บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคปริทันต์เป็นโรคติดเชื้อที่อวัยวะปริทันต์ถูกทำลายแตกต่างกันหลายระดับ โดยคราบจุลินทรีย์บนผิวรากฟันเป็นสาเหตุที่สำคัญ แบคทีเรียเป็นสาเหตุที่สำคัญมากในการทำลายอวัยวะปริทันต์ที่อยู่ลึกลงไปแบคทีเรียเหล่านี้ ได้แก่เชื้อที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโตติดสีแกรมลบ (obligately anaerobic gram negative species) เช่น เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (*Porphyromonas gingivalis*) พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*) แบคทีรอยดีสฟอร์ไซทัส (*Bacteroides forsythus*) ฟิวโซแบคทีเรียมนิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*) ซีลีโนโมแนส (*Selenomonas*) และแคมไพโลแบกเตอร์ (*Campylobacter*) และเชื้อที่ต้องการออกซิเจนไม่มาก เพื่อการเจริญเติบโตชนิดแท่งติดสีแกรมลบ (facultative anaerobic gram negative rods) เช่นแอกติโนบาซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมคอมมิแทนส์ (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) แคปโนซัยโตฟากา (*Capnocytophaga*) และ ไอคิเนลลาคอร์โรเดนส์ (*Eikenella corrodens*) (Dzink, Socransky และ Haffajee, 1988; Slots, Bragd, Wikstrom และคณะ, 1986; Tanner, Haffer, Bratthall และคณะ 1979) ลักษณะทางจุลชีววิทยาของเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคปริทันต์มีการรายงานมากขึ้นร่วมไปกับการพบเชื้อที่เป็นเชื้อเด่น ๆ ดังกล่าว จึงมีการเปลี่ยนแปลงวิธีรักษาด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย เช่นการใช้สารต้านจุลชีพ (antimicrobial agent) เป็นสารเสริมเพิ่มเติมร่วมกับการรักษาด้วยวิธีที่ปฏิบัติกันเป็นประจำ (conventional therapy) คือ การขูดหินน้ำลาย การเกลารากฟัน และการดูแลอนามัยช่องปากเพียงอย่างเดียว

ความสำเร็จในการรักษาขึ้นอยู่กับ ความสามารถในการยับยั้งการทำลายของอวัยวะปริทันต์ ด้วยการกำจัดหรือควบคุมสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค ร่วมไปกับการเปลี่ยนลักษณะแบคทีเรียให้อยู่ในสภาวะปกติ (Hinrichs, Walff, Pihlstrom และคณะ, 1985; Mousques, Listgarten

และ Phillips,1980) การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน กำจัดเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก (Garrett, 1983; Listgarten และ Hellden,1978) การกำจัดแบคทีเรียโดยการใช้เครื่องมือปริทันต์ลงไปกำจัดสิ่งสะสม (dental deposit) ในพ็อกเก็ตลึกให้สะอาด เป็นเรื่องที่ยาก (Caffesse, Sweeney และ Smith,1986; Rabbani, Ash และ Caffesse, 1981) การใช้เครื่องมือปริทันต์ลงไปเกลารากฟันเพื่อการรักษาเพียงอย่างเดียว อาจไม่สามารถกำจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค เพราะว่าแบคทีเรียเหล่านั้น จะอยู่ในเนื้อเยื่อเหงือกและฟัน หรือในบริเวณที่เครื่องมือปริทันต์ไม่สามารถเข้าไปถึงได้ (Adriaens, Edwards, Boever และคณะ, 1988; Matia, Bissada, Maybury และคณะ,1986) อย่างไรก็ดี วิธีรักษาที่มุ่งเน้นไปที่การยับยั้ง หรือกำจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุเฉพาะของโรคปริทันต์ และควบคุมการเจริญเติบโตของแบคทีเรียเหล่านี้ก็ยังคงใช้กันอยู่

มีรายงานที่ศึกษาเรื่องแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ ด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดเฟส-คอนทราสต์ (phase-contrast) ที่แสดงให้เห็นว่า ในเหงือกปกติจะพบแบคทีเรียรูปกลม (cocci) เป็นสัดส่วนที่มากที่สุด ส่วนปริมาณของแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้(motile rod) และสไปโรคีตส์ (spirochetes) นั้นมีน้อย ส่วนเหงือกในตำแหน่งที่มีรอยโรคปริทันต์ พบแบคทีเรียรูปกลมในสัดส่วนที่น้อยลง แต่มีแบคทีเรียรูปแท่งเคลื่อนที่ได้ และสไปโรคีตส์ ในปริมาณที่มากขึ้น (Lindhe, Liljenberg และ Listgarten, 1980 ; Mousques และคณะ 1980; Slots, 1979; Listgerten และ Hellden, 1978) จึงพอสรุปได้ว่า เมื่อเกิดโรคปริทันต์อักเสบ สัดส่วนของแบคทีเรียประเภทต่าง ๆ ในคราบจุลินทรีย์เปลี่ยนแปลงไป โดยพบแบคทีเรียชนิดแท่งเคลื่อนที่ได้ และสไปโรคีตส์ ในปริมาณที่เพิ่มขึ้น แต่พบแบคทีเรียชนิดกลมลดลง ซึ่งแตกต่างจากลักษณะแบคทีเรียที่พบในเหงือกปกติ

การใช้สารต้านจุลชีพรักษาโรคปริทันต์นั้น มีทั้งยาที่ออกฤทธิ์ทางระบบ (systemic use) และสารต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ (local administration) (Slots และ Rams, 1990) ข้อดีของยาที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกายคือยาสามารถทำลายเชื้อที่แพร่กระจายเข้าไปในเนื้อเยื่อที่อยู่รอบ ๆ ฟัน แต่ยาต้านจุลชีพคงสภาพในระดับความเข้มข้นที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียในบริเวณพ็อกเก็ตต้องใช้ยาซ้ำเป็นระยะเวลาที่ยาวนานพอ (Loesche, Grossman และ Giordano, 1993) และเมื่อใช้ยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง (broad spectrum) ทำให้เกิดภาวะเสี่ยงกับการเกิดเชื้อดื้อยา (Fiehn และ Westergaard, 1990) และเกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อปกติที่มีใน

ช่องปาก (Rams, Babalola และ Slots, 1990) แต่การใช้สารต้านจุลชีพที่มีผลออกฤทธิ์เฉพาะที่ดีกว่าการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ทางระบบ คือความเข้มข้นของยาในพ็อกเก็ตสูงกว่า ทำให้ลดขนาดของยา และเกิดผลข้างเคียงของยาที่น้อยกว่า (Addy, Hassan, Moran และคณะ, 1988)

สารต้านจุลชีพที่ใช้รักษาบริเวณพ็อกเก็ตมีหลายชนิด เช่น น้ำยาคลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) (Wennstrom, Dahlen, Grondahl และคณะ, 1987; MacAlpine, Magnusson, Kiger และคณะ, 1985) ส่วนผสมของโซเดียมไบคาร์บอเนต-โซเดียมคลอไรด์และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (sodium bicarbonate - sodium chloride – hydrogen peroxide) สารละลายไอโอดีน (iodine) (Rosling, Slots, Webber และคณะ, 1983) สารละลายเตตราซัยคลิน (MacAlpine และคณะ, 1985)มีหลายรายงานที่แสดงว่าการใช้สารละลายฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา (MacAlpine และคณะ, 1985; Schmid, Komman และ Tinanoff, 1985; Braatz, Garrett, Claffey และคณะ,1985) ทางด้านกลับกันมีหลายรายงานที่แสดงถึงการใช้น้ำยาฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต ได้ลดภาวะอักเสบของอวัยวะปริทันต์ และควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้เหงือก (Lander, Newcomb, Seymour และคณะ, 1986; Rosling, และคณะ, 1983; Wieder, Newman และ Strahan,1983)

เตตราซัยคลินเป็นยาต้านจุลชีพที่มีผลต่อแบคทีเรียหลายชนิดคือ แบคทีเรียติดสีแกรมลบรวมไปถึงแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ที่สำคัญได้แก่ แอกติโนบาซิลลัส แอกติโนมัยซีเทมคอมมิแทนส์ ซึ่งยากลุ่มนี้ให้ผลของการต้านจุลชีพในแง่การรักษาโรคปริทันต์ และยังมีคุณสมบัติอื่น ๆ อีกเช่น ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) การเกิดปฏิกิริยาต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) การยับยั้งการละลายตัวของกระดูก และสามารถส่งเสริมให้เกิดการยึดตัวของ ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) กับผิวรากฟัน (Seymour และ Heasman, 1995)

การศึกษาถึงเรื่องการใช้สารละลายประเภทสารต้านจุลชีพฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตที่ผ่านมามีการออกแบบการวิจัยที่แตกต่างกันไปเกี่ยวกับ ความลึกของพ็อกเก็ต การควบคุมคราบ

จุลินทรีย์เหนือเหงือก ซึ่งยากที่จะได้ข้อสรุปที่ถูกต้องในเรื่องประสิทธิภาพของการใช้สารต้านจุลชีพเป็นสารละลายฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต เพื่อรักษาโรคปริทันต์

งานวิจัยนี้จะศึกษาผลทางจุลชีววิทยาและผลทางคลินิกบางอย่าง ของการใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 (50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) และความเข้มข้นร้อยละ10(100มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตเสริมกับการเกลารากฟันในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ โดยเปรียบเทียบกับผลของการเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวและการเกลารากฟันร่วมกับการใช้สารละลายสีผสมอาหารฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต

<u>วัตถุประสงค์ของการวิจัย</u>

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียแต่ละประเภทในพ็อกเก็ต และการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางคลินิกได้แก่ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ อาการเลือดออก และความลึกของพ็อกเก็ต หลังจากการใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตเสริมการเกลารากฟันโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ เปรียบเทียบกับผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียแต่ละประเภทในพ็อกเก็ต และการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางคลินิกดังที่ได้กล่าวมาแล้ว หลังจากการเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว และการเกลารากฟันร่วมกับการฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายสีผสมอาหาร

<u>ประโยชน์ของการวิจัย</u>

เพื่อทราบผลของการศึกษาถึง การเปลี่ยนแปลงปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียแต่ละประเภทในพ็อกเก็ตและการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางคลินิกได้แก่ดัชนีคราบจุลินทรีย์ อาการเลือดออก และความลึกของพ็อกเก็ต หลังการใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นต่างกัน โดยจะเป็นแนวทางในการเลือกใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นที่เหมาะสม แล้วใช้ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตเสริมการเกลารากฟันในโรคปริทันต์อักเสบ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในผู้ใหญ่ ระหว่างการรักษาเบื้องต้น และการรักษาโรคปริทันต์แบบประคับประคอง (supportive periodontal treatment) ในตำแหน่งของฟันที่พ็อกเก็ตอักเสบรุนแรงเพื่อลดปริมาณของเชื้อจุลชีพ ลดอาการอักเสบ และอาจลดขั้นตอนการทำศัลย์ปริทันต์

สมมติฐานการวิจัย

1.ผลทางจุลชีววิทยาของการใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ขัดล้างภายในพ็อกเก็ตเสริมการเกลารากฟัน จะลดปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียแต่ละประเภทในพ็อกเก็ตมากกว่าการเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว และการเกลารากฟันร่วมกับการขัดล้างภายในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายสีผสมอาหาร

2.ผลทางคลินิกหลังจากการใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ขัดล้างภายในพ็อกเก็ตเสริมการเกลารากฟัน จะลดความลึกของพ็อกเก็ต ลดอาการเลือดออก และลดค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ มากกว่าการเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว และการเกลารากฟันร่วมกับการขัดล้างภายในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายสีผสมอาหาร

ขอบเขตการวิจัย

1. ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม ต้องมีพ็อกเก็ตลึกเท่ากับหรือมากกว่า 4 มิลลิเมตรและมีอาการเลือดออก หลังจากลอดเครื่องมือตรวจปริทันต์เพียง 1 ตำแหน่ง โดยไม่จำกัดว่าเป็นฟันหน้าหรือฟันหลัง ในแต่ละเสี้ยว (quadrant) ในช่องปาก แต่ถ้าอยู่ในเสี้ยวเดียวกันต้องห่างกันอย่างน้อย 2 ซี่ (MacAlpine และคณะ, 1985) ดังนั้น ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลอง หรือกลุ่มควบคุม รวม 4 ตำแหน่งในผู้ป่วยแต่ละคน (Goodson, Cugini, Kent และคณะ, 1991)

2. ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองของการวิจัย มี 2 กลุ่ม คือ

2.1 การใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต เสริมการเกลารากฟันในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่

2.2 การใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต เสริมการเกลารากฟันในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่

3. ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มควบคุมของการวิจัย มี 2 กลุ่ม (Goodson, 1992) คือ

3.1 กลุ่มควบคุม (control) ได้แก่ การเกลารากฟันในโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่อย่างเดียว

3.2 กลุ่มควบคุมที่ใช้สารหลอก (vehicle control) ได้แก่ การใช้สารละลายสีผสมอาหาร ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต เสริมการเกลารากฟันโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่

4. ปริมาณและสัดส่วนของแบคทีเรียแต่ละประเภท ศึกษาด้วยการนับจำนวนแบคทีเรียจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดเฟส-คอนทราสต์ ขนาดกำลังขยาย x 400 โดยแบ่งแบคทีเรียออกเป็น 4 กลุ่ม ตามลักษณะรูปร่างของเชื้อ (morphotype) คือ รูปกลม รูปแท่งเคลื่อนที่ไม่ได้ รูปแท่งเคลื่อนที่ได้และสไปโรคีตส์ (Listgarten และ Hellden, 1978) โดยนับจำนวนทั้งหมดในพื้นที่ที่กำหนด

5. การศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกบางอย่างของอวัยวะปริทันต์ โดย

5.1 อาการเลือดออก (Schlagenhauf, Stellwag และ Fildler, 1990)

5.2 ความลึกของพ็อกเก็ต (Listgarten, 1980)

5.3 ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ (O'Leary, Drake และ Naylor, 1972)

<u>ข้อตกลงเบื้องต้น</u>

1. ประชากรเป้าหมายเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ มารักษาในคลินิกของภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีข้อกำหนดของการเข้าร่วมโครงการวิจัยดังนี้ ประชากรตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 35 ปี

ที่นิสิตทันตแพทย์ได้ขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และสอนวิธีการดูแลอนามัยในช่องปากในการรักษาเบื้องต้นแล้ว โดยได้คัดเลือกประชากรตัวอย่าง และกำหนดตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมต้องมีพ็อกเก็ตลึกเท่ากับหรือมากกว่า 4 มิลลิเมตรและมีอาการเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ เพียง 1 ตำแหน่ง ในแต่ละเสี้ยวของช่องปาก รวมตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลอง หรือกลุ่มควบคุมมี 4 ตำแหน่ง ในผู้ป่วยแต่ละคน จากบัตรปริทันต์ (periodontal chart) ของผู้ป่วย จำนวน 76 ราย หลังจากนั้น ได้ส่งจดหมายถึงประชากรตัวอย่างเกี่ยวกับรายละเอียดของโครงการวิจัย และนัดหมายผู้ที่ยินดีเข้าร่วมโครงการมาตรวจสภาพในช่องปาก แล้วอธิบาย และซักถามเกี่ยวกับ

1.1 ผู้ร่วมโครงการมีเวลา และมาตามนัดได้ในการทดลองตลอด ตั้งแต่เริ่มต้นจนสิ้นสุดการวิจัย

1.2 ผู้ร่วมโครงการไม่มีโรคทางระบบที่อาจส่งผลต่อสภาวะของโรคปริทันต์อักเสบ

1.3 ผู้ร่วมโครงการไม่ได้รับประทานยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ทางระบบ และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (NSAIDS) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

1.4 ผู้ร่วมโครงการไม่มีประวัติแพ้ยากลุ่มเตตราซัยคลิน

1.5 ผู้ร่วมโครงการไม่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร หรือรับประทานยาคุมกำเนิด

จากนั้น สามารถคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างได้เพียง 42 ราย จึงได้นัดหมายกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวอีกครั้ง (prebaseline) เพื่อขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันทั้งปาก รวมทั้งสอนวิธีการดูแลอนามัยในช่องปากอีกครั้ง และนัดกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การวิจัยอีก 3 เดือนถัดไป โดยถือเป็นสัปดาห์ที่ 0 (baseline) แล้วนัดต่อในสัปดาห์ที่14 สัปดาห์ที่28 และสัปดาห์ที่ 42

2. การตรวจลักษณะทางคลินิกแต่ละครั้ง ให้ลำดับการตรวจดังนี้ คือ อาการเลือดออก ความลึกของพ็อกเก็ต และดัชนีคราบจุลินทรีย์

2.1 การตรวจวัดความลึกของพ็อกเก็ต และอาการเลือดออก ใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด PCPUNC 15

2.2 ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ โดยใช้น้ำยาอิริโทรซิน (erythrosine dye 6 %) ย้อมฟันทั้งปาก และคำนวณค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์เป็นร้อยละ จากจำนวนด้านฟันที่ติดสีต่อด้านฟันทั้งหมด

2.3 การตรวจวัดความลึกของพ็อกเก็ต จะวัด 3 ตำแหน่งในฟันตัวอย่างแต่ละซี่ แล้วนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย

3.หลังจากตรวจลักษณะทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ ผู้ป่วยได้รับการขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และขัดฟันทั้งปาก ซึ่งพร้อมทั้งให้ความรู้แก่กลุ่มตัวอย่างในเรื่องการดูแลอนามัยในช่องปาก ในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 14 สัปดาห์ที่ 28 และสัปดาห์ที่ 42

4. ผู้เตรียมสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ การติดฉลากชื่อผู้ป่วย และตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมที่กระบอกฉีดยาเทอรูโม(Terumo®) ของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 5 สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 10 รวมทั้งสารละลายสีผสมอาหาร เป็นผู้เดียวกับผู้ขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันและขัดฟันทั้งปาก

5. กลุ่มตัวอย่างต้องไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์จากที่อื่น และไม่รับประทานยาต้านจุลชีพ หรือใช้ยาบ้วนปากชนิดผสมยาระงับเชื้อในระหว่างการวิจัย

<u>ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย</u>

1. ผงเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่ใช้ในสัปดาห์ที่ 0 (เริ่มต้นการวิจัย) แตกต่างจากผงเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่ใช้ในสัปดาห์ที่ 14 สัปดาห์ที่ 28 และสัปดาห์ที่ 42 เพราะไม่สามารถหาแหล่งซื้อได้ในปริมาณมากๆ เมื่อเริ่มต้นการวิจัย ผลที่ได้อาจมีข้อผิดพลาดขึ้น เพราะค่าความเป็นกรดด่างของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 จะต่างกันระหว่าง 2.23 และ 2.42 ส่วนสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 จะต่างกันระหว่าง 1.97 และ 2.15 ตามลำดับ

2. สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 มีสีต่างกับสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 จึงไม่ใช่เป็นวิธีการปกปิดต่อผู้ฉีดล้างสารละลาย

3.สารละลายสีผสมอาหารสามารถทำให้มีสีใกล้เคียงกับสีของสารละลายเตตราซัยคลิน ไฮโดรคลอไรด์ แต่สารละลายสีผสมอาหารไม่ตกตะกอน หลังจากการเขย่าผสมเกิน 1 ชั่วโมง จึงไม่ใช่เป็นวิธีการปกปิดต่อผู้ฉีดล้างสารละลาย

4. การฉีดล้างสารละลายภายในพ็อกเก็ตอาจใช้ผู้ฉีด 2-4 คน ในช่วงเวลาที่ต้องนัดกลุ่มตัวอย่างมากกว่าปกติ (เวลาที่ใช้ต่อกลุ่มตัวอย่าง 1 คน ที่ต้องฉีดล้างสารละลาย 3 ขนิด การผสมผงพิมพ์ปากอัลจิเนต ใส่ในถาดพิมพ์ปาก เพื่อเป็นเภราะทำบังสารละลาย และการนัดหมายผู้ป่วยใช้เวลาเฉลี่ย 30 นาที) ดังนั้น อาจเกิดความไม่เที่ยงตรงภายใน และความไม่เที่ยงตรงภายนอกของผู้ฉีดล้างสารละลายในแต่ละคน ซึ่งมีผลต่อการวัดค่าการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย