บทที่ 1
บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของการสูญเสียฟัน จากการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ โดยกองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย ปี พ.ศ. 2549 - 2550 พบว่าประชากรไทยอายุระหว่าง 35-44 ปี และผู้สูงอายุ เป็นโรคปริทันต์ ร้อยละ 47.30 และ 84.2 ตามลำดับ[1]

จากผลการศึกษาทางจุลชีววิทยาช่องปากพบว่าสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเป็นผลจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ ได้แก่ เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (*Porphyromonas gingivalis*) เชื้อแอคกรีเกติแบคเตอร์ แอคทิโนมัยซิเทมโคมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitan*) เชื้อพรีโวเทลล่า อินเตอมีเดีย (*Prevotella intermedia*)เชื้อแทนเนอเรลล่า ฟอร์ไซเทนซีส (*Tannerella forsythia*) และเชื้อทรีโปนีมา เดนติโคล่า (*Treponema denticola*) โดยเชื้อจุลินทรีย์จะสร้างแผ่นฟิล์มชีวภาพฟัน(biofilm) บนผิวฟัน ทั้งบริเวณเหนือเหงือกและใต้เหงือก กระตุ้นกระบวนการอักเสบ เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อปริทันต์ เกิดเป็นร่องลึกปริทันต์ สูญเสียกระดูกเบ้าฟันที่หุ้มรอบรากฟัน[2]

ในการรักษาทางปริทันต์ หลังขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน มีการนำสารเคมีฉีดล้างร่องลึกปริทันต์ สารเคมีที่นิยม ได้แก่ คลอเฮกซีดีน (Chlohexidine) และโพวีโดนไอโอดีน (povidone-iodine) แต่ยังพบปัญหาทางคลินิกหลายประการ ยกตัวอย่างเช่น คลอเฮกซีดีน แม้เป็นสารมีคุณสมบัติเด่นในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ เมื่อใช้ในขนาดความเข้มข้นต่ำ และมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ เมื่อใช้ในขนาดความเข้มข้นสูง อีกทั้งมีคุณสมบัติคงตัวดีในช่องปาก และมีฤทธิ์ต้านการสร้างแผ่นฟิล์มชีวภาพฟัน[3] แต่มีข้อด้อยคือ ไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ไม่สามารถลดร่องลึกปริทันต์[4] และมีโอกาสพบอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ การรับรสเปลี่ยนแปลง เกิดคราบบนตัวฟันเพิ่มขึ้น รวมถึงการติดสีบนตัวฟันหรือเนื้อเยื่อในช่องปากที่ขจัดออกได้ยาก[5] ส่วนโพวีโดนไอโอดีนเป็นสารที่มีคุณสมบัติ ต้านเชื้อแบคทีเรีย เมื่อใช้ในขนาดความเข้มข้นต่ำ แต่มีข้อควรระวังในผู้ที่มีประวัติแพ้สตรีมีครรภ์ และสตรีในระยะให้นมบุตร[4]

นอกจากนี้ยังพบปัญหาในการรักษาโรคปริทันต์คือ เชื้อจุลินทรีย์ดื้อต่อยากลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory periodontitis)[6] จากการศึกษาพบ เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ที่แยกมาจากร่องลึกปริทันต์ สามารถสร้าง

เอนไซม์เบต้าแลคแตมเมส (β-lactamase) ที่ทำลายเบต้าแลคแตมริง (β-lactam ring) อันเป็นโครงสร้างหลักของยา กลุ่มเพนนิซิลลิน โดยกระบวนการไฮโดรไลซิส (hydrolysis)[7, 8]

ดังนั้นการรักษาโดยวิธีโฟโตไดนามิกส์ (Photodynamic therapy) จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่นำมาใช้ร่วมกับการขูดหินปูนและเกลารากฟัน ที่ได้รับความสนใจนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยการรักษาโดยวิธีนี้อาศัยหลักการ คือ ใช้พลังงานแสงมากระตุ้นสารไวต่อแสง (photosensitizing agent) ภายใต้สภาวะที่มีออกซิเจน ทำให้เกิดกระบวนการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ (reactive oxygen species) ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์แบบเฉพาะที่[9-11] ในทางทันตกรรมมีหลายการศึกษาที่นำวิธีโฟโตไดนามิกส์มาใช้ทำลายเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ [12-13] ซึ่งสารไวต่อแสงในการศึกษามีหลายชนิดได้แก่ erythrosine, 5-aminolevulinic acid, chlorine, deuteroporphyrin monomethylester, meso-arylglycosylporphyrins, methylene blue, phthalocyanine, silicon phthalocyanine และ toluidine blue [11-17]

อีริโทรซิน (erythrosine) เป็นสารไวต่อแสงที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย มีประโยชน์ในการย้อมแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันจะติดสีแดง โคโปรพอร์ไฟริน (coproporphyrin) เป็นสารที่สะสมภายในเซลล์ของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส สารละลายมีสีม่วง ซึ่งสารดังกล่าวมีคุณสมบัติดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 405-420 นาโนเมตร และสามารถทำลายเชื้อเมื่อได้รับแสงที่มีพลังงาน 48 J/cm^2 [18] ส่วนแอนโทไซยานิน (anthocyanin) เป็นสารที่มีคุณสมบัติดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่น 500-600 นาโนเมตร[19] และมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ[20-21] ต้านการอักเสบ[22, 23] ต้านจุลชีพ[24] ต้านการเกิดมะเร็ง[25, 26] ทำให้การมองเห็นดีขึ้น[27] ชักนำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis[28] ป้องกันระบบประสาทเสื่อมสภาพ[29] และลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด[30] แอนโทไซยานินมีระดับความเป็นพิษที่ต่ำมาก จากการศึกษาในหนูพบว่ามี ค่า LD_{50} มากกว่า 5, 000 mg/kg[31]

ดังนั้นการวิจัยในครั้งนี้จึงทำการศึกษาฤทธิ์ในการทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส โดยวิธีโฟโตไดนามิกส์ที่ใช้ อีริโทรซิน ร่วมกับโคโปรพอร์ไฟริน และแอนโทไซยานินเป็นสารไวต่อแสงซึ่งองค์ความรู้ที่ได้จะเป็นพื้นฐานในการพัฒนาการรักษาโรคปริทันต์โดยวิธีโฟโตไดนามิกส์สำหรับผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากหรือในบริเวณที่เข้าทำการรักษายาก และผู้ป่วยโรคปริทันต์ที่เชื้อดื้อต่อยาปฏิชีวนะ

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

2.1 เพื่อเปรียบเทียบการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ระหว่างการใช้อีริโทรซิน แอนโทไซยานิน และโคโปรพอร์ไฟรินในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์

2.2 เพื่อเปรียบเทียบการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ระหว่างการใช้อีริโทรซินร่วมกับแอนโทไซยานิน หรือโคโปรพอร์ไฟรินในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์

2.3 เพื่อเปรียบเทียบการทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ในแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันระหว่างการใช้อีริโทรซิน แอนโทไซยานิน และโคโปรพอร์ไฟริน ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์

2.4 เพื่อเปรียบเทียบการทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ในแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันระหว่างการใช้อีริโทรซินร่วมกับแอนโทไซยานิน หรือโคโปรพอร์ไฟริน ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์

3. สมมติฐานการวิจัย

3.1 H_0 : อีริโทรซิน แอนโทไซยานิน โคโปรพอร์ไฟริน มีการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์ไม่แตกต่างกัน

H_1 : อีริโทรซิน แอนโทไซยานิน โคโปรพอร์ไฟริน มีการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์แตกต่างกัน

3.2 H_0 : อีริโทรซินร่วมกับโคโปรพอร์ไฟริน หรือแอนโทไซยานิน มีการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์ไม่แตกต่างกัน

H_1 : อีริโทรซินร่วมกับโคโปรพอร์ไฟริน หรือแอนโทไซยานิน มีการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์แตกต่างกัน

3.3 H_0 : การใช้อีริโทรซิน แอนโทไซยานิน โคโปรพอร์ไฟริน ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์ทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ในแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันไม่แตกต่างกัน

H_1 : การใช้อีริโทรซิน แอนโทไซยานิน โคโปรพอร์ไฟริน ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์ทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันแตกต่างกัน

3.4 H_0 : การใช้อีริโทรซินร่วมกับโคโปรพอร์ไฟริน หรือแอนโทไซยานิน ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์ทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันไม่แตกต่างกัน

H_1 : การใช้อีริโทรซินร่วมกับโคโปรพอร์ไฟริน หรือแอนโทไซยานิน ในกระบวนการโฟโตไดนามิกส์ทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ในแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันแตกต่างกัน

4. ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดยนำสาร อีริโทรซิน โคโปรพอร์ไฟริน และแอนโทไซยานิน มาทดสอบคุณสมบัติของสารไวต่อแสง โดยวัดการสร้างรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ด้วยกระบวนการโฟโตไดนามิกส์

การศึกษาทางห้องปฏิบัติการที่มีการจำลองสภาพแผ่นฟิล์มชีวภาพฟันเพื่อทดสอบการทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ด้วยกระบวนการโฟโตไดนามิกส์โดยนำสารทดสอบคือ อีริโทรซิน โคโปรพอร์ไฟริน และแอนโทไซยานิน มาเป็นสารไวต่อแสง

5. ผลที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

5.1 ทำให้ทราบว่าการวิธีการโฟโตไดนามิกส์โดยใช้สารไวต่อแสงใด ทำลายเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส และนำความรู้ที่ได้จะเป็นพื้นฐานในการพัฒนาการรักษาโรคปริทันต์โดยวิธีโฟโตไดนามิกส์