# บทที่ 1

# บทนำ

## ความรู้พื้นฐานและแนวเหตุผลที่ทำวิจัย

โรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นโรคที่พบมากและเป็นสาเหตุหลักของการสูญเสียฟันในผู้ใหญ่ (O'Neal และคณะ, 1994) สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคเชื่อว่ามาจากเชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (dental plaque) บางชนิดร่วมกับการต่อต้านจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontal tissue) การทำลายนั้นอาจลุกลามมากขึ้นจนทำให้เกิดการสูญเสียฟันไปในที่สุดหากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม ดังนั้นการรักษาโรคของเนื้อเยื่อปริทันต์จึงมีขึ้นเพื่อหยุดยั้งกระบวนการดังกล่าว โดยมีจุดมุ่งหมายของการรักษา คือ ควบคุมการดำเนินของโรค ซ่อมแซมเนื้อเยื่อปริทันต์ให้กลับคืนมาสู่สภาพปกติ และกลับมาทำหน้าที่ได้เหมือนเดิม นอกจากนี้ยังสามารถคงสภาพที่ดีของเนื้อเยื่อปริทันต์ไว้ได้นานที่สุด (Caton และ Greenstein, 1993a)

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบทำได้หลายวิธี โดยส่วนใหญ่สามารถควบคุมการดำเนินของโรคได้ แต่ในเรื่องของการซ่อมสร้าง (regeneration) เนื้อเยื่อปริทันต์ให้ขึ้นมาใหม่นั้นทำได้ยากเนื่องจากผลที่ได้จากการรักษายังไม่เป็นที่แน่นอน เพื่อให้บรรลุถึงจุดมุ่งหมายในรักษาโรคปริทันต์ จึงมีการนำหลักการ การชักนำหรือเหนี่ยวนำเซลล์ของเนื้อเยื่อปริทันต์ให้เกิดการสร้างอวัยวะปริทันต์ (periodontium) ขึ้นมาใหม่จากที่ได้มีการถูกทำลายลงไปเนื่องจากโรค ซึ่งกระทำได้โดยการใช้แผ่นเยื่อขวางกั้น (barrier membrane) มาวางกั้นเซลล์ที่ไม่ต้องการออกไปและเปิดโอกาสให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการซ่อมแซมเนื้อเยื่อปริทันต์เคลื่อนที่เข้ามาเจริญได้เต็มที่ เกิดการซ่อมสร้างใหม่ วิธีการรักษาที่ใช้แผ่นเยื่อขวางกั้นกันการเคลื่อนที่ของเซลล์นี้ เรียกว่า วิธีการชักนำให้เกิดการงอกใหม่ของเนื้อเยื่อ หรือ จีทีอาร์ (Guided Tissue Regeneration; GTR) (Gottlow และคณะ, 1986)

แผ่นเยื่อขวางกั้นที่ใช้กันในปัจจุบันแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ แผ่นเยื่อขวางกั้นชนิดที่ไม่ละลายได้เอง (non-resorbable membrane) และแผ่นเยื่อขวางกั้นชนิดที่ละลายได้เอง (resorbable membrane) ที่นิยมใช้กันมากในทางคลินิกและให้ผลการรักษาที่ดี คือ แผ่นเยื่อกอร์-เท็กซ์ (Gortex®, WL Gore & Associates, USA) ซึ่งเป็นแผ่นที่ไม่ละลายได้เอง แต่การใช้แผ่นเยื่อชนิดนี้มีข้อเสียคือ ต้องมีการผ่าตัดครั้งที่ 2 เพื่อเอาแผ่นเยื่อขวางกั้นออกเมื่อครบกำหนดเวลา

(Karring และคณะ, 1993) ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาแผ่นเยื่อชนิดที่ละลายได้เองขึ้นมา เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องดังกล่าว (Pitaru และคณะ,1987)

แผ่นเยื่อขวางกั้นชนิดที่ละลายได้เองที่นิยมใช้กัน ได้แก่ แผ่นเยื่อคอลลาเจน (collagen membrane) (Blumenthal, 1988; Pitaru และคณะ, 1988) แผ่นเยื่อที่ทำมาจากกรดโพลีแลคติก (polylactic acid) (Robert และ Robert, 1993) แผ่นเยื่อที่ทำมาจากสารโพลีไกลโคแลคติน (polyglycolactin) (Gager และ Schultz, 1991) และแผ่นเยื่อที่ทำมาจากสารแลคไตด์ (lactide) และไกลโคไลด์โคโพลีเมอร์ (glycolide copolymer) (Quiñones and คณะ, 1994) และมีรายงานผลการรักษาที่ดีใกล้เคียงกับการใช้แผ่นเยื่อกอร์-เท็กซ์ (Blumenthal, 1993; Chung และคณะ,1990) แต่แผ่นเยื่อเหล่านี้ก็มีข้อเสีย คือ มีราคาแพง จึงมีผู้ที่พยายามเลือกวัสดุอื่นมาทดแทน

ปัจจุบันได้มีผู้นำเอาแผ่นยางกันน้ำลาย (rubber dam) (Cortellini และ Pini Prato; 1994, Silpracha และ Hongprasong, 1998; Vongsurasit, 1996) และแผ่นซิลิโคน (silicone sheet) (Sukonpan และคณะ, 2001) มาใช้เป็นแผ่นเยื่อขวางกั้นในการรักษาด้วยวิธีจีทีอาร์ในผู้ป่วย ข้อดีของแผ่นเยื่อทั้งสอง คือ ราคาไม่แพงและให้ผลการรักษาที่ดีพอสมควร แต่อย่างไรก็ตามแผ่นเยื่อทั้งสองชนิดก็มีข้อเสียเช่นกัน คือ ทำให้เกิดการร่นลงของแผ่นเหงือกและแผ่นเหงือกขยับเขยื้อนได้ ซึ่งบางครั้งทำให้ต้องมีการผ่าตัดนำเอาแผ่นออกก่อนเวลาที่กำหนด นอกจากนี้การที่แผ่นเหงือกร่นลง ทำให้เกิดความไม่กลมกลืนของแผ่นเหงือกที่ร่นลงและเนื้อเยื่อเหงือกที่สร้างใหม่ จึงต้องมีการทำศัลยกรรมตบแต่งเพื่อแก้ไขภายหลัง ดังนั้นความพยายามในการที่จะหาแผ่นเยื่อขวางกั้นที่มีคุณสมบัติดีและราคาไม่แพงจึงยังคงเป็นที่ต้องการ

จากการศึกษาถึงวัสดุสังเคราะห์ที่มีการผลิตและใช้งานทางวิทยาศาสตร์ และทางการแพทย์ในปัจจุบัน พบว่าสารไคโตซาน (chitosan) ที่ผลิตได้จากสารไคติน (chitin) ซึ่งมีมากในธรรมชาติและราคาถูก สามารถนำมาขึ้นรูปให้เป็นแผ่นได้ แผ่นไคโตซานที่มีความหนาเหมาะสมอาจนำมาใช้เป็นแผ่นเยื่อขวางกั้นในการรักษาด้วยวิธีจีทีอาร์ได้ สารไคโตซานมีคุณสมบัติทางการแพทย์ที่ดีหลายประการ เช่น สามารถกระตุ้นการแข็งตัวของเม็ดเลือดแดง สามารถอุ้มน้ำได้ดี จึงนำมาใช้รักษาแผลพุพองที่เกิดจากไฟไหม้น้ำร้อนลวกได้ (Chung และคณะ, 1998) และยังสามารถกระตุ้นการปลดปล่อยสารที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการอักเสบ เช่น อินเตอร์ลิวคินส์ (interleukins) ได้ (Usami และคณะ,1998) เป็นต้น และในทางทันตกรรมพบว่าสารไคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำและผลิตภัณฑ์จากไคโตซาน สามารถยับยั้งการเจริญและยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) บนสารไฮดรอกซีอะปาไทท์

(hydroxyapatite) ที่เป็นตัวการให้เกิดฟันผุ (Tarsi และคณะ, 1998) นอกจากนั้นยังพบว่าสารไคโตซานที่นำมาผสมสารบางชนิด สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) และกระตุ้นการสร้างกระดูกของเซลล์ออสทีโอบลาสต์ (osteoblast) เมื่อศึกษาในเซลล์ที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ (Lee และคณะ, 2000a, 2000b) วัสดุไคโตซานที่ทำเป็นแผ่นบางให้มีความหนาเหมาะสมจึงน่าจะนำมาใช้เป็นแผ่นเยื่อขวางกั้นได้ดี คุณสมบัติในการยอมให้สารละลายผ่านจะช่วยแก้ปัญหาเกี่ยวกับการร่นลงของแผ่นเหงือก อันเนื่องมาจากการขาดสารอาหารไปเลี้ยงแผ่นเหงือกได้ นอกจากนั้นวัตถุดิบของการผลิตแผ่นไคโตซานจัดว่ามีมาก หาได้ง่ายในประเทศ และราคาไม่แพง

จากเหตุผลและข้อดีของวัสดุไคโตซานดังกล่าว จึงสมควรที่จะทำการศึกษาและพัฒนาวัสดุชนิดนี้มาใช้ทดแทนแผ่นเยื่อขวางกั้นที่มีราคาแพงและต้องสั่งซื้อจากต่างประเทศ หรือแผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคนที่ยังคงมีข้อบกพร่องเกี่ยวกับการร่นของแผ่นเหงือก

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาถึงความเข้ากันได้ทางชีวภาพของแผ่นไคโตซานต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกของคน และการยอมให้สารละลายอาหารซึมผ่านของแผ่นไคโตซาน โดยสมมติฐานของการวิจัย คือ มีการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเหงือกของคนบนแผ่นไคโตซาน และมีการยอมให้สารละลายอาหารในน้ำยาเพาะเลี้ยงเซลล์ซึมผ่านแผ่นไคโตซานไปยังเซลล์ที่อยู่คนละด้านกับสารละลาย งานวิจัยนี้ใช้วิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องปฏิบัติการ โดยเซลล์เพาะเลี้ยงเป็นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ได้จากเหงือกของคนปกติ และเพาะเลี้ยงบนแผ่นไคโตซาน 2 ชนิด คือ ชนิดที่มีดีอะเซทิลเลชัน (deacetylation) ร้อยละ 75.9 และ 95.4 และศึกษาลักษณะการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกของคน และการยอมให้สารละลายอาหารในน้ำยาเพาะเลี้ยงเซลล์ซึมผ่านของแผ่นไคโตซานไปยังเซลล์ ที่อยู่คนละด้านกับสารละลายในอุปกรณ์เพาะเลี้ยงเซลล์แบบพิเศษด้วยกล้องจุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ชนิดหัวกลับและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด ซึ่งประโยชน์ของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ คือ เป็นข้อมูลในการบ่งบอก ถึงความสามารถในการยึดเกาะระหว่างเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกของคนกับแผ่นไคโตซาน และคุณสมบัติการยอมให้สารละลายอาหารซึมผ่านของแผ่นไคโตซาน เพื่อพัฒนาใช้เป็นแผ่นเยื่อขวางกั้นในการรักษาในผู้ป่วยโดยวิธีจีทีอาร์ต่อไป โดยพิจารณาจากการตอบสนองของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ต่อวัสดุชนิดนี้ นอกจากนี้ยังเป็นการพัฒนาข้อมูลในด้านชีววิทยาของเซลล์และทันตวัสดุซึ่งจะเป็นแนวทางในการวิจัยต่อไป