

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. พยาธิกำเนิดของโรคปริทันต์อักเสบและจุลชีพที่เกี่ยวข้อง

โรคปริทันต์อักเสบเป็นสภาวะที่มีการอักเสบของอวัยวะต่างๆ ที่รองรับฟัน ซึ่งเชื่อว่ามีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ที่สะสมอยู่ที่ผิวฟันเป็นเวลานาน ในปี ค.ศ. 1976 มีผู้เสนอว่าโรคปริทันต์มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียที่ไม่เฉพาะเจาะจง (non specific plaque hypothesis) ซึ่งนำเสนอโดย Walter Loesche¹⁹ กล่าวว่าโรคปริทันต์มีสาเหตุจากสารพิษซึ่งสร้างจากเชื้อจุลชีพทุกชนิดที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ ขณะเดียวกันก็มีการศึกษาและยืนยันว่าโรคปริทันต์มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียที่เฉพาะลงไป (specific hypothesis) ซึ่งอาจเป็นเชื้อแบคทีเรียตัวใดตัวหนึ่ง หรือกลุ่มของเชื้อเฉพาะก็ได้ ดังนั้นจึงมีการค้นคว้าเพื่อศึกษาว่าเชื้อแบคทีเรียตัวใดหรือกลุ่มเชื้อใดที่เป็นสาเหตุที่แท้จริงของโรคปริทันต์ โดยใช้วิธีการต่างๆ เข้าช่วยในการศึกษาค้นคว้า เช่น วิถีทางจุลชีววิทยา (microbiology) ชีวเคมี (biochemistry) ตลอดจนวิธีการทางระบบภูมิคุ้มกันวิทยา (immunology)

เชื้อแบคทีเรียในช่องปากพบประมาณ 400 ชนิด แต่มีเพียงร้อยละ 5 ของเชื้อแบคทีเรียทั้งหมดเป็นเชื้อแบคทีเรียจำเพาะก่อโรค จำนวนเชื้อแบคทีเรียและ/หรือปัจจัยความรุนแรงของเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้จะทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและก่อให้เกิดการอักเสบ²⁰

การศึกษาในปัจจุบันพบว่าเชื้อแบคทีเรียได้เหงือกมากกว่า 40 ชนิดที่มีการอยู่รวมกลุ่มกัน (complexes) การจำแนกลักษณะของเชื้อแบคทีเรียแต่ละกลุ่มนั้นสามารถจำแนกจากปริมาณของเชื้อที่ตรวจพบและชนิดของเชื้อต่างๆ ที่อาศัยอยู่ร่วมกัน Socransky²¹ ได้จำแนกเชื้อแบคทีเรียออกเป็นกลุ่มสี่ต่างๆ ด้วยวิธีการตรวจแยกสารดีเอ็นเอ (DNA – hybridization) และพบว่ากลุ่มสี่แดงที่ประกอบไปด้วยเชื้อ *P.gingivalis*, *T.forsythensis* และเชื้อ *Treponema denticola* เป็นกลุ่มที่น่าสนใจ เนื่องจากประกอบไปด้วยเชื้อแบคทีเรียที่สัมพันธ์กับการมีเลือดออกของเหงือก ซึ่งเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญทางคลินิกเมื่อมีการทำลายของอวัยวะปริทันต์เกิดขึ้น

การตัดสินใจว่าเชื้อแบคทีเรียใดจัดเป็นเชื้อก่อโรคปริทันต์นั้น ต้องอาศัยหลักเกณฑ์ในการพิจารณา โดย Socransky และ Halläjee²⁰ ได้อธิบายถึงเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์นั้นจะต้องมีคุณลักษณะที่มีความสัมพันธ์ต่อตำแหน่งที่เกิดโรคโดยพบมากในตำแหน่งนั้นและพบเชื้อแบคทีเรียได้ก่อนที่จะเกิดการดำเนินของโรค เชื้อก่อโรคสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เมื่อกำจัดเชื้อดังกล่าวแล้วทำให้หายจากโรคปริทันต์ เมื่อทดลองในสัตว์ทดลองต้องแสดงให้เห็นความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดโรค ปริทันต์อักเสบและสามารถทำลายเนื้อเยื่อได้ ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าเชื้อแบคทีเรียที่สัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบประกอบด้วยเชื้อ *A.actinomycetemcomitans* และ *P.gingivalis* ซึ่งเป็นจุลชีพจากภายนอกช่องปาก นอกนั้นเป็นจุลชีพในช่องปากและจะกลายเป็นจุลชีพพลuyoโอกาส (opportunistic organism) เมื่อผู้ให้อาศัยอ่อนแอ (compromised host) จึงเกิดการติดเชื้อภายใน เชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ได้แก่ *P.intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium*, *Eikenella corrodens* และ *Spirochetes*

2. การใช้ยาต้านจุลชีพแบบเฉพาะที่ในการรักษาโรคปริทันต์

โรคปริทันต์เป็นโรคติดเชื้อที่มีสาเหตุมาจากกลุ่มเชื้อจุลชีพที่หลากหลาย ความชุกและความรุนแรงของโรคสามารถลดลงได้โดยการกำจัดคราบจุลินทรีย์ทางกลหรืออาจใช้ร่วมกับยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้ทางระบบและเฉพาะที่ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคปริทันต์ แต่อย่างไรก็ตามยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้ทางระบบอาจให้ผลข้างเคียงที่ไม่น่าพอใจ รวมไปถึงเกิดการพัฒนาเชื้อดื้อยา การเกิดปฏิกริยาของยา การก่อตัวของเชื้อตัวใหม่และการแพ้ยา ปัจจุบันจึงมีการนำยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้เฉพาะที่มาใช้ในร่องลึกปริทันต์²² เช่น เส้นใยเตตราไซคลีน เจลเมโทรนิดาโซล และมีโนซัยคลินออกซ์เมนท์

รูปแบบของยาที่ใช้แบบเฉพาะที่จำแนกตามระยะเวลาในการปลดปล่อยตัวยาแบ่งได้ 2 ชนิด

1. Sustained delivery devices คือตำรับยาที่มีการออกแบบผลิตภัณฑ์ยาให้มีการปลดปล่อยตัวยาภายใน 24 ชั่วโมง
2. Controlled delivery devices คือตำรับยาที่มีการออกแบบผลิตภัณฑ์ยาให้มีการปลดปล่อยตัวยามากกว่า 24 ชั่วโมง

ในสหรัฐอเมริกา ยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้เฉพาะที่ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาให้ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ²³ ได้แก่ เตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ 12.7 มิลลิกรัมในเส้นใยเอธิลีน/ไวนิลอะซิเตดโคโพลิเมอร์ คอกซิซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ 10 ในรูปแบบเจล และมีโนซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ไมโครสเฟียร์ ซึ่งผลิตภัณฑ์ทั้งสามนี้มักได้รับการทดสอบเพื่อนำมารักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเป็นส่วนใหญ่ ส่วนเส้นใยเตตราซัยคลินนั้นมีการทดสอบในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดวัยเยาว์ (juvenile periodontitis) และชนิดรักษาไม่หาย (refractory periodontitis) ซึ่งให้ผลทางคลินิกเป็นที่พึงพอใจ

การใช้เส้นใยเตตราซัยคลินนั้นสามารถลดเชื้อจุลชีพได้เหงือกได้ เมื่อใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะให้ผลทางคลินิกดีขึ้นกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ^{24,25} โดยสามารถลดร่องลึกปริทันต์และเพิ่มระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ได้

คอกซิซัยคลินโพลิเมอร์มีส่วนผสมของคอกซิซัยคลินร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก และมีรูปแบบสลายในร่างกายได้ (biodegradable) ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง Polson และคณะ²⁶ รายงานว่าการใช้คอกซิซัยคลินกับสารนำพา (vehicle) ให้ผลดีกว่าการใช้สารนำพาเพียงอย่างเดียวในการลดร่องลึกปริทันต์และเพิ่มอวัยวะยึดเกาะปริทันต์ ส่วนยาในกลุ่มเตตราซัยคลินอีกหนึ่งชนิดที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบคือ มีโนซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งสามารถปลดปล่อยยาออกจากร่องเหงือกพร้อมกับน้ำเหลืองร่องเหงือก (gingival crevicular fluid, GCF) ได้ และมีผลต่อเชื้อก่อโรคปริทันต์ ได้แก่ เชื้อ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* และ *E. corrodens*²⁷

มีโนซัยคลินเป็นยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพ (bacteriostatic antibiotic) มีรายงานการใช้มีโนซัยคลินออกซ์เมนท์ร้อยละ 2 เปรียบเทียบกับการใช้สารนำพาในการรักษาโรคปริทันต์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน²⁸ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการใช้มีโนซัยคลินออกซ์เมนท์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้ผลดีกว่าการใช้สารนำพา โดยมีผลกับร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกตั้งแต่ 7 มิลลิเมตรขึ้นไปเมื่อทำการประเมินซ้ำทุก 1 และ 3 เดือน แต่ไม่มีผลใดๆต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์หรือค่าดัชนีการเลือดยาออกจากเหงือก นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยใช้

มิโนซัยคลินออกซ์เมนนีทลงในร่องลึกปริทันต์ร่วมด้วยนั้น มีการลดลงของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ และค่าทางคลินิกดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม ทำให้ลดความต้องการการรักษาโดยวิธีศัลยกรรมปริทันต์และสามารถคงสภาพเนื้อเยื่อปริทันต์ได้ดี³¹

ผลิตภัณฑ์คลอเฮกซิดีนชิป เป็นอีกหนึ่งชนิดที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ มีรูปแบบใช้เฉพาะที่สามารถสลายในร่างกายได้ (bioabsorbable local delivery device) ประกอบด้วยคลอเฮกซิดีนกลูโคเนทร้อยละ 34 ในเจลาตินเมตริกซ์ คลอเฮกซิดีนชิปนี้สามารถนำไปใส่ในร่องลึกปริทันต์ได้ และสามารถตรวจวัดคลอเฮกซิดีนในน้ำเหลืองร่องเหงือกสูงถึง 125 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัมหลังจากผ่านการใช้ 1 สัปดาห์³² มีการรายงานผลของการใช้คลอเฮกซิดีนชิปในร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึก 5-8 มิลลิเมตร ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว พบว่าในกลุ่มทดลองสามารถลดร่องลึกปริทันต์และเพิ่มระดับการยึดเกาะอวัยวะยึดเกาะปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยจำนวนของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงตั้งแต่ 2 มิลลิเมตรขึ้นไป ในผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีมากกว่ากลุ่มควบคุม^{31,32}

ผลการศึกษามากมายแสดงถึงข้อดีทางคลินิกและทางจุลชีววิทยา รวมทั้งสนับสนุนการใช้ผลิตภัณฑ์ยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้เฉพาะที่ต่างๆ เหล่านี้ อีกทั้งช่วยลดผลไม่พึงประสงค์ของยาในรูปแบบการใช้ทางระบบด้วย แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้เฉพาะที่ยังคงต้องมีข้อพึงระวังเช่นเดียวกับการใช้ยาในรูปแบบการใช้ทางระบบเช่นกัน เช่น พึงหลีกเลี่ยงการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่แพ้ยาชนิดนั้นๆ การระมัดระวังการเกิดเชื้อดื้อยา รายงานเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาภายหลังการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้เฉพาะนี้ในปัจจุบันนี้ยังมีข้อมูลไม่มากนัก มีบางการศึกษารายงานว่าพบสัดส่วนของสายพันธุ์ของเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้นทันทีภายหลังการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบการใช้เฉพาะที่เป็นระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือน โดยมีระดับของเชื้อเท่ากับช่วงเวลาเริ่มต้นศึกษา^{24,33}

นอกจากนี้ผลไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบการใช้เฉพาะที่ได้มีรายงานไว้ ได้แก่ การเกิดเชื้อราภายในช่องปาก (oral candidiasis) อาการเจ็บหลังใส่ผลิตภัณฑ์ยา การเกิดฝีหนอง อาการเสียวฟัน การรับรสเปลี่ยนแปลง ซึ่งปัจจุบันนี้ผลไม่พึงประสงค์เหล่านี้จะมีการตีพิมพ์ไว้ที่บรรณานุกรมของผลิตภัณฑ์นั้นๆ หันตแพทย์ผู้ใช้จึงควรตรวจสอบและศึกษาก่อนใช้งาน

3. สมุนไพรข่อย

3.1 ข้อมูลด้านพฤกษศาสตร์

ข่อยเป็นพืชในตระกูลโมราซีอี (Moraceae) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Streblus asper Lour.* หรือ *Streblus lactescens Blanco* หรือ *Carius lactescens Blanco*¹⁴ ข่อยเป็นไม้ยืนต้นที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ มีน้ำยางขาว ลำต้นสูง 5-15 เมตร ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปไข่ รูปวงรี หรือรูปไข่กลับ กว้าง 2-4 เซนติเมตร ยาว 4-8 เซนติเมตร ผิวใบหยาบ ดอกช่อ ออกที่ซอกใบ แยกเพศอยู่คนละต้น ช่อดอกตัวผู้เป็นช่อกลม ก้านสั้น ช่อดอกตัวเมียออกเป็นกระจุก ก้านดอกค่อนข้างยาว มี 2-4 ช่อ มีสีเหลืองแกมเขียวหรือเกือบขาว ผลสรุปไข่ เมื่อสุกสีเหลือง ผลยาว 8-10 มิลลิเมตร เปลือกของผลจะอ่อนนุ่ม เมล็ดลักษณะคล้ายพิทไทยสีขาวยาว 5-6 มิลลิเมตร ข่อยพบได้ทั่วไป ตามพื้นที่ราบ พบตามป่าเบญจพรรณ ตามไร่ นา เจริญได้ดีตามริมแม่น้ำ ลำคลองตลอดจนที่ลุ่มและที่ชื้นแฉะ ทนต่อสภาพดินฟ้าอากาศได้ดี แต่การเจริญจะช้ากว่าพืชอื่นๆ ข่อยมีถิ่นกำเนิดตั้งแต่อินเดีย ประเทศจีนตอนใต้ ตะวันออกของหมู่เกาะฟิลิปปินส์ มาเลเซีย พม่า ไทย ข่อยได้มีการปลูกแพร่หลายในประเทศไทย นิยมนำมาปลูกเป็นไม้ประดับหรือสร้างเป็นรั้วบ้านมากกว่าประโยชน์ด้านสมุนไพร

ข่อยเป็นพืชที่นำมาใช้ประโยชน์ในทางด้านสมุนไพรหลายประเทศด้วยกัน เช่น ในอินเดีย ใช้ น้ำคั้นจากเปลือกข่อยเป็นยาแก้ไข้ โรคบิดและท้องร่วง รักษาไข้และแก้พิษ ขางจากต้นข่อยสามารถฆ่าเชื้อได้ รากใช้เป็นยาแก้บิดและใช้พอกบริเวณที่เกิดฝี ชาวฮินดูใช้กิ่งข่อยขบสีพื้น ทำให้พื้นทนทานและใช้ฆ่าแมลง ส่วนในประเทศอื่นๆ ได้นำใบข่อยไปใช้ทำความสะอาดเครื่องมือเครื่องใช้ต่าง ๆ น้ำคั้นจากเปลือกใช้ทำความสะอาดแผลและรักษาโรคผิวหนัง ขางจากต้นข่อยใช้แก้ปวดประสาทหรือเป็นยาระงับประสาทและแก้ปวดบวม เมล็ดใช้แก้ท้องร่วง โรคท้องและเลือดกำเดา ใช้รากแก้ลมบ้าหมู น้ำสกัดจากข่อยใช้เป็นยาฆ่าเชื้อและช่วยกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติยับยั้งการเกิดมะเร็งอีกด้วย สำหรับในประเทศไทยนั้นได้มีการใช้ประโยชน์จากข่อยกันมาก เช่น ในแถบจังหวัดเชียงใหม่ ใช้แก่นข่อยหั่นเป็นฝอยเล็ก ๆ มวนเป็นบุหรี่สูบแก้โรคท้อง ในภาคเหนือใช้ใบข่อยอบไฟให้เหลืองกรอบ ชงน้ำคั้นใบ เพื่อใช้เป็นยาระบายท้องอ่อน ๆ ขับปัสสาวะ แก้ไตพิการและเป็นยาบำรุงหัวใจ เมล็ดรับประทานเป็นยาอายุวัฒนะ บำรุงธาตุ เจริญอาหาร แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ และขับลม เปลือกต้นข่อยแก้พิษในกระดูกและเส้นเอ็น แก้โรคฟัน โรคผิวหนังและโรคผิวหนังทวาร เนื้อต้นข่อยแก้โรคท้องจุก รากต้นข่อยช่วยรักษาบาดแผลให้แห้ง นอกจากนี้ยังนำเปลือกต้นข่อยใช้ทำกระดาดเรียกว่าสมุดข่อย กระดาดและสมุดนี้เก็บไว้ได้นานถึง 100 ปี โดยแมลงไม่กัดกิน เพราะเปลือกข่อยมีรสเบื่อเมาจึงฆ่าแมลงได้ นอกจากนี้ น้ำยางต้นข่อยผสมเกลือ ถูบริเวณที่ปวดฟันหรือเหงือกบวมจะแก้อาการเจ็บปวดนี้ได้

3.2 สารเคมีที่สำคัญในข่อย

สารเคมีที่สำคัญที่พบในข่อยจะแตกต่างกันไปตามวิธีการสกัด วิธีที่ใช้ในการสกัดสารเท่าที่มีรายงาน ได้แก่ การสกัดด้วยไดเอทิลอีเธอร์และโครมาโตกราฟี สำหรับสารเคมีต่าง ๆ ที่ได้มีดังนี้

1. แอสเปอร์ไรไซด์ มีสูตรโมเลกุล $C_{31}H_{48}O_9$ มีชื่อทางเคมีว่า 3-ไดจิตอก-ซิจินิน 2,3-ได-โอ-เมธิล-ดี-ไกลโคไพราโนไซด์ (3-digitoxigenin-2, 3-di-O-methyl-D-glycopyranoside)
2. สเตรบโนไลด์ มีสูตรโมเลกุล $C_{31}H_{46}O_{10}$ มีชื่อทางเคมีว่า 3-สโตร-แฟนนิดิน-2,3-ได-โอ-เมธิล-ดี-ฟูโคไพราโนไซด์ (3-strophanthidin-2, 3-di-O-methyl-D-fucopyranoside)
3. คามาโลไซด์ มีสูตรโมเลกุล $C_{31}H_{48}O_9$

4. อินโดโรไซด์ มีสูตรโมเลกุล $C_{31}H_{46}O_{10}$

5. ลัคโคโนไซด์ มีสูตรโมเลกุล $C_{31}H_{46}O_9$

นอกจากนี้ยังมีสารที่ยังวิเคราะห์ไม่ได้อีกหลายชนิด ซึ่งมีสูตรโมเลกุลเป็น $C_{31}H_{46}O_{10}$

$C_{31}H_{46}O_9$

3.3 ประสิทธิภาพของข่อยต่อเชื้อจุลินทรีย์

ข่อยมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากและทางเดินอาหาร³⁵ ส่วนเปลือกเมื่อนำมาต้มกับน้ำรับประทานแก้ไข้ แก้บิด และรักษามะเร็งได้ นอกจากนี้พบรายงานว่าข่อยสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดบิด (*Shigella dysenteriae*) ไทฟอยด์ (*Salmonella typhi*)¹²

เทอดพงษ์และบุญนิตย์³⁶ พบว่าสารสกัดจากใบข่อยใน 100% เอทานอล สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Streptococcus mutans* และ *Streptococcus salivarius*

จากการศึกษาผลของยาสีฟันผสมสารสกัดจากใบข่อยในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. mutans* ในน้ำลาย โดยสมเกียรติและสุรัตน์³⁷ พบว่าเมื่อใช้ยาสีฟันผสมสารสกัดจากใบข่อยความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และ 0.2 โดยน้ำหนัก ในการแปรงฟันวันละ 2 ครั้ง สามารถลดจำนวนเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญภายในสัปดาห์ที่ 1 และ 3 ตามลำดับ และจำนวนเชื้อจะเพิ่มขึ้นเมื่อหยุดใช้ยาสีฟันผสมสารสกัดจากใบข่อย

สุวิมล ทวีชัยศุภพงษ์และคณะ¹³ ได้ทดสอบผลการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมสารสกัดจากใบข่อยความเข้มข้น 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าการบ้วนปากผสมสารสกัดจากใบข่อยสามารถลด *S. mutans* ในช่องปากได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการบ้วนปากด้วยน้ำกลั่น โดยไม่ทำให้ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์โดยรวมในช่องปากเปลี่ยนแปลงและไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณแคลเซียม ค่าความเป็นกรด-ด่างและความจุฟเฟอร์ของน้ำลาย อีกทั้งการศึกษาลำดับต่อมาในปี ค.ศ. 2002¹³ ซึ่งศึกษาผลของสารสกัดจากใบข่อยต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตและทำลายเชื้อจุลินทรีย์ในคลองรากฟัน ที่เจริญในสภาวะไร้ออกซิเจน 5 ชนิดในห้องปฏิบัติการ ได้แก่เชื้อ *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *Actinomyces naeslundii*, และเชื้อ *P. micros* โดยการดูการแพร่ของสารสกัดผ่านกระดาษกรอง ผลการศึกษาพบว่า การใช้สารสกัดจากใบข่อยความเข้มข้น 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ต้านต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ทั้ง 5 ชนิด จากผลการทดลองแสดงค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งการเจริญ (minimum growth inhibitory concentration : MIC) ของเชื้อ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. micros*, *P. intermedia* และ *A. naeslundii* ตามลำดับคือ 3.91, 7.81, 15.62, 31.25 และ 125 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และความเข้มข้นที่สามารถทำลายเชื้อจุลินทรีย์ (minimum bactericidal concentration : MBC) ของเชื้อ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* และ *P. micros* ตามลำดับคือ 31.25, 15.62, 62.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยไม่มีผลต่อเชื้อ *P. intermedia* และ *A. naeslundii*

3.4 คำรับยาเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยและความปลอดภัยทางคลินิก

จากการศึกษาของอัญชนา อุณพรม¹⁸ ซึ่งเป็นงานวิจัยเกี่ยวกับการพัฒนาคำรับยาเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยเพื่อนำมาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ และการทดสอบความปลอดภัยทางคลินิก ผลการศึกษาจากงานวิจัยดังกล่าวเกี่ยวกับคำรับยาเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยได้ถูกนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ โดยข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษามีดังต่อไปนี้

3.4.1 ประสิทธิภาพของสารสกัดจากใบข่อยในการยับยั้งและทำลายเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์

ความเข้มข้นของสารสกัดข่อยที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *A.actinomycetemcomitans* (MIC) มีค่าเท่ากับ 7.81 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ความเข้มข้นของสารสกัดข่อยที่น้อยที่สุดที่สามารถทำลายเชื้อ *A.actinomycetemcomitans* (MBC) มีค่าเท่ากับ 15.62 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

3.5 คำรับเจลพื้น

จากการศึกษาเจลที่เป็นยาพื้นทั้งหมด 8 คำรับ พบว่าคำรับยาเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยที่มีไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลสเป็นยาพื้นตามคำรับที่ 1 ดังแสดงในตารางที่ 1 เป็นเจลที่เหมาะสมที่มีคุณสมบัติทางกายภาพของเจลพื้น ภายหลังจากเตรียมมีความเข้ากันดีของเนื้อเจล มีความเป็นกรด-ด่างอยู่ในช่วง 5.7-6 ซึ่งมีส่วนประกอบดังแสดงในตาราง และพบว่าจลนศาสตร์การปลดปล่อยสารที่ดูคลิ่นแสงที่ความยาวคลื่น 310 นาโนเมตรเป็นแบบลำดับศูนย์ (zero order model) ตรงตามคุณสมบัติที่ต้องการของยาแบบเฉพาะที่ ที่อธิบายการแพร่ของสารสกัดจากความเข้มข้นของปริมาณสารสกัดที่ถูกปลดปล่อยสะสมออกจากเจลแปรผันตามเวลา โดยอัตราการปลดปล่อยคงที่ไม่ขึ้นกับปริมาณยาที่เหลือ

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบต่างๆ ในเจลคำรับที่ 1 จากการศึกษานอกร่างกายของอัญชนา อุณพรม

สาร	คุณสมบัติ	ปริมาณของสารแต่ละชนิดที่เติมลงในคำรับ (ร้อยละโดยน้ำหนัก)
Hydroxyethyl cellulose	Gelling agent	4
Methyl paraben	Preservative agent	0.2
Sodium metabisulfite	Antioxidant agent	0.1
Ethylenediamine-tetraacetate, disodium (%)	Chelating agent	0.01
Purified Water	Vehicle	95.7
รวม		100

3.6 ประสิทธิภาพของเจลผสมสารสกัดจากใบข่อย

ผลการทดสอบประสิทธิภาพของเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยที่ความเข้มข้นร้อยละ 8, 10 และ 12 โดยการเติมเชื้อ *A.actinomycescomitans* ATCC 43718 ในช่วงเวลา 7 วัน พบว่ามีเพียงเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยร้อยละ 12 ที่สามารถทำลายแบคทีเรียได้ตลอดระยะเวลา 7 วันและผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำถึงการนำเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยเพื่อนำไปใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบว่า ภายหลังจากเตรียมควรเก็บเจลไว้ที่อุณหภูมิ 6 ± 1 องศาเซลเซียส เพื่อรักษาอายุการใช้งานเนื่องจากช่วยคงคุณสมบัติทางกายภาพ ความหนืดและค่าความเป็นกรด-ด่างไว้ได้

3.7 ความปลอดภัยทางคลินิกของการใช้เจลผสมสารสกัดจากใบข่อย

จากการศึกษาโดยการทดสอบการเกิดปฏิกิริยาของเจลผสมสารสกัดจากใบข่อยกับผิวหนัง (skin irritation test) พบว่าค่าความแดงของผิวหนังของบริเวณที่ทดสอบเปรียบเทียบกับผิวหนังปกติพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ และไม่พบความผิดปกติหรืออาการไม่พึงประสงค์ใดๆ เกิดขึ้นกับอาสาสมัคร นอกจากนี้เมื่อทดสอบความปลอดภัยทางคลินิกโดยการใส่เจลผสมสารสกัดจากใบข่อยความเข้มข้นร้อยละ 24 ลงในร่องเหงือกของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบและมีสุขภาพแข็งแรงภายในช่วงเวลา 6 สัปดาห์ ผลการศึกษายืนยันว่า ไม่พบอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ในผู้ป่วย ระดับการเจ็บเหงือกและระดับการเสียวฟันมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ จึงสรุปได้ว่า เจลผสมสารสกัดจากใบข่อยมีความปลอดภัยทางคลินิก ภายหลังจากทดสอบในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคปริทันต์อักเสบ