บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคปริทันต์

โรคปริทันต์ (periodontal disease)เป็นโรคติดเชื้อชนิดเรื้อรังที่เกิดกับอวัยวะปริทันต์ อันได้แก่ เหงือก (gingiva) เคลือบรากฟัน (cementum) กระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) และเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) โรคปริทันต์แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่ โรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) และโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) ตามหลักของ The American Academy of Periodontology (1989) เดิมได้มีความเชื่อว่าโรคเหงือกอักเสบจะกลายเป็นโรคปริทันต์อักเสบในที่สุด แต่จากข้อมูลการศึกษาในเวลาต่อมา บ่งชี้ว่าโรคเหงือกอักเสบถ้าไม่ได้รับการรักษา อาจจะดำเนินต่อไปเป็นโรคปริทันต์อักเสบ หรืออาจจะคงสภาพเช่นเดิม โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงต่อไป (Page, 1986)

ลักษณะทางคลินิคของอวัยวะปริทันต์ปกติและที่เป็นโรคปริทันต์

อวัยวะปริทันต์ปกติ เหงือกมีสีชมพูอ่อน ขอบเหงือกบางแนบไปกับคอฟัน ไม่มีลักษณะบวมน้ำ มีความลึกของร่องเหงือกไม่เกิน 3 มิลลิเมตร ขอบกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone crest) อยู่ต่ำกว่ารอยต่อเคลือบฟัน-เคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction) ประมาณ 2 มิลลิเมตร (Richey และ Orban, 1953)

โรคเหงือกอักเสบ มีการอักเสบของเหงือก โดยมีลักษณะบวมน้ำ สีแดงคล้ำ (bluish red) หรือสีแดง ขอบเหงือกมนกลม มีเลือดออกจากร่องเหงือกหลังจากการถูกกระตุ้น และไม่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ที่อยู่ลึกลงไป

โรคปริทันต์อักเสบ มีการอักเสบของเหงือก ร่วมกับการทำลายอวัยวะยึดเกาะ (attachment apparatus) ได้แก่ เคลือบรากฟัน กระดูกเบ้าฟัน และเอ็นยึดปริทันต์ ทำให้มีการเคลื่อนของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (junctional epithelium) ลงไปทางปลายรากฟัน นำไปสู่การเกิดร่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket) ซึ่งมีความลึกมากกว่า 3 มิลลิเมตร และการสูญเสียการยึดเกาะ (loss of attachment) อาจพบลักษณะเหงือกร่น ฟันโยก ในภาพรังสีจะพบว่าขอบกระดูกเบ้าฟันอยู่ต่ำกว่ารอยต่อเคลือบฟัน-เคลือบรากฟันมากกว่า 2 มิลลิเมตร การทำลายอวัยวะปริทันต์ในโรคปริทันต์อักเสบจะมีการดำเนินของโรค (disease activity) แตกต่างกันในแต่ละช่วง โดยพบว่ามีช่วงทำลาย (progression) เป็นระยะเวลาสั้นๆ สลับกับช่วงพัก (stable) ซึ่งลักษณะดังกล่าว เรียกว่า periodic pattern และอาจจะนำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด (Goodson และคณะ, 1982)

ดัชนีของโรคปริทันต์

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1940 เป็นต้นมาได้เริ่มเกิดความสนใจในการพัฒนาระบบดัชนีสำหรับใช้ประเมินความชุก และความรุนแรงของโรคปริทันต์ เนื่องจากการตรวจวินิจฉัยโรคปริทันต์ดังที่ทำกันในผู้ป่วยแต่ละรายในคลินิก ต้องทำการตรวจและบันทึกอย่างละเอียด ซึ่งจะต้องใช้เวลามากในการแจกแจงสภาวะโรคปริทันต์ของผู้ป่วยได้ ดังเช่น ดัชนีปริทันต์ (periodontal index) โดย Russell (1956) ซึ่งใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคปริทันต์ตั้งแต่สภาพปกติ โรคเหงือกอักเสบ และโรคปริทันต์อักเสบ โดยทำการตรวจฟันทุกซี่ด้วยโพรบและบันทึกคะแนนของแต่ละซี่ ซึ่งจะเสนอในรูปคะแนนเฉลี่ยของฟันทุกซี่ในผู้ป่วยแต่ละคน การให้คะแนนตามระดับความรุนแรงของโรคมีดังนี้ คือ

ระดับ 0 ไม่มีการอักเสบของเหงือก

ระดับ 1 โรคเหงือกอักเสบเล็กน้อย มีการอักเสบของเหงือกอิสระ ไม่รอบซี่ฟัน

ระดับ 2 โรคเหงือกอักเสบ มีการอักเสบของเหงือกรอบซี่ฟัน แต่ยังคงระดับของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (junctional epithelium)

ระดับ 4 มีการละลายของขอบกระดูกเบ้าฟันในระยะเริ่มแรก โดยมีลักษณะเป็นรอยบาก (notchlike) เมื่อดูจากภาพถ่ายรังสี

ระดับ 6 โรคเหงือกอักเสบ ร่วมกับการเกิดร่องลึกปริทันต์ มีการละลายของกระดูกเบ้าฟันในแนวราบ (horizontal bone loss)ไม่เกินครึ่งหนึ่งของความยาวราก เมื่อดูจากภาพรังสี

ระดับ 8 มีการทำลายอวัยวะปริทันต์อย่างรุนแรง ร่วมกับการสูญเสียหน้าที่บดเคี้ยว มีการละลายของกระดูกอย่างมาก หรือมีร่องลึกปริทันต์ใต้กระดูก อาจพบการละลายของรากฟัน หรือเงาปลายราก

(ลักษณะทางภาพรังสี ไม่ได้นำมาใช้ในการสำรวจสภาวะปริทันต์ในชุมชน)

เมื่อใช้ดัชนีชนิดนี้ทางระบาดวิทยา คือ การสำรวจในกลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก จำต้องใช้เวลานาน จึงมีการปรับปรุงรูปแบบเพื่อให้การตรวจวินิจฉัยง่าย และรวดเร็วยิ่งขึ้น ยกตัวอย่างเช่น Ramfjord (1959) ได้ลดจำนวนฟันที่จะต้องทำการตรวจลง และเรียกดัชนีนี้ว่า ดัชนีโรคปริทันต์ (periodontal disease index, PDI) โดยมีการกำหนดฟันตัวแทน (index teeth) ที่สามารถเป็นตัวแทนบอกสภาวะโรคปริทันต์ของฟันทั้งช่องปาก Ramfjord ได้เสนอฟัน 6 ซี่ เป็นตัวแทนสภาวะโรคปริทันต์ของฟันทุกซี่ในช่องปาก ได้แก่ ฟันกรามซี่ที่ 1 บนขวา ฟันตัดกลางบนซ้าย ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 บนซ้าย ฟันกรามซี่ที่ 1 ล่างซ้าย ฟันตัดกลางล่างขวา ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 ล่างขวา

การตรวจด้วยดัชนีโรคปริทันต์ ประกอบด้วยการวินิจฉัยโรคเหงือกอักเสบโดยใช้ดัชนีโรคเหงือกอักเสบ (gingivitis index) การวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบ โดยการวัดระดับการสูญเสียการยึดเกาะ รวมทั้งการตรวจคราบจุลินทรีย์ และหินน้ำลาย ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรค ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะส่วนของดัชนี ที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบ ดัชนีโรคเหงือกอักเสบมีเกณฑ์ตามระดับความรุนแรงดังนี้

ระดับ 0 ไม่มีอาการแสดงของการอักเสบ

ระดับ 1 มีการเปลี่ยนแปลงของเหงือกน้อยถึงปานกลาง ไม่รอบซี่ฟัน

ระดับ 2 มีการอักเสบของเหงือกรุนแรงน้อยถึงปานกลาง รอบซี่ฟัน

ระดับ 3 เหงือกอักเสบรุนแรง โดยดูจากมีสีแดงจัด บวม มีเลือดออก และมีแผล

การดูการเปลี่ยนแปลงของเหงือกของดัชนีโรคปริทันต์นี้ Ramfjord แนะนำให้ดูทั้งการเปลี่ยนแปลงของสี รูปร่าง ความยืดหยุ่นของเหงือก และการมีเลือดออกจากร่องเหงือกหลังจากการตรวจด้วยโพรบ และการวินิจฉัยโรคปริทันต์อักเสบทำโดยการวัดระดับการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ คือระยะระหว่างรอยต่อเคลือบฟัน-เคลือบรากฟันถึงส่วนที่ลึกที่สุดของร่องลึกปริทันต์ โดยให้คะแนนดังต่อไปนี้

ระดับ 4 สูญเสียการยึดเกาะไม่เกิน 3 มิลลิเมตร
ระดับ 5 " " 3–6 มิลลิเมตร
ระดับ 6 " " มากกว่า 6 มิลลิเมตร

การใช้ฟันตัวแทน 6 ซี่ดังกล่าว ได้รับความนิยมในการนำไปใช้สำรวจความชุก และความรุนแรงของโรคปริทันต์ เนื่องจากทำได้รวดเร็วขึ้น และให้ผลการประเมินสภาวะโรคปริทันต์ของผู้ป่วยแต่ละคนได้แม่นยำ (Ramfjord, 1967) แต่ข้อเสียของดัชนีโรคปริทันต์นี้อาจเกี่ยวกับค่าที่ใช้ประเมินโรคปริทันต์อักเสบ ที่ใช้ระดับการยึดเกาะเพียงอย่างเดียว ไม่มีการวัดระดับร่องลึกปริทันต์ จึงขาดข้อมูลในการวิเคราะห์โรคอย่างสมบูรณ์

นอกจากการใช้ฟันตัวแทนในการตรวจแล้ว ยังมีการใช้การแบ่งช่องปากออกเป็นจตุรภาค (quadrant) หรือ เซคแตนท์ (sextant) แล้วบันทึกค่าคะแนนที่สูงที่สุดของฟันเพียงค่าเดียวในแต่ละส่วน (O' Leary, 1967) หรือการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเพียง " มี หรือ ไม่มี " (dichotomous criteria) ในลักษณะที่บ่งว่าเป็นโรคปริทันต์ แทนที่จะใช้เกณฑ์การให้คะแนนตามระดับความรุนแรง (Johansen, Gjermo และ Bellini, 1973) ซึ่งจะช่วยให้การตรวจและบันทึก รวดเร็วและลดข้อผิดพลาดลงได้

ความพยายามในการค้นหาดัชนีที่เหมาะสมกับโรคปริทันต์ ดูเหมือนกับไม่มีที่ยุติ ไม่ว่าจะใช้ในการสำรวจความชุกของโรคเหงือก (gingival disease) อย่างเช่น ดัชนีสภาพเหงือก (gingival index) ของ Löe (1967) หรือดัชนี PMA (P-M-A index; Massler และ Schour, 1949) สำหรับโรคเหงือกอักเสบ และยังมีการนำเอาวิธีทางรังสีวิทยามาใช้ในการสำรวจความชุกของโรคปริทันต์ และการสูญเสียของกระดูกเบ้าฟัน (Marshall-Day และ Shourie, 1949)

ผลของการใช้ดัชนีของโรคปริทันต์ชนิดต่างๆ ในหลายๆประเทศทั่วโลก บ่งชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของความรุนแรงของโรคปริทันต์ ในประชากรที่มีความแตกต่างของลักษณะภูมิประเทศ เชื้อชาติ การศึกษา เพศ คนที่อาศัยในเมืองหรือในชนบท ดัชนีที่เป็นที่นิยมใช้กันมาก คือ ดัชนีปริทันต์ (Russel, 1956) และดัชนีโรคปริทันต์ (Ramfjord, 1959) แต่ดัชนีทั้งสองก็มีข้อเสียเปรียบดังที่ได้กล่าวมาแล้ว องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) จึงได้จัดการประชุมขึ้นที่กรุงมอสโคว์ ในปี ค.ศ. 1977 โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อหาวิธีการ ที่ทำให้มองเห็นภาพที่แท้จริงของสถานการณ์โรคปริทันต์ และเป็นดัชนีที่เหมาะสมในการใช้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรในระดับประเทศและระดับโลก เหมาะสำหรับการสำรวจการระบาดของโรค ทั้งใช้ในทันตสาธารณสุขชุมชนและการตรวจผู้ป่วยในคลินิกทั่วไป

ผลจากการประชุมทำให้ได้ดัชนีต้นแบบ (prototype) เรียกว่า " TRS 621 " (WHO, 1978) หลังจากที่ได้มีการทดสอบดัชนีต้นแบบนี้ในกว่า 12 ประเทศ และได้มีการปรับปรุงจนในที่สุดก็ได้พัฒนาเป็นดัชนี CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) และได้รับการยอมรับจากคณะทำงานร่วม ระหว่างองค์การอนามัยโลก และสถาบันทันตแพทย์นานาชาติ (Federation Dentaire Internationale) ในการประชุมที่กรุงริโอ เดอจาเนโร ในปี 1981 และได้มีการตีพิมพ์เผยแพร่ออกไปในปี 1982 ปีต่อมาคือ ค.ศ. 1983 จึงนับเป็นปีแรกที่มีการใช้ดัชนี CPITN อย่างเป็นทางการในการเป็นมาตรฐานของโลกในการสำรวจการระบาดของโรคปริทันต์ การกำเนิดของดัชนี CPITN ทำให้ได้มีการรวบรวมข้อมูล ทางระบาดวิทยาของโรคปริทันต์ได้อย่างกว้าง

ขวาง ได้เป็นครั้งแรก ซึ่งเป็นข้อมูลที่สนับสนุนถึงการกระจายและการเพิ่มขึ้นของโรคปริทันต์ (Barmes, 1994)

ดัชนี CPITN

เกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้ในดัชนี CPITN สามารถบ่งชี้ถึงโรคปริทันต์ทั้ง 2 รูปแบบ ได้แก่ โรคเหงือกอักเสบ และโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งได้มีการแบ่งระดับตามความรุนแรงไว้ดังนี้

ระดับ 0 ไม่มีอาการแสดงของโรคปริทันต์
ระดับ 1 มีเลือดออกจากร่องเหงือกหลังจากการตรวจด้วยโพรบ
ระดับ 2 มีหินน้ำลายเหนือเหงือก หรือใต้เหงือก
ระดับ 3 มีร่องลึกปริทันต์ลึกระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร
ระดับ 4 มีร่องลึกปริทันต์ลึกเท่ากับ หรือ มากกว่า 6 มิลลิเมตร

เพื่อให้การตรวจด้วยเกณฑ์ดังกล่าวง่ายขึ้น องค์การอนามัยโลกจึงได้ออกแบบเครื่องมือโพรบพิเศษ ซึ่งโพรบขององค์การอนามัยโลกนี้มีลักษณะต่างจากโพรบทั่วๆ ไป (Ainamo และคณะ, 1982) ได้แก่

1. ที่ปลายเครื่องมือมีลักษณะเป็นตุ่มกลมขนาด 0.5 มิลลิเมตร เพื่อให้ง่ายต่อการตรวจพบหินน้ำลายใต้เหงือก

2. มีแถบสีดำบริเวณความยาวระหว่าง 3.5-5.5 มิลลิเมตร และระหว่าง 8.5-11.5 มิลลิเมตร ซึ่งตรงกับระดับความลึกที่ใช้เป็นเกณฑ์ของดัชนี ทำให้ง่ายต่อการอ่านค่า

3. มีน้ำหนักเบา ซึ่งร่วมกับลักษณะตุ่มกลม จะช่วยให้เครื่องมือหยุดอยู่ที่บริเวณก้นของร่องลึกปริทันต์ โดยที่ไม่เลยเข้าไปในบริเวณการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ จึงลดความผิดพลาดจากการวัดได้ลึกเกินความจริง

นอกจากนี้การใช้ดัชนี CPITN ในการสำรวจสภาวะโรคปริทันต์ในกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากยังสามารถกระทำได้รวดเร็วยิ่งขึ้น โดยการตรวจฟันเพียง 10 ซี่ในช่องปาก ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคสูงที่สุดในแต่ละเซคแตนท์ (sextant) แทนการตรวจฟันทุกซี่ ได้แก่ ฟันกรามซี่ที่ 1และ2 บนขวา ฟันตัดกลางบนขวา ฟันกรามซี่ที่ 1และ2 บนซ้าย ฟันกรามซี่ที่ 1และ2 ล่างซ้าย ฟันตัดกลางล่างซ้าย ฟันกรามซี่ที่ 1และ2 ล่างขวา

Sivaneswaren (1984 อ้างถึงใน Sivaneswaren และ Barnard, 1987) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความเที่ยงของดัชนี CPITN ในการทำวิทยานิพนธ์ สรุปได้ว่าดัชนี CPITN เป็นดัชนีที่ใช้ง่าย เหมาะสมและมีความหมายในการบันทึกสภาวะปริทันต์ลักษณะต่างๆ รวมทั้งการประเมินความต้องการการรักษา การตรวจโดยใช้ฟันตัวแทน 10 ซี่ ให้ผลการประเมินได้ดีเท่ากับการตรวจฟันทุกซี่ และดัชนี CPITN ใช้ในการคัดเลือกความต้องการการรักษาได้ดีกว่าดัชนีเดิมที่เสนอโดยองค์การอนามัยโลก (WHO, 1977) ซึ่งประกอบด้วยการตรวจสิ่งสะสมบนตัวฟันชนิดอ่อน (soft debris) หินน้ำลาย โรคเหงือกอักเสบอย่างรุนแรง (intense gingivitis) และโรคปริทันต์อักเสบ และแบ่งความต้องการการรักษาเป็น 6 ระดับ ได้แก่ ไม่ต้องการการรักษา การสอนอนามัยช่องปาก การขูดหินน้ำลายและขัดฟัน (prophylaxis) การรักษาโรคปริทันต์โดยไม่มีการถอนฟันหรือร่วมกับการถอนฟันบางซี่ และการถอนฟันทั้งปาก ทำให้เกิดความยุ่งยากในการตรวจและประเมินความต้องการการรักษามากกว่าดัชนี CPITN ซึ่งแบ่งความต้องการการรักษาออกเป็นเพียง 4 ระดับ ได้แก่ ไม่ต้องการการรักษา การสอนอนามัยช่องปาก การขูดหินน้ำลาย และการรักษาที่มีความยุ่งยากมากขึ้น (complex treatment) เช่นการทำศัลยปริทันต์ เป็นต้น

และเมื่อเปรียบเทียบการตรวจโดยใช้ฟัน จำนวน 10 ซี่ดังกล่าว กับฟันตัวแทน 6 ซี่ของ Ramfjord (1959) พบว่าการใช้ฟันตัวแทน 10 ซี่ของดัชนี CPITN สามารถบอกความชุกของโรคปริทันต์ได้ดี ใกล้เคียงกับการตรวจฟันทุกซี่มากกว่าการใช้ฟันตัวแทน 6 ซี่ของ Ramfjord สำหรับการตรวจการมีเลือดออกหลังจากการตรวจด้วยโพรบทั้งการตรวจฟันทุกซี่และฟันตัวแทนทั้ง 2 ระบบ ก็สามารถบอกความชุกของโรคเหงือกอักเสบได้ใกล้เคียงกัน การตรวจหินน้ำลายเหนือเหงือก ฟันตัวแทนของดัชนี CPITN บอก

ความชุกได้ใกล้เคียงกว่า แต่หินน้ำลายใต้เหงือกเมื่อใช้ฟันตัวแทน 10 ซี่จะมีความรุนแรงน้อยกว่าการตรวจทุกซี่ เนื่องจากอาจพบหินน้ำลายใต้เหงือกในฟันอื่นนอกเหนือจากฟันตัวแทน ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่จะพบในฟันตัวแทนมากกว่าก็ตาม และเป็นที่สังเกตว่าในทุกเกณฑ์จะพบว่าดัชนี CPITN จะบอกความรุนแรงมากกว่าการตรวจฟันทุกซี่ เนื่องจากเป็นไปตามความหมายของดัชนี ที่จะบ่งถึงความต้องการการรักษาสูงสุดของแต่ละเซคแตนท์นั่นเอง

เกณฑ์ต่างๆ ที่ใช้ในดัชนี CPITN สามารถบ่งชี้โรคปริทันต์ทั้งสองชนิด และความต้องการการรักษาได้เป็นอย่างดี ดังจะได้กล่าวในรายละเอียด ดังนี้

ระดับ 1 การมีเลือดออกจากร่องเหงือกหลังจากการตรวจด้วยโพรบ เป็นอาการแสดงที่เชื่อถือได้ในการบ่งชี้ถึงการอักเสบของเหงือก (Kornman, 1987) จากการศึกษาของ Greenstein, Caton และ Polson (1981) พบว่าเหงือกที่มีเลือดออกหลังจากการตรวจด้วยโพรบ เมื่อนำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบมีเซลล์มาก เส้นใยคอลลาเจนน้อย ซึ่งแสดงถึงการอักเสบ และแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญ (Appelgren, Robinson และ Kaminski, 1974) ดังนั้นเกณฑ์นี้จึงสามารถบ่งชี้ถึงการมีโรคเหงือกอักเสบ และความต้องการการรักษาได้เป็นอย่างดี อีกทั้งยังเป็นอาการที่สามารถตรวจพบได้ง่ายกว่าการดูการเปลี่ยนสี รูปร่าง และความยืดหยุ่นของเหงือกดังที่ใช้ในดัชนีปริทันต์ (Russell, 1956) และดัชนีโรคปริทันต์ (Ramfjord, 1959) ซึ่งเกณฑ์ดังกล่าวค่อนข้างจะขึ้นอยู่กับผู้ตรวจแต่ละคน (subjective) การใช้การมีเลือดออกจากร่องเหงือกเป็นเกณฑ์จึงมีความน่าเชื่อถือมากกว่า

ระดับ 2 หินน้ำลายเหนือ และใต้เหงือก เป็นสิ่งที่สามารถสังเกตได้ง่ายจึงเป็นเกณฑ์ที่สามารถทำซ้ำได้ดีมาก และพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างการมีเลือดออกหลังจากการตรวจด้วยโพรบกับหินน้ำลายเหนือเหงือก และระหว่างหินน้ำลายใต้เหงือกและร่องลึกปริทันต์ (Ainamo และคณะ, 1982) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น เคนย่า มักจะพบหินน้ำลายควบคู่กับการมีเลือดออกหลังจากการตรวจด้วยโพรบเสมอ (Baelum และคณะ, 1993)

ระดับ 3 และ 4 ร่องลึกปริทันต์ 4–5 มิลลิเมตร และมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร ตามลำดับ เป็นอาการแสดงที่เชื่อถือได้ของโรคปริทันต์อักเสบ ร่องลึกปริทันต์เป็นผลจากการทำลายการยึดเกาะ ของเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกกับผิวฟันส่วนที่อยู่ใต้เยื่อบุผิวเชื่อมต่อ ร่วมกับยอดกระดูกเบ้าฟัน แล้วเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเคลื่อนลงมาปิดแผลที่เกิดขึ้น ทำให้ส่วนก้นของร่องเหงือกเคลื่อนลงไปทางรากฟัน ร่องเหงือกจึงมีความลึกเพิ่มขึ้นกลายเป็นร่องลึกปริทันต์

หลังจากได้มีดัชนี CPITN เกิดขึ้นก็ได้มีการนำไปใช้โดยหลายๆประเทศทั่วโลก ดังปรากฏรายงาน ซึ่งเก็บอยู่ที่ธนาคารข้อมูลทันตกรรมขององค์การอนามัยโลก (WHO Global Oral Data Bank) (Miyazaki และคณะ, 1991a, 1991b) ซึ่งทำให้สามารถนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกันได้ จากข้อมูลดังกล่าวทำให้ทราบว่าโรคปริทันต์เป็นปัญหาในทุกประเทศ โดยพบว่าในกลุ่มอายุ 15-19 ปี จะเริ่มพบโรคปริทันต์อักเสบแบบไม่รุนแรง (ระดับ 3) ในเกือบทุกประเทศ และมีเซคแตนท์ที่ไม่เป็นโรคน้อยมาก เช่นในประเทศฮ่องกง พบโรคปริทันต์อักเสบแบบไม่รุนแรง 0.5 เซคแตนท์ มีเซคแตนท์ที่ไม่เป็นโรค ปริทันต์เพียง 1 เซคแตนท์ ที่เหลืออีก 4.5 เซคแตนท์เป็นโรคเหงือกอักเสบและมีหินน้ำลาย ส่วนในกลุ่มอายุ 35-44 ปี พบว่าในทุกประเทศจะพบโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงเป็นคะแนนสูงสุดอย่างน้อยร้อยละ 1 ของประชากรที่ได้รับการตรวจ เช่น ประเทศฝรั่งเศส มีโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงถึงร้อยละ 10 โรคปริทันต์อักเสบชนิดไม่รุนแรงร้อยละ 12 โรคเหงือกอักเสบและมีหินน้ำลายร้อยละ 68 ของประชากร

นอกจากการใช้ดัชนี CPITN ในการสำรวจสภาวะโรคปริทันต์ของประเทศแล้ว ยังได้มีการดัดแปลงดัชนี CPITN เพื่อให้เหมาะกับการใช้งาน เช่น ระบบการตรวจและบันทึกทางปริทันต์ (Periodontal Screening and Recording System) ซึ่งทันตแพทย์สมาคมแห่งอเมริกา (The American Dental Association) และ The American Academy of Periodontology ได้แนะนำให้เป็นส่วนเพิ่มในการตรวจผู้ป่วยในคลินิกทุกคน จากการสำรวจความนิยมพบว่าทันตแพทย์ส่วนใหญ่ในอเมริกาได้ยอมรับถึงข้อดี ได้แก่ ความรวดเร็วในการตรวจ เกณฑ์การตรวจและการบันทึกที่ง่าย และประหยัดเวลา โดยที่ไม่เสียความสมบูรณ์ในการตรวจ (LoFrisco และ Bramson, 1993) ในประเทศอังกฤษ

ชมรมปริทันต์วิทยาแห่งอังกฤษ ได้นำดัชนี CPITN มาปรับปรุงเป็นดัชนี BPE (Basic Periodontal Examination) (Smales และคณะ, 1987)

Sivaneswaren และ Barnard (1987) ได้นำดัชนี ไปใช้ในการสำรวจความชุกและความรุนแรงของโรคปริทันต์ ของผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ทราบถึงความต้องการการรักษาของผู้ป่วย และสามารถพัฒนารูปแบบและบุคลากรให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วย

นอกจากนี้ยังมีผู้นำดัชนี CPITN ไปใช้ในการประเมินความต้องการการรักษาของผู้ป่วยแต่ละคนที่มารับการรักษาที่คลินิก โดยทำการตรวจฟันทุกซี่แทนที่จะตรวจเฉพาะฟันตัวแทนดังกล่าว (Croxson, 1984) Lennon และคณะ (1992) ยังได้แนะนำให้ใช้ดัชนี CPITN ในการประเมินผลการรักษา หลังจากที่ได้ทำการทดสอบถึงความสามารถในการบ่งชี้การเปลี่ยนแปลงสภาวะโรคปริทันต์ ที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการรักษา และพบว่าดัชนี CPITN สามารถใช้ในการประเมินผลการรักษาได้ โดยแนะนำให้ใช้การวิเคราะห์คะแนนสูงสุดของแต่ละเซคแตนท์ของผู้ป่วย ซึ่งจะมีความไวและละเอียดกว่าการใช้คะแนนสูงสุดของผู้ป่วย

สำหรับในประเทศไทย ซึ่งก็มีปัญหาโรคปริทันต์เช่นเดียวกับในเกือบทุกประเทศทั่วโลก ก็ได้จัดให้มีการสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติมาตั้งแต่ปี 2520 โดยมีการสำรวจโรคฟันผุและการรักษาที่ต้องการ การสูญเสียฟัน ฯลฯ รวมทั้งการสำรวจสภาวะโรคปริทันต์และความต้องการการรักษา เพื่อให้ทราบข้อมูลที่จะนำไปประกอบการวางแผนพัฒนา และการกำหนดเป้าหมายทางทันตสาธารณสุข หลังจากที่องค์การอนามัยโลกได้เสนอดัชนี CPITN ก็ได้นำดัชนีดังกล่าวมาใช้ในการบอกสภาวะโรคปริทันต์ในการสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติ สำหรับการสำรวจครั้งล่าสุดในปี พ.ศ. 2537 ได้ทำการสำรวจอย่างกว้างขวาง โดยจำนวนตัวอย่างกว่าหนึ่งหมื่นคนทั่วประเทศ ใน 4 กลุ่มอายุได้แก่ 12, 18, 35-44 ปี และ ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป โดยเลือกตัวอย่างจากทั้งในเขตเมืองและชนบท

แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาโดยใช้ดัชนี CPITN จะมีตัววัดโรคปริทันต์อักเสบ คือ ร่องลึกปริทันต์เพียงอย่างเดียว ซึ่งถึงแม้ร่องลึกปริทันต์จะเป็นอาการแสดงที่สำคัญของโรคปริทันต์อักเสบ และมีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับการดำเนินของโรค คือ เป็นที่อาศัยของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค และความลึกของร่องลึกปริทันต์มีความสัมพันธ์กับส่วนประกอบของแบคทีเรีย แต่การวัดร่องลึกปริทันต์เพียงอย่างเดียว ไม่สามารถบอกถึงการทำลายที่เกิดขึ้นจากโรคปริทันต์ทั้งหมดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการร่นของเหงือก

จากผลการศึกษาของ Miller และคณะ (1988) พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีร่องลึกปริทันต์ (คือผู้ที่จัดอยู่ในระดับ 0-2 ของดัชนี CPITN) มีเหงือกร่นเฉลี่ย 3.5 ซี่ต่อคน และความรุนแรงของเหงือกร่นจะเพิ่มขึ้นตามอายุ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ไม่มีความสัมพันธ์กับการสูญเสียการยึดเกาะ โดยพบถึงร้อยละ 32 ของฟันที่มีการสูญเสียการยึดเกาะมากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิเมตร จัดอยู่ในระดับ 0-3 ของดัชนี CPITN นั่นคือมีความลึกของร่องลึกปริทันต์ไม่เกิน 5.5 มิลลิเมตร (Wilson และคณะ, 1988) การวัดร่องลึกปริทันต์เพียงอย่างเดียว จะทำให้การประเมินความชุกและความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontal destruction) ต่ำกว่าความเป็นจริง (Carlos, Brunelle และ Wolfe, 1987)

ดัชนีการสูญเสียการยึดเกาะ

ด้วยเหตุผลดังกล่าว องค์การอนามัยโลกจึงมิได้หยุดนิ่ง ในการที่จะหาดัชนีที่จะสามารถบอกถึงสภาวะของโรคปริทันต์ได้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น นอกเหนือไปจากดัชนี CPITN ที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน โดยได้พัฒนาดัชนีการสูญเสียการยึดเกาะ (Loss of Attachment Index) (WHO, 1995) สำหรับใช้ในการวัดระดับการยึดเกาะ โดยใช้เครื่องมือโพรบขององค์การอนามัยโลกเช่นเดียวกับดัชนี CPITN ซึ่งทำให้สะดวก ประหยัดเวลาและค่าใช้จ่าย มีเกณฑ์การตรวจดังนี้

ระดับ 0 สูญเสียการยึดเกาะน้อยกว่า หรือ เท่ากับ 3 มิลลิเมตร

ระดับ 1 " " 4 - 5 มิลลิเมตร

ระดับ 2 " " 6 - 8 มิลลิเมตร

ระดับ 3 " " 9 - 11 มิลลิเมตร

ระดับ 4 " " มากกว่า หรือ เท่ากับ 12 มิลลิเมตร

สาเหตุของโรคปริทันต์

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไป แล้วว่าโรคปริทันต์เกิดจากแบคทีเรียที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1683 ซึ่งแอนโทนิโอ แวน ลิวเวนฮอค (Antonio van Leeuwenhoek) ได้พบแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์เป็นครั้งแรก แต่การศึกษาถึงสาเหตุที่แท้จริงว่าเกิดจากแบคทีเรียตัวใดนั้นมีความยุ่งยากหลายประการ ได้แก่ แบคทีเรียที่พบในร่องลึกปริทันต์ของโรคปริทันต์อักเสบนั้น มีอยู่เป็นจำนวนมากกว่า 300 สปีชีส์ (species) (Socransky และ Haffajee, 1991) อีกทั้งข้อจำกัดในวิธีการเพาะเลี้ยง และการบ่งชี้ (identification) แบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน (anaerobic bacteria) ที่ยังไม่เจริญ ดังนั้นในช่วงก่อนปี ค.ศ. 1975 ก็จึงยังไม่พบความสัมพันธ์ของแบคทีเรียตัวใดกับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ ในช่วงเวลาดังกล่าวจึงมีความเชื่อใน " สมมติฐานคราบจุลินทรีย์ไม่จำเพาะ " (non-specific plaque hypothesis) คือ ปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่จำเพาะที่สะสมบนผิวฟัน จะเป็นตัวก่อให้เกิดโรคปริทันต์ และสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค (Loesch , 1987)

แต่หลังจากปี 1975 เป็นต้นมาได้มีการพัฒนาวิธีการเพาะเลี้ยงแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน รวมทั้งระบบการจัดหมวดหมู่ของแบคทีเรีย ทำให้สามารถพบความสัมพันธ์ของแบคทีเรียบางชนิดกับโรคปริทันต์บางชนิด เช่น *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* กับโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์ (localized juvenile periodontitis) (Newman และ Socransky, 1977) และพบความสัมพันธ์ของ *Porphyromonas gingivalis* กับโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (adult periodontitis) (Slots, 1977b) ซึ่งเป็นการยืนยันถึง " สมมติฐานคราบจุลินทรีย์จำเพาะ " (specific plaque hypothesis)

โดยทั่วไปในการจะบ่งชี้ว่าจุลินทรีย์ (microorganism) ใดเป็นสาเหตุของโรค มักจะใช้ " สมมติฐานของ Koch " (Koch's postulate) (Sleigh และ Timbury, 1994; Mims และคณะ, 1993) เป็นเกณฑ์ในการตัดสิน ซึ่งมีเกณฑ์ดังนี้

1. จุลินทรีย์นั้นจะต้องพบได้เสมอในรอยโรค

2. จุลินทรีย์นั้นต้องสามารถแยกและเลี้ยงได้เป็นเชื้อบริสุทธิ์ (pure culture) บน อาหารเลี้ยงเชื้อสังเคราะห์

3. การฉีดจุลินทรีย์นั้นเข้าไปในสัตว์ทดลอง จะต้องทำให้เกิดโรคที่คล้ายกันในสัตว์ทดลอง

4. สามารถแยกจุลินทรีย์นั้นได้จากรอยโรคในสัตว์ทดลอง

และต่อมาได้มีการเพิ่มเติมข้อที่ 5 ลงไปเพื่อให้เกิดความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น คือ

5. สามารถพบระดับของแอนติบอดี (antibody) ต่อจุลินทรีย์เพิ่มขึ้น ในขณะที่เป็นโรค

สมมติฐานของ Koch ดังกล่าวถึงแม้จะสามารถใช้อธิบายการเกิดโรคอื่นๆของร่างกายได้เป็นส่วนใหญ่ แต่เมื่อนำมาใช้ในการหาสาเหตุของการโรคปริทันต์ พบว่ามีปัญหาหลายประการ เริ่มตั้งแต่แบคทีเรียหลายร้อยชนิดที่พบในรอยโรคปริทันต์ ทำให้มีความยุ่งยากในการเพาะเลี้ยงและแยกเชื้อในการศึกษา นอกจากนี้ บางครั้งยังพบว่าไม่สามารถฝังแบคทีเรียที่แยกได้จากรอยโรคลงในช่องปากของสัตว์ทดลองได้ หรือถ้าสามารถทำได้ก็จะต้องอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่สร้างขึ้น (compromised host) และเมื่อเกิดโรคขึ้นในสัตว์ทดลอง ก็ไม่สามารถแน่ใจได้ว่าเป็นโรคเดียวกับที่เกิดในคน เพื่อการค้นหาว่าแบคทีเรียชนิดใดที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ Socransky จึงได้ดัดแปลงสมมติฐานของ Koch (Socransky, 1979) เป็นดังนี้

1. ความเกี่ยวข้องกับโรค (association) คือ ต้องพบจุลินทรีย์ชนิดนั้นในปริมาณมากในรอยโรคเมื่อเทียบกับในเหงือกปกติหรือโรคลักษณะอื่นๆ

2. การลดลงของจุลินทรีย์ (elimination) เนื่องจากการกำจัดโดยทางกลหรือสารเคมีจะต้องหยุดการดำเนินของโรค

3. การตอบสนองของร่างกายทั้งภูมิคุ้มกันที่ใช้น้ำเป็นสื่อ และภูมิคุ้มกันที่ใช้เซลล์เป็นสื่อ (humoral and cellular immune response) ต่อสปีชีส์ใดๆ ย่อมบอกถึงการรุกรานของจุลินทรีย์นั้นต่อร่างกาย และบทบาทของจุลินทรีย์นั้นในการเกิดโรค

4. การทำให้เกิดโรคในสัตว์ทดลองของจุลินทรีย์นั้น

5. จุลินทรีย์นั้นจะต้องมีปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรง (virulence factors) ที่เกี่ยว ข้องกับการเกิดและการดำเนินของโรค

แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับเหงือกปกติและโรคปริทันต์อักเสบ

เมื่อศึกษาแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ โดยนำคราบจุลินทรีย์มาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน (electron microscope) พบว่าคราบจุลินทรีย์ที่อยู่บนผิวเคลือบฟันที่เกี่ยวข้องกับเหงือกปกติ เซลล์ส่วนใหญ่ที่พบเป็นรูปร่างกลม หรือแท่งสั้นๆ ผนังเซลล์เป็นชนิดติดสีแกรมบวก (Gram positive) พวกเซลล์ที่มีแฟลกเจลลา (flagellated cell) หรือพวกสไปโรชีต (spirochete) พบได้น้อยมาก ส่วนเซลล์รูปร่างเป็นเส้น (filamentous) ติดสีแกรมลบพบได้เล็กน้อยส่วนใหญ่อยู่บริเวณส่วนนอกของคราบจุลินทรีย์ (Lisgarten, 1976)

และเมื่อศึกษาโดยการเพาะเลี้ยง แบคทีเรียที่พบในร่องเหงือก (gingival sulcus) ของเหงือกปกติ ส่วนใหญ่เป็นพวกติดสีแกรมบวก และต้องการออกซิเจน รูปร่างกลม (aerobic Gram positive cocci) ได้แก่ *Streptococcus sanguis, Streptococcus mitis* และรูปร่างแท่งขนาดเล็กได้แก่ *Actinomyces israelii, Actinomyces viscosus, Actinomyces naeslundii* นอกจากนั้นก็สามารถพบแบคทีเรียติดสีแกรมลบรูปร่างแท่งไม่ต้องการออกซิเจนได้ปริมาณเล็กน้อย ได้แก่ แบคทีเรียที่จัดอยู่ในจีนัส (genus) *Bacteroides, Fusobacterium* และ *Veillonella* (Slots, 1977a)

ส่วนคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์อักเสบ ประกอบด้วยเซลล์รูปร่างต่างๆ ทั้งกลม แท่ง เส้น และมีทั้งพวกติดสีแกรมบวกและแกรมลบ ที่พบมากได้แก่เซลล์รูปร่างเส้น ซึ่งลักษณะดังกล่าวคล้ายที่พบในคราบจุลินทรีย์เหนือ

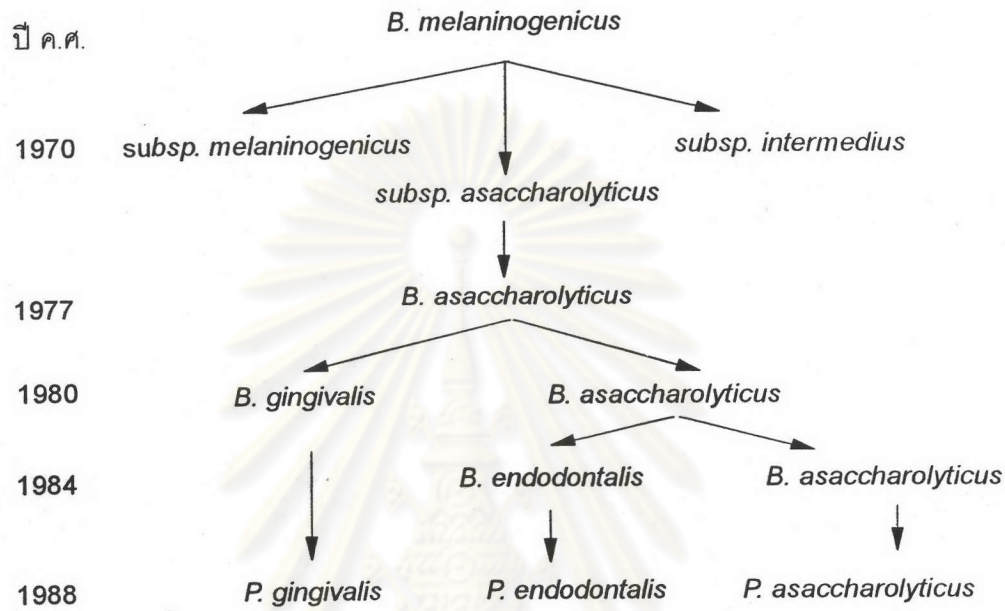
เหงือกที่เกี่ยวข้องกับโรคเหงือกอักเสบ ส่วนคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกมีเซลล์รูปร่างเส้นน้อยกว่าคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก คราบจุลินทรีย์ในส่วนที่ติดกับผิวรากฟันพบเซลล์ขนาดเล็กไม่มีการเรียงตัวที่แน่นอน ส่วนแบคทีเรียที่อยู่ในบริเวณด้านนอกของคราบจุลินทรีย์ คือ ส่วนที่อยู่ใกล้เนื้อเยื่อเหงือก จะประกอบด้วยเซลล์ที่มีรูปร่างแท่ง หรือเส้นสั้นๆ ที่มีผนังเซลล์เป็นชนิดแกรมลบ และมีแฟลกเจลลา เป็นจำนวนมาก โดยอาจพบเรียงตัวอยู่รอบๆเซลล์รูปร่างเส้น ทำให้มีลักษณะคล้ายแปรงล้างขวด (test-tube brush) (Listgarten, 1976)

คราบจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับเหงือกปกติ พบพวกติดสีแกรมบวกคิดเป็นร้อยละ 85 ของแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ทั้งหมด และเป็นแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน (obligate anaerobe) ร้อยละ 24.3 แตกต่างจากแบคทีเรียที่พบในร่องลึกปริทันต์ซึ่งส่วนใหญ่เป็นพวกที่ไม่ต้องการออกซิเจนถึงร้อยละ 89.5 และเป็นพวกติดสีแกรมบวกเพียงร้อยละ 25.1 (Slots, 1977b) โดยสปีชีส์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus, Fusobacterium nucleatum, Wollinella recta, Prevotella intermedia* เป็นต้น (Moore และคณะ, 1991; Dzink, Socransky และ Haffajee, 1988)

Porphyromonas gingivalis

P. gingivalis เป็นแบคทีเรียรูปร่างแท่งสั้นๆ ติดสีแกรมลบ ไม่ต้องการออกซิเจน ไม่สร้างสปอร์ ไม่เคลื่อนที่ ผลิตเม็ดสีดำ (black pigment) เมื่อเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมเลือด (blood agar) (Haffajee และ Socransky, 1994) แต่เดิม *P. gingivalis* รวมทั้งแบคทีเรียที่สร้างเม็ดสีดำ (black-pigmented *Bacteroides*) ทั้งหมดถูกจัดอยู่ในสปีชีส์ *Bacteroides melaninogenicus* ต่อมาเมื่อมีการศึกษาทางดีเอ็นเอจึงได้แบ่งออกเป็นสปีชีส์ต่างๆมากมาย เช่น *B. melaninogenicus* สปีชีส์ย่อย (subspecies) asaccharolyticus ได้ถูกจัดให้อยู่ในจีนัสใหม่ คือ *Porphyromonas* ซึ่งมีสมาชิก 3 สปีชีส์ ได้แก่ *P. gingivalis, P. endodontalis, P. asaccahrolyticus* (Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 1994) (ภาพที่ 1)

ภาพที่ 1 แผนผังแสดงที่มาของชื่อเชื้อ *P. gingivalis* (Kornman, 1988; Gerencser และ Gerencser, 1991)



เม็ดสีดำที่สร้างจากแบคทีรอยดีสเหล่านี้ มีลักษณะพิเศษในการเรืองแสงเมื่อส่องดูภายใต้รังสีอัลตราไวโอเลต (ultraviolet) ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร (nanometer) เมื่อนำโคโลนีอ่อน (ยังไม่กลายเป็นสีดำ) หรือนำโคโลนีแก่ของแบคทีรอยดีสที่สร้างเม็ดสีดำไปละลายในเมธานอล (absolute methanol) 2-3 หยด แล้วส่องดูด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต จะเห็นการเรืองแสงเป็นสีเหลือง ส้ม ชมพู หรือ แดง แล้วแต่สปีชีส์ ยกเว้น *P. gingivalis* ซึ่งไม่เกิดการเรืองแสงทั้งโคโลนีแก่ หรือโคโลนีอ่อน (Slots และ Reynolds, 1982) จึงใช้เป็นลักษณะที่แยก *P. gingivalis* ออกจากแบคทีรอยดีสที่สร้างเม็ดสีดำชนิดอื่นๆ เมื่อพิจารณาบทบาทของ *P. gingivalis* ในโรคปริทันต์อักเสบจะพบว่าเป็นไปตามเกณฑ์ของ Socransky (Socransky, 1979) ดังนี้

ความสัมพันธ์ของ *Porphyromonas gingivalis* กับโรคปริทันต์อักเสบ

จากการศึกษาจำนวนมากได้แสดงให้เห็นว่าสามารถพบ *P. gingivalis* ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก หรือแม้แต่ในเซลล์เยื่อบุผิวที่ได้มาจากบริเวณที่เป็นรอยโรคปริทันต์

อักเสบหลายๆชนิด (ดังตารางที่ 1) เป็นปริมาณหรือสัดส่วนที่มากกว่าในเหงือกปกติหรือโรคเหงือกอักเสบ ซึ่งเป็นการยืนยันถึงความสัมพันธ์ของ *P. gingivalis* กับโรคปริทันต์อักเสบ

Savitt และ Socransky (1984) ทำการศึกษาส่วนประกอบของแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกในตัวอย่างที่มีสภาพโรคปริทันต์ต่างๆ โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย (bacterial culture) ในกลุ่มที่มีเหงือกปกติและโรคเหงือกอักเสบมีโอกาสพบ *P. gingivalis* ได้ร้อยละ 10 ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ในขณะที่กลุ่มโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (adult periodontitis) และโรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์ (juvenile periodontitis) สามารถพบได้ร้อยละ 41 และ 31 ตามลำดับ และสัดส่วนของ *P. gingivalis* ต่อแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนที่พบในโรคปริทันต์อักเสบทั้ง 2 ชนิดก็มีจำนวนมากกว่าคือเฉลี่ยร้อยละ 6.9 และ 3.3 โดยพบเพียงร้อยละ 0.5 ในกลุ่มเหงือกปกติ

Dzink, Socransky และ Haffajee (1988) ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่กำลังมีการดำเนินของโรค (active) คือ รอยโรคที่มีการสูญเสียการยึดเกาะมากกว่า 2 มม. กับกลุ่มที่ไม่มีการดำเนินของโรค (inactive) ผลการศึกษาพบว่า *P. gingivalis* สามารถแยกได้จากคราบจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับรอยโรคที่มีการสูญเสียการยึดเกาะมากกว่า สามารถคำนวณอัตราเสี่ยง (odds ratio) ของ *P. gingivalis* ต่อการดำเนินของโรคปริทันต์ เท่ากับ 4.5 ซึ่งมีค่าเป็นที่ 2 รองจาก *B. forsythus* เป็นข้อยืนยันถึงความสัมพันธ์ของทั้ง 2 สปีชีส์นี้กับโรคปริทันต์อักเสบเป็นอย่างสูง

Wolff และคณะ (1993) ใช้วิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนต์ (immunofluorescense) ตรวจหาความเข้มข้นของ *P. gingivalis* ผลปรากฏว่าในกลุ่มร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 มม. พบ *P. gingivalis* ได้ร้อยละ 27.4 โดยพบเป็นความเข้มข้นสูง คือ มากกว่า 10^5 เซลล์ถึงร้อยละ 20 ซึ่งมากกว่าที่พบในกลุ่มร่องเหงือกลึกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มม. ในกลุ่มหลังนี้จะพบได้เพียงร้อยละ 8 เมื่อพิจารณาถึงอัตราเสี่ยง พบว่าอัตราเสี่ยงของการมีความเข้มข้นสูงของ *P. gingivalis* ในบริเวณที่มีความลึกมากกว่า 5 มม.

ตารางที่ 1 แบคทีเรียที่เป็นส่วนประกอบส่วนมากในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่สัมพันธ์กับสภาพปริทันต์แบบต่างๆ (Miller, 1991)

<u>เหงือกปกติ</u>	<u>ปริทันต์อักเสบที่ลุกลามอย่างรวดเร็ว</u>
(healthy gingiva)	(rapidly progressive periodontitis)
Streptococcus mutans	*Porphyromonas gingivalis*
Streptococcus mitis	*Bacteroides* อื่นๆ
Actinomyces viscosus	*Actinobacillus actinomycetemcomitans*
Actinomyces naesludii	*Wollinella recta*
<u>เหงือกอักเสบที่เกิดตามธรรมชาติ</u>	*Eikenella corrodens*
(natural gingivitis)	<u>ปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์</u>
Fusobacterium nucleatum	(juvenile periodontitis)
Prevotella intermedia	*Actinibacillus actinomycetemcomitans*
Capnocytcphaga gingivalis	*Fusobacterium nucleatum*
Actinomyces viscosus	<u>ปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่</u>
Actinomyces naesludii	(adult periodontitis)
Actinomyces israelii	*Porphyromonas gingivalis*
Streptococcus sanguis	*Prevotella intermedia*
Streptococcus mitis	*Bacteroides* อื่นๆ
<u>เหงือกอักเสบแบบมีเนื้อตาย</u>	*Fusobacterium nucleatum*
(necrotizing ulcerative gingivitis)	*Eikenella corrodens*
Fusobacterium	*Wollinella recta*
Prevotella intermedia	*Actinobacillus actinomycetemcomitans*
spirochete	*Peptostreptococcus micros*
<u>ปริทันต์อักเสบก่อนวัยรุ่น</u>	*spirochetes*
(prepubertal periodontitis)	<u>ปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ที่ดื้อต่อการรักษา</u>
Prevotella intermedia	(refractory adult periodontitis)
Actinobacillus actinomycetemcomitans	*Actinobacillus actinomycetemcomitans*
Capnocytophaga	*Porphyromonas gingivalis*
Eikenella corrodens	*Prevotella intermedia*

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เท่ากับ 3.9 ดังนั้นจึงแสดงถึงความสัมพันธ์ของความเข้มข้นและโอกาสที่จะพบ *P. gingivalis* กับความลึกของร่องลึกปริทันต์

P. gingivalis ยังเกี่ยวข้องกับการทำลายของขอบกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งบอกถึงการมีการลุกลามของโรค ในบริเวณที่มีการทำลายของขอบกระดูกเบ้าฟันภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา โดยเปรียบเทียบจากภาพถ่ายรังสี พบ *P. gingivalis* คิดเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าที่พบในรอยโรคที่ไม่มีการทำลายในช่องปากเดียวกัน ส่วนในรอยโรคที่ไม่มีการทำลายจะพบชนิดของแบคทีเรียคล้ายกับที่พบในรอยโรคที่มีการทำลาย แต่เป็นสัดส่วนที่ต่ำกว่า (Tanner, Socransky และ Goodson, 1984)

P. gingivalis ที่พบในร่องลึกปริทันต์นั้น จะพบว่าส่วนใหญ่จะอยู่ชิดมาทางเยื่อบุผิวของร่องลึกปริทันต์ โดยพบว่าบริเวณใกล้เยื่อบุผิวร่องลึกปริทันต์มีสัดส่วนของ *P. gingivalis* มากกว่าในบริเวณคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ห่างออกไปถึง 5-10 เท่า ซึ่งเชื่อว่าเนื่องจาก *P. gingivalis* สามารถสร้างสารที่ช่วยในการยึดกับเซลล์เยื่อบุผิว คือ แอดฮีซิน (adhesin) ซึ่งอยู่บนผิวของฟิมเบรีย (fimbria) และเป็นโอกาสให้ *P. gingivalis* สามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อเหงือกได้ (Dzink และคณะ, 1989) ดังนั้นจึงสามารถพบ *Porphyromonas gingivalis* ในบริเวณชั้นเยื่อบุผิว และเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบได้เป็นปริมาณมาก โดยไม่พบในเหงือกปกติ (Saglie และคณะ, 1986)

การกำจัด *Porphyromonas gingivalis* กับการดำเนินของโรค

การกำจัดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคย่อมยับยั้งการดำเนินของโรค ดังนั้นถ้าหลังจากการรักษาด้วยวิธีทางกลหรือโดยใช้สารเคมีก็ตาม ที่ทำให้สัดส่วนหรือปริมาณของ *P. gingivalis* ลดลง แล้วมีผลหยุดยั้งการดำเนินของโรคได้ ย่อมเป็นข้อยืนยันอีกข้อหนึ่งถึงความสัมพันธ์ของ *P. gingivalis* กับการเกิดและการดำเนินของโรค

การศึกษาของ McNabb, Mombelli และ Lang (1992) ทำการรักษาโดยการขูดหินน้ำลายเหนือเหงือกเพียงอย่างเดียวในบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์ตื้นๆ คือระดับ

4-5 มม. สามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้ทำการรักษา และเมื่อตรวจดูสัดส่วนของ *P. gingivalis* พบว่าลดลงเมื่อเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้ทำการรักษาอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน

Collin, Offenbacher และ Arnold (1993) แสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการใช้ยาออกเมนติน (Augmentin) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่มีส่วนผสมของอะมอกซิซิลลิน และ คลาวูลาเนตโปแทสเซียม (Amoxycillin and clavulanate potassium) ให้รับประทานติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ ร่วมกับการใช้ Betadine ฉีดล้างในร่องลึกปริทันต์ และการบ้วนปากด้วยน้ำยา Peridex (0.12 % chlorhexidine gluconate) มีผลทำให้สัดส่วนของ *P. gingivalis* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วย 10 จาก 11 คนที่พบเชื้อนี้ก่อนการใช้ยา และมีผลทำให้จำนวนร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 6 มม. ลดลงไปร้อยละ 56 ร่วมกับการได้ระดับการยึดเกาะ (attachment gain) มากกว่าหรือเท่ากับ 1 มม. ในร้อยละ 45 ของบริเวณทั้งหมด

ในทางตรงกันข้าม บริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา หรือได้รับการรักษาที่ไม่สามารถกำจัด *P. gingivalis* ออกได้ จะมีผลทำให้โรคไม่หาย ดังรายงานของ Topoll, Lange และ Muller (1990) ผู้ป่วย 10 คนที่มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะที่ฆ่าเชื้อได้หลายชนิด (broad spectrum antibiotic) เช่น เพนนิซิลลิน หรือ เตตร้าซัยคลิน เพื่อรักษาโรคปริทันต์ โดยไม่ได้ทำความสะอาดในร่องลึกปริทันต์ ได้เกิดเป็นฝีปริทันต์ทั่วไปหลังจากการใช้ยา เนื่องจากยานั้นไม่ได้กำจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค เพียงแต่เปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ซึ่งร้อยละ 55 ต้านต่อยานี้ เมื่อเพาะเชื้อดูพบ *P. gingivalis* อยู่ 19 ใน 20 บริเวณที่ตรวจ

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ *Porphyromonas gingivalis*

Ebersole และคณะ (1986) ได้แสดงให้เห็นว่าระดับของการทำหน้าที่และความถี่ของการตรวจพบแอนติบอดีต่อ *P. gingivalis* ในน้ำเหลือง (serum) โดยเฉพาะอย่างยิ่งอิมมูโนโกลบูลินจี (immunoglobulin G) ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบมากกว่า

ในคนที่มีเหงือกปกติอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายแบบจำเพาะ (specific immune response) ที่มีต่อแบคทีเรียชนิดนี้ แอนติบอดีต่อ *P. gingivalis* ในน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid) ก็ตรวจพบได้ในบริเวณรอยโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบว่ามีความเข้มข้นสูงกว่าแอนติบอดีในน้ำเหลืองถึง 7 เท่า (Tew และคณะ, 1985) จึงบ่งถึงความพยายามที่จะเพิ่มการป้องกันจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีต่อแบคทีเรียในรอยโรค

P. gingivalis เป็นแบคทีเรียที่พบได้บ่อยที่สุดและเป็นสัดส่วนมากที่สุด ในบริเวณโรคปริทันต์อักเสบที่มีการเกิดเป็นซ้ำ (recurrent periodontitis) ซึ่งโรคปริทันต์ชนิดนี้วินิจฉัยได้จากการที่มีการสูญเสียการยึดเกาะมากกว่า 2 มม. ภายในระยะเวลา 3 เดือนของการติดตามการรักษาในระยะคงสภาพ (maintenance phase) เมื่อทำการตรวจแอนติบอดีในน้ำเหลือง ในผู้ป่วยเหล่านี้จะพบแอนติบอดีต่อ *P. gingivalis* ได้บ่อยที่สุดคือคิดเป็นร้อยละ 66.7 เป็นการสนับสนุนทางอ้อม ถึงความสำคัญของ *P. gingivalis* ในการเกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ในระยะเริ่มแรก (Choi และคณะ, 1990)

หลังจากได้รับการรักษาทางปริทันต์ ระดับของแอนติบอดีต่อ *P. gingivalis* ในน้ำเหลืองและน้ำเหลืองเหงือกลดลงเช่นเดียวกับการลดลงของแบคทีเรีย โดยพบได้ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ (Murray, Burstein และ Winkler, 1989) นอกจากจะพบความสัมพันธ์ ของการลดลงของระดับแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *P. gingivalis* กับการลดลงของแบคทีเรียชนิดนี้ในคราบจุลินทรีย์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ หลังจากการกำจัดโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน Johnson และคณะ (1993) ยังรายงานถึงความสัมพันธ์ของการลดลงของแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *P. gingivalis* กับสภาวะที่ดีขึ้นของอวัยวะปริทันต์หลังการรักษา เช่น การลดลงของร่องลึกปริทันต์ การคงสภาพของระดับการยึดเกาะ และการลดการอักเสบของเหงือก การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของแอนติบอดี พบได้ในเดือนที่ 6 หลังจากการรักษา และหลังจากการรักษา 12 เดือนบริเวณที่ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อ *P. gingivalis* มีเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 27 เป็นร้อยละ 73

นอกจากนี้แล้วการทดลองในหนูโดย Evans และคณะ (1992b) ยังได้แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อ *P. gingivalis* โดยการใช้ส่วนประกอบทั้งหมดของเซลล์ (whole cell) เฉพาะฟิมเบรีย หรือผนังเซลล์ของ *P. gingivalis* ช่วยลดการทำลายของกระดูกเบ้าฟันโดยแบคทีเรียชนิดนี้ลงได้ โดยพบว่าระดับของขอบกระดูกเบ้าฟันของหนูที่ได้รับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันก่อนได้รับเชื้อ อยู่ในระดับเดียวกับหนูที่ไม่ได้รับเชื้อ และต่างจากหนูที่ไม่ได้กระตุ้นภูมิคุ้มกันก่อนอย่างมีนัยสำคัญ การทำงานของเอ็นไซม์คอลลาจิเนส (collagenase) และเจลาติเนส (gelatinase) ก็ต่ำกว่าหนูที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน การกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยใช้ส่วนต่างๆของเซลล์ *P. gingivalis* มีผลทำให้เกิดแอนติบอดีต่อ *P. gingivalis* ทั้งในน้ำเหลืองและในน้ำลาย ในระดับที่สูงกว่าแอนติบอดีที่พบในหนูที่ได้รับเชื้อโดยไม่มีภูมิคุ้มกันมาก่อน

บทบาทของ *Porphyromonas gingivalis* ในสัตว์ทดลอง

แม้ว่าการทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบในสัตว์ทดลอง เพื่อศึกษาถึงการเป็นต้นเหตุแห่งพยาธิสภาพของแบคทีเรียใดๆจะมีความยุ่งยากหลายประการ ยกตัวอย่างเช่น การทำให้เกิดรอยโรคที่เหมือนกับที่เกิดในคน แต่จากการศึกษาในสัตว์ทดลองหลายชนิดก็ยังพอมีหลักฐานที่จะสนับสนุนได้ถึงความสัมพันธ์ของ *P. gingivalis* กับโรคปริทันต์อักเสบ ดังเช่น การศึกษาของ Evans และคณะ (1992a) ที่ได้ทำการทดลองทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบโดย *P. gingivalis* 2 สายพันธุ์ ในหนูปราศจากเชื้อ (germ free rat) ได้แก่ 381 และ A7A1-28 พบว่าทั้ง 2 สายพันธุ์ สามารถทำให้เกิดการละลายของกระดูกเบ้าฟันของหนูเมื่อสังเกตผลหลังจากได้รับเชื้อ 42 วัน โดยพบระดับการทำงานของเอ็นไซม์คอลลาจิเนส และ เจลาติเนส ในเนื้อเยื่อเหงือก และระดับแอนติบอดีต่อเซลล์ *P. gingivalis* มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาของ Kornman, Holt และ Robertson (1981) ทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบในลิง (*Macaca fascicularis*) โดยการผูกเชือก (silk ligature) ที่ระดับรอยต่อเคลือบฟัน - เคลือบรากฟัน ในสัปดาห์ที่ 4 -7 เหงือกมีการอักเสบมากขึ้น ความลึกของร่องลึกปริทันต์เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 2.2 เป็น 3.9 มม. ร่วมกับมีการละลายของกระดูกเบ้า

ฟัน การเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ ที่เห็นได้ชัดเจนคือ สัดส่วนของ *B. asaccharolyticus* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากร้อยละ 1.3 เป็นร้อยละ 34

ปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรงของ *Porphyromonas gingivalis*

P. gingivalis มีปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรงได้มากมาย เช่น ฟิมเบรีย ซึ่งอยู่บนผนังเซลล์ ซึ่งนอกจากจะเป็นปัจจัยสำคัญในการเกาะติดกับเซลล์เยื่อบุผิว และเกิดการรุกรานเข้าไปในเนื้อเยื่อเหงือกแล้ว (Sandros และคณะ, 1994) ยังพบว่า *P. gingivalis* ใช้ฟิมเบรียในการเกาะติดกับเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) และกระตุ้นให้สร้างสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นไทโมไซท์ (thymocyte-activating factor) ซึ่งนอกจากจะทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน และเกี่ยวข้องในการอักเสบแล้วยังมีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของไฟโบรบลาสต์อีกด้วย (Hanazawa และคณะ, 1988)

P. gingivalis ยังสามารถปลดปล่อยเอ็นไซม์หลายชนิดที่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อปริทันต์ เช่น โปรติเอส สามารถย่อยสลายไฟโบรเนกติน (fibronectin) ซึ่งอยู่บนผิวเซลล์ไฟโบรบลาสต์ และเนื้อพื้น (matrix) ระหว่างเซลล์ ได้รวดเร็วและรุนแรงเมื่อเทียบกับเอ็นไซม์ทริปซินจากตับอ่อน นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้ไฟโบรบลาสต์หลั่งเอ็นไซม์คอลลาจิเนส และสารกระตุ้นพลาสมิโนเจน (plasminogen activator) ออกมาทำอันตรายต่ออวัยวะปริทันต์อีกด้วย (Uitto และคณะ, 1989) เอ็นไซม์อื่นๆที่ย่อยส่วนประกอบต่างๆของเนื้อเยื่อปริทันต์ ได้แก่ คอลลาจิเนส ไฟบริโนไลซิน (fibrinolysin) ฟอสโฟไลเปสเอ (phosposlipase A) เป็นต้น

นอกจากนี้ก็มีเอ็นไซม์ที่สามารถย่อยสลายแอนติบอดี ที่ร่างกายสร้างขึ้นมาต่อต้านการติดเชื้อ เช่น เอ็นไซม์อิมมูโนโกลบูลินเอโปรติเอส (immunoglobulin A protease) และอิมมูโนโกลบูลินจีโปรติเอส (immunoglobulin G protease) (Kilian, 1981) ทำให้หลบหลีกจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ และยังทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง โดยสร้างสารที่ลดประสิทธิภาพในการฆ่าแบคทีเรียของนิวโทรฟิล (neutrophil) โดยทำให้เกิดความผิดปกติของตัวรับบนผิวเซลล์ (surface

receptor) ความบกพร่องในการกลืนกิน (phagocytosis) และการสร้างอิออนซุปเปอร์ออกไซด์ (O_2^- ion) ภายในเซลล์นิวโทรฟิล (Yoneda, Maeda และ Aono, 1990)

ไลโพโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ของ *Porphyromonas gingivalis* เป็นส่วนสำคัญที่ทำอันตรายต่ออวัยวะปริทันต์อย่างมาก โดยมีฤทธิ์กระตุ้นให้เกิดการปลดปล่อยแคลเซียมออกจากกระดูกของหนู พร้อมทั้งยับยั้งการไหลของแคลเซียม เข้าไปในเซลล์คล้ายออสติโอบลาสต์ (osteoblast-like cell) (Nair และคณะ, 1983) และกระตุ้นออสติโอบลาสต์ให้สร้างคอลลาจิเนสออกมาทำลายกระดูก (Sismey-Durrant และคณะ, 1989) นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งการแบ่งตัวของไฟโบรบลาสต์ และยับยั้งการสร้างโปรตีนและโปรติโอไกลแคน (proteoglycan) โดยไฟโบรบลาสต์อีกด้วย (Bartold และ Millar, 1988)

วิธีการในการบ่งชี้แบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์

มีหลายวิธีที่ใช้ในการตรวจ และแยกเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ในปัจจุบัน โดยใช้หลักการ วิธีการ และมีข้อดีข้อด้อยต่างๆกันไป ข้อมูลที่ได้จากแต่ละวิธีก็ต่างกันไป ดังตารางที่ 2 ทำให้สามารถเลือกใช้ตามความต้องการและเหมาะสมกับเรื่องที่จะทำการศึกษา วิธีการต่างๆมีดังนี้ (Zambon และ Haraszthy, 1995, Lisgarten, 1992)

1. การใช้กล้องจุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ หรือดาร์คฟิลด์ (Phase contrast or dark field microscopy)
2. การเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial culture)
3. การตรวจโดยวิธีทางภูมิคุ้มกัน (Immunological assays)
4. การตรวจโดยใช้ดีเอ็นเอโพรบ (DNA probe assays)
5. การตรวจเอ็นไซม์ (enzyme-based assays)
6. ปฏิกิริยาโพลีเมอเรสลูกโซ่ (Polymerase chain reaction)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบวิธีการในการตรวจแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ (Zambon และ Haraszthy, 1995)

วิธีการ	ข้อดี	ข้อเสีย
การใช้กล้องจุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ หรือ ดาร์คฟิลด์	-ตรวจขนาด รูปร่าง และการเคลื่อนที่ของแบคทีเรีย	-ไม่สามารถแยกสปีชีส์ได้
การเพาะเลี้ยงแบคทีเรีย	-เป็นมาตรฐานในการตรวจ -ตรวจแบคทีเรียได้กว้างขวางที่สุด -สามารถบอกความไวหรือการต้านต่อยาปฏิชีวนะ	-แพง -ใช้เวลามาก -ต้องอาศัยการทดสอบในห้องปฏิบัติการ -ไม่สามารถตรวจแบคทีเรียที่เพาะเลี้ยงไม่ขึ้น
การตรวจโดยทางภูมิคุ้มกันและการใช้ดีเอ็นเอโพรบ	-ตรวจแบคทีเรียเฉพาะ -เร็ว -ราคาถูกเมื่อเทียบกับวิธีอื่น -ทดสอบในสำนักงานและห้องปฏิบัติการ	-อาจเกิดปฏิกิริยาข้ามกัน -ไม่สามารถตรวจความไว หรือการต้านต่อยาปฏิชีวนะ -ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง
ปฏิกิริยาโพลีเมอเรสลูกโซ่	-ใช้ในการตรวจแบคทีเรียเฉพาะ -เร็ว -มีความไวมากที่สุด	-ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง -ต้องใช้การทดสอบในห้องปฏิบัติการ
การตรวจเอ็นไซม์	-ใช้ในการตรวจแบคทีเรียเฉพาะตัว หรือ กลุ่ม -เร็ว -ไม่แพง	-ตรวจกลุ่มของแบคทีเรีย ไม่ใช่สปีชีส์ของแบคทีเรีย

I16747501

การใช้กล้องจุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ หรือดาร์คฟิลด์ (Phase contrast or dark field microscopy)

เป็นการนำตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ที่ต้องการตรวจไปส่องดู ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ เพื่อดูขนาด รูปร่าง และการเคลื่อนที่ของแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์นั้น วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายที่สุด และสามารถทราบผลได้ทันที มีประโยชน์ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของแบคทีเรียหลังจากการรักษา สามารถบอกปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียกลุ่มต่างๆได้ เป็นวิธีที่ทำซ้ำได้แม่นยำ และเป็นประโยชน์ในการกระตุ้นผู้ป่วยในการดูแลอนามัยช่องปาก แต่วิธีนี้ไม่สามารถให้ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับสปีชีส์ได้ ยกตัวอย่างเช่น แบคทีเรียรูปร่างแท่งที่เห็นในกล้องจุลทรรศน์นั้นเป็น *A. actinomycetemcomitans* หรือ *P. gingivalis* หรือชนิดอื่นที่มีรูปร่างคล้ายกัน

การเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial culture)

ทำโดยการนำตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ ไปทำให้กระจายตัวในอาหารเก็บเชื้อ (transfer media) โดยใช้เครื่องสั่นผสม (vortex mixer) แล้วนำไปเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดต่างๆ ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม เมื่ออบ (incubate) ถึงเวลาอันสมควรจึงนำโคโลนีของแบคทีเรียที่ขึ้นบนอาหารเลี้ยงเชื้อนั้น มาตรวจสอบโดยวิธีต่างๆเพื่อให้ทราบสายพันธุ์ ประกอบด้วย การดูลักษณะโคโลนี การย้อมแกรมเพื่อดูลักษณะของเซลล์และการติดสี รูปแบบของการใช้น้ำตาล (pattern of sugar fermentation) การทดสอบทางชีวเคมี การวิเคราะห์กรดซึ่งเป็นผลิตผลจากการเผาผลาญภายในเซลล์ (metabolic acid product)

การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียสามารถให้ข้อมูลได้ทั้งสปีชีส์ของแบคทีเรีย ปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียที่สนใจเทียบกับแบคทีเรียทั้งหมด ถึงแม้ในปัจจุบันจะยังไม่มีวิธีใดที่สามารถตรวจแบคทีเรียได้ทุกชนิดที่มีอยู่ในคราบจุลินทรีย์ การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียนับว่าเป็นวิธีที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของแบคทีเรียได้กว้างขวางที่สุด และยังเป็นโอกาสให้ได้พบเชื้อแบคทีเรียที่ไม่คาดหวังอีกด้วย ความรู้เกี่ยวกับ ความไว (sensitivity) หรือการต้าน (resistance) ต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแต่ละชนิด การใช้

สภาวะและสารอาหารเลี้ยงเชื้อที่เหมาะสม ทำให้สามารถพัฒนาอาหารเลี้ยงเชื้อจำเพาะ (selective media) สำหรับแต่ละชนิด ซึ่งจะยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียชนิดอื่น จึงง่ายต่อการพบแบคทีเรียชนิดที่ต้องการศึกษาเท่านั้น โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อไม่จำเพาะ (non selective media) มีความไวในการตรวจพบแบคทีเรียที่ระดับ 10^4 - 10^5 และระดับ 10^3 เมื่อใช้อาหารเลี้ยงเชื้อจำเพาะ

การเพาะเลี้ยงเชื้อนับเป็นวิธีที่น่าเชื่อถือ และมักถูกใช้เป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในการเปรียบเทียบกับวิธีที่เกิดขึ้นใหม่ แต่การเพาะเลี้ยงเชื้อค่อนข้างต้องใช้เวลา ค่าใช้จ่าย และวิธีการหลายขั้นตอน (labour intensive) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการบ่งชี้แบคทีเรียแต่ละโคโลนีที่ขึ้นบนอาหารเลี้ยงเชื้อ ในปัจจุบันจึงได้มีการพยายามหาวิธีอื่นที่ใช้เวลาและการทำงานน้อยกว่า และได้ผลแม่นยำมากขึ้น

การตรวจเอ็นไซม์ (enzyme-based assays)

คือ การตรวจหาเอ็นไซม์ที่พบเฉพาะในสายพันธุ์ หรือกลุ่มของแบคทีเรีย สำหรับการตรวจแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ที่ใช้วิธีนี้ ได้แก่ การใช้สารเบนซอยล์อาร์จินีนแนพธิลาไมด์ (benzoyl arginine naphthylamide, BANA) ซึ่งจะถูกย่อยโดยเอ็นไซม์ที่มีฤทธิ์คล้ายทริปซิน (trypsin-like enzyme) ที่สร้างจาก *Treponema denticola, Bacteroides forsythus, Porphyromonas gingivalis* ถึงแม้ว่าวิธีนี้จะมีราคาค่อนข้างถูก และรวดเร็วมากเมื่อเทียบกับวิธีอื่น แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าปฏิกิริยาที่เกิดมาจากเชื้อตัวใด ไม่ให้ข้อมูลด้านปริมาณ และยังมีแบคทีเรียตัวอื่นที่ไม่ค่อยพบในคราบจุลินทรีย์สามารถสร้างเอ็นไซม์นี้ได้เช่นเดียวกัน จึงไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด

การตรวจโดยวิธีทางภูมิคุ้มกัน (Immunological assays)

โดยการใช้แอนติบอดี ที่จำเพาะต่อแอนติเจน (antigen) ของแบคทีเรีย มาจับกับแอนติเจนเกิดเป็นการเกาะกลุ่มของแอนติเจน-แอนติบอดี (antigen-antibody complex) วิธีนี้สามารถตรวจหาได้เฉพาะสายพันธุ์ที่สนใจเท่านั้น การตรวจที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ การใช้กล้องจุลทรรศน์อิมมูโนฟลูออเรสเซนท์ (immunofluorescent microscopy) โดยมีหลัก

การคือใช้สารเรืองแสงเกาะติดกับแอนติบอดีที่ 1 (primary antibody) คือ แอนติบอดีต่อแอนติเจนของแบคทีเรีย เป็นอิมมูโนฟลูออเรสเซนท์โดยตรง (direct immunofluorescent) หรือเกาะกับแอนติบอดีที่ 2 (secondary antibody) คือ แอนติบอดีต่อแอนติบอดีที่ 1 เรียกว่าอิมมูโนฟลูออเรสเซนท์โดยอ้อม (indirect immunofluorescent) เมื่อเกิดการเกาะกลุ่มของแอนติเจน-แอนติบอดีแล้วจะเห็นการเรืองแสงภายใต้กล้องฟลูออริมิเตอร์ (fluorimeter) ในบริเวณที่มีแบคทีเรียที่ต้องการศึกษา ทำให้สามารถทราบจำนวนได้ด้วย ความไวในการตรวจอยู่ในระดับ 10^4

วิธีอิไลซ่า (ELISA, Enzyme-Linked Immunosorbent Assays) ใช้เอนไซม์ชนิดต่างๆติดกับแอนติบอดีแทนที่จะเป็นสารเรืองแสง และใช้สารที่เกิดการเปลี่ยนแปลงสีเมื่อมีเอนไซม์นั้นเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) เพื่อให้เห็นปฏิกิริยาของแอนติเจนและแอนติบอดีที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ยังได้มีผู้ผลิตชุดน้ำยา " Evalusite® " ที่ใช้ตรวจแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์อักเสบ 3 ชนิด ได้แก่ *A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, P. intermedia* โดยใช้เวลาเพียง 10 นาที สามารถทำได้อย่างง่ายดายในคลินิก การตรวจด้วยชุดน้ำยาชนิดนี้บอกปริมาณของแบคทีเรียแต่ละชนิดได้อย่างคร่าวๆโดยดูจากความเข้มของสี แต่มีข้อเสียอยู่ที่มีความไวในการตรวจค่อนข้างต่ำ คือระดับ 10^4 ซึ่งหยาบกว่าวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อ (Snyder และคณะ, 1994)

การตรวจโดยใช้ดีเอ็นเอโพรบ (DNA probe assays)

เป็นการตรวจลำดับของนิวคลีโอไทด์ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละสายพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์ เทคนิคที่ใช้ตรวจด้วยวิธีนี้จะเพิ่มความไว ลดขั้นตอนและระยะเวลา และยังสามารถใช้ได้ดีในการจำแนกชนิดของเชื้อที่เลี้ยงได้ยาก รวมทั้งยังสามารถตรวจเซลล์ที่ตายแล้วได้อีกด้วย สำหรับดีเอ็นเอโพรบที่ใช้ในทางปริทันต์ในปัจจุบัน สามารถตรวจพบแบคทีเรียที่สนใจในคราบจุลินทรีย์ที่มีปริมาณน้อยกว่า 10^3 เซลล์ ตัวอย่างเช่น " Omnigene® " เป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ตรวจหาแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรคปริทันต์อักเสบ 6 ชนิด ได้แก่ *A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, P. intermedia, T. denticola, E. coorodens* และ *F. nucleatum* โดยเก็บคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกด้วยกระดาษซับคลองรากฟัน แล้วใส่

ลงในอาหารถ่ายโอนเชื้อ จึงนำส่งไปยังห้องปฏิบัติการเนื่องจากต้องใช้สารกัมมันตภาพรังสี P_{32} ช่วยในการวิเคราะห์ผล วิธีนี้บอกปริมาณได้คร่าวๆ และทราบผลภายใน 2-3 วัน

ยังมีดีเอ็นเอโพรบที่พัฒนาสำหรับใช้ในคลินิกได้แก่ • Microprobe® • ซึ่งคล้ายกับ • Omnigene® • แต่ใช้ปฏิกิริยาของเอ็นไซม์แทนการใช้สารกัมมันตภาพรังสี ให้ผลได้รวดเร็วภายในเวลา 1 ชั่วโมง และทราบปริมาณคร่าวๆโดยดูจากสีที่เปลี่ยนไป แต่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษที่มีแขนหุ่นยนต์นำตัวอย่างผ่านไปยังสารละลายต่างๆ ตามลำดับซึ่งมีราคาแพง การตรวจโดยใช้ดีเอ็นเอโพรบถึงแม้ว่าจะสามารถตรวจแบคทีเรียที่ต้องการศึกษาได้รวดเร็วแม่นยำ แต่ก็อาจพบมีปฏิกิริยาข้ามกัน (cross reaction) ได้ เช่น ดีเอ็นเอโพรบสำหรับ *A. actinomycetemcomitans* อาจเกิดปฏิกิริยาข้ามกันกับแบคทีเรียกลุ่ม haemophilli ซึ่งจัดอยู่ในระดับ (taxonomy) ใกล้เคียงกัน

ปฏิกิริยาโพลีเมอเรสลูกโซ่ (Polymerase chain reaction)

เป็นวิวัฒนาการใหม่ล่าสุด ที่นำมาใช้ในการตรวจแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ โดยมีหลักในการตรวจดีเอ็นเอ มีความไวสูงที่สุดเมื่อเทียบกับวิธีต่างๆ ที่กล่าวมา ปัญหาที่ปรากฏในการตรวจเชื้อแบคทีเรียที่สนใจ มักเป็นปัญหาเรื่องความไวไม่สูงพอ ในกรณีที่มีเชื้ออยู่ในสิ่งที่ส่งตรวจปริมาณไม่มากนัก วิธีปฏิกิริยาโพลีเมอเรสลูกโซ่ เป็นเทคนิคการเพิ่มขยาย (amplification technique) ปริมาณชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมของเชื้อ คือ ดีเอ็นเอในหลอดทดลอง ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ดีเอ็นเอโดยเทคนิคนี้ เป็นปฏิกิริยาที่เกิดต่อเนื่องซ้ำกันหลายๆรอบ จนทำให้มีดีเอ็นเอเพียงพอ และสามารถตรวจหาด้วยวิธีดีเอ็นเอโพรบได้

ยกตัวอย่างเช่น Griffin และคณะ (1992) ได้ใช้เทคนิคนี้ในการตรวจหา *A. actinomycetemcomitans* ในคราบจุลินทรีย์ และผลการทดลองได้แสดงถึงปริมาณของเชื้อที่มีเพียงเล็กน้อย แต่ก็ยังสามารถตรวจพบได้ ในอนาคตอันใกล้นี้ วิธีที่ใช้ปฏิกิริยาโพลีเมอเรสลูกโซ่แล้วตรวจด้วยดีเอ็นเอโพรบนี้ คงจะเป็นที่แพร่หลายในวงการวิจัยเกี่ยวกับเชื้อ

แบคทีเรียในโรคปริทันต์ ซึ่งจะยังประโยชน์ในการวินิจฉัยชนิดของโรคปริทันต์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ไม่ว่าในแง่ความไว ความจำเพาะ ตลอดจนถึงความรวดเร็วของวิธีตรวจ

สำหรับการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับ ความรุนแรงและความชุกของโรคปริทันต์ รวมทั้งสัดส่วนของ *P. gingivalis* ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกของผู้ป่วยที่มารับการตรวจที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาฯ การสำรวจสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยได้ใช้ดัชนี CPITN ร่วมกับดัชนีใหม่ที่เสนอโดยองค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 1994 คือดัชนีการสูญเสียการยึดเกาะ ซึ่งการใช้ทั้ง 2 ดัชนีนี้ร่วมกันคาดว่าจะให้ข้อมูลการตรวจสมบูรณ์ยิ่งขึ้น และการศึกษาถึงสัดส่วนของ *P. gingivalis* ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้ใช้การเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นการจำแนกเชื้อ ซึ่งเป็นวิธีที่มาตรฐาน ง่ายและสะดวก โดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมกานามัยซิน (Gerencser และ Gerencser, 1991) และการบ่งชี้ *P. gingivalis* จากกลุ่มโคโลนีสีดำบนอาหารเลี้ยงเชื้อ โดยอาศัยคุณสมบัติที่เรืองแสงต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (Slots, 1986) และการย้อมแกรม ซึ่งทำให้การสำรวจครั้งนี้ทราบถึงสภาวะปริทันต์ และความสัมพันธ์ของ *P. gingivalis* กับโรคปริทันต์อักเสบในประชากรไทย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย