแผ่นปิดแผล โดยการเติมสารโพรไพลีนไกลคอล (propylene glycol) ร้อยละ 15 ลงในสารสกัดเพื่อเป็นพลาสติไซเซอร์ (plasticizer) เพิ่มความเหนียวและความยืดหยุ่น แผ่นฟิล์มปิดแผล (PG dressing film) ที่ได้มีขนาด 3x3 ตารางเซนติเมตร และหนาประมาณ 0.03 ซม. นำไปทดสอบใช้เป็นแผ่นปิดแผลผ่าตัดบนผิวหนังสุกรก่อนปิดทับด้วยผ้าก๊อส พบว่าช่วยให้ปากแผลปิดเร็วกว่าการรักษาด้วยวิธีที่นิยมใช้ทั่วไปคือการทาแผลด้วยยาฆ่าเชื้อชนิดโพวิโดนไอโอดีน (1% povidone iodine) ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ ระวีวรรณ ศิริโภคทรัพย์กุล (2547) ซึ่งพัฒนาจากแผ่นฟิล์มพอลิแซ็กคาไรด์เป็นแผ่นใยแห้งแปะแผล (PG fiber dressing patches) ได้เป็นแผ่นใส สีส้มอมชมพูจาง มีคุณสมบัติดูดความชื้นและยึดติดกับเนื้อเยื่อได้ดี นำไปทดสอบใช้ปิดแผลผ่าตัดที่ผิวหนังสุนัข พบว่าแผลที่ปิดโดยแผ่นแปะแผลหายเร็วกว่าและสมบูรณ์กว่าแผลที่รักษาโดยแผ่นแปะแผลในท้องตลาดชนิดหนึ่งและเร็วกว่าการทายาฆ่าเชื้อโพวิโดนไอโอดีน จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าคุณสมบัติที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ของสารสกัดชนิดนี้ นอกจากฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแล้วยังมีความสามารถในการก่อเจลและการก่อฟิล์ม จิตติมา เลิศชัยพร (2546) ได้ทำการศึกษาพบว่าผงแห้งของสารพอลิแซ็กคาไรด์เมื่อพองตัวในน้ำจะได้สารละลายที่ข้นหนืด โดยความหนืดนี้จะเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นขณะที่ค่าพีเอชไม่เปลี่ยนแปลงตามความเข้มข้น จึงได้มีการนำไปทดลองผลิตเป็นเจลทาผิวโดยผสมกับวิตามินอีและซี และยังมีการทดลองทำเป็นแผ่นฟิล์มปากสดชื่นชนิดละลายเร็วที่มีสารสำคัญคือเมนทอลและน้ำมันเปปเปอร์มินท์ เมื่อสำรวจความพอใจจากอาสาสมัครผู้ทดลองใช้พบว่าอยู่ในเกณฑ์พอใจ

ผกาวัลย์ มูสิกพงศ์ และคณะ (2548) ทำการศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัด ต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก 2 ชนิด โดยวิธีบรอทไดลูชัน (broth dilution) โดยใส่เชื้อแบคทีเรียลงในหลอดทดลองที่มีสารสกัดเข้มข้น 1 5 10 15 20 และ 35 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าในเวลา 24 ชั่วโมง สารสกัดที่ความเข้มข้น 20 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียสเตร็ปโตคอกคัสมิวแทนส์ และ เชื้อแบคทีเรียแอกทิโนบาซิลลัสแอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ ได้ตามลำดับ และเมื่อทดสอบต่อด้วยวิธีไทม์คิล (time-kill analysis) โดยเก็บผลทุก 4 ชั่วโมง พบว่าสารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ที่ความเข้มข้น 35 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดที่

มีปริมาณ 10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร โดยใช้เวลาสั้นที่สุดคือ 4 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามระยะเวลาที่ใช้ในการทดลองที่ผ่านมาเป็นระยะเวลาที่นานเกินกว่าจะนำมาใช้จริงในชีวิตประจำวัน ดังนั้นในงานวิจัยครั้งนี้จึงหาค่า MIC และ MBC ของสารสกัดที่จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้ในระยะเวลาที่ใกล้เคียงกับการใช้จริงในช่องปาก เพื่อประโยชน์ในการนำไปพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมต่อไป

ความสำคัญของเซลล์สร้างเส้นใยเหงือกและเซลล์เยื่อบุผิวต่อการหายของแผลในช่องปาก

กระบวนการหายของแผลปริทันต์นั้นเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อน เกิดจากการทำงานร่วมกันของเซลล์หลายชนิด เซลล์สร้างเส้นใยทั้งจากบริเวณเหงือก และ เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal fibroblast) นับเป็นเซลล์ที่มีบทบาทมากในการหายของแผล และการเจริญทดแทนใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกกับผิวรากฟัน เนื่องจากสามารถผลิตสารต่างๆ ที่มีความสำคัญออกมานอกเซลล์ ได้แก่ โปรทิโอไกลแคน (proteoglycan) ไฟโบรเนกติน (fibronectin) เป็นต้น ซึ่งเป็นตัวเชื่อมต่อระหว่างเซลล์ชนิดต่างๆ และสารที่เป็นพื้นในการหายของแผลไว้ด้วยกัน นอกจากนี้เซลล์สร้างเส้นใยยังผลิตสารช่วยในการเจริญเติบโต (growth factor) และเอนไซม์ชนิดต่างๆ เช่น ทรานส์ฟอร์มมิ่งโกรทแฟกเตอร์-เบต้า (transforming growth factor-beta; TGF-β) ไฟโบรบลาสท์โกรทแฟกเตอร์ (fibroblast growth factor; FGF) และ เอนไซม์แอลคาไลน์ฟอสฟาเทส (alkaline phosphatase) และยังพบว่าสารที่ผลิตเหล่านี้มีผลต่อการหดตัวของเส้นใยคอลลาเจนในกระบวนการหายของแผลด้วย (Giannopoulous และ Cimasoni, 1996)

เซลล์เยื่อบุผิว (epithelium cell) มีความสำคัญในการเชื่อมต่อปากแผลให้ปิด และช่วยปกป้องเนื้อเยื่อที่อยู่ด้านในจากการระคายเคืองโดยสารภายนอก ช่วยลดแรงที่กระทำลงมายังบริเวณเนื้อเยื่อแผล ทั้งยังเป็นส่วนที่มีการแบ่งตัวใหม่สูงมาก จึงช่วยกำจัดสารพิษที่จะลงสู่แผลได้ หลังการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์หรือหลังการเกลารากฟัน เซลล์เยื่อบุผิวจะทำงานร่วมกันกับเซลล์สร้างเส้นใยเหงือกในการสร้างเส้นใยเหงือกยึดฟันใหม่ โดยการหายของแผลที่เกิดขึ้นใหม่นั้นจะเป็น เส้นใยเหงือกยึดฟัน (connective tissue attachment) หรือ เยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (long junctional epithelium) ก็ขึ้นอยู่กับว่าเซลล์เยื่อบุผิวหรือเซลล์สร้างเส้นใยจะสามารถยึดกับผิวรากฟันได้ก่อน (Pitaru และคณะ, 1991)

การตรวจสอบความเป็นพิษของสารเคมีที่สัมผัสกับเซลล์ในช่องปาก

หลังจากการรักษาโดยวิธีศัลยกรรมปริทันต์แล้ว มักมีการแนะนำผู้ป่วยให้บ้วนปากด้วยสารต้านจุลชีพ เช่น คลอเฮกซิดีน เพื่อลดการสะสมใหม่ของคราบจุลินทรีย์ และป้องกันการติดเชื้อระหว่างที่แผลยังไม่หาย อย่างไรก็ตามความเป็นพิษต่อเซลล์ของคลอเฮกซิดีนอาจทำให้การหายของแผลช้าลง จาก

การศึกษาของ Shahan และคณะ (1993) พบว่า หลังจากปิดแผลผ่าตัดบริเวณข้างท้องของหนูทดลอง และล้างด้วยคลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12 มีผลทำให้ความต้านแรงดึง (tensile strength) ในการหายของแผลช่วงแรกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ล้างด้วยน้ำเกลือ โดยกลไกในการรบกวนการหายของแผลน่าจะเกี่ยวกับการทำงานของเซลล์สร้างเส้นใย ซึ่งมีผลต่อการเกาะของคอลลาเจนที่บริเวณแผล จึงแนะนำให้ทำการปิดแผลให้สนิทหากต้องการใช้คลอเฮกซิดีนในการป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัด เนื่องจากคลอเฮกซิดีนที่แทรกผ่าน และมีการสัมผัสกันโดยตรงกับเนื้อเยื่อใต้ปากแผล จะมีผลให้แผลหายช้าลงได้ นอกจากนี้การศึกษาในหนูทดลองของ Bassetti และ Kallenberger (1980) โดยล้างช่องปากหนูหลังผ่าตัดด้วยคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นต่างๆ และพบว่าที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีผลทำให้แผลหายช้าลง โดยพบมีเนื้อเยื่อยึดต่อที่ไม่สมบูรณ์ และเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) เพิ่มขึ้น ทั้งยังเกิดการชะลอการสะสมของคอลลาเจนบริเวณแผล

Helgeland, Heyden และ Rölla (1971) ศึกษาผลของคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นต่างๆ ต่อเซลล์เยื่อบุผิวและเม็ดเลือดแดง พบว่าคลอเฮกซิดีนที่ความเข้มข้นสูงขึ้นมีฤทธิ์ทำลายเซลล์ได้มากขึ้น โดยที่ความเข้มข้น 0.05 มิลลิโมลาร์ (mM) คลอเฮกซิดีนออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต และ ความเข้มข้น 0.2 มิลลิโมลาร์ ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลคาไลน์ฟอสฟาเทสของเยื่อบุผิว ที่ความเข้มข้น 0.001-0.1 มิลลิโมลาร์ ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดแดง ที่ความเข้มข้น 0.002-0.2 มิลลิโมลาร์ อออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โซเดียม-โปแตสเซียม เอทีพีเอส (Na^+-K^+ ATPase) ภายในเยื่อหุ้มเซลล์ และความเข้มข้น 1 มิลลิโมลาร์ ทำให้เกิดการสลาย (hemolysis) ของเม็ดเลือดแดง นอกจากนี้ผลจากการศึกษาของ Pucher และ Daniel (1993) ทำให้ทราบว่า คลอเฮกซิดีนมีผลต่อเซลล์สร้างเส้นใยเหงือก โดยที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 มีผลทำลายเซลล์ และที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.002 ถึงแม้จะไม่มีผลทำลายเซลล์ แต่มีผลให้ความสามารถของเซลล์ในการจับกับคอลลาเจนลดลง และมีผลต่อการหดตัวของเจล (gel contraction) ซึ่งเป็นกระบวนการหนึ่งที่เกิดขึ้นระหว่างการหายของแผล คาดว่าเกิดจากประจุบวกของคลอเฮกซิดีนมีผลขัดขวางต่อการจับของเซลล์สร้างเส้นใยเหงือกกับเส้นใยคอลลาเจนในเจล การสัมผัสของคลอเฮกซิดีนกับเซลล์โดยตรงจึงทำให้เกิดผลในการทำลายเซลล์

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารจึงเป็นขั้นตอนสำคัญก่อนที่จะนำสารไปใช้ในทางคลินิก การเลือกใช้วิธีการทดสอบขึ้นกับชนิดของสารที่ใช้ทดสอบ ชนิดของเซลล์ และธรรมชาติของเซลล์ที่ถูกทดสอบในการตอบสนองต่อสารทดสอบ

Freshney (2000) แบ่งการทดสอบเป็น 5 แบบ ได้แก่

1. การทดสอบความมีชีวิต (viability) ศึกษาการตอบสนองของเซลล์ทันทีที่สัมผัสกับสาร หรือในช่วงเวลาสั้นๆ หลังสัมผัสสาร เช่น การเปลี่ยนแปลงความสามารถของเยื่อหุ้มเซลล์ในการปล่อยให้สารผ่านเข้าออกจากเซลล์ ยกตัวอย่างวิธีการทดสอบ เช่น การย้อมด้วยสีทริแพนบลู (trypan blue)

2. ความสามารถในการอยู่รอดของเซลล์ (survival) ศึกษาความสามารถในการรอดชีวิตในระยะยาว และความสามารถในการเกิดรุ่นใหม่ได้ต่อไป 5-10 รุ่นขึ้นไป เช่น การวิเคราะห์ด้วยวิธีโคลโนจินิก (clonogenic assay)

3. การเปลี่ยนแปลงกระบวนการสร้างและสลายในร่างกาย (metabolic) ศึกษาในช่วงระยะเวลาที่สามารถวัดผลการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการสร้างและสลายเพื่อให้เกิดพลังงานในเซลล์ เช่น การวิเคราะห์ด้วยสารเอ็มทีที (MTT assay)

4. การแปลงรูปของเซลล์ (transformation) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปไปจากเดิมของเซลล์ที่ยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ต่อได้ เช่น วิธีซิสเทอร์โครมาติดเอ็กซเชนจ์ (sister chromatid exchanges; SCEs)

5. การตอบสนองต่อการระคายเคือง (irritancy) ศึกษาการตอบสนองต่อสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่างๆ ในรูปแบบของการจำลองสภาวะและควบคุมการหลั่งของไซโตไคน์ (cytokine) ของเนื้อเยื่อ เช่น การวิเคราะห์ด้วยวิธีการออกาโนทริปปิก (organotypic assay)

กระบวนการวิเคราะห์ความเป็นพิษของสารและการเพิ่มจำนวนเซลล์โดยการใช้สารเอ็มทีที

เป็นการวัดจำนวนเซลล์ที่ยังมีชีวิตด้วยสารเอ็มทีที โดยการวัดระดับของเอนไซม์ดีไฮโดรจิเนสที่พบอยู่ในไมโตรคอนเดรีย (mitochondria dehydrogenase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในขบวนการหายใจ เอนไซม์นี้จะเปลี่ยนเกลือเตตระโซเลียม (tetrazolium salt) ในสารเอ็มทีที เป็นผลึกฟอร์มาแซน (formazan) สีม่วง ซึ่งเมื่อนำไปละลายด้วยสารละลายที่เหมาะสม เช่น สารละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (dimethyl sulfoxide) ก็จะสามารถนำไปวัดหาปริมาณเซลล์โดยวิธีวัดค่าการดูดกลืนแสง (optical density) ของสาร โดยสีม่วงของสารละลายผลึกฟอร์มาแซนจะมีความเข้มมากขึ้นเมื่อเซลล์มีปริมาณมากขึ้น ทำให้ค่าการดูดกลืนแสงมากขึ้นด้วย วิธีนี้จึงสามารถนำไปใช้วัดความเป็นพิษ และการเพิ่มจำนวนเซลล์ของสารที่ต้องการทดสอบ