

บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นโรคติดเชื้อที่ทำให้เกิดสภาวะอักเสบและการทำลายของอวัยวะปริทันต์ อันได้แก่ เหงือก เคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกขาฟัน อาการแสดงและลักษณะทางคลินิกนั้นแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของโรค ตั้งแต่อาการปวด มีหนอง มีปริทันต์ (periodontal abscess) ฟันโยก หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม ก็สามารถนำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด

สาเหตุสำคัญของโรคปริทันต์ คือ จุลชีพที่อาศัยอยู่ในคราบจุลินทรีย์ (bacterial plaque) ซึ่งยึดเกาะกับผิวฟันบริเวณใกล้ขอบเหงือกและใต้ขอบเหงือก^{1,2} ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าเชื้อแบคทีเรียที่มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคปริทันต์อักเสบนั้นจัดอยู่ในกลุ่มแบคทีเรียชนิดที่ไม่อาศัยออกซิเจนกลุ่มแกรมลบ (Gram negative anaerobic species) อันได้แก่เชื้อ *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* และเชื้อ *Tannerella forsythensis* แบคทีเรียชนิดที่ไม่อาศัยออกซิเจนกลุ่มแกรมบวก (Gram positive anaerobic species) เช่น เชื้อ *Prevotella intermedia* โดยเชื่อว่าคุณสมบัติในการก่อโรคของเชื้อเหล่านี้ คือ 1) ปล่อยเอนไซม์ย่อยโปรตีนโดยตรง (proteolytic enzymes) 2) สร้างสารพิษเช่น โกลิโปลิแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) 3) กระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันเป็นผลให้เกิดการหลั่งสารไซโตไคน์จากเซลล์ลิมโฟไซต์และแมคโครฟาจ เข้าสู่กระบวนการทำลายต่อไป³

วัตถุประสงค์ของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยหลักแล้วเพื่อกำจัดการติดเชื้อและการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ กระบวนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในขั้นแรก (initial phase) จึงมุ่งเน้นไปที่การกำจัดจุลชีพก่อโรค (periodontal pathogen) ให้หมดไป โดยการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายที่สะสมอยู่บริเวณผิวฟันและผิวรากฟันด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (scaling and root planing) ร่วมกับการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์ ร่างกายจะตอบสนองโดยการสร้างเยื่อผิวเหงือก เส้นใยเหงือกเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกขาฟันทดแทนเนื้อเยื่อปริทันต์ที่ถูกทำลาย การควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์จะสามารถป้องกันการกลับมาของโรคปริทันต์ได้⁴ แต่อย่างไรก็ตามกระบวนการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันสามารถทำความสะอาดผิวรากฟันได้ประสิทธิภาพอย่างสมบูรณ์สูงสุดที่ความลึกเฉลี่ยแค่เพียง 3.73 มิลลิเมตร⁵ นอกจากนี้แล้วลักษณะของผิวรากฟันที่ขรุขระ บริเวณรอยต่อของรากฟันที่มีลักษณะเป็นแอ่งหว้า (concavity) รวมทั้งบริเวณใต้ช่องรากฟันกรามนั้นเป็นตำแหน่งที่ยากต่อการเข้าไปกำจัดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้มีการหลงเหลือของหินน้ำลายและเชื้อแบคทีเรียที่บริเวณร่องลึกปริทันต์ที่ลึกลงไป⁶ ส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียสามารถกลับมาสะสมได้ใหม่ แม้ว่าผู้ป่วยจะสามารถควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ดีก็ตาม โดยอาจใช้เวลานานหลายเดือน⁷ หรืออาจใช้เวลาเพียง 42-60 วัน หากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมคราบจุลินทรีย์ได้⁸

หลังผ่านกระบวนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในขั้นแรกแล้ว หากยังคงมีร่องลึกปริทันต์ที่ความลึกตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรหลงเหลืออยู่ ผู้ป่วยมักได้รับคำแนะนำให้รับการรักษาในขั้นแก้ไข (corrective phase) ด้วยวิธี

ศัลยกรรมปริทันต์ (periodontal surgery) เพื่อกำจัดร่องลึกปริทันต์นั้นและป้องกันการกลับมาเป็นโรคซ้ำ ซึ่งผู้ป่วยต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายสูงและมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนภายหลังการทำศัลยกรรมปริทันต์ ดังนั้นการศึกษามากมายจึงมุ่งไปที่การพัฒนาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดร่องลึกปริทันต์ และลดความเสี่ยงของร่องลึกปริทันต์ ปัจจุบันมีการนำยาต้านจุลชีพในรูปแบบการใช้ยาทางระบบ (systemic medication) และแบบเฉพาะที่ (local delivery medication) มาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหยุดยั้งหรือฆ่าเชื้อจุลชีพก่อโรคที่อาจเหลืออยู่ในร่องลึกปริทันต์ ขณะเดียวกันหลังจากการใช้ยาต้านจุลชีพแล้ว ร่างกายจะเพิ่มภูมิคุ้มกันเกี่ยวกับการตอบสนองของการอักเสบโดยเม็ดเลือดขาวและภูมิคุ้มกันเฉพาะ ซึ่งภูมิคุ้มกันเหล่านี้ทำหน้าที่ทำลายจุลชีพและฟื้นฟูอวัยวะปริทันต์ให้กลับสู่สภาพปกติ ยาทางระบบที่มีการพัฒนาเพื่อนำมาใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ เตตราซัยคลิน (tetracycline) มินิซัยคลิน (minocycline hydrochloride) ดอกซีซัยคลิน (doxycycline) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) รายงานการศึกษามากมายสนับสนุนว่ายาเหล่านี้สามารถลดร่องลึกปริทันต์ในร่องลึกปริทันต์ ส่งผลให้สภาวะการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ลดลง อย่างไรก็ตามยาที่ใช้ทางระบบนั้นมักเกิดปัญหาการดื้อต่อยาของเชื้อแบคทีเรียเมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน การติดเชื้อซ้ำ การเกิดปฏิกิริยาของยา (drug interaction) รวมถึงการไม่ได้รับความร่วมมือในการรับประทานยา ต่อมาจึงมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบการใช้แบบเฉพาะที่มาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของการใช้ยาทางระบบ โดยการผลิตรายผลิตภัณฑ์ที่สามารถใส่ยาเข้าโดยตรงในร่องลึกปริทันต์เพื่อต้องการให้มีความเข้มข้นของยาที่สูงในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ มีการปลดปล่อยตัวยาวออกมาอย่างช้าๆ มีผลิตภัณฑ์หลายรูปแบบที่ผลิตขึ้นมา เช่น เส้นใยเตตราซัยคลิน (tetracycline fiber) เจลมินิซัยคลิน (minocycline gel) มินิซัยคลินออยท์เมนต์ (minocycline ointment) เจลเมโทรนิดาโซล (metronidazole gel) คลอโรเฮกซิดีนชิป (chlorhexidine chip) เป็นต้น ผลิตภัณฑ์เหล่านี้มีตัวยาต้านจุลชีพที่มีความเข้มข้นสูงและเข้าถึงบริเวณรอยโรคได้โดยตรง และช่วยลดหรือกำจัดการติดเชื้อของเชื้อจุลชีพ

การศึกษาวิจัยมากมายสนับสนุนผลการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบการใช้เฉพาะที่ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบนั้นเนื่องจากส่งผลในการลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ได้อย่างดี แต่อย่างไรก็ตามข้อเสียของการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบนี้คือ ราคาแพง และยาบางชนิดยังต้องนำเข้าจากต่างประเทศทำให้ต้นทุนในการรักษาค่อนข้างสูง และยังคงต้องคำนึงถึงการดื้อของยา รวมถึงการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์เนื่องจากการใช้ยาดังกล่าว ปัจจุบันนี้มีการนำพืชสมุนไพรมาใช้ในทางการแพทย์เพิ่มขึ้น รวมทั้งในทางทันตกรรมเช่นกัน มีการศึกษาการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดจากสมุนไพรชนิดต่างได้เหงือก พบว่าสามารถลดสภาวะอักเสบของเหงือก¹⁰ การใช้เจลผสมสารสกัดจากฟ้าทะลายโจร ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบวัยผู้ใหญ่ (adult periodontitis : ปัจจุบันเปลี่ยนชื่อเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง : chronic periodontitis) พบว่าให้ผลทางคลินิกเทียบเท่ากับการใช้เจลเมโทรนิดาโซล¹¹

มีรายงานการใช้ข่อยซึ่งเป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านของไทยในการรักษาโรคปริทันต์ เช่น ใช้กิ่งข่อยทุบให้ฉ่ำน้ำใช้เป็นไม้สีฟัน ทำให้ฟันแน่นทน ใช้น้ำยางจากต้นข่อยผสมเกลือใส่ฟันหรืออบบริเวณที่ปวดฟัน เหงือกบวม จะช่วยลดอาการเจ็บปวดได้ ในประเทศอื่นๆ มีการนำน้ำคั้นจากเปลือกข่อยคั้นกับเกลือใช้เป็นยารักษาโรคปริทันต์อักเสบ จากการศึกษาพบว่า ข่อยมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจุลชีพ โดยสามารถฆ่าเชื้อจุลชีพในทางเดินอาหารและช่องปากบางชนิดได้โดยเฉพาะเชื้อกลุ่มสเตรปโตคอคคัส ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคฟันผุ^{12,13} ยิ่งไปกว่านั้นข่อยสามารถยับยั้งและทำลายเชื้อ *P.gingivalis* และเชื้อ *A.actinomycescomitans* ซึ่งเป็นเชื้อที่มีบทบาทสำคัญในการ

ก่อให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ¹⁴ นอกจากข้อนี้จะมียุทธวิธีในการฆ่าเชื้อแล้ว ยังมีคุณสมบัติในการควบคุมการอักเสบและปวดบวมอีกด้วย^{15,16}

ปัจจุบันมีการพัฒนาตำรับยาของข่อยเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคปริทันต์ เช่น สารสกัดจากใบข่อยในรูปแบบการฉีดลงในร่องลึกปริทันต์ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าเมื่อผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในระยะคงสภาพได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉีดลงในร่องลึกปริทันต์ด้วยสารสกัดจากใบข่อย ความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าดัชนีเหงือกอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉีดล้างน้ำเกลือ¹⁷ และต่อมามีการศึกษาซึ่งเป็นการพัฒนาตำรับเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยและการทดสอบความปลอดภัยทางคลินิก¹⁸ รายงานว่าตำรับเจลที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเหมาะสมภายหลังการเตรียม คือตำรับเจลที่มีไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส (hydroxyethyl cellulose) เป็นยาพื้น เมื่อนำมาผสมให้เป็นเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยความเข้มข้นร้อยละ 12 พบว่าสามารถทำลายเชื้อ *A.actinomyces comitans* ได้ และเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยความเข้มข้นร้อยละ 24 นั้นมีความปลอดภัยในการใช้ภายหลังการทดสอบความปลอดภัยทางคลินิกในผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ ดังนั้น การวิจัยครั้งนี้จึงได้นำตำรับเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยจากการวิจัยของอัญชนา ลุนพรม¹⁸ มาทำการศึกษาต่อเนื่อง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยทางคลินิกในการนำมาใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง รวมทั้งศึกษาผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาของการใช้เจลผสมสารสกัดจากใบข่อยใส่เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ซึ่งหากได้ผลเป็นที่ยอมรับแล้ว จะสามารถนำเจลนี้มาพัฒนาศึกษาอย่างต่อเนื่องต่อไป เพื่อนำมาทดแทนยาหรือผลิตภัณฑ์ที่นำเข้าจากต่างประเทศ และลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคปริทันต์ได้

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

2.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยทางคลินิก รวมถึงผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาเมื่อใช้เจลผสมสารสกัดจากใบข่อยใส่ลงในร่องลึกปริทันต์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เปรียบเทียบกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

2.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

2.2.1 เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ทางคลินิกของเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยเมื่อใส่ลงในร่องลึกปริทันต์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

2.2.2 เพื่อเปรียบเทียบค่าทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ อันได้แก่ ร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ค่าดัชนีการเลือดยอกของเหงือก ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์และค่าดัชนีเหงือกอักเสบ ระหว่างกลุ่มฟันที่ได้รับการรักษาโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว กับกลุ่มฟันที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใส่เจลผสมสารสกัดจากใบข่อยลงในร่องลึกปริทันต์

2.2.3 เพื่อเปรียบเทียบปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ ได้แก่ เชื้อ *P.gingivalis* ระหว่างกลุ่มฟันที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว กับกลุ่มฟันที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใส่เจลผสมสารสกัดจากใบข่อยลงในร่องลึกปริทันต์

3. ขอบเขตการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในคลินิกภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การผสมตำรับยาและตรวจสอบคุณภาพที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

4.1 เพื่อเป็นแนวทางในการนำสมุนไพรข่อยในรูปแบบเจล มาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

4.2 เพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

4.3 เพื่อลดการใช้จ่ายด้านจุลชีพและลดต้นทุนในการนำเข้าของยาด้านจุลชีพจากต่างประเทศ
หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ประกอบด้วย

ระดับทบวงมหาวิทยาลัย

มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มหิดล

เชียงใหม่

ขอนแก่น

สงขลานครินทร์

ศรีนครินทรวิโรฒ

ธรรมศาสตร์

คณะ

ทันตแพทยศาสตร์ ภาควิชาปริทันตวิทยา

ระดับกระทรวงสาธารณสุข

กองทันตสาธารณสุข

งานทันตกรรม โรงพยาบาลจังหวัด

งานทันตกรรม โรงพยาบาลชุมชน