



บทที่ 1

บทนำ

ความรู้พื้นฐานและแนวเหตุผล

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคติดเชื้อที่มีการทำลายอวัยวะปริทันต์ ซึ่งมีการแสดงลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของโรค ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่า เชื้อแบคทีเรียชนิดที่ไม่ต้องการอากาศแอกมลบ (gram negative anaerobic bacteria) และชนิดที่ต้องการอากาศเล็กน้อย (facultative anaerobic bacteria) มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดการทำลายของอวัยวะปริทันต์ เชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ได้แก่ เชื้อพอร์ไฟโรโมนเนสจิงจิวาลิส (*Porphyromonas gingivalis*), เชื้อพรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*), เชื้อแบคทีเรียคอสฟอริไซทัส (*Bacteriodes forsythus*), เชื้อฟิวโซแบคทีเรียมนิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*), เชื้อซีลีโนโมนาส (*Selenomonas*), เชื้อแคมไพโรแบคเตอร์ (*Campylobacter*), เชื้อแอคทีโนบาซิลลัสแอคทีโนมัยซีเทมคอมมิแทนส์ (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), เชื้อแคปโนไซโตฟาగా (*Capnocytophaga*) และ เชื้อไอกีเนลลาคอโรเดนส์ (*Eikenella corrodens*) (Tanner และคณะ, 1979 ; Slots และคณะ, 1986 ; Dzink, Socransky และ Haffajee, 1988)

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบในขั้นแรก (initial phase) จะมุ่งไปที่การกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคออกให้ได้มากที่สุด โดยการกำจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์ (bacterial plaque) หินน้ำลาย (dental calculus) และคราบสี (stain) ที่สะสมบนผิวฟันและผิวรากฟัน ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการควบคุมการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์ ซึ่งสามารถลดการอักเสบของเหงือกและเพิ่มระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ได้ในระดับหนึ่ง แต่อย่างไรก็ตาม การขูดหินน้ำลาย-

และเกลารากฟันมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ประสิทธิภาพในการเกลารากฟันจะลดลงเมื่อความลึกของร่องลึกปริทันต์เพิ่มมากขึ้น (Caffesse, Sweeney และ Smith, 1986) โดยเฉพาะร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร รวมทั้งตำแหน่งที่ทำได้ยาก เช่น บริเวณช่องรากฟันกรามหรือบริเวณกระดูกที่มีรูปร่างผิดปกติ ซึ่งไม่สามารถกำจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายออกได้หมด (O' Leary, Barrington และ Gottsegen, 1988) ทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถกลับมาสะสมได้ใหม่ แม้ว่าผู้ป่วยจะสามารถควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ดีก็ตาม โดยอาจใช้เวลานานหลายเดือน (Magnusson และ คณะ, 1984) หรืออาจใช้เวลาเพียง 42-60 วัน หากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ (Mousques, Listgarten และ Philips, 1980) ซึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดมีการกลับมาสะสมใหม่ของเชื้อแบคทีเรียสันนิษฐานว่า เกิดจากการตกค้างของเชื้อแบคทีเรียในร่องลึกปริทันต์ที่ไม่สามารถกำจัดออกได้หมดด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เชื้อแบคทีเรียจะเข้าไปในเซลล์เยื่อผิวร่องเหงือก (epithelium cells) เนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก (gingival connective tissue) (Blix และคณะ 1992 ; Christersson และคณะ, 1987) และยังสามารถแทรกตัวเข้าไปในท่อเนื้อฟัน (dentinal tubules) (Adriaens และคณะ, 1988) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ ได้แก่ แอกติโนบาซิลลัสแอกติโนมัยซีเทมคอมมีแทนส์, พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวัลิส, ฟรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย, แบคทีเรียคีสฟอร์ไรซัทัส (Ali, Lie และ Skaug, 1992 ; Christersson และคณะ, 1985) และอาจมีเชื้อแบคทีเรียบางส่วนตกค้างอยู่บนลิ้น ทอนซิล และเยื่อบุกระพุ้งแก้ม (buccal mucosa) (Asikainen และคณะ, 1991 ; Muller และคณะ, 1995) นอกจากนี้แล้ว การรักษาในขั้นแรกอาจไม่สามารถกำจัดร่องลึกปริทันต์ให้หมดไปได้ ซึ่งร่องลึกปริทันต์ที่หลงเหลืออยู่นี้ควรได้รับการแก้ไขให้กลับสู่ภาวะที่มีสุขภาพดีขึ้น (healthy) โดยการทำให้ปริทันต์เพื่อกำจัดร่องลึกปริทันต์ที่มีการอักเสบให้หมดไป เนื่องจากพบว่าร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ

4 มิลลิเมตร จะมีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคชนิดที่ไม่ต้องการอากาศ (Waerhaug, 1955) นอกจากนี้แล้วพบว่าร่องเหงือก (gingival crevice) ที่ลึกไม่เกิน 3 มิลลิเมตรเท่านั้น ที่ผู้ป่วยสามารถควบคุมการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ด้วยตัวเอง

การขูดเหงือกช่วงล่าง (subgingival curettage) เป็นการทำให้สลายกรรมปริทันต์แบบปิด มีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดหรือลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดยการกำจัดส่วนที่เป็นเยื่อผิวร่องลึกปริทันต์ (pocket epithelium) และเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) เพื่อต้องการให้เกิดการยึดติดของเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue attachment) แต่โดยทั่วไปภายหลังการขูดเหงือกช่วงล่างมักจะเกิดการหายของแผลในลักษณะที่มีการยึดของเยื่อผิวเชื่อมต่อ (epithelium attachment) (Waerhaug, 1978 ; Caton และคณะ, 1979) โดยในระยะแรกที่มีการหายของแผลที่เกิดจากการขูดเหงือกช่วงล่าง จะมีการเกิดลิ่มเลือด (blood clot) ปกคลุมบริเวณแผล (Kon และคณะ, 1969) ซึ่งลิ่มเลือดจะเป็นตัวสำคัญในการทำให้เกิดการซ่อมสร้างของอวัยวะปริทันต์ (Wikesjo, Nilveus และ Selvig, 1992) แต่สารพิษ (endotoxin) จากเชื้อแบคทีเรียสามารถกระตุ้นให้เกิดการทำลายของลิ่มเลือดในระยะแรกได้ และขัดขวางการยึดเกาะของลิ่มเลือดกับผิวรากฟัน (Fine และคณะ, 1980) นอกจากนี้ พบว่าการเกิดลิ่มเลือดในระยะแรกที่มีลักษณะแข็งแรง จะเป็นตัวขัดขวางไม่ให้เยื่อผิวเชื่อมต่อ (junctional epithelium) เจริญเติบโตไปทางปลายราก (Wikesjo, Claffey และ Egelberge, 1991) ดังนั้นการนำยาปฏิชีวนะมาใช้ร่วมกับการขูดเหงือกช่วงล่าง นอกจากจะเป็นการกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่ตกค้างอยู่ในเนื้อเยื่อของอวัยวะปริทันต์ (periodontium) แล้ว ยังเป็นการป้องกันการถูกทำลายของลิ่มเลือดที่มีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดการหายของแผลอวัยวะปริทันต์แบบมีการยึดติดของเนื้อเยื่อยึดต่ออีกด้วย

การนำยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียมาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ มี 2 รูปแบบ คือ การใช้ยาทางระบบ และการใช้ยาเฉพาะที่ ซึ่งข้อดีของการใช้ยาทางระบบ คือการที่ยาสามารถออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่แทรกตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อยึดต่อได้ดี แต่การที่จะทำให้ระดับความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์สูงพอที่จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียนั้น จำเป็นต้องให้ยาเป็นปริมาณมากและใช้ระยะเวลาที่ยาวนาน (Loesche, Grossman และ Giordano, 1993) ยิ่งไปกว่านั้นหากนำยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง (broad spectrum antibiotics) มาใช้จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียได้ (Fiehn และ Westergaard, 1990) ส่วนการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่จะสามารถรักษาระดับความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์ให้สูงพอที่จะสามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียได้ โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยาในปริมาณมาก จึงทำให้ลดโอกาสเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชื้อ และลดอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น (Addy และคณะ, 1988) ดังนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะทางระบบ จึงไม่แนะนำให้ใช้ในทุกรายของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ แต่จะแนะนำให้ใช้ในกรณีที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบภาวะคือ (Refractory Periodontitis) และโรคปริทันต์อักเสบที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์อย่างรุนแรง ได้แก่ โรคปริทันต์อักเสบในผู้เยาว์ (Early Onset Periodontitis) (American Academy of Peridontology, 1996) และเพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาทางระบบ ร่วมกับข้อดีของการใช้ยาแบบเฉพาะที่ ซึ่งได้แก่ การใช้ยาปริมาณน้อยแต่ให้ระดับความเข้มข้นในร่องเหงือกสูง ทำให้ลดความเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย จึงทำให้มีการพัฒนาเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมากขึ้น

รูปแบบของการใช้ยาต้านจุลชีพเฉพาะที่ เช่น ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก หากฝรั่ง จะพบว่ายาไม่สามารถเข้าถึงตำแหน่งรอยโรคได้ จะมีผลแค่เพียงบริเวณเหนือเหงือกจึงให้ผลดีต่อการรักษาโรคเหงือกอักเสบ แต่ไม่เหมาะสมในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

ส่วนการใช้ยาฉีดล้างเนื้อเหงือก ด้วยยาจะไม่สามารถเข้าถึงแผ่นคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะเยื่อผิวร่องลึกปริทันต์รัดแน่นรอบรากฟัน (Hardy, Newman และ Strahan, 1982) ส่วนผลการศึกษาส่วนใหญ่ของการฉีดล้างใต้เหงือกด้วยยาเพียงอย่างเดียว หรือ ใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบตามปกติ พบว่าสามารถลดปริมาณของเชื้อแบคทีเรียใต้เหงือก และทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่จากข้อมูลที่ได้ พบว่าในแต่ละการศึกษาจะใช้ยาดังชนิดกันที่ระดับความเข้มข้นต่างกัน จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่นอนของการใช้ยาในรูปแบบนี้ได้

จากข้อบกพร่องของการใช้ยาต้านจุลชีพเฉพาะที่บางอย่างที่ไม่สามารถทำให้ยาเข้าถึงจุดลึกสุดของรอยโรค หรือไม่สามารถรักษาระดับปริมาณความเข้มข้นของยาให้เพียงพอและนานพอในการยับยั้งเชื้อที่อยู่ในร่องลึกปริทันต์ได้ จึงมีการค้นคิดรูปแบบของการใช้ยาเฉพาะที่ ที่เรียกว่าระบบควบคุมการปล่อยด้วยซ้ำ ๆ (controlled - release delivery system) ขึ้น เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องดังกล่าว การใช้ยารูปแบบนี้เป็นการใช้ยาโดยตรงในร่องลึกปริทันต์ โดยอาศัยตัวนำแล้วค่อย ๆ ปล่อยยาละลายออกมา การใช้ยารูปแบบนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ยาเข้าถึงตำแหน่งลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ และออกฤทธิ์ได้นานเพียงพอ รูปแบบยาชนิดนี้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ตามความสามารถในการย่อยสลายตัวของสารตัวนำ คือ สารตัวนำที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ (non-biodegradable) และสารตัวนำที่สามารถย่อยสลายได้ (biodegradable) การศึกษาโดยใช้สารตัวนำที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ เช่น การใช้ท่อไฟเบอร์ลักษณะกลวงร่วมกับเซลล์ลูโลสอะซิเตท (hallow fiber of acetate) (Wan Yosof และ คณะ, 1984 ; Lindhe และคณะ, 1979),

การใช้แผ่นอะคริลิก (acrylic strips) (Addy และคณะ, 1988) , การใช้ท่อไดอะลิซิส (dialysis tube) (Coventry และ Newman, 1982) ซึ่งข้อบกพร่องของการใช้สารตัวนำชนิดที่ไม่สามารถละลายได้ คือ จำเป็นต้องเอาตัวนำออกเป็นระยะ ๆ หลังจากตัวนำละลายออกหมดแล้ว รวมทั้งสารตัวนำยังขาดคุณสมบัติในการยึดหยุ่นอยู่ในร่องลึกปริทันต์ ซึ่งจำเป็นต้องใช้สารบางอย่างช่วยเพิ่มการยึดอยู่ ปัญหาต่าง ๆ เหล่านี้จะทำให้เกิดการระคายเคืองต่ออวัยวะปริทันต์และขัดขวางการหายของเนื้อเยื่ออวัยวะปริทันต์ จึงได้มีการพัฒนาสารตัวนำที่สามารถย่อยสลายได้ รวมทั้งยาในรูปแบบที่ไม่ต้องใช้สารตัวนำ เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว

เมโทรนิดาโซล (metronidazole) เป็นยาปฏิชีวนะตัวหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เป็นสารประกอบที่เป็นอนุพันธ์ของ ไนโตรอิมิดาโซล (nitroimidazole) ด้วยการเอากลุ่มไนโตร (nitro) ออกจากโครงสร้างโมเลกุล ยานี้มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bacteriocidal) โดยไปรบกวนการสังเคราะห์ ดีเอ็นเอ (DNA) ของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เชื้อตายในที่สุด (Walker, 1992) โดยยาจะออกฤทธิ์ได้กับเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ต้องการอากาศ อาทิเช่น เชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวัลิส เชื้อพรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม เชื้อเพ็บโตสเตรปโตค็อกคัส ส่วนเชื้อที่คือต่อยานี้ได้แก่ เชื้อแอกติโนบาซิลลัสแอกติโนมัยซีเทมคอมมีแทนส์ เชื้อแคปโนไซโตฟากา เชื้อไอคิเนลลาคอโรเดนส์ และ เชื้อที่ต้องการอากาศ (Greenstein, 1993) ยาจะถูกดูดซึมได้ดีทางระบบทางเดินอาหาร และกระจายตัวได้ดีในเนื้อเยื่อและของเหลวทุกชนิดของร่างกาย เช่น น้ำลาย และน้ำเหลืองเหงือก (gingival fluid) ยาส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางไตในรูปแบบเดิม

ในช่วงแรกๆเมโทรนิดาโซล ถูกนำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อที่ช่องคลอด (vaginal trichomoniasis) และโรคเหงือกอักเสบเนื้อตายเนียบพลัน (acute necrotizing ulcerative gingivitis)

ที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดไม่ต้องการอากาศ (anaerobic bacteria) ต่อมาจึงมีการนำเมโทรนิดาโซล มาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เนื่องจากยาสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกับเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคหลายชนิด รวมทั้งระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหลืองยังมีค่าสูงกว่าในซีรัมเล็กน้อย ทำให้ระดับความเข้มข้นดังกล่าวสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้มากขึ้น ขนาดรับประทาน 200 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 1 - 2 สัปดาห์ ส่วนอาการข้างเคียงจากการใช้ยา จะพบได้ประมาณ 12% ของคนที่ใช้ยา โดยอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ อาการที่เกิดขึ้นกับระบบทางเดินอาหาร ซึ่งทำให้เกิดอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย ส่วนอาการอื่นๆ ได้แก่ อาการมึนงง เวียนศีรษะ กระจกตาอักเสบ นอนไม่หลับ ปากแห้ง และการรับรสผิดปกติ และหากได้รับยาเป็นเวลานาน อาจมีผลต่อระบบประสาทได้ (Greenstein, 1993)

25% เมโทรนิดาโซล เจล (Elyzol[®]) เป็นรูปแบบหนึ่งของยาปฏิชีวนะแบบเฉพาะที่ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ มีลักษณะเป็นเจล (gel) บรรจุในหลอดฉีดยาที่ออกแบบมาพิเศษสามารถฉีดลงไปในร่องลึกปริทันต์ได้โดยตรง ไม่ต้องอาศัยตัวนำ จึงไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเหงือกและไม่รบกวนต่อขบวนการหายของแผล เมโทรนิดาโซลเจล ประกอบด้วยเมโทรนิดาโซลเบนโซเอท (metronidazole benzoate) ผสมใน ส่วนผสมของ ไกลเซอร์ริล โมโนโอเลอเทต (glyceryl monooleate) และไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) โดยส่วนที่เป็นไกลเซอร์ริล โมโนโอเลอเทตจะถูกย่อยโดยเอนไซม์ไลเปส (lipase) ออกมาสู่น้ำเหลืองเหลืองในรูปของเมโทรนิดาโซลเบนโซเอท และจะถูกย่อยโดยเอนไซม์ไฮโดรเลส (hydrolase) ได้เป็น เมโทรนิดาโซลอิสระ (free metronidazole) กับกรดเบนโซอิก (benzoic acid) ซึ่งขณะที่สัมผัสกับน้ำเหลืองเหลืองจะเปลี่ยนสถานะเป็นกึ่งของแข็งและส่วนที่เป็นเจลจะเปลี่ยนเป็นกรดโอเลอิก (oleic acid) และกลีเซอรอล (glycerol) ซึ่งจะถูกขับออกมาในน้ำเหลืองเหลือง (Norling และคณะ ,1992 ; Stoltze และ Stellfeld,

1992) ยาดัชนีแนะนำให้ใช้ 1 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (Klinge และคณะ, 1992) โดยยาจะสามารถรักษาระดับความเข้มข้นได้ 24-36 ชั่วโมงในร่องลึกปริทันต์ หลังจากใส่ยา (Stoltze, 1992) แต่ไม่พบระดับความเข้มข้นที่สูงในพลาสมา (Stoltze และ Stellfeld, 1992) นอกจากนี้ ส่วนที่เป็นเจลจะถูกขับออกอย่างสมบูรณ์ภายในเวลา 2-3 วันหลังจากใส่ยา (Stoltze, 1995)

มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของการที่นำยา 25% เมโทนิดาโซล เจล (Elyzol^(R)) มาใช้ร่วมกับ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน หรือร่วมกับการทำศัลยกรรมปริทันต์หลายการศึกษา อาทิเช่น การศึกษาของ Sander และคณะ (1994) พบว่า การใช้ 25%เมโทนิดาโซลเจล (Elyzol^(R)) ร่วมกับการใช้แผ่นโพลีเตตราฟลูออโรเอทิลีน (polytetrafluoroethylene ; ePTFE) ในการเหนี่ยวนำ ให้เกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ (guided tissue regeneration) ในบริเวณที่มีความวิการของ กระดูกในแนวตั้ง (vertical bony defect) จะทำให้มีการเพิ่มของระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 6 เดือน ในทำนองเดียวกับการ ศึกษาของ Stelzel และ Flores-de-Jacoby (1996) ที่ได้เปรียบเทียบผลของการที่นำยา 25% เมโทนิดาโซลเจล (Elyzol^(R)) มาใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน กับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ให้ผลในการลดระดับร่องลึกปริทันต์ และอาการเลือดออกได้ดีกว่า กลุ่มที่ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ตลอดระยะเวลา 9 เดือนที่ทำการศึกษา

นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การใช้ยา 25% เมโทนิดาโซลเจล (Elyzol^(R)) ซึ่งเป็นเมโทนิดาโซล ในรูปแบบเฉพาะที่เสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จะให้ผลทางคลินิกดีกว่าการรับประทานยาเมโทนิดาโซลเสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (Noyan และคณะ, 1997)

การประเมินการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะปริทันต์ที่สำคัญคือ การบันทึกการเปลี่ยนแปลงในระยะยาวที่ได้จากการวัด ซึ่งในการวัดแต่ละครั้งจำเป็นต้องมีจุดอ้างอิงที่แน่นอนในการวัด อาทิเช่น รอยต่อเคลือบรากฟันกับเคลือบฟัน จุดอ้างอิงบนเปลือกสบฟันชนิดอะคริลิก เพื่อที่จะให้ได้ตำแหน่งเดิมในการวัดแต่ละครั้ง แต่อย่างไรก็ตามจะพบความผิดพลาดประเภทอื่นที่อาจพบได้เสมอ เช่น การใช้แรงในการวัดที่ไม่คงที่ มุมในการวางเครื่องมือขณะวัดไม่คงที่ การอ่านที่ผิดพลาด หรือแม้แต่ความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อปริทันต์ที่แตกต่างกันก็สามารถส่งผลให้ด้านแรงจากการตรวจได้ต่างกันด้วย (Fowler และคณะ, 1982 ; Magnusson และ Listgarten 1980 ; Caton, Greenstein และ Polson, 1981)

ปัจจุบันเทคโนโลยีเกี่ยวกับคอมพิวเตอร์มีการพัฒนามากขึ้น จึงได้มีผู้ค้นคิดนำเอา ระบบคอมพิวเตอร์มาใช้ร่วมกับเครื่องมือตรวจปริทันต์ เพื่อที่จะลดความผิดพลาดที่เกิดจากการตรวจและการบันทึกข้อมูล ฟลอริดาโพรบ (Florida probe) เป็นเครื่องมือตรวจปริทันต์ที่สามารถควบคุมแรงที่ใช้ในการตรวจให้ได้มาตรฐาน และวัดได้ละเอียดถึง 0.1 มิลลิเมตร (Gibbs และคณะ, 1998) โดยเครื่องมือจะประกอบด้วย คัมจับของเครื่องมือตรวจปริทันต์ หน้าปัทม์ที่อ่านค่าที่วัดได้ออกมาเป็นตัวเลข สวิตช์ที่ใช้เท้าเหยียบ และเครื่องคอมพิวเตอร์ ปลายเครื่องมือมีเส้นผ่านศูนย์กลางกว้าง 0.4 มิลลิเมตร การวัดความลึกของร่องลึกปริทันต์จะทำได้โดยการสอดปลายเครื่องมือลงไปในส่วนของร่องลึกปริทันต์จนกระทั่งถึงจุดลึกสุด พร้อมกับส่วนของปลอกที่หุ้มอยู่ส่วนบนของเครื่องมือสัมผัสกับขอบเหงือก ตัวเลขที่ขึ้นที่หน้าปัทม์จะแสดงค่าที่วัดได้ และส่งผ่านไปยังเครื่องคอมพิวเตอร์เพื่อบันทึกค่าโดยการเหยียบสวิตช์ที่เท้า ข้อมูลจะถูกบันทึกไว้ในเครื่องคอมพิวเตอร์ ส่วนฟลอริดาดิสก์โพรบ (Florida disk probe) เป็นอีกรูปแบบหนึ่งของฟลอริดาโพรบที่มีแผ่นโลหะกลมเป็นตำแหน่งอ้างอิงเมื่อสัมผัสกับบริเวณด้านบดเคี้ยวของฟันขณะทำการสอดเครื่องมือในการ

วัดระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ มีหลายการศึกษาที่ได้รายงานไว้ว่า การใช้ฟลอริดาโพรบจะ สามารถลดความผิดปกติ และเพิ่มความเที่ยงตรงในการวัดให้มากยิ่งขึ้น (Magnusson และคณะ, 1988 ; Osborn และคณะ, 1990)

จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการนำเอายาปฏิชีวนะเฉพาะที่มาใช้ร่วมกับการทำศัลยกรรม แบบปิด ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จะศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของการใช้ยา 25% เมโทรนิดาโซล เจล (Elyzol^(R)) ร่วมกับการขูดเหงือกช่วงล่าง กับการขูดเหงือกช่วงล่างเพียงอย่างเดียว ต่อการตอบสนองทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ ด้วยการวัดระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ (probing attachment level) ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (probing pocket depth) และอาการเลือดออก (bleeding on probing)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการตอบสนองทางคลินิกของอวัยวะ- ปริทันต์ เมื่อใช้ยา 25% เมโทรนิดาโซลเจล (Elyzol^(R)) ร่วมกับการขูดเหงือกช่วงล่าง และการ ขูดเหงือกช่วงล่างเพียงอย่างเดียว

ประโยชน์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา 25% เมโทรนิดาโซลเจล (Elyzol^(R)) ร่วมกับการทำศัลยกรรม ปริทันต์แบบปิด ซึ่งหากได้ผลดีแล้วอาจจะเป็นการลดความจำเป็นในการทำศัลยกรรมปริทันต์แบบ เปิดแผ่นเหงือกที่อาจส่งผลให้เกิดความเจ็บปวดหลังการทำศัลยกรรมปริทันต์ได้ รวมทั้งสามารถลด เวลาและลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยลง นอกจากนี้แล้วอาจพิจารณานำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์

อักเสบที่มีปัญหาโรคทางระบบ มีอายุมาก หรือมีปัญหาทางจิตใจ ที่ไม่สามารถทำศัลยกรรม
ปริทันต์แบบเปิดเหงือกได้

สมมุติฐานการวิจัย

การเปลี่ยนแปลงลักษณะทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์หลังจากให้ 25% เมโทรนิดาโซลเจล
(Elyzol^(R)) เสริมการขูดเหงือกช่วงล่าง จะได้ผลดีขึ้นกว่าการขูดเหงือกช่วงล่างเพียงอย่างเดียว

ขอบเขตการวิจัย

1. ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมต้องมีความลึกของร่องลึกปริทันต์
5-7 มิลลิเมตร หลังจากได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการ
ควบคุมการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์ นอกจากนี้จะต้องมีอาการเลือดออก หลังจากสอดเครื่องมือตรวจ
ปริทันต์ โดยไม่จำกัดว่าเป็นฟันหน้าหรือฟันหลังใน 2 เสี้ยว (quadrant) ของช่องปาก
2. ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองในการวิจัยมี 1 กลุ่มคือ
กลุ่มที่ขูดเหงือกช่วงล่างร่วมกับใช้ยา 25% เมโทรนิดาโซลเจล (Elyzol^(R))
3. ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มควบคุมในการวิจัย มี 1 กลุ่มคือ
กลุ่มควบคุมที่ได้รับการขูดเหงือกช่วงล่างเพียงอย่างเดียว
4. ยาเมโทรนิดาโซลเฉพาะที่ ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ ยา 25% เมโทรนิดาโซลเจล
มีชื่อทางการค้าว่า Elyzol^(R) ของบริษัท Dumex Alpha (Copenhagen, Denmark) ซึ่งประกอบด้วย
ตัวยามีเมโทรนิดาโซล 75 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักยา 0.3 กรัม ในรูปของเจลบรรจุภายในหลอด

ชนิดยาที่มีลักษณะปลายเข็มพิเศษใกล้เคียงกับขนาดของเครื่องมือตรวจปริทันต์ของบริษัท Ronvig Dental (Daugaard, Denmark)

5. ลักษณะทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ศึกษาจาก

5.1 ระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ โดยใช้ฟลอริดาติสก์โพรบ ของบริษัท Florida Probe (Gainesville, Florida, USA) วัดระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์ในตำแหน่งลึกที่สุดเพียง 1 ตำแหน่ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบนเฟือกสบฟันชนิดอะคริลิกใส

5.2 ความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดยใช้ฟลอริดาโพรบ ของบริษัท Florida Probe (Gainesville, Florida, USA) วัดความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ตำแหน่งเดียวกับข้อ 5.1

5.3 อาการเลือดออก โดยใช้ฟลอริดาโพรบ สอดเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ในตำแหน่งเดียวกับข้อ 5.1 แล้วให้คะแนนตามวิธีของ Schlagenhau, Stellwag และ Fildler (1990) ดังนี้

0 = ปกติ (ไม่มีเลือดออก)

1 = เลือดออกเป็นจุดภายใน 30 วินาที หลังจากยกเครื่องมือออก

2 = เลือดออกเป็นจุดทันทีหลังยกเครื่องมือออก

3 = เลือดออกเต็มบริเวณที่สอดเครื่องมือ หลังยกเครื่องมือออก

4 = เลือดออกตลอดเวลาหลังยกเครื่องมือออก

5.4 ค่าดัชนีการบจุลินทรีย์ ของ Silness & Loe (1964) โดยแบ่งระดับคะแนนดังนี้

0 = ไม่มีคราบจุลินทรีย์

1 = มีคราบจุลินทรีย์บางๆที่คอฟันมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า แต่สามารถตรวจพบได้
โดยเครื่องมือปลายแหลม (Explorer)

2 = มีคราบจุลินทรีย์สะสมปานกลางที่บริเวณคอฟัน มองเห็นด้วยตาเปล่า

3 = มีคราบจุลินทรีย์สะสมมากอย่างเห็นได้ชัด

6. ในการวิจัยจะต้องทำการสอน การดูแลอนามัยช่องปาก รวมทั้งทำการขัดฟันให้ผู้ป่วย ทุก 2 สัปดาห์ ตลอดระยะเวลาในการทำวิจัย เพื่อเป็นการควบคุมระดับอนามัยในช่องปากของผู้ป่วยที่มีความแตกต่างกันให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกัน ตลอดเวลาในการทำวิจัยโดยใช้ดัชนีคราบ-จุลินทรีย์ของ O' Leary, Drake และ Naylor (1972) เป็นดัชนีในการพิจารณาความสามารถในการควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ของแต่ละกลุ่มการทดลอง

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ประชากรเป้าหมายเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ที่มาขอรับการรักษาที่คลินิกของภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีข้อกำหนดของประชากรตัวอย่างดังนี้

- เป็นโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ที่มีความรุนแรงปานกลาง ถึงมาก อายุมากกว่า 35 ปี
- ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ในระยะเริ่มต้น โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันรวมทั้งการรักษาอนามัยช่องปากจากนิสิตทันตแพทย์มาแล้ว และมีร่องลึกปริทันต์เหลือหลังจากการรักษาในระยะแรกเท่ากับ 5-7 มิลลิเมตร และมีอาการเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ใน 2 เสี้ยวของช่องปาก ซึ่งแต่ละเสี้ยวจะต้องมีฟันตามที่กำหนดอย่างน้อย 1 ซี่ ซึ่งด้านใกล้กลาง และด้านกึ่งกลางของฟันตัดกลางในแต่ละเสี้ยวของช่องปากจะไม่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ผล
- ฟันจะต้องไม่มีการติดเชื่อในคลองรากฟัน และไม่มีพยาธิสภาพที่ปลายราก
- ไม่มีโรคทางระบบที่อาจส่งผลต่อสภาวะโรคปริทันต์อักเสบ เช่น โรคตับ,

โรคเบาหวาน, โรคเอดส์, โรคไต, โรคมะเร็ง, ภาวะขาดอาหาร, ภาวะติดแอลกอฮอล์ และติดยา รวมทั้งไม่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์, ระยะเวลาให้นมบุตร หรือรับประทานยาคุมกำเนิด

- ไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (NSAIDS) ยาต้านมะเร็ง (anticancer agent) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
- ไม่มีประวัติแพ้ยาเมโทรนิดาโซล รวมทั้งไม่มีประวัติการติดเชื้อราในช่องปาก
- มีความเต็มใจในการเข้าร่วม โครงการวิจัยตลอดจนสามารถมาตามนัดได้ตลอดตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการวิจัย

จากนั้นคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน และนักกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวอีกครั้งเพื่อทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปาก รวมทั้งสอนวิธีดูแลสุขภาพช่องปาก และนักกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การวิจัยอีก 1 เดือนถัดไป โดยถือเป็นสัปดาห์ที่ 0

2. ทำการแบ่งเสี่ยงของช่องปากที่ใช้เป็นกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลองแบบ split-mouth design (Antczak-Bouckoms, Tulloch และ Berkey, 1990) โดยการจับสลากเสี่ยงของขากรรไกรด้วยการสุ่มแบบง่าย (simple randomization) โดยผู้ที่ไม่ได้ทำวิทยานิพนธ์ ดังนี้

- กลุ่มทดลอง แบ่งออกเป็น 1 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ขูดเหงือกช่วงล่างร่วมกับการใส่ยา 25% เมโทรนิดาโซลเจล (Elyzol^(R))

- กลุ่มควบคุม แบ่งออกเป็น 1 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ขูดเหงือกช่วงล่างเพียงอย่างเดียว

3. ผู้ทำวิทยานิพนธ์ทำการตรวจลักษณะทางคลินิกก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 0 และหลังการตรวจในครั้งแรกในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 ซึ่งจะลำดับการตรวจดังนี้ คือ ดัชนีกราบจุลินทรีย์ อาการเลือดออก ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดติดของอวัยวะปริทันต์

3.1 ค่าดัชนีการบาดเจ็บทรีย์ โดยการสังเกตและใช้เครื่องมือปลายแหลม (Explorer EXD 11-12) ของบริษัท Hu-Friedy (Chicago, Illinois, USA)

3.2 การตรวจอาการเลือดออก โดยใช้ฟลอริดาโพรบ

3.3 การตรวจความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดยใช้ฟลอริดาโพรบ

3.4 การตรวจวัดระดับการยึดติคของอวัยวะปริทันต์ จะใช้ฟลอริดาดีสก์โพรบ

โดยการวัดอาการเลือดออก ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดติคของอวัยวะปริทันต์จะวัดในตำแหน่งที่ลึกที่สุดของฟันเพียงตำแหน่งเดียว

4. ทำการตรวจลักษณะทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 0 แล้ว ให้การรักษาตามที่ได้กำหนดไว้ พร้อมกันทั้ง 2 เลี้ยวของช่องปาก

5. การใส่ยาโดยผู้ไม่ได้ทำวิทยานิพนธ์ จะใส่ยาครอบซี่ฟัน โดยการสอดปลายเข็มให้ลงไป ถึงจุดลึกที่สุดของร่องลึกปริทันต์ และใส่ยาจนกระทั่งยาเต็มถึงบริเวณขอบเหงือก

6. ผู้ป่วยจะต้องไม่บ้วนน้ำ ไม่รับประทานอาหาร และไม่ดื่มน้ำ ภายในเวลา 1 ชั่วโมง รวมทั้งต้องไม่ใช้ไหมขัดฟัน แปรงซอกฟัน และไม่จิ้มฟัน ภายในเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากการรักษาในแต่ละครั้ง

7. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบจากที่อื่น และไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ หรือ ไซยาบ้วนปากชนิดผสมยาระงับเชื้อ ในระหว่างการวิจัย