ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังการฉีดล้างยาในพ็อกเก็ต

นางสาวศรีสุดา ถิ่นพังงา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาปริทันตศาสตร์ ภาควิชาปริทันตวิทยา
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544
ISBN 974-03-0265-3
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONCENTRATION OF TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID AFTER POCKET IRRIGATION

Miss Srisuda Thinpangnga

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Periodontics
Department of Periodontology
Faculty of Dentistry
Chulalongkorn University
Academic Year 2001

ISBN 974-03-0265-3

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างยาในพ็อกเก็ต
โดย	นางสาว ศรีสุดา ถิ่นพังงา
สาขาวิชา	ปริทันตวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

…….. คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ทพ. สุรสิทธิ์ เกียรติพงศ์สาร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

…… ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ฐิติมา ภู่ศิริ)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา)

……อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร. เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย)

……กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ไพฑูรย์ สังวรินทะ)

……กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. มโน คูรัตน์)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศรีสุดา ถิ่นพังงา: ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างยาในพ็อกเก็ต. (Concentration of Tetracycline Hydrochloride in Gingival Crevicular Fluid after Pocket Irrigation) อ. ที่ปรึกษา: รศ.ทพ. ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา, อ. ที่ปรึกษาร่วม: รศ.ดร.เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย, 69 หน้า. ISBN 974-03-0265-3.

การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างเพียงครั้งเดียวในพ็อกเก็ต และเพื่อหาระยะเวลาที่ระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกยังคงสูงพอที่จะสามารถต้านเชื้อสำคัญที่ก่อโรคปริทันต์อักเสบ (ค่าเอ็มไอซี = 8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ 45 คน ซึ่งไม่มีโรคทางระบบ และไม่ได้รับยาเตตราซัยคลินที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกายในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา จำนวน 200 ตำแหน่ง ทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จากนั้นแบ่งกลุ่มทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ตำแหน่งที่ฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 (15 มิลลิลิตร, 5 นาที/ตำแหน่ง) และตำแหน่งที่ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตรา-ซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 ทำการเก็บน้ำเหลืองเหงือกในแต่ละตำแหน่งด้วยเพริโอเพเพอร์ตามเวลาที่กำหนดดังต่อไปนี้ 1 ชั่วโมงหลังการฉีดล้าง 1 วันหลังการฉีดล้าง 3 วันหลังการฉีดล้าง 5 วันหลังการฉีดล้าง และ 7 วันหลังการฉีดล้าง จากนั้นนำไปตรวจวัดความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินด้วยเครื่องโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง

ผลการวิจัยพบว่า ค่าความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังการฉีดล้าง 1 วันหลังการฉีดล้าง 3 วันหลังการฉีดล้าง และ 5 วันหลังการฉีดล้าง ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) และมีค่าระดับความเข้มข้นของยาสูงกว่าค่าเอ็มไอซี แต่ที่เวลา 7 วันหลังการฉีดล้าง พบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มข้นของยาระหว่างกลุ่มทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) อย่างไรก็ตามค่าระดับความเข้มข้นของยาทั้งสองกลุ่มไม่สูงกว่าค่าเอ็มไอซีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา .....
สาขาวิชา .....
ปีการศึกษา .....

ลายมือชื่อนิสิต .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

4276122832 : MAJOR PERIODONTICS

KEY WORD: TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE/INTRA-POCKET IRRIGATION/ GINGIVAL CREVICULAR FLUID

SRISUDA THINPANGNGA: CONCENTRATION OF TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID AFTER POCKET IRRIGATION. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. CHANIN TAECHAPRASERTVITAYA. CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. EM-ON BENJAVONGKULCHAI. 69 pp. ISBN 974-03-0265-3

The aims of this study were to compare the concentration of tetracycline hydrochloride (TC) retained in gingival crevicular fluid (GCF) after single pocket irrigation and to determine the duration of TC in sustaining the minimum inhibitory concentration (MIC = 8 μg/ml) level in GCF. Two hundreds sites were selected from 45 moderate-advanced periodontitis patients, who had no systemic diseases and had not received any systemic tetracycline within the past 6 months. All sites were scaled and root planed then devided into two groups: one group using 5% (w/v, 15 ml, 5 min/site) and another 10% TC. The GCF samples were collected on paper strips at 1 hour, 1, 3, 5 and 7 days after pocket irrigation. The TC in each strip was eluted and analysed by high performance liquid chromatography.

The results showed that TC concentrations in GCF from both groups were not statistically different at 1 hour, 1, 3 and 5 days after pocket irrigation ($p>0.05$). The TC concentrations among both groups were found to be higher than the MIC level upto 5 days($p<0.05$). At 7 days after pocket irrigation the TC concentrations were statistically different ($p<0.05$) between the two groups; however, both of them were not significantly higher than the MIC level ($p>0.05$).

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Department……..……..Student's signature……

Field of study……Advisor's signature…….……..

Academic year…….…… Co-advisor's signature…….. ……

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของรองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ รองศาสตราจารย์ ดร.เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ รวมทั้งให้ความช่วยเหลือในการวิจัยด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนวิจัย

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ที่ช่วยแนะนำด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัย

ขอขอบพระคุณกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำในการเขียน และแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณคุณสุรีรัตน์ เหลืองวรคุณ และเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปากทุกท่าน ที่อำนวยความสะดวกและช่วยเหลือในการทำวิจัย

ขอขอบคุณภาควิชาปริทันตวิทยาและเจ้าหน้าที่ในคลินิกปริทันตวิทยาทุกท่าน ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ และช่วยเหลือในการทำวิจัยด้วยดีเสมอมา

ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณเพื่อนนิสิตปริญญาโท ภาควิชาปริทันตวิทยา ที่คอยช่วยเหลือและให้ข้อคิดเห็นในการทำวิจัย

คุณความดีและประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน

ศรีสุดา ถิ่นพังงา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .....ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ
กิตติกรรมประกาศ .....ฉ
สารบัญตาราง.....ฌ
สารบัญภาพ.....ญ

บทที่ 1 บทนำ.....1
ความรู้พื้นฐานและเหตุผล.....1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....6
ประโยชน์ของการวิจัย.....6
สมมติฐานการวิจัย 6
ขอบเขตการวิจัย..... 6
ข้อตกลงเบื้องต้น.....7
ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย.....8
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....9
การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ.....9
ข้อจำกัดของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน.....10
การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ 11
ยาเตตราซัยคลิน.....13
การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต. 20
ความคงทนของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์.....20
การศึกษาในน้ำเหลืองเหงือก.....21
เครื่องโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง.....23
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย.....32
วัสดุอุปกรณ์ 32
ประชากร.....33
กลุ่มตัวอย่าง 33
วิธีดำเนินการวิจัย 33

หน้า

บทที่ 4 ผลการวิจัย.....43
ระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินในน้ำเหลืองเหงือก.....44
บทที่ 5 การวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย.....47
รายการอ้างอิง.....52
ภาคผนวก.....58
ประวัติผู้เขียน.....69

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
1	เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบต่างๆ……..……12	
2	อนุพันธ์ของยาเตตราซัยคลิน……14	
3	ค่าเอ็มไอซีของยาเตตราซัยคลินต่อเชื้อจุลชีพ……..……..19	
4	ของแข็งที่บรรจุในคอลัมน์สำหรับเอชพีแอลซี……28	
5	ดีเทคเตอร์ที่ใช้ในงานเอชพีแอลซี……29	
6	ค่าพื้นที่ใต้พีกของสารละลายเตตราซัยคลินมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่างๆ……..……40	
7	ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของความเข้มข้นของ สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มที่ช่วงเวลาต่างๆ……44	
8	ผลการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม……45	

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ หน้า

1 สูตรโครงสร้างของยาเตตราซัยคลิน ……13

2 แผนภาพของเครื่องมือ เอชพีแอลซี ……..24

3 ส่วนฉีดสารตัวอย่าง ……26

4 อุลตราไวโอเล็ต ดีเทคเตอร์ในเครื่องเอชพีแอลซี . ……....30

5 การฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต โดยใช้กระบอกฉีดยาเทอรูโมร่วมกับเข็มขนาด 23……..34

6 เพริโอเพเพอร์เก็บซับน้ำเหลืองเหงือก..……35

7 การใช้เพริโอเพเพอร์เก็บน้ำเหลืองเหงือกในผู้ป่วย……35

8 เครื่องเพริโอทรอน 8000……36

9 กราฟมาตรฐานระหว่างปริมาตรของซีรัม(ไมโครลิตร)และค่าที่อ่านได้
จากเครื่องเพริโอทรอน 8000……37

10 เครื่องเอชพีแอลซี Shimadzu LC -10AD SPD -10A…..……38

11 โครมาโตแกรมของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มาตรฐาน
ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ……..……..39

12 กราฟมาตรฐานของสารละลายเตตราซัยคลินมาตรฐาน……40

13 โครมาโตแกรมของสารละลายเตตราซัยคลินในสารตัวอย่าง……41

14 ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้าง
ที่เวลาต่างๆ …..……46

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความรู้พื้นฐานและเหตุผล

โรคปริทันต์ (periodontal disease) เป็นโรคติดเชื้อที่อวัยวะปริทันต์ (periodontium) ถูกทำลายอย่างแตกต่างกันในหลายระดับ โดยเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน แต่สาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งคือ การมีคราบจุลินทรีย์ (dental plaque) สะสมบนผิวฟัน (Socransky, 1977) แล้วเกิดการทำลายเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (junctional epithelium) และเส้นใยเหงือก (gingival fiber) เมื่อการอักเสบลุกลามมากขึ้นจะทำลายเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ส่งผลให้เกิดการสูญเสียการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ (loss of attachment) และเกิดร่องลึกปริทันต์ หรือพ็อกเก็ต (periodontal pocket) ในที่สุด (Keisser, 1990)

การศึกษาถึงแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคปริทันต์จากอดีตจนถึงปัจจุบัน ผลของการศึกษาเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า องค์ประกอบและสัดส่วนของแบคทีเรียชนิดต่างๆ ในคราบจุลินทรีย์แตกต่างกันตามประเภทของโรคปริทันต์ และช่วงเวลาที่เป็นโรค (Slots, 1986) แต่ในการรักษาโรคปริทันต์มีวัตถุประสงค์ เพื่อกำจัดและป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์ และเปลี่ยนสภาพผิวรากฟันให้เหมาะสมสำหรับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ โดยการขูดหินน้ำลาย (scaling) ร่วมกับการเกลารากฟัน (root planing) เพื่อกำจัดหินน้ำลาย (calculus) คราบจุลินทรีย์ และเคลือบรากฟันที่เกิดรอยโรคปริทันต์ (disease cementum) (Jone และ O'Leary, 1978) ร่วมกับการดูแลอนามัยช่องปากของผู้ป่วย ผลสำเร็จของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบจะขึ้นอยู่กับความสามารถในการหยุดยั้งการทำลายของอวัยวะปริทันต์ โดยการกำจัดหรือควบคุมสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบและสัดส่วนของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคปริทันต์ ให้เป็นแบคทีเรียที่พบได้ในภาวะปกติ (Mousques, Listgarten และ Phillips, 1980)

อย่างไรก็ตาม การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ประสิทธิภาพในการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะลดลง ในตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์ลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร ในตำแหน่งที่เครื่องมือเข้าไปทำความสะอาดได้ยาก หรือหน้าตัดของเครื่องมือใหญ่เกินกว่าบริเวณที่จะเข้าไปทำความสะอาด เช่น บริเวณช่องรากฟันร่องทางด้านเพดาน(palato-gingival groove) และบริเวณที่โค้งนูนมากๆ รวมทั้งไม่สามารถกำจัดแบคทีเรียที่แทรกตัวเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อ

ยึดต่อของเหงือก เอ็นยึดปริทันต์ และเคลือบรากฟันได้ (O'Leary, 1986) จากข้อจำกัดของการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน จึงมีการนำยาต้านจุลชีพ (antimicrobial agent) ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ก่อเกิดโรคปริทันต์อักเสบมาใช้เสริม ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน รูปแบบของยาต้านจุลชีพแบ่งออกเป็นการใช้ยาทางระบบ (systemic administration) และการใช้ยาแบบเฉพาะที่ (local administration) (Slots และ Rams, 1990)

หลังการรับประทานยาทางระบบ ตัวยาจะสามารถทำลายเชื้อที่แทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อลึกๆ โดยตัวยาจะต้องผ่านการดูดซึมที่ลำไส้เล็กก่อน แล้วจึงผ่านมาทางกระแสเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อในช่องปาก น้ำลาย และน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid) และการใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบก่อให้เกิดภาวะดื้อยาของแบคทีเรียได้ (Feihn และ Westergaard, 1990) ส่วนการใช้ยาต้านจุลชีพเฉพาะที่มีรูปแบบต่างๆ เช่น น้ำยาบ้วนปาก (mouth rinse) เจล (gel) การฉีดล้างในร่องลึกปริทันต์ (oral irrigation) และการรักษาด้วยเส้นใยที่มีสารต้านจุลชีพ (fiber therapy) การใช้ยาต้านจุลชีพแบบเฉพาะที่เป็นที่สนใจกันมาก เนื่องจากมีข้อดี คือ ความเข้มข้นของยาในร่องปริทันต์มีปริมาณมากกว่า และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาน้อยกว่าการรับประทานยาทางระบบ เพราะไม่พบยาหมุน-เวียนในกระแสเลือด (Addy และคณะ, 1988) ยาที่ทันตแพทย์สนใจ และใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน คือ ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ (tetracycline hydrochloride) เพราะยามีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์เป็นยาต้านจุลชีพออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย (bacteriostatic) ที่เป็นสาเหตุก่อโรคปริทันต์ (Baker และคณะ, 1985)

- ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มีความเป็นกรดสูง คือ พีเอช (pH) 1-2 และมีคุณสมบัติจับกับแคลเซียม (calcium chelating properties) จึงช่วยกำจัดชั้นผงคราบฟัน (smear layer) และช่วยละลายแร่ธาตุบางส่วนออกจากผิวรากฟัน จนเกิดรูเปิดของท่อเนื้อฟัน (exposed dentinal tubule) (Wikesjo และคณะ, 1986; Lafferty, Gather และ Gray, 1993)

- ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์เปลี่ยนแปลงผิวรากฟันที่ติดเชื้อ ให้มีสภาพที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดการยึดตัวใหม่ (reattachment) (Hanes, Polson และ Ladenheim, 1985)

- ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์สลายคอลลาเจน (enzyme collagenase) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และแมทริกซ์เมทาโลโพรทีเนส (matrix metalloproteinase)

บางตัว ซึ่งจะมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อยึดต่อ (Golub และคณะ, 1987)

- ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์สามารถจับกับผิวรากฟันและเนื้อเยื่อได้ และถูกปล่อยออกมาอย่างช้าๆ (substantivity) โดยยังคงคุณสมบัติในการยับยั้งแบคทีเรียได้ในช่วงเวลานาน

ค่าความเข้มข้นน้อยสุดที่จะกำจัด หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียซึ่งไวต่อยา (minimum inhibitory concentration ; MIC) ของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในร่องลึกปริทันต์จะมีค่าประมาณ 1-2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (μg/ml) และค่าความเข้มข้นน้อยสุดของยาในกลุ่มของเชื้อแบคทีเรียที่ค่อนข้างดื้อต่อยา จะมากกว่า 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (Slots และ Rams, 1990)

รูปแบบของการใช้ยาต้านจุลชีพฉีดล้างภายในร่องลึกปริทันต์ (intrapocket irrigation) ได้มีรายงานว่า ยาลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ และควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกได้ (Rosling และคณะ, 1983) การฉีดล้างภายในร่องปริทันต์สามารถทำให้น้ำยาลงไปถึงบริเวณลึกสุดได้ โดยการวางเข็มต่ำกว่าขอบเหงือกลงไป 3 มิลลิเมตร (Hardy, Newman และ Strahan, 1982)

Puchalsky และคณะ (1988) ได้รายงานว่าการฉีดล้างภายในร่องลึกปริทันต์ครั้งเดียว ด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ภายหลังการเกลารากฟันจะเพิ่มระดับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่า กลุ่มควบคุมที่ฉีดล้างภายในร่องลึกปริทันต์ด้วยน้ำเกลือ ร่วมกับการเกลารากฟันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การใช้ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในรูปแบบเฉพาะที่ เพื่อเสริมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันจะหยุดยั้งเชื้อสไปโรคีตส์ (spirochetes) และเชื้อทรงแท่งเคลื่อนที่ (motile rod) และให้เพิ่มประสิทธิผลทางคลินิก (Goodson, 1985) ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกที่ระดับ 2-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถหยุดยั้งเชื้อที่ติดสีย้อมแกรมบวก (gram positive) และเชื้อแอนแอโรบส์ (anaerobes) ที่ติดสีแกรมลบซึ่งพบมากบนคราบจุลินทรีย์ (Baker และคณะ, 1983) คุณสมบัติที่สำคัญข้อหนึ่งของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ คือ ความคงทนของยา ซึ่งหมายถึงยาถูกดูดซับบนผิวฟันหรือเนื้อฟัน และค่อยๆ สลายตัวในรูปของโมเลกุลอิสระได้เป็นระยะเวลานาน พอที่จะกำจัดเชื้อจุลชีพได้หมด

การศึกษาของชนินทร์และคณะ (2543) ได้ทดลองเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกโดยวัดจากค่าความลึกของพ็อกเก็ต และปริมาณของเชื้อจุลชีพ หลังการใช้สารละลายเตตราซัยคลิน-ไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างในพ็อกเก็ต สัปดาห์ละครั้ง รวม 4 ครั้งนาน 4 สัปดาห์ โดยเว้นการทดลองทุก 10 สัปดาห์ รวมเวลาทดลองนาน 56 สัปดาห์ การออกแบบวิจัยลักษณะนี้มีจุดประสงค์เพื่อเพิ่มเวลาและให้ยาถูกดูดซึมและดูดซับอยู่ในสารเชิงซ้อนแคลเซียม-เตตราซัยคลิน-ออร์โทฟอสเฟตในปริมาณมากขึ้น ซึ่งการศึกษานี้สรุปผลว่า สารละลายเตตราซัยคลินความเข้มข้นร้อยละ 10 ลดความลึกของพ็อกเก็ต มากกว่าความเข้มข้นร้อยละ 5 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

มีการศึกษาในคลินิกโดยเกลารากฟัน ร่วมกับการใช้เส้นใยเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ร้อยละ 25 จากนั้น ใช้เครื่องวิเคราะห์แยกธาตุ (Energy Dispersive Spectroscopy ; EDS) ตรวจยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่เกาะอยู่บนผิวรากฟัน และมีการแทรกซึมเข้าสู่ท่อเนื้อฟัน (Morrison และคณะ, 1992) ส่วนการศึกษาในห้องปฏิบัติการถึงความคงทนของยาในการกำจัดแบคทีเรียที่อยู่บนคราบจุลินทรีย์พบว่า ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ และอนุพันธ์ของยาถูกดูดซับโดยผิวฟันได้ดี และคงคุณสมบัติของยาต้านจุลชีพได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยคาดว่าน่าจะคงอยู่ได้นานในช่องปาก (Baker และคณะ 1983) โมเลกุลของเตตราซัยคลินจะเกาะจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) เกิดเป็นสารเชิงซ้อนเตตราซัยคลิน–แคลเซียม–ออร์โทฟอสเฟต (tetracycline–calcium–orthophosphate complex) (Weinstein, 1975) โดยเห็นเป็นแถบสีเหลืองผ่านแสงฟลูออเรสเซนซ์ (fluorescence) ซึ่งลักษณะแถบสีเหลืองนี้พบได้ที่เคลือบฟัน เนื้อฟัน และเคลือบรากฟัน (Owen, 1963)

น้ำเหลืองเหงือกที่อยู่ภายในร่องเหงือก หรือร่องลึกปริทันต์เกิดจากของเหลวในหลอดเลือดซึมเข้าสู่อวัยวะปริทันต์ที่อักเสบ และสะสมอยู่ในร่องเหงือก หรือร่องลึกปริทันต์ได้ (Page, 1992) น้ำเหลืองเหงือกมีส่วนประกอบเหมือนกับซีรัม (serum) โดยพบเม็ดเลือดขาว ระบบคอมพลีเมนต์ (complement) และแอนติบอดี (antibody) อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกประมาณ 20 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง (Goodson, 1994) ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกที่เก็บมาศึกษามีจำนวนน้อย คือประมาณ 0.1–1 ไมโครลิตร ดังนั้น วิธีเก็บน้ำเหลืองเหงือกที่มีปริมาณน้อยให้ได้ถูกต้อง (accuracy) และทำได้ง่าย คือการใช้กระดาษกรองซับเก็บน้ำเหลืองเหงือก แล้วนำมาอ่านค่าผ่านเครื่องเพริโอทรอน (periotron) 8000 นำไปเปรียบเทียบกับกราฟ (graph)มาตรฐานของปริมาตรซีรัม (Ciantar และ Caruana, 1998)

การใช้ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างในร่องลึกปริทันต์นาน 5 นาที ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ตรวจวัดความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกที่เวลา 15 นาที ได้ 3100±670 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในชั่วโมงที่สองวัดได้ 1500±270 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในชั่วโมงที่ 6 วัดได้ 880±350 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และภายใน 1 สัปดาห์ได้ 19±5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และยังคงความเข้มข้นของยาประมาณ 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลานานถึง 3 สัปดาห์ (Christersson, Norderyd และ Puchalsky, 1993)

วิธีวัดหาค่าปริมาณของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก ด้วยการใช้วิธีทางจุลชีววิทยา (microbiological method) ซึ่งวิธีนี้จะมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity)ในการตรวจวัดอย่างจำกัด โดยต้องเพาะเลี้ยงเชื้อที่อุณหภูมิ 37 C° ค่าใช้จ่ายสูง และใช้เวลานาน (Kazemifard และ Moore, 1997)

โครมาโทกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง หรือ เอชพีแอลซี (High performance liquid chromatography; HPLC) เป็นวิธีที่ใช้วิเคราะห์สารประกอบทางอินทรีย์หลายชนิด เทคนิคทางโครมาโทกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูงจะแยกและวิเคราะห์สารได้อย่างกว้างขวาง มีความถูกต้องและแม่นยำสูง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้หลายอย่าง รวมถึงงานทางเภสัชวิทยา วิธีนี้เป็นการจำแนกโดยกรรมวิธีทางโครมาโทกราฟี ซึ่งจะจำแนกโดยใช้ชนิดของเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็นหลัก ซึ่งแบ่งออกได้เป็น ก๊าซ ของเหลว หรือ ของไหลยิ่งยวด (supercritical–fluid) และจำแนกย่อยออกไปตามชนิดของเฟสอยู่กับที่ (stationary phase) ดังนั้น เฟสเคลื่อนที่ของเอชพีแอลซีก็คือของเหลว การแยกเกิดขึ้นได้จากการที่องค์ประกอบต่างๆ ในสารตัวอย่างมีการหน่วงเหนี่ยวหรือค้างอยู่ในเฟสอยู่กับที่ มีความแตกต่างกันซึ่งขึ้นกับคุณสมบัติทางกายภาพ และคุณสมบัติทางเคมีขององค์ประกอบนั้นๆ การศึกษาตรวจวัดความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในเหงือก หลังจากใช้เส้นใยเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง พบว่าหลังจากใส่เส้นใยแล้ว 8 วัน วัดความเข้มข้นของยาได้ 43 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (Ciancio, Cobb และ Leung, 1992)

การวิจัยนี้เป็นการตรวจวัดและเปรียบเทียบถึง ขนาดของความเข้มข้นในแต่ละช่วงเวลาของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกด้วยเครื่องเอชพีแอลซี หลังจากฉีดล้างพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีปริมาตร 15 มิลลิลิตร ความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ในปริมาตรเท่ากัน ที่ช่วงเวลาต่างๆ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังจากฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 เปรียบเทียบกับความเข้มข้นร้อยละ 10 ในปริมาตรเดียวกัน ที่ช่วงเวลาต่างๆ

ประโยชน์ของการวิจัย

1. เพื่อให้ทราบถึงความเข้มข้นของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังจากฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10

2. เพื่อศึกษาถึงความคงทนของยาในน้ำเหลืองเหงือก หลังจากฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีปริมาตร 15 มิลลิลิตร ความเข้มข้นร้อยละ 5 และ ความเข้มข้นร้อยละ 10 ในปริมาตรเดียวกัน เพื่อจะได้นำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกต่อไป

สมมติฐานการวิจัย

ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังจากฉีดล้างในช่วงเวลาต่างๆ ด้วยความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ในปริมาตร 15 มิลลิลิตร เท่ากัน จะมีค่าความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกไม่แตกต่างกันในแต่ละช่วงเวลา

ขอบเขตการวิจัย

เป็นการศึกษาถึงคุณสมบัติความคงทนของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก โดยวัดความเข้มข้นของยาโดยวิธีเอชพีแอลซี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อตกลงเบื้องต้น

ประชากรเป้าหมายเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ ที่มารักษาในคลินิกของภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีข้อกำหนดของการเข้าร่วมงานวิจัยดังนี้

- ผู้เข้าร่วมโครงการผ่านการรักษาขั้นต้นแล้ว (complete hygienic phase)
- ร่องลึกปริทันต์ลึกประมาณ 5-7 มิลลิเมตร
- ผู้เข้าร่วมโครงการไม่มีประวัติแพ้ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์
- ผู้เข้าร่วมโครงการไม่มีโรคทางระบบใดๆ ที่เป็นปัจจัยเสริมในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ เช่น โรคเบาหวาน
- ผู้เข้าร่วมโครงการไม่รับประทานยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกายในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
- ผู้เข้าร่วมโครงการไม่ใช่ผู้หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้หญิงให้นมบุตร หรือผู้หญิงรับประทานยาคุมกำเนิด

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบสุ่ม โดยมีจำนวน 200 ตำแหน่ง หลังจากนั้น ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับสอนวิธีการดูแลสุขภาพช่องปากให้กับผู้เข้าร่วมโครงการ ต่อไป เริ่มโครงการวิจัย โดยฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ในปริมาตร 15 มิลลิลิตร

เก็บน้ำเหลืองเหงือกโดยใช้กระดาษกรองตามเวลาที่กำหนด ดังต่อไปนี้ 1 ชั่วโมงหลังการฉีดล้าง 1 วันหลังการฉีดล้าง 3 วันหลังการฉีดล้าง 5 วันหลังการฉีดล้าง และ 7 วันหลังการฉีดล้าง แล้วนำน้ำเหลืองเหงือกมาตรวจวัดหาปริมาตรด้วยเครื่องเพริโอทรอน 8000

ขั้นตอนสุดท้าย คือ การตรวจวัดความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก ด้วยเครื่องเอชพีแอลซี

ความไม่สมบูรณ์ของงานวิจัย

1. อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกในผู้ป่วยแต่ละคนจะแตกต่างกัน และในฟันแต่ละตำแหน่งก็แตกต่างกัน

2. การวัดปริมาตรน้ำเหลืองเหงือกด้วยเครื่องเพริโอทรอน 8000 อาจขึ้นกับอุณหภูมิความชื้นในอากาศ ซึ่งจะทำให้ปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือกที่วัด เมื่อเวลาต่างๆ กันเกิดความคลาดเคลื่อนได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่เกิดจากสาเหตุหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial disease) คือ

1. คราบจุลินทรีย์ที่สะสมบนผิวฟัน

2. ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immmune response) ที่ตอบสนองต่อเชื้อจุลินทรีย์ ที่ก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบ

3. ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม เช่น การสูบบุหรี่ ความเครียด

สาเหตุสำคัญอย่างหนึ่ง คือ เชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ ความรุนแรงของโรคนอกจากจะสัมพันธ์กับปริมาณของคราบจุลินทรีย์แล้ว ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับเชื้อแบคทีเรียเฉพาะ (specific bacteria) บางชนิด ซึ่งเป็นสาเหตุในการก่อให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบที่แสดงอาการ และความรุนแรงของโรคต่างกันไป (Slots, 1986)

ดังนั้น แนวทางในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเบื้องต้น จึงมุ่งเน้นที่การกำจัดและป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการดูแลอนามัยในช่องปากของผู้ป่วย

การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

การขูดหินน้ำลายเป็นการกำจัดคราบต่างๆบนผิวฟัน โดยเฉพาะคราบจุลินทรีย์และหินน้ำ-ลายที่อยู่เหนือเหงือกออกให้หมด การเกลารากฟันเป็นการกำจัดหินน้ำลายใต้เหงือกที่เกาะฝังอยู่บนผิวรากฟันที่ขรุขระ (O' Leary และ Kafrawy, 1983) รวมทั้งเอนโดทอกซิน (endotoxin) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุสำคัญของโรคปริทันต์อักเสบ (Aleo และคณะ, 1974) การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันทำให้เหงือกลดการอักเสบ ลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ ส่งเสริมหรือคงสภาพระดับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ รวมทั้งทำให้ผิวรากฟันมีสภาพทางชีววิทยา (biological condition) ที่เหมาะสมต่อการหายของอวัยวะปริทันต์ (Eide, Lie และ Selvig, 1983; O'Leary, 1986) การที่ความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลง หลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเป็นผลมาจากการร่นของเหงือก หรือร่วมกับการเพิ่มระดับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์

Proye, Caton และ Polson (1982) ได้รายงานว่าหลังการเกลารากฟันเพียงครั้งเดียว วัดผลในสัปดาห์ที่ 3 พบว่าลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้ 1.36 มิลลิเมตร โดยเป็นการร่นของเหงือก 0.84 มิลลิเมตร ภายใน 1 สัปดาห์ และเป็นการเพิ่มระดับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ 0.52 มิลลิเมตร

การศึกษาของ Kadahl และคณะ (1988) ได้รายงานว่าหลังการเกลารากฟัน สามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้ โดยพบว่าร่องลึกปริทันต์ก่อนการรักษาที่ลึกมากกว่า 4 มิลลิเมตร ความลึกจะลดลงได้มากภายหลังการเกลารากฟัน แต่ร่องลึกปริทันต์ที่ลึก 1-4 มิลลิเมตร กลับพบว่ามีการสูญเสียระดับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ภายหลังการเกลารากฟัน

ข้อจำกัดของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

ประสิทธิผลของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน มีความสัมพันธ์โดยตรงกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดย Rabbani, Ash และ Caffesse (1981) ได้รายงานว่าการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายนั้นทำได้ยาก เมื่อมีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่า 4 มิลลิเมตร ใกล้เคียงกับรายงานของ Waerhaug (1978) ที่ได้รายงานว่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่มากกว่า หรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร การรักษาด้วยการเกลารากฟันทำได้ยาก โดยพบว่า การเกลารากฟันจะกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายได้เพียงร้อยละ 11 เท่านั้น

O'Leary (1986) ได้รายงานว่าตำแหน่งที่ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันไม่เรียบและสะอาด เช่น บริเวณช่องรากฟันกราม ฟันที่มีหลายราก หรือรากฟันที่มีลักษณะเป็นแอ่งเว้าหรือโค้งนูนมากๆ รวมทั้งบริเวณที่มีความผิดปกติของรูปร่างกระดูก จะทำให้การกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายใต้เหงือกทำได้ไม่สมบูรณ์

Brayer และคณะ (1989) ได้รายงานว่าประสิทธิภาพของการกำจัดหินน้ำลายใต้เหงือก ยังขึ้นกับความชำนาญของทันตแพทย์ รวมทั้งเวลาที่ใช้ในการเกลารากฟัน โดยพบว่าทันตแพทย์ที่มีความชำนาญมากและใช้เวลานานในการเกลารากฟัน จะพบปริมาณหินน้ำลายที่หลงเหลืออยู่ใต้เหงือกน้อย

อย่างไรก็ตาม การเกลารากฟันไม่สามารถกำจัดเชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ *(Actinobacillus actinomycetemcomitans)* เชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส *(Porphylomonas gingivalis)* เชื้อพรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย *(Prevotella intermedias)* และเชื้อแบคทีรอย-ดีส

ฟอร์ไซทัส *(Bacteroides forsythus)* เนื่องจากเชื้อสามารถแทรกตัวเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อบุผิวของเหงือกและเนื้อเยื่อยึดต่อข้างใต้ (Sandros, Papapanou และ Dahlen, 1993) รวมทั้งยังสามารถยึดจับแน่น (high affinity) กับเยื่อบุผิวร่องเหงือก (crevicular epithelium) และเข้าไปอยู่ในท่อเนื้อฟัน (Adriaens และคณะ, 1988) ดังนั้น การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจึงไม่สามารถกำจัดเชื้อเหล่านี้ออกได้หมดส่วนการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะไม่ดี เมื่อรอยโรคมีสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้มาก (Saglie และคณะ, 1982)

Polson และคณะ (1984) ได้รายงานว่าการหายของแผลหลังการเกลารากฟัน จะพบชั้นผงคราบฟันติดอยู่บนผิวรากฟัน ทำให้ขัดขวางการเกิดการยึดตัวด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ ซึ่งชั้นผงคราบฟันนี้ไม่สามารถล้างออกด้วยน้ำ การกำจัดชั้นผงคราบฟันอาจใช้สารที่มีความเป็นกรดเพื่อละลายแร่ธาตุบางส่วนออกจากผิวรากฟัน

นอกจากนี้ ยังมีรอยโรคบางตำแหน่งที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (Slots และคณะ, 1979) และจากการที่โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย จึงมีการนำเอายาต้านจุลชีพมาใช้เป็นตัวเสริมในการรักษา

การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

เนื่องจากสาเหตุสำคัญอันหนึ่งในการก่อให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ คือ เชื้อแบคทีเรีย จึงได้มีการนำยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบมาใช้เสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น รูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพแบ่งได้เป็น 2 วิธีหลัก คือ รูปแบบการใช้ยาทางระบบ และ รูปแบบการใช้ยาแบบเฉพาะที่ (Slots และ Rams, 1990)

การใช้ยาทางระบบโดยวิธีการรับประทาน ตัวยาจะสามารถทำลายเชื้อที่แทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อและในร่องเหงือกได้โดยตัวยาจะผ่านการดูดซึมที่ลำไส้เล็กก่อน แล้วจึงผ่านมาทางกระแสเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อในช่องปาก น้ำลาย และน้ำเหลืองเหงือก ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา (adverse effect) นอกจากนี้ การใช้ยาทางระบบอาจก่อให้เกิดภาวะดื้อยาของเชื้อจุลชีพได้ (Slots และคณะ, 1979; Fiehn และ Westergaard, 1990) ดังนั้น การใช้ยาทางระบบจึงไม่แนะนำให้ใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบเป็นประจำ ทางบัณฑิตยสภาทางปริทันตวิทยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (American Academy of Periodontology, 1989) ได้แนะนำให้ใช้ชนิดยารับประทานทางระบบในผู้ป่วยที่มักเกิดการกลับมาเป็นใหม่ของโรคปริทันต์อักเสบ เช่น ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้-

เยาว์ (juvenile periodontitis) หรือผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบลุกลามรวดเร็ว (rapidly progressive periodontitis) รวมทั้งผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบภาวะดื้อ (refractory periodontitis)

เหตุผลที่นำยาแบบเฉพาะที่มาร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมากกว่าการใช้ยาทางระบบ เพราะยามีความเข้มข้นในร่องลึกปริทันต์ได้สูงมากกว่าการรับประทานยาทางระบบ โดยไม่พบตัวยาหมุนเวียนในกระแสเลือดเป็นประการแรก และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาน้อยกว่าเป็นประการถัดมา (Addy และคณะ, 1988)

รูปแบบการใช้ยาแบบเฉพาะที่มีทั้งในรูปน้ำยาบ้วนปาก เจล การฉีดล้างในพ็อกเก็ต และวิธีปล่อยตัวยาออกมาอย่างช้าๆ (controlled local delivery system)

Goodson (1985) ได้กล่าวว่าคุณสมบัติที่ดีของการใช้ยาแบบเฉพาะที่ประกอบด้วย

1. ยาต้องเข้าได้ถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์
2. ยาต้องมีความเข้มข้นสูงพอที่จะทำลายเชื้อได้
3. ยาต้องมีคุณสมบัติคงทนในการทำลายเชื้อได้นานพอ (substantivity)

Killoy (1994) ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบต่างๆ ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบต่างๆ

	น้ำยาบ้วนปาก	การฉีดล้างในพ็อกเก็ต	การให้ยาทางระบบ	การปล่อยตัวยาอย่างช้าๆ
1. การเข้าถึงตำแหน่งที่เกิดโรค	ไม่ดี	ดี	ดี	ดี
2. ความเข้มข้นของยาเพียงพอที่ฆ่าเชื้อก่อให้เกิดโรค	ดี	ดี	พอใช้	ดี
3. มีระยะเวลานานพอที่จะต้านจุลชีพ	ไม่ดี	ไม่ดี	พอใช้	ดี

Soskolne และคณะ (1997) ได้รายงานว่า ปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการใช้ยาแบบเฉพาะที่ไม่ได้ผลดี คือการที่ยาไม่สามารถคงอยู่ในร่องลึกปริทันต์ได้นานเพียงพอที่จะต้านจุลชีพได้ และการศึกษาถึงรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพแบบเฉพาะที่ส่วนมาก รูปแบบที่ให้ผลดีในการรักษาคือ วิธีปล่อยตัวยาออกมาอย่างช้าๆ แต่ตัวยาในรูปแบบนี้มีราคาค่อนข้างแพง จึงยังไม่แพร่หลายนักในประเทศไทย

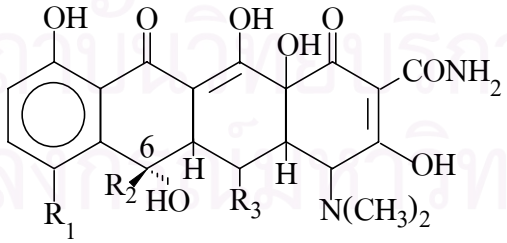
ยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยทั่วไป คือ ยาเตตราซัยคลิน ไฮโดรคลอไรด์

ยาเตตราซัยคลิน *

(* = จาก Drug Information for the Health Care Professional, USP DI , 1999)

ยาในกลุ่มเตตราซัยคลินทุกชนิดมีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกัน กล่าวคือ มีนิวเคลียสพื้นฐานเป็นโพลีไซคลิกนาฟาเซนีคาร์บอกซาไมด์ (polycyclic naphacenecarboxamide) และมีสายข้างเคียงที่ตำแหน่ง 5, 6 และ 7 แตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 2

สูตรโครงสร้างของยาในกลุ่มเตตราซัยคลิน



ภาพที่ 1 สูตรโครงสร้างของยาเตตราซัยคลิน

ตารางที่ 2 อนุพันธ์ของยาเตตราซัยคลิน

อนุพันธ์ของยาเตตราซัยคลิน	R_1	R_2	R_3
เตตราซัยคลิน (tetracycline)	-H	$-CH_3$	-H
คลอเตตราซัยคลิน (chlortetracycline)	-Cl	$-CH_3$	-H
ออกซีเตตราซัยคลิน (oxytetracycline)	-H	$-CH_3$	-OH
ดีเมโคลซัยคลิน (demeclocycline)	-Cl	-H	-H
มิโนซัยคลิน (minocycline)	$-N(CH_3)_2$	-H *	-H
ด็อกซีซัยคลิน(doxycycline)	-H	$-CH_3$*	-OH
เมธาซัยคลิน (methacycline)	-H	$=CH_2$*	-OH

* คือ ที่ตำแหน่ง C_6 ไม่มี – OH (สุวรรณา เหลืองชลธาร : การวิเคราะห์ยาปฏิชีวนะโดยวิธีเคมี, 2536)

คุณสมบัติทางเคมีของยา

ยาในกลุ่มนี้โดยทั่วไปเป็นผงสีเหลืองอ่อน ไม่มีกลิ่น มีรสขมเล็กน้อย ละลายน้ำได้น้อย แต่ถ้าเตรียมในรูปเกลือไฮโดรคลอไรด์จะละลายน้ำได้ดีขึ้น ตัวยาเมื่ออยู่ในสภาพผงแห้งมักมีความคงตัวดี แต่ถ้าอยู่ในรูปสารละลายจะสลายตัวง่าย ยาในกลุ่มนี้ทุกตัวสามารถจับตัวเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับอนุมูลโลหะที่มีวาเลนซี 2 และ 3 เช่น อะลูมิเนียม แคลเซียม แมกนีเซียม และเหล็ก ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยานี้ร่วมกับยาหรืออื่นๆ ที่มีอนุมูลโลหะเหล่านี้ เช่น ยาลดกรด และนม

การละลาย (solubility)

ผงยาละลายน้ำได้น้อยโดยไม่ละลายในอีเทอร์ คลอโรฟอร์ม แต่ละลายในแอลกอฮอล์ 50 ส่วน และในกรดเจือจาง เมื่ออยู่ในสภาพสารละลายต่างๆ เตตราซัยคลินจะสลายตัวได้ง่าย

ค่าคงที่การแตกตัว (ionization constant)

มีค่า pKa 3.3 (กรด) 7.7 (กรด) และ 9.7 (ด่าง) ที่ 25 องศาเซลเซียส

ความเป็นกรด (acidity)

สารละลายแขวนตะกอนที่ได้จากการเขย่าผงยา 100 มิลลิกรัมกับน้ำ 10 มิลลิลิตร มีพีเอช 3.5 ถึง 6

ปริมาณความชื้น (humidity)

เมื่อวิเคราะห์โดยการอบที่ 105 องศาเซลเซียสพบว่ามีปริมาณความชื้นไม่เกิน ร้อยละ 13

ความคงตัว (substantivity)

เตตราซัยคลินและเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่เป็นผงยาหรือผงผลึก เมื่ออยู่ในอากาศชื้นและถูกแสงอาทิตย์จะทำให้สีดำคล้ำลง แต่เมื่ออยู่ในสารละลายที่เป็นน้ำ พบว่ายาจะสลายตัวโดยอีพิเมอไรเซชัน (epimerization) เกิดเป็น 4-อีพิเตตราซัยคลิน (4-epitetracycline) แอนไฮโดรเตตรา-ซัยคลิน (anhydrotetracycline) 4- อีพิแอนไฮโดรเตตราซัยคลิน (4-epianhydrotetracycline) และสารอื่นๆ ซึ่งสารสลายตัวที่สำคัญคือ 4- อีพิเตตราซัยคลิน จะมีฤทธิ์ทำลายเชื้อจุลชีพต่ำมาก เตตราซัย-คลินจะสลายตัวเร็วมากที่พีเอชต่ำกว่า 2 แต่จะสลายตัวได้ช้าที่พีเอช 7 หรือสูงกว่า และอัตราการสลายตัวจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีกรดซิตริกอยู่ด้วย

ฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลชีพ (antimicrobial effect)

เตตราซัยคลินเป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดกรัมบวกและกรัมลบ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ เชื้อพรีโว เทลลาอินเตอร์มีเดีย พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส แอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีแทมคอมิ-แทนส์ เป็นต้น

กลวิธานในการออกฤทธิ์ (mechanism of action)

โดยทั่วไป การสร้างโปรตีนของแบคทีเรียจะมีการเก็บรหัสของโปรตีนนั้นไว้ในดีเอ็นเอ (DNA) ซึ่งเป็นส่วนของจีน (gene) ที่ทำหน้าที่สร้างโปรตีน จากนั้นแมสเซนเจอร์ อาร์เอ็นเอ

(massenger RNA) ซึ่งมีรหัสโปรตีนที่ต้องการสร้างจะส่งต่อรหัสไปยัง ทรานเฟอร์ อาร์เอ็นเอ (transfer RNA) ซึ่งจะเป็นตัวขนส่ง กรดอะมิโน (amino acid)ไปยังจุดรับ เรียกว่าเกิดทรานสเพปทิเดชัน (transpeptidation) จุดรับกรดอะมิโน จุดแรกคือ 30S ไรโบโซม (ribosome) โดยยาเตตราซัยคลินจะรวมกับ 30S ไรโบโซม ทำให้รับกรดอะมิโนไม่ได้ จึงไม่สามารถสังเคราะห์พอลีเพปไทด์ (polypeptide) เป็นการขัดขวางการสร้างโปรตีน ส่งผลกระทบต่อการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย และยายังยับยั้งการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) ที่สร้างจากเม็ดเลือดขาว จึงเพิ่มความต้านทานของร่างกาย และยับยั้งการสลายตัวของกระดูก

เภสัชจลนศาสตร์ของยา (pharmacokinetics)

ยาถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ประมาณร้อยละ 75 โดยเฉพาะขณะท้องว่าง มีทั้งในรูปแบบยากิน รูปแบบยาสำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular injection) และรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือด (intravascular injection) การดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะที่ลำไส้เป็นไปอย่างรวดเร็ว มีบางส่วนที่ไม่ดูดซึมตกค้างอยู่ในลำไส้ เตตราซัยคลินที่ตกค้างอยู่ในลำไส้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อในลำไส้ อาจทำให้เกิดการติดเชื้อสำทับ (super infection) ได้ ยาจับกับโปรตีนอัลบูมิน (albumin) ในพลาสมาร้อยละ 40-80 และสะสมในตับ กระดูกและฟันที่กำลังเจริญเติบโต ยากระจายตัวได้ดีในเนื้อเยื่อและของเหลวทุกชนิด ยาเกือบทั้งหมดถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ และส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปเดิม ส่วนน้อยถูกขับออกทางอุจจาระ ยาสามารถผ่านออกทางรก และน้ำนมได้ โดยที่ความเข้มข้นของยาสูงกว่าในพลาสมา ร้อยละ 60

เตตราซัยคลิน คลอเตตราซัยคลิน และออกซีเตตราซัยคลิน ใช้กินขนาด 250 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ทำให้ระดับยาในเลือดสูงพอทำลายเชื้อได้ภายใน 2-4 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิต (half life : t ½) 6-10 ชั่วโมง ดังนั้น ภายใน 24 ชั่วโมง ยาจะเหลือเพียงเล็กน้อย ส่วนความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัมเท่ากับ 2-2.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อรับประทานยาขนาด 250 มิลลิกรัมประมาณ 2-4 ชั่วโมง ความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกจะมากกว่ายาในซีรัมประมาณ 2-4 เท่า

อาการไม่พึงประสงค์ของยา (side/adverse effect)

1. อาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดและแสบร้อนที่ลำไส้ ปวดแน่นท้อง ท้องร่วง ท้องเดิน

2. ถ้าขนาดของยามากเกินไป ยาเป็นอันตรายต่อตับได้ โดยเฉพาะหญิงมีครรภ์ ตับจะมีความไวต่อการทำลายของเตตราซัยคลิน คือเกิดอาการตัวเหลือง

3. ยาเป็นพิษต่อหญิงตั้งครรภ์ โดยยับยั้งการเจริญเติบโตของกระดูกในทารกที่เกิดก่อนกำหนด

4. การใช้ยาในทารก (infant) ทำให้กระหม่อมโป่งพอง (bulging fontanelles) แต่พบในบางรายเท่านั้น และอาการนี้จะหายไปเองเมื่อหยุดยา

5. อาการแพ้ยา ได้แก่ เป็นลมพิษ ผื่นแดง ผิวหนังมีอาการปวดแสบปวดร้อนคล้ายถูกแดดเผา ปากและลิ้นอักเสบ ลิ้นดำ แพ้ต่อแสงแดด

6. เมื่อใช้ยานานๆ เกิดภาวะติดเชื้อราแคนดิดา (candida infection) บริเวณช่องปาก เรียกช่องปากอักเสบเหตุยาปฏิชีวนะ (antibiotic stomatitis) เนื่องจากยาปฏิชีวนะทำลายเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก ทำให้เชื้อราซึ่งไม่ถูกทำลายด้วยยาปฏิชีวนะเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนขึ้นมากมาย ทำให้มองเห็นเป็นฝ้าขาวบริเวณลิ้นและช่องปาก การใช้ยาบ้วนปากที่ผสมยาปฏิชีวนะ ควรใช้บ้วนปาก 3 วัน หยุด 3 วัน เพื่อป้องกันการเกิดฝ้าขาวบริเวณลิ้นและช่องปาก

ปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction)

1. ไม่ควรรับประทานพร้อมนม ยาลดกรด ซึ่งขัดขวางการดูดซึมของยา โดยยาจะจับกับไอออนของแคลเซียม แมกนีเซียม อะลูมิเนียม เหล็ก เกิดเป็นสารประกอบ โดยเฉพาะยาจับกับแคลเซียมไอออนในกระดูกและฟันที่กำลังเติบโตของเด็กเล็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี และหญิงตั้งครรภ์ตั้งแต่ 4-6 เดือน ทำให้เด็กมีฟันสีเหลืองหรือสีน้ำตาลดำ

2. ลดฤทธิ์ของยาเพนิซิลลินเมื่อใช้ร่วมกัน

3. ลดฤทธิ์ของยาคุมกำเนิดเมื่อใช้ร่วมกัน

4. เสริมฤทธิ์ของยากันเลือดแข็งเมื่อใช้ร่วมกัน

5. เมื่อใช้ร่วมกับยาคาร์บามาซิพีน (carbamacipine) หรือเฟนีโทอิน (phenytoin) จะลดฤทธิ์ของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์

ประโยชน์ในการรักษา

1. รักษาหนองฝีปลายรากฟันที่มีการแพร่กระจาย (acute dento-alveolar abscess with cellulitis) โรคเหงือกอักเสบเนื้อตายเฉียบพลัน (acute necrotizing ulcerative gingivitis)

2. เหงือกหุ้มฟันอักเสบ (pericoronitis)

3. การอักเสบและติดเชื้อของกระดูก (osteomyelitis)

4. กระดูกขากรรไกรหัก (compound maxillofacial fracture)

5. การผ่าฟันคุด ผ่าตัดขากรรไกร โรคปริทันต์

6. เตตราซัยคลินใช้ผสมในน้ำยาบ้วนปาก (tetracycline mouthwash)

ขนาดและวิธีการใช้

1. รับประทานยาขนาด 250-500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ควรให้ยา 1 ชั่วโมงก่อนอาหาร หรือ 2 ชั่วโมงหลังอาหาร เป็นเวลา 7-14 วัน และดื่มน้ำมากๆ เพื่อไม่ให้เกิดแผลที่หลอดอาหารและลดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร

2. ฉีดเข้าหลอดเลือดในการติดเชื้อรุนแรง (slow intravenous infusion) 1-2 กรัมต่อวัน

3. ฉีดยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์เข้ากล้ามเนื้อ ความเข้มข้นร้อยละ 5 ปริมาณ 200 300 มิลลิกรัม และสูงสุด 600 มิลลิกรัมต่อวัน การฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะปวดมาก โดยมากจะให้ยาชาโพรเคลน(proclain) ร่วมด้วย

4. ขี้ผึ้งยาเตตราซัยคลิน

ข้อควรระวัง

1.ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคตับ ไต ที่ทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

2. ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์ หญิงระยะให้นมบุตร เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 8 ปี เพราะยาสามารถถูกสะสมในกระดูกและฟันที่กำลังเจริญเติบโต มีผลทำให้ฟันเกิดสีดำ

ค่าความเข้มข้นน้อยที่สุดของยาเตตราซัยคลินที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ แสดงดังตารางที่ 3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ค่า เอ็มไอซี ของยาเตตราซัยคลินต่อเชื้อจุลชีพ (Slots และคณะ, 1990)

ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย	เอ็มไอซี ร้อยละ 90 ของยาเตตราซัยคลิน (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส	1
พรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย	2
แบคทีรอยดีส ฟอร์ไซทัส	<1
แอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมีแทนส์	8
เพปโทเตร็ปโทค็อกคัส *(Peptostreptococcus sp.)*	8
แอกทิโนไมซีส (*Actinomyces sp.*)	8

เอ็มไอซี ร้อยละ 90 คือ ความเข้มข้นต่ำสุดของยาที่สามารถฆ่าเชื้อได้ร้อยละ 90 ของสายพันธุ์ทั้งหมด

คุณสมบัติที่ดีของยาเตตราซัยคลินในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

1. เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคปริทันต์อักเสบ (Baker และคณะ, 1985)

2. มีความเป็นกรดสูง และจับกับแคลเซียม จึงช่วยกำจัดชั้นผงคราบฟันและละลายแร่ธาตุบางส่วนออกจากผิวรากฟัน (Wikesjo และคณะ, 1986; Lafferty, Gather และ Gray, 1993) ทำให้คอลลาเจนบริเวณผิวรากฟันเผยออกและเห็นรูเปิดท่อเนื้อฟัน

3. เปลี่ยนแปลงผิวรากฟันที่ติดเชื้อให้มีสภาพที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดการยึดตัวใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ (new connective tissue attachment) (Hanes, Polson และ Ladenheim, 1985)

4. ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนสในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และแมทริกซ์เมทาโล-โพรทีเนสบางตัว ซึ่งจะมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อยึดต่อ (Golub และคณะ, 1987)

5. ยาเตตราซัยคลินสามารถจับกับผิวรากฟันและเนื้อเยื่อได้ และถูกปล่อยออกมาอย่างช้าๆ โดยยังคงคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียอยู่เป็นเวลานาน

การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต

การฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตได้นำมาใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยการศึกษาของ Addy และ Renton-Harper (1996) ได้รายงานว่าการใช้ยาแบบเฉพาะที่อย่างเดียวไม่สามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรีย และผลิตผลของเชื้อออกจากผิวรากฟัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Aleo และคณะ (1974) ที่พบหินน้ำลาย เคลือบรากฟัน และเนื้อฟันที่ติดเชื้อ ซึ่งจะมีเอนโดทอกซินอยู่ในบริเวณที่ไม่ได้เกลารากฟัน การศึกษาของ Larner และ Greenstein (1993) ได้กล่าวว่า การมีหินน้ำลายใต้เหงือกจะเป็นตัวขัดขวางการแทรกซึมของน้ำยาหลังการฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต

นอกจากนี้ แบคทีเรียที่ก่อโรคปริทันต์อักเสบจัดเรียงตัวอยู่ในรูปของไบโอฟิล์ม (biofilm) ซึ่งจะขัดขวางไม่ให้ยาเข้าไปทำลายเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ (Wilson, 1996) แต่การขูดหิน-น้ำลายและเกลารากฟันเป็นวิธีที่สามารถกำจัดหินน้ำลาย และไบโอฟิล์มออกจากผิวรากฟันได้ ดังนั้น การใช้ยาเตตราซัยคลินฉีดล้างในพ็อกเก็ต ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จึงเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

การฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตทำโดยวางเข็มลึกลงไป 3 มิลลิเมตรจากขอบเหงือก (Hardy และคณะ, 1982) และสามารถทำให้ความเข้มข้นของยาสูงพอ ที่จะทำลายเชื้อแบคทีเรียในตำแหน่งรอยโรคได้ แต่ข้อด้อยของวิธีการฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต คือ การคงอยู่ของยาในพ็อกเก็ตไม่นานพอ จึงมีการนำยาเตตราซัยคลินมาใช้เพื่อแก้ข้อด้อยดังกล่าว

ความคงทนของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์

ยาเตตราซัยคลินสามารถจับตัวกับอนุมูลโลหะที่มีวาเลนซี 2 และ 3 ได้ดี (potent chelators) และสามารถจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนเตตราซัยคลิน–แคลเซียม–ออร์โทฟอสเฟต ซึ่งจะเห็นเป็นแถบสีเหลืองผ่านแสงฟลูออเรสเซนส์ (fluorescence)แถบสีเหลืองนี้พบได้ทั้งในชั้นเคลือบฟัน เนื้อฟัน และเคลือบรากฟัน (Owen, 1963)

ยาเตตราซัยคลินจะจับกับแคลเซียมที่ผิวรากฟันเกิดลักษณะเป็นผลึก (crystal) ผลึกที่เกิดขึ้นนี้ถูกละลายได้ในของเหลว เกิดเป็นอนุภาคของยาเตตราซัยคลินที่มีคุณสมบัติต้านจุลชีพได้ ดังในรายงานการทดลองในห้องปฏิบัติการของ Bjorvan และคณะ (1984) ที่นำชิ้นส่วนของผิว

เคลือบฟันและเนื้อฟันที่แช่สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ใส่ในเพลท (plate) เลี้ยงเชื้อหลายชนิด พบว่าสามารถฆ่าเชื้อได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Baker และคณะ (1983) ที่รายงานว่ายา เตตราซัยคลินและอนุพันธ์ของยาสามารถสร้างพันธะจับกับผิวฟันได้อย่างแข็งแรง และถูกปล่อยออกมาในรูปแบบที่ต้านจุลชีพได้ (active form) เมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านจุลชีพตัวอื่นๆ ยาเตตรา-ซัยคลินมีคุณสมบัติเด่นชัดในการต้านการเกิดคราบจุลินทรีย์ โดยนอกจากยาสามารถจับกับ ไฮดรอกซีอะพาไทต์แล้ว ยายังสามารถจับกับส่วนที่เป็นอินทรีย์ (organic) เช่น โปรตีน โดยยาสามารถจับกับเส้นใยโปรตีนในเนื้อฟัน (fibrous proteins of dentine) (Harcourt,Johnson และ Storey, 1967)

Stabholz และคณะ (1993) ได้ศึกษาถึงคุณสมบัติความคงทนของยาเตตราซัยคลินไฮโดร-คลอไรด์ในห้องปฏิบัติการ พบว่าเมื่อแช่ฟันในสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้น ร้อยละ 5 ยาจะจับกับผิวรากฟันและถูกปล่อยออกมาอย่างช้าๆโดยยังคงคุณสมบัติต้านจุลชีพในการทดลองใช้ เชื้อสเตร็ปโทค็อกคัส มิวแทนส์ *(Streptococcus mutans)* ได้นานถึง 14 วัน

Tonetti, Cugini และ Goodson (1990) ได้ศึกษาถึงความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดร-คลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังการฉีดล้างในพ็อกเก็ต ด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอ-ไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1 และความเข้มข้นร้อยละ 10 พบว่าหลังฉีดล้าง 5 นาที ตรวจพบความเข้มข้นของยา 1700±258 และ 2142±389 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นที่สูงพอที่จะทำลายเชื้อในพ็อกเก็ตได้ และหลังฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต ระดับยาในน้ำเหลืองเหงือกยังคงความเข้มข้นระดับที่สูงพอที่จะทำลายเชื้อได้นาน 21 ชั่วโมง และ 66 ชั่วโมง ตามลำดับ

แต่ในการศึกษาของ Christersson และคณะ (1993) ได้ใช้ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างในพ็อกเก็ตนาน 5 นาที ร่วมกับการขูดหิน-น้ำลายและเกลารากฟัน ตรวจวัดความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างที่เวลา 15 นาที ได้ 3100±670 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ชั่วโมงที่ 2 ได้ 1500±270 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในชั่วโมงที่ 6 วัดได้ 880±350 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และภายใน 1 สัปดาห์วัดได้ 19±5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และยังคงความเข้มข้นของยาประมาณ 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ได้นานถึง 3 สัปดาห์

การศึกษาในน้ำเหลืองเหงือก

น้ำเหลืองเหงือกที่อยู่ภายในร่องเหงือกเกิดขึ้น โดยของเหลวจากหลอดเลือดซึมผ่านเข้าสู่อวัยวะปริทันต์ที่อักเสบ และออกไปสะสมอยู่ในร่องเหงือกได้ (Page, 1992) น้ำเหลืองเหงือกมี

ส่วนประกอบเหมือนซีรัม พบเม็ดเลือดขาว ระบบคอมพลีเมนต์และแอนติบอดีได้ อัตราการไหลของน้ำ-เหลืองเหงือกเพียง 20 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง ในบริเวณที่ร่องลึกปริทันต์ 5 มิลลิเมตร ความจุของร่องลึกปริทันต์มีค่าประมาณ 0.5 ไมโครลิตร ดังนั้น บริเวณนี้จึงมีการขับสารออกมาทางน้ำเหลืองเหงือกอย่างรวดเร็ว จึงเป็นข้อจำกัดของยาที่จะคงอยู่ในร่องลึกปริทันต์ได้นานพอ (Goodson, 1989)

การเก็บน้ำเหลืองเหงือก

การเก็บน้ำเหลืองเหงือกเพื่อนำมาตรวจสอบเป็นวิธีที่นิยมใช้มากในปัจจุบัน ทั้งนี้เนื่องจากวิธีการเก็บง่าย ไม่เป็นอันตรายและผู้ป่วยไม่รู้สึกเจ็บปวด สามารถเก็บใหม่ได้ง่าย และยังมีความจำเพาะกับฟันโดยตรง (Emberry และ Waddington, 1994; McCulloch, 1994)

Cimasoni (1983) ได้แบ่งวิธีการเก็บน้ำเหลืองเหงือกไว้ดังนี้

1. การใช้กระดาษกรอง (filter paper strip) เป็นวิธีที่นิยมมากเพราะทำได้ง่าย โดยใส่กระดาษกรองเข้าไปในร่องเหงือกหรือวางที่ปากร่องเหงือก แล้วนำไปวิเคราะห์หาสารต่างๆ ในน้ำ-เหลืองเหงือกต่อไป

2. การใช้หลอดแก้วเล็ก (microcapillary tube) เหมาะที่จะใช้ในกรณีที่ต้องการน้ำเหลือง-เหงือกปริมาณมาก มักใช้ในการศึกษาวิเคราะห์ส่วนประกอบภายในของเนื้อเยื่อยึดต่อ แต่วิธีการเก็บค่อนข้างยุ่งยากกว่าการใช้กระดาษกรอง โดยเฉพาะถ้าน้ำเหลืองเหงือกมีความหนืดมาก และวิธีนี้อาจเกิดปัญหาในการวิเคราะห์ได้ ถ้าสารที่ต้องการศึกษาสามารถยึดกับผิวของหลอดแก้ว

3. การใช้หลอดฉีดเล็กๆ (microsyringe) ฉีดเข้าไปในร่องเหงือก หรือเรียกว่า จิงจิวัลวอชชิ่ง (gingival washing) โดยฉีดสารละลายบัฟเฟอร์ (buffer) ที่ทราบปริมาตรเข้าไปในร่องเหงือก แล้วจึงดูดสารละลายบัฟเฟอร์และสารละลายในร่องเหงือกมาวิเคราะห์

4. การใช้แผ่นพลาสติกเล็ก (plastic strips) มักใช้ในการศึกษาส่วนประกอบที่เป็นเซลล์ (cellular component) ในน้ำเหลืองเหงือก

น้ำเหลืองเหงือกที่ใช้ศึกษามีปริมาณน้อยมากเพียง 0.1 – 1 ไมโครลิตร ดังนั้น วิธีที่จะเก็บน้ำเหลืองเหงือกให้ได้ความถูกต้อง โดยใช้กระดาษกรองซับเก็บ แล้วนำมาวัดปริมาตรด้วย

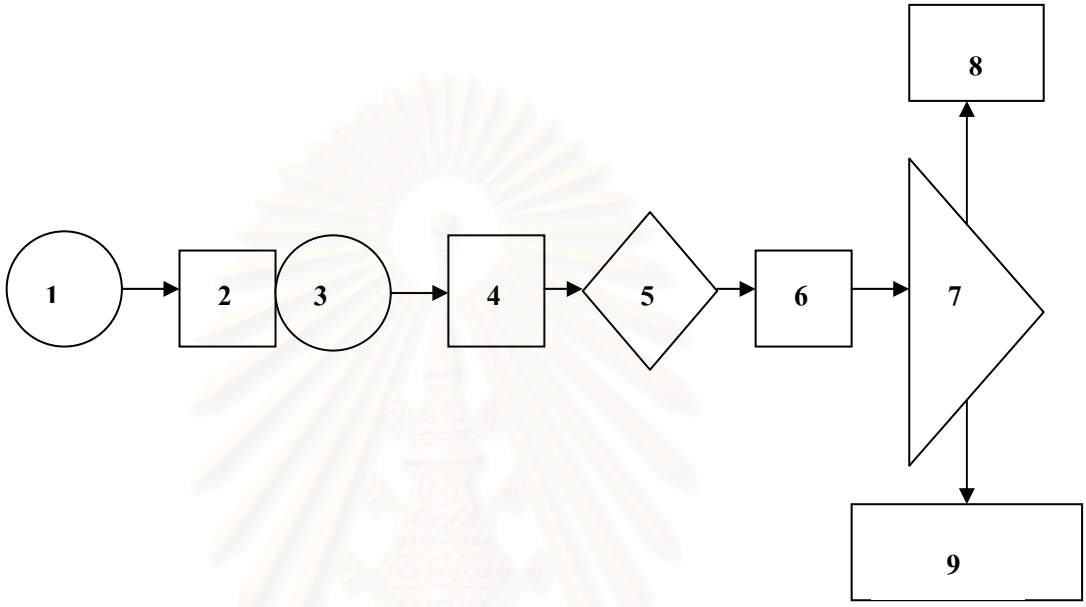
เครื่องมืออิเล็กโทรนิก เพริโอทรอน 8000 จึงเป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว ทำได้ง่าย หลักการทำงานของเครื่องเป็นการวัดค่าความเป็นขั้วของโมเลกุล (polarity of molecule) บนกระดาษกรองผ่านสนามไฟฟ้าที่เกิดขึ้นระหว่างแท่นปิดทั้งสองโดยนำค่าที่เครื่องอ่านมาเทียบกับกราฟมาตรฐานของปริมาตรซีรัม (standard curve of human serum's volume) (Ciantar และ Caruana, 1998)

เครื่องโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง (High performance liquid chromatography; HPLC) (ธวัชชัย ศรีวิบูลย์, 2531)

การวิเคราะห์หาปริมาณยาปฏิชีวนะที่ใช้กันมานานและยอมรับกันนั้น เป็นวิธีวิเคราะห์ทางจุลชีววิทยา แต่วิธีทางจุลชีววิทยาเป็นวิธีที่ต้องใช้เวลาในการวิเคราะห์ยาวนาน สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายสูง ควบคุมได้ยาก และเกิดความผิดพลาดได้ง่าย เพราะสายพันธุ์ และแอกติวิที (activity) ของเชื้อจุลชีพมาตรฐานที่ใช้วิเคราะห์นั้นมีโอกาสกลายพันธุ์ได้ง่าย นอกจากนี้ ยังมีการสลายตัวของยาปฏิชีวนะเอง หรืออนุพันธุ์อื่นของยาอาจต้านเชื้อได้ด้วย โดยเฉพาะถ้ามียาหลายชนิดปนกัน ยิ่งทำให้การวิเคราะห์ยุ่งยากมากขึ้น ซึ่งพบว่าวิธีจุลชีววิทยานั้น มักให้ผลการวิเคราะห์ถูกต้องแม่นยำน้อยกว่าวิธีเคมี ดังนั้น จึงมีการค้นคว้าทดลอง การวิเคราะห์หาปริมาณยาปฏิชีวนะด้วยวิธีทางเคมีต่อเนื่องกันมาหลายสิบปี โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อจะนำวิธีเคมีมาใช้แทนวิธีจุลชีววิทยาให้ได้ และพบว่าได้มีการพยายามพัฒนาปรับปรุงวิธีวิเคราะห์ให้มีความสะดวก รวดเร็ว สามารถควบคุมสภาวะการทดลองได้ง่าย ในปัจจุบัน วิธีการแยกที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพและมีบทบาทที่สำคัญยิ่งในงานวิทยาศาสตร์หลายสาขานั่นคือ วิธีการโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง หรือเอชพี-
แอลซี ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้วิเคราะห์สารประกอบทางอินทรีย์หลายชนิด เทคนิคทางโครมาโตกราฟีนี้สามารถใช้ประโยชน์ในการแยกและวิเคราะห์สารได้อย่างกว้างขวาง มีความถูกต้องแม่นยำสูง นำไปประยุกต์ใช้งานได้หลายด้าน รวมถึงงานทางด้านเภสัชวิทยา วิธีนี้เป็นการจำแนกโดยกรรมวิธีทางโครมาโตกราฟีซึ่งจะแยกโดยใช้ชนิดของเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็นหลัก จำแนกย่อยออกไปตามชนิดของเฟสอยู่กับที่ (stationary phase) ซึ่งวิธีเอชพีแอลซีนี้เฟสเคลื่อนที่จะเป็นของเหลว เฟสอยู่กับที่จะอยู่ในรูปแบบคอลัมน์ (column) การแยกจะเกิดขึ้นได้จากการที่องค์ประกอบต่างๆ ในสารตัวอย่างมีการหน่วงเหนี่ยว หรือค้างอยู่ในเฟสอยู่กับที่ได้แตกต่างกันขึ้นกับคุณสมบัติทางเคมี หรือองค์ประกอบของสารที่เราศึกษา

เอชพีแอลซี คือ เทคนิคหนึ่งของลิควิดโครมาโตกราฟีแบบคอลัมน์ ที่สามารถแยกได้อย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพ เพราะใช้ความดันช่วย และของแข็งที่บรรจุในคอลัมน์มีขนาดเล็กๆ เนื่องจากการทำเอชพีแอลซีต้องใช้ความดันช่วย จึงต้องมีเครื่องมือสำหรับปั๊มตัวชะ (elute) และ

เนื่องจากปริมาณสารตัวอย่างที่ใช้มีปริมาณน้อย ดังนั้นหลังจากที่สารตัวอย่างถูกชะออกจากคอลัมน์ ต้องมีเครื่องมือที่เรียกว่าดีเทคเตอร์ (detector) วัดสารปริมาณน้อยๆ ที่ถูกชะออกมาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่วนประกอบของเครื่องมือต่างๆ ที่ช่วยในการวิเคราะห์จะรวมกันเข้าเป็นเครื่องมือ 1 ชุด ของเอชพีแอลซี ซึ่งสรุปเป็นแผนภาพได้ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แผนภาพของเครื่องมือเอชพีแอลซี

1 = solvent storage bottle(s)

2 = pump

3 = flowmeter or pressure gauge and control mechanism

4 = pre-column

5 = sample introduction system

6 = column

7 = detector

8 = recorder

9 = container for collecting effluent from the column

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนประกอบต่างๆ แต่ละส่วนทำหน้าที่ดังต่อไปนี้

1. ถังใส่ตัวทำละลายที่เคลื่อนที่ (solvent reservoir)

ถังใส่ตัวทำละลายจะทำด้วยแก้วหรือสเตนเลส (stainless) ก็ได้ มีขนาดบรรจุ 1-2 ลิตร ตามปกติควรต่อกับตัวทำลายแก๊ส (degassing system) เพื่อดูดก๊าซออกซิเจน (oxygen) หรือ ไนโตรเจน (nitrogen) ที่ละลายอยู่ในตัวทำละลายออก ซึ่งอาจรบกวนเครื่องวัดดีเทคเตอร์ การทำลายก๊าซทำได้หลายวิธี เช่น ใช้เครื่องปั๊มสุญญากาศ วิธีการให้ความร้อน การใช้ตัวคนสารละลาย และ การกลั่น(distillation system) เป็นต้น

2. เครื่องปั๊ม (pump)

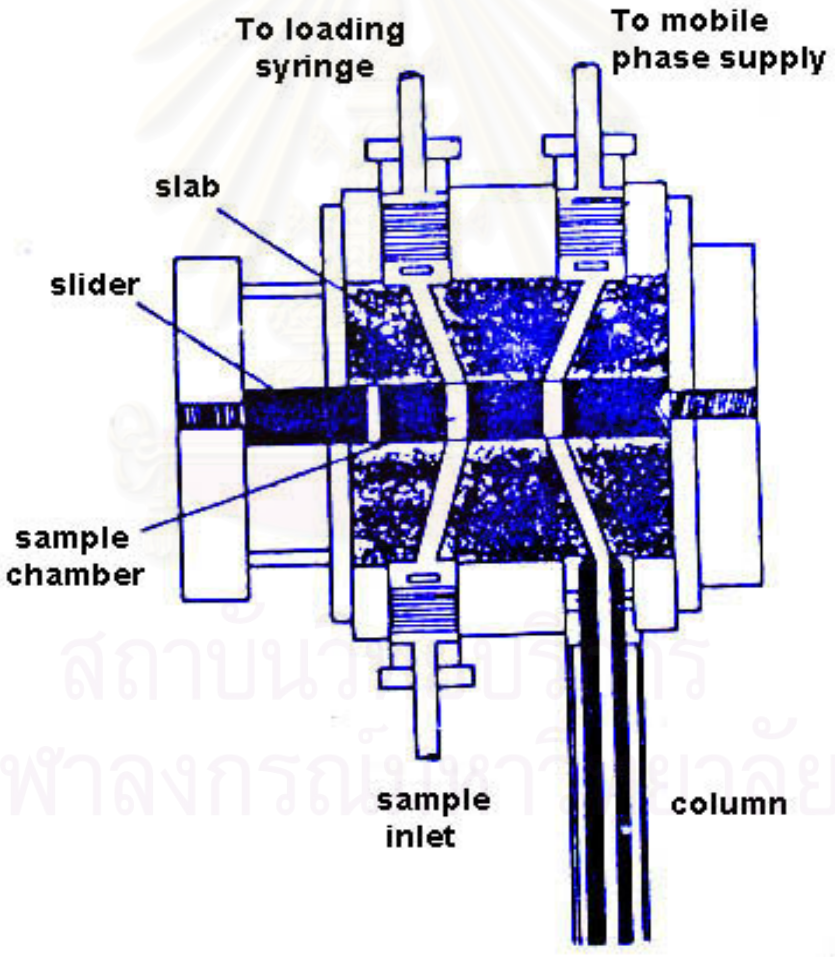
ทำหน้าที่ปั๊มตัวทำละลายเข้าคอลัมน์ด้วยความดันอย่างน้อย 1000 psi (Ibs/in^2) ความดันที่เหมาะสมและใช้ได้ดี คือ 4000 ถึง 6000 psi ซึ่งจะทำให้อัตราการไหลของตัวทำละลายมีค่าเท่ากับ 3 มิลลิลิตรต่อนาที อัตราการไหลควรควบคุมให้คงที่ เบี่ยงเบนได้ไม่เกิน ±2 % เนื่องจากการไหลมีผลโดยตรงต่อเวลาที่ใช้ในการแยก ถ้าเพิ่มความเร็วของการไหลของตัวทำละลาย จะทำให้สารตัวอย่างถูกชะได้เร็วขึ้น

3. พรีคอลัมน์ (pre - column)

เครื่องมือเอชพีแอลซีบางเครื่องต้องมีคอลัมน์เพิ่มขึ้นอีก 1 อัน เรียกว่า พรีคอลัมน์ มีสารบรรจุอยู่เหมือนกับคอลัมน์ที่ใช้งาน แต่ขนาดของสารที่บรรจุอยู่ใหญ่กว่า เพื่อไม่ให้ความดันของตัวทำละลายที่ไหลผ่านคอลัมน์นี้ลดลง คอลัมน์นี้มีหน้าที่แยกเอาส่วนปะปนที่ติดอยู่ในตัวทำละลายออกไป หรือทำให้ตัวทำละลายที่ใช้เป็นตัวชะบริสุทธิ์ขึ้น

4. ส่วนฉีดสารตัวอย่าง (sample injection system)

ส่วนฉีดสารตัวอย่างที่ใช้ในเอชพีแอลซี มีลักษณะดังแสดงในภาพที่ 3 วาล์วที่ใช้ คือ สไลเดอร์วาล์ว (slider valve) สารตัวอย่างจะถูกฉีดเข้าทางวาล์วโดยเข็มฉีดยา จากนั้น ตัวสไลเดอร์จะเคลื่อนที่จากซ้ายมือไปขวามือ จนกระทั่งสารตัวอย่างอยู่ในทิศทางการไหลของตัวชะ สำหรับขนาดของวาล์วที่ฉีดสารตัวอย่างเข้าไปจะมีหลายขนาดตั้งแต่ 2 ไมโครลิตร ถึง 100 ไมโครลิตร



ภาพที่ 3 ส่วนฉีดสารตัวอย่าง

5. คอลัมน์ (column)

คอลัมน์สำหรับใช้ในงานวิเคราะห์เอชพีแอลซีทำด้วยหลอดแก้วอย่างหนาหรือสเตนเลส มีขนาดความยาว 15 ถึง 150 เซ็นติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางภายใน 2-3 มิลลิเมตร คอลัมน์ขนาดที่ยาวเป็นเมตรก็สามารถใช้ได้เช่นกัน โดยขดเป็นวงกลม

สารที่บรรจุในคอลัมน์มี 2 ชนิดเช่นกัน คือ ชนิดที่เป็นของแข็งดูดซับซึ่งต้องมีขนาดเล็กมากและมีได้หลายขนาด มีชื่อเรียกทางการค้าต่างๆ กัน ดังแสดงในตารางที่ 4 ของแข็งตัวดูดซับที่นิยมใช้คือ ซิลิกา (silica) และอะลูมินา (alumina)

6. ส่วนควบคุมอุณหภูมิ (temperature control)

ตามปกติการทำลิควิดโครมาโตกราฟีทั่วๆ ไป นิยมทำที่อุณหภูมิห้อง ดังนั้นส่วนควบคุมอุณหภูมิอาจใช้เป็นถังน้ำหุ้มคอลัมน์ไว้ (water jacket) เพื่อทำให้อุณหภูมิคงที่ แต่ถ้าต้องการให้เวลาในการหน่วงเหนี่ยว (retention time) ของสารตัวอย่างสั้นขึ้น อาจเพิ่มอุณหภูมิให้แก่คอลัมน์ได้เช่นเดียวกับก๊าซโครมาโตกราฟี โดยใช้เตา (oven) ที่ควบคุมอุณหภูมิได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 ของแข็งที่บรรจุในคอลัมน์สำหรับเอชพีแอลซี

ตัวดูดซับ	รูปแบบ	เส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาค (ไมโครเมตร)	ชื่อการค้า
ซิลิกา เจล	M	4	MicroSil Silica Gel
	M	5	Partisil 5
	M	10	Partisil 10
	M	20	Partisil 20
	P	40	HS Pellosil
	P	40	HC Pellosil
	M	5, 10, 30	LiChrosorb SI-60
	M	5, 10, 30	LiChrosorb SI-100
	M	5, 10, 15, 20	Polygosil-60
	M	40	Chromasorb LC-1
	M	5, 10, 20	LiChrosphere SI-100
	M	10	Vydac 101IR
	M	10	Vydac 101 TP
	M	5, 10	Spherisorb S-W
	M	10	μ Porasil
อะลูมินา	M	5, 10, 30	LiChrosorb Alox-T
	M	5, 10, 20	LiChrosorb Alox60-D
	M	40	Chromosorb LC-3
	M	5, 10, 20	Spherisorb AY
	P	40	HS Pellumina
	P	40	HC Pellumina
โพลีเอไมด์(polyamide)	P	40	Pellamidon

M = porous microparticulate

P= pellicular

7. ดีเทคเตอร์ (detector)

ชนิดของดีเทคเตอร์ขึ้นกับชนิดของสารตัวอย่าง ซึ่งสามารถวัดปริมาณของสารได้ตามคุณสมบัติของสารนั้นๆ ดีเทคเตอร์มีหลายชนิดดังแสดงในตารางที่ 5

ดีเทคเตอร์ที่นิยมใช้มากที่สุด คือเครื่องมือวัดค่าการดูดกลืนแสงอุลตราไวโอเลต หรือแสงวิสิเบิล (UV – VIS Spectophotometer) มีลักษณะการทำงานดังแสดงในภาพที่ 4

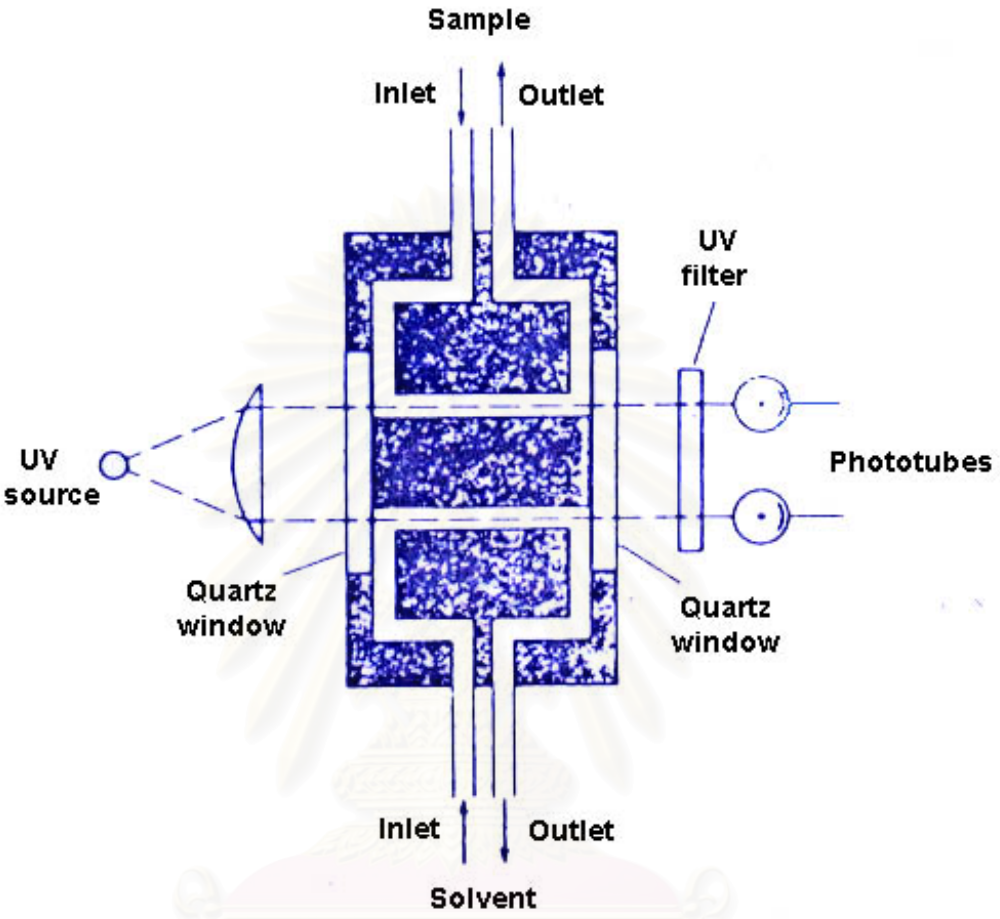
ตารางที่ 5 ดีเทคเตอร์ที่ใช้ในงานเอชพีแอลซี

รูปแบบ	ชนิด	ค่าความไวสูงสุด (กรัมต่อมิลลิลิตร)	ความไวต่ออัตราการไหล	ความไวต่ออุณหภูมิ
UV absorption	S	5×10^{-10}	No	Low
IR absorption	S	10^{-6}	No	Low
Fluorometry	S	10^{-10}	No	Low
Refractive index	G	5×10^{-7}	No	$\pm 10^{-4}$ °C
Conductometric	S	10^{-8}	Yes	± 1 °C
Moving wire	G	10^{-8}	Yes	None
Mass spectrometry	S	10^{-10}	No	None
Polarography	S	10^{-10}	Yes	± 1 °C
Radioactivity	S	-	No	None

G = general

S = selective

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 4 อุลตราไวโอเล็ต ดีเทคเตอร์ในเครื่องเอชพีแอลซี

การประยุกต์วิธีเอชพีแอลซีทางการวิเคราะห์

วิธีการวิเคราะห์ทางคุณภาพสามารถทำได้ โดยเปรียบเทียบกับค่าเวลาในการหน่วงเหนี่ยวของสารตัวอย่างกับสารมาตรฐาน หรือโดยต่อเครื่องเอชพีแอลซีเข้ากับเครื่องมือ IR (Infra-red) NMR (Nuclear Magnetic Resonance) และ Mass Spectrophotometer สำหรับการวิเคราะห์ทางปริมาณสามารถทำได้โดยวัดขนาดของพีก (peak) ด้วยวิธี การวัดความสูง วัดพื้นที่พีก ใช้อินทิเกรเตอร์ (integrater) เมื่อทราบขนาดของพีกแล้วสามารถวิเคราะห์หาปริมาณได้ โดยเทียบขนาดพีกของสารตัวอย่างกับพีกของสารมาตรฐาน ซึ่งสามารถทำได้ 3 แบบ

1. วิธีเทียบกับสารมาตรฐานเพียงตัวเดียว
2. วิธีสร้างกราฟมาตรฐาน (calibration curve)
3. วิธีเติมสารมาตรฐาน (standard addition)

วิธีเอชพีแอลซีสามารถประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์สารได้มากมายหลายชนิด ทั้งทางชีวเคมี ทางเภสัชวิทยาและทางเทคนิคการแพทย์

Oka และ Uno (1984) ได้แสดงวิธีการวิเคราะห์แยกยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ด้วยวิธีเอชพีแอลซี โดยใช้คอลัมน์ชนิด ซี-18 เฟสผันกลับ (C-18 reverse phase) และใช้เฟสเคลื่อนที่ เป็นสารละลายผสมระหว่างเมทานอล (methanol) : อะซีโทไนไทรล์ (acetonitrile) : กรดออกซาลิก (oxalic acid) 0.01 โมลาร์ (molar) สัดส่วน 1:1:3.5 มีรายงานการตรวจวัดความเข้มข้นของยาเตตรา-ซัยคลินในเหงือก หลังจากใช้เส้นใยเตตราซัยคลินโดยวิธีเอชพีแอลซี วัดความเข้มข้นของยาหลังจากใส่เส้นใยไปแล้ว 8 วันได้ 43 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยใช้วิธีตามแบบของ Oka และ Uno (Ciancio, Cobb และ Leung, 1992)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

วัสดุอุปกรณ์

1. เครื่องมือขูดหินน้ำลายชนิดเกรซี เบอร์ 3/4, 7/8,11/12,13/14 (Hu-Friedy, Illinoid, USA)
2. เครื่องมือตรวจปริทันต์ (CP-15UNC; Hu-Friedy, Illinoid, USA)
3. เครื่องอัลทราโซนิกส์ ขูดหินน้ำลาย (Cavitron®) พร้อมหัวขูดพี 10 (P-10; Dentsply International Inc., Pennsylvania, USA)
4. เครื่องมือเอกซพลอเรอร์ EXD 11-12 (Hu-Friedy Mfg Co. Inc., Illinoid, USA)
5. ผงเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ บริสุทธิ์ (BP 93, purity 97.7%, Batch No. T 708412)
6. เครื่องชั่งไฟฟ้าชนิดละเอียด พิกัด 110 กรัม (Sartorius®, Goettingen, Germany)
7. เครื่องเพริโอทรอน 8000 (Periotron 8000; Pro Flow ™, INC., Amityville, NewYork, USA)
8. กระบอกฉีดยาเทอรูโม (Terumo®) ขนาด 20 มิลลิลิตร (Terumo Corporation, Tokyo, Japan)
9. เข็มเบอร์ 23 (gauge 23) ที่ฝนปลายให้มนและงอเป็นมุม รวมทั้งมีรอยบากจากปลายเข็มขึ้นมา 3 มิลลิเมตร
10. เครื่องทำความสะอาดโดยใช้คลื่นเสียง (ultrasonic bath; Elma, Singen, Germany)
11. เครื่องเขย่าผสม (minishaker, IKA® ; IKA-Works, Inc., Wilmington, USA)
12. น้ำปราศจากอิออน (WaterPro PS Labconco, Missouri, USA)
13. เพริโอเพเพอร์ (Perio paper® ; Pro Flow ™, INC., Amityville, NewYork, USA)
14. ปิเปตต์อัตโนมัติ (automatic pipette; Gilson®, France) และหัวดูด (tip) สำหรับต่อกับปิเปตต์อัตโนมัติ
15. บีกเกอร์ กระบอกตวง แท่งแก้วคนสารละลาย ขวดวัดปริมาตร เข็มฉีดยาดูดสารละลาย
16. สารละลายเมทานอล (methanol) อะซิโทไนไทรล์ (acetronitrile) และกรดออกซาลิก (oxalic acid)
17. ซีรัมของมนุษย์ (human serum)

18. ตู้แช่ที่ – 20 °C

19. เครื่องเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง (centrifuge Microcen 13, Weiesloch, Germany)

20. หลอดเหวี่ยง (micro-centrifuge tube)

21. แผ่นกรองสารละลาย (membrane filter 0.2 μm; Gelman®, Michigan, USA)

22. กระบอกฉีดสารละลาย (microsyringe 25 μl; Hamilton, Nevada, USA)

23. เครื่องเอชพีแอลซี (HPLC Shimadzu LC-10AD SPD-10A UV-Vis Detector, Kyoto, Japan)

24. คอลัมน์ ซี-18 เฟสผันกลับ (Column C-18 reverse phase 5 μm, Batch #151, Symmetry Columns, Massachusetts, USA)

* สารเคมีที่ใช้เป็น เอชพีแอลซี เกรด (HPLC grade) จากบริษัท แล็บสแกน เอเซีย

ประชากร

ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่หลังจากการประเมินผลการรักษาขั้นต้นแล้ว

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบตามข้อตกลงเบื้องต้น 200 ตำแหน่ง

วิธีดำเนินการวิจัย

เตรียมกลุ่มตัวอย่าง

ตำแหน่งของฟันที่ใช้ทดลองต้องมีร่องลึกปริทันต์ลึก 5-7 มิลลิเมตร โดยไม่จำกัดว่าเป็นฟันหน้าหรือฟันหลัง ขัดฟันในบริเวณทดลองด้วยผงขัดพัมมิซ (pumice) แล้วให้กลุ่มทดลองบ้วนน้ำก่อนการฉีดสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์

การเตรียมสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์

เตรียมสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 และ ร้อยละ 5 โดยชั่งผงเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์บริสุทธิ์ 1500 มิลลิกรัม และ 750 มิลลิกรัมตามลำดับ ด้วยเครื่อง

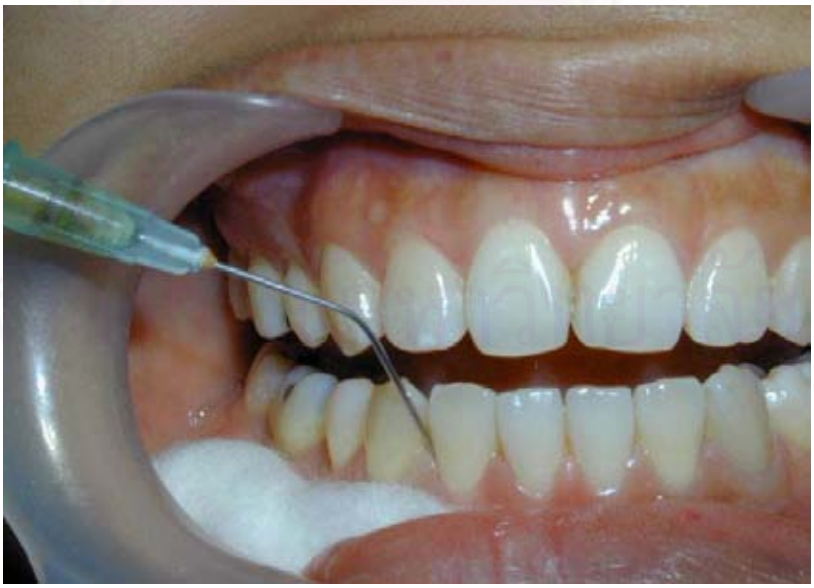
ชั่งไฟฟ้าชนิดละเอียด พิกัด 110 กรัม นำผงใส่ในแก้ว แล้วตวงน้ำปราศจากอิออนปริมาตร 15 มิลลิลิตรเท่ากันด้วยกระบอกตวง เติมน้ำลงไปในขวดแก้ว จากนั้นนำไปเข้าเครื่องเขย่าผสมจนละลายหมด ใช้กระบอกฉีดยาเทอรูโม ขนาด 20 มิลลิลิตร ดูดสารละลายดังกล่าว แล้วใส่เข็มที่หักมุมและปลายเข็มมน โดยใช้เข็มขนาด 23

ตำแหน่งของฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลองมี 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 ฉีดล้างในพ็อกเก็ต โดยใช้เวลาฉีดล้างนาน 5 นาที จำนวน 100 ตำแหน่ง หลังจากนั้นแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยตามช่วงเวลาของการเก็บตัวอย่างโดยแบ่งกลุ่มละ 20 ซี่ในแต่ละช่วงเวลาดังนี้ ที่ 1 ชั่วโมง 1 วัน 3 วัน 5 วัน และ 7 วัน หลังจากการฉีดล้าง

กลุ่มที่ 2 ใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างในพ็อกเก็ต โดยใช้เวลาฉีดล้างนาน 5 นาที จำนวน 100 ตำแหน่ง หลังจากนั้นแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยตามช่วงเวลาของการเก็บตัวอย่าง กลุ่มละ 20 ซี่ในแต่ละช่วงเวลาหลังจากการฉีดล้างเช่นเดียวกับกลุ่มที่ 1

หลังฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตจะไม่ให้กลุ่มตัวอย่างบ้วนน้ำ รับประทานอาหาร หรือดื่มน้ำเป็นเวลา 30 นาที



ภาพที่ 5 การฉีดล้างภายในพ็อกเก็ต โดยใช้กระบอกฉีดยาเทอรูโมร่วมกับเข็ม ขนาด 23

การเก็บน้ำเหลืองเหงือก

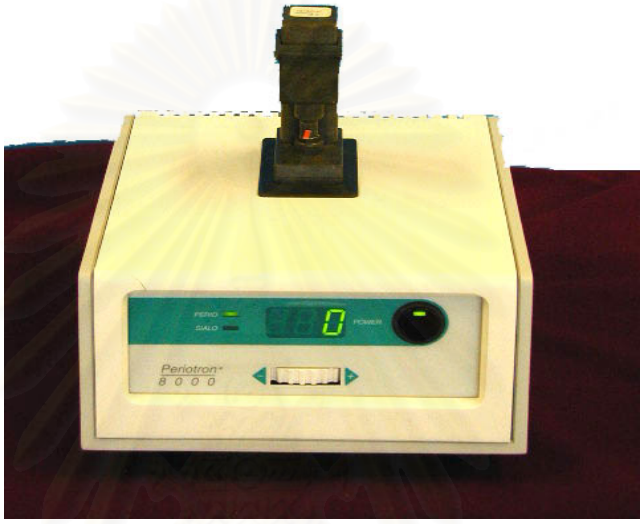
เก็บน้ำเหลืองเหงือกด้วยเพริโอเพเพอร์ ดังภาพที่ 6

ภาพที่ 6 เพริโอเพเพอร์เก็บซับน้ำเหลืองเหงือก

กั้นน้ำลายบริเวณตำแหน่งที่จะเก็บน้ำเหลืองเหงือกโดยใช้สำลีม้วน อาจเป่าลมเบาๆ เพื่อไม่ให้เกิดการปนเปื้อนของน้ำลาย ใช้เพริโอเพเพอร์ใส่เข้าไปในร่องเหงือกจนมีแรงต้านเบาๆ (ภาพที่ 7) ทิ้งไว้ 30 วินาที ถ้าตำแหน่งของฟันที่เก็บมีเลือดปนออกมากับน้ำเหลืองเหงือกจะตัดออกจากงานวิจัยทันที

ภาพที่ 7 การใช้เพริโอเพเพอร์เก็บน้ำเหลืองเหงือกในผู้ป่วย

นำเพริโอเพเพอร์วัดหาปริมาณน้ำเหลืองเหงือกที่เก็บได้ ด้วยเครื่องเพริโอทรอน 8000 บันทึกผลเทียบกับค่ามาตรฐานของปริมาตรซีรัมและเก็บข้อมูลในเครื่องคอมพิวเตอร์

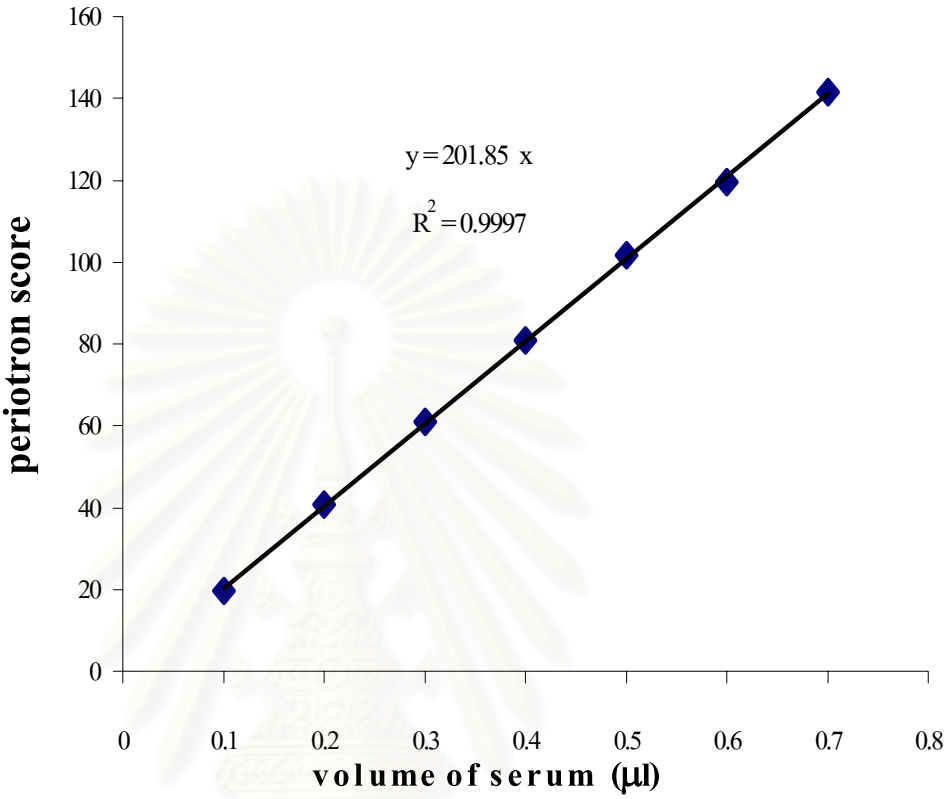


ภาพที่ 8 เครื่องเพริโอทรอน 8000

การสร้างกราฟมาตรฐานของเครื่องเพริโอทรอน 8000

เนื่องจากน้ำเหลืองเหงือกมีส่วนประกอบใกล้เคียงกับซีรัมของมนุษย์ จึงใช้ซีรัมในการสร้างกราฟมาตรฐาน เพื่อที่จะได้เปรียบเทียบค่าตัวเลขที่อ่านได้จากเพริดอเพเพอร์ที่ซับซีรัม ซึ่งทราบค่าปริมาตรที่แน่นอนจากเครื่องเพริโอทรอน 8000 กับค่าตัวเลขที่อ่านได้จากเพริโอเพเพอร์ที่ซับน้ำเหลืองเหงือก เพื่อคำนวณหาค่าปริมาตรของน้ำเหลืองเหงือก การสร้างกราฟมาตรฐานทำโดยหยดซีรัมที่ทราบปริมาตรแล้วโดยใช้ปิเปตต์อัตโนมัติขนาด 2 ไมโครลิตร ปริมาตรเริ่มตั้งแต่ 0.1 ไมโครลิตร จนถึง 0.7 ไมโครลิตร ปริมาตร 0.1 ไมโครลิตรจะทำการวัดซ้ำ 4 ครั้ง ส่วนปริมาตรอื่นทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง จากนั้น หาค่าเฉลี่ยของแต่ละปริมาตรมาเขียนกราฟ ให้แกนนอนเป็นค่าปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก แกนตั้งแทนค่าตัวเลขที่อ่านได้จากเครื่องเพริโอทรอน 8000 การสร้างกราฟมาตร-

ฐานของซีรัมทำที่คลินิกปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยทำซ้ำทุกอาทิตย์ที่จะมีการเก็บน้ำเหลืองเหงือก



ภาพที่ 9 กราฟมาตรฐานระหว่างปริมาตรของซีรัม (ไมโครลิตร) และค่าที่อ่านได้จากเครื่องเพริโอทรอน 8000

นำเพริโอเพเพอร์ไปแช่ในสารละลาย เฟสเคลื่อนที่ปริมาตร 60 ไมโครลิตร ในหลอดเหวี่ยงขนาด 0.5 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 2 ชั่วโมงเพื่อสกัดเอายาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ออกจากเพริโอเพเพอร์ จากนั้นเก็บไว้ที่ตู้แช่อุณหภูมิ –20 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำไปหาค่าความเข้มข้นของยาด้วยเครื่องเอชพีแอลซี ในงานวิจัยนี้จะตรวจวัดความเข้มข้นของยาในสารตัวอย่างภายใน 5 วันหลังการเก็บตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการหาค่าความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ คือเครื่องเอช-พีแอลซี รุ่นแอล ซี-10 เอดี เฟสอยู่กับที่ หรือคอลัมน์เป็นชนิด ซี-18 เฟสผันกลับ 5 ไมโครเมตร

เครื่องตรวจวัดการดูดกลืนแสงของสาร ใช้เครื่องวัดการดูดกลืนแสงอุลตราไวโอเลตความยาวคลื่น 360 นาโนเมตร (nanometer)

ภาพที่ 10 เครื่องเอชพีแอลซี Shimadzu LC-10AD SPD-10A

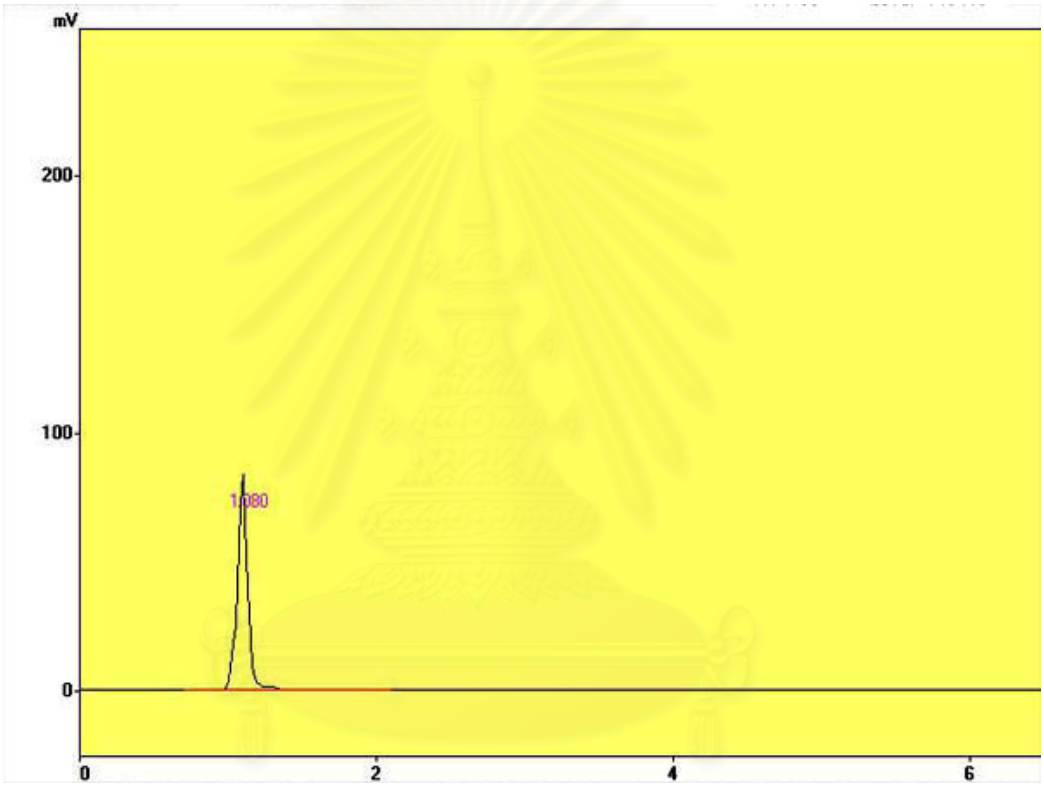
ขั้นตอนการเตรียมเฟสเคลื่อนที่

เฟสเคลื่อนที่ที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นสารละลายผสมระหว่างเมทานอล อะซิโทไนไทรล์ และกรดออกซาลิก 0.01 โมลาร์ สัดส่วน 1 : 1.25 : 2.75 ทำการกรองสารละลายด้วยแผ่นกรอง ที่มีขนาดรูพรุน 0.2 ไมครอน ไล่ฟองอากาศด้วยเครื่องทำความสะอาด โดยใช้คลื่นเสียง เลือกใช้งานระบบไล่ฟองอากาศ แล้วนำไปใส่ภาชนะปิดฝาสนิท เพื่อใช้ในงานเอชพีแอลซีต่อไป

การเตรียมสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มาตรฐาน

นำผงยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์บริสุทธิ์ มาละลายในสารละลายของเฟสเคลื่อนที่ให้ได้ความเข้มข้น 10, 8, 5, 2, 0.5 และ 0.05 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร นำไปเหวี่ยงด้วยเครื่องเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง 10 นาที จากนั้น ฉีดสารมาตรฐานที่เตรียมขึ้นผ่านเครื่องเอชพีแอลซี ครั้งละ 20 ไมโครลิตร โดยใช้อัตราการไหล 1 มิลลิลิตรต่อนาที ความดัน 108 Kgf/cm^2 คอมพิวเตอร์จะ

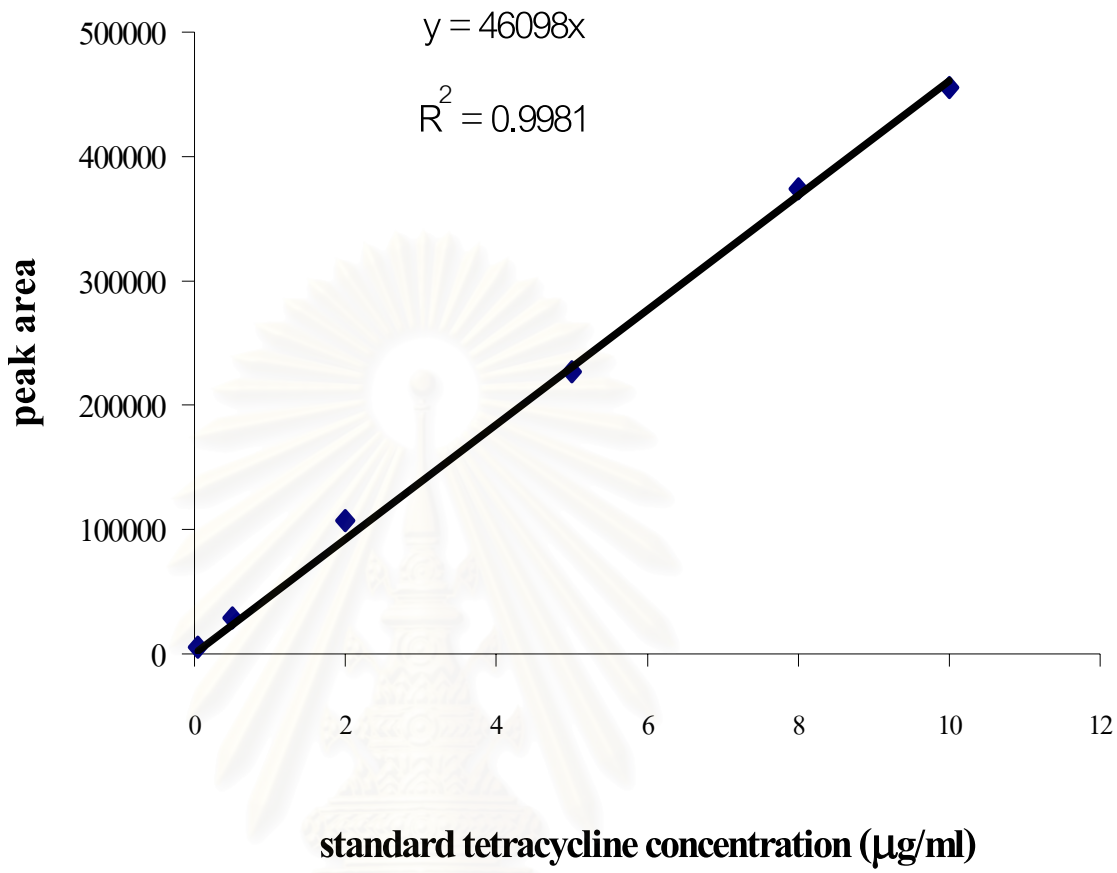
แสดงผลในรูปกราฟโครมาโตแกรม โดยแสดงค่าเวลาในการหน่วงเหนี่ยว (retention time) ซึ่งเป็นเวลาที่เฟสเคลื่อนที่ใช้ในการพาตัวอย่าง เริ่มตั้งแต่จุดที่ทำการฉีดสารผ่านเข้ามายังเฟสอยู่กับที่ จนกระทั่งผ่านเฟสอยู่กับที่ออกมาสู่เครื่องตรวจวัดการดูดกลืนแสง และแสดงค่าพื้นที่ใต้พีก (peak area) ดังแสดงในภาพที่ 11 ทำการฉีดซ้ำ 2 ครั้ง นำค่าพื้นที่ใต้พีกเฉลี่ยของแต่ละค่าปริมาตรที่กำหนดไว้ มาเขียนกราฟมาตรฐานของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ให้แกนนอนแทนค่าความเข้มข้นของยา แกนตั้งแสดงค่าพื้นที่ใต้พีก และหาสมการความสัมพันธ์ เพื่อคำนวณหาความเข้มข้นของยาในตัวอย่างต่อไป ดังแสดงในภาพที่ 12



Peak Report

PKNO	TIME	AREA	HEIGHT	MK	IDNO	CONC	NAME
1	1.080	410468	68547				
	TOTAL	410468	68547				

ภาพที่11 โครมาโตแกรมของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มาตรฐาน ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าเวลาในการหน่วงเหนี่ยว 1.08 นาที และแสดงพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 410,468



ภาพที่ 12 กราฟมาตรฐานของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มาตรฐาน โดยเตรียมที่ความเข้มข้นต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 6

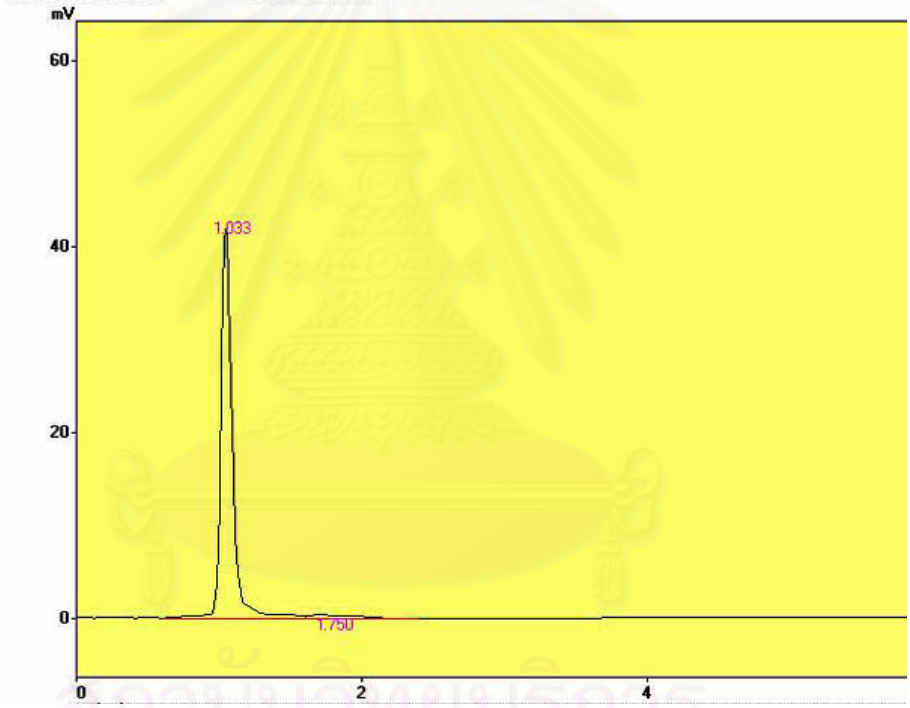
ตารางที่ 6 ค่าพื้นที่ใต้พีกของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มาตรฐานที่ความเข้มข้นต่างๆ

ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	0.05	0.5	2	5	8	10
ค่าพื้นที่ใต้พีก	5,455	28,600	107,067	226,863.5	374,082	455,292

ขั้นตอนการเตรียมสารตัวอย่าง

นำสารตัวอย่างไปทำให้ตกตะกอนด้วยเครื่องเหวี่ยงหนีศูนย์กลางนาน 10 นาที ฉีดสารตัวอย่างปริมาตร 20 ไมโครลิตร ผ่านเครื่องเอชพีแอลซี จะได้กราฟที่แสดงค่าเวลาในการหน่วงเหนี่ยว และค่าพื้นที่ใต้พีก ฉีดสารตัวอย่างซ้ำ 2 ครั้ง หาค่าเฉลี่ยของพื้นที่ใต้พีก แล้วนำไปเทียบกับกราฟ

มาตรฐานของยา เพื่อหาค่าความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในสารละลายเฟสเคลื่อนที่ปริมาตร 60 ไมโครลิตร จากนั้นคำนวณกลับหาค่าความเข้มข้นของยาในปริมาตรน้ำเหลืองเหงือกตามที่เก็บมาจริงต่อไป การเตรียมสารมาตรฐาน สารละลายที่เป็นเฟสเคลื่อนที่ และการสร้างกราฟมาตรฐานของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ทำใหม่ทุกครั้งที่มีการตรวจวัดความเข้มข้นของ



สารตัวอย่าง

retention time(min.)

Peak Report

PKNO	TIME	AREA	HEIGHT	MK	IDNO	CONC	NAME
1	1.033	239678	38160				
2	1.750	9024	374	V			
	TOTAL	248702	38534				

ภาพที่13 โครมาโตแกรมของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในสารตัวอย่าง มีค่าเวลาในการหน่วงเหนี่ยวที่ 1.03 นาที และค่าพื้นที่ใต้พีก 239,678

สถิติในการวิจัย

ถ้าการกระจายของข้อมูลเป็นแบบปกติจะใช้สถิติ Unpaired t-test เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความเข้มข้นของยาระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เวลาต่างๆ

แต่ถ้าข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นแบบปกติ ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความเข้มข้นของยาระหว่างสองกลุ่มแทน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังการฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ที่ช่วงเวลาต่างๆ กัน ภายใน 1 สัปดาห์ ทำการเก็บตัวอย่างน้ำเหลืองเหงือก โดยใช้เพริโอเพเพอร์ซับน้ำเหลืองเหงือกผ่านเครื่องเพริโอทรอน 8000 จากนั้นนำไปสกัดออก และวัดความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินโดยเครื่องเอชพีแอลซี

งานวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ 5-7 มิลลิเมตร ความลึกเฉลี่ย 5.11 มิลลิเมตร จำนวน 200 ตำแหน่ง ในผู้ป่วย 45 คน เป็นเพศชาย 22 คน เพศหญิง 23 คน อายุเฉลี่ย 56.4 ปี ผู้ป่วยทุกรายได้รับการขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และสอนวิธีดูแลอนามัยในช่องปากซึ่งเป็นการรักษาเบื้องต้นจากนิสิตทันตแพทย์แล้ว และได้รับการขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันและสอนวิธีดูแลอนามัยในช่องปากอีกครั้ง ก่อนนัดผู้ป่วยมาทำการฉีดล้างสารละลายเตตราซัย-คลินไฮโดรคลอไรด์ ในอีก 2 สัปดาห์ถัดมา โดยมีกลุ่มของการทดลองดังนี้

<u>กลุ่มที่ 1</u> ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 จำนวน 100 ตำแหน่ง

<u>กลุ่มที่ 2</u> ฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 จำนวน 100 ตำแหน่ง

เก็บตัวอย่างที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังการฉีดล้าง 1 วันหลังการฉีดล้าง 3 วันหลังการฉีดล้าง 5 วันหลังการฉีดล้าง และ 7 วันหลังการฉีดล้าง ศึกษาระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกด้วยเครื่องเอชพีแอลซี โดยการคำนวณค่าเฉลี่ย (mean) ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน(standard deviation: SD.) ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (standard error of mean : S.E. mean) ของกลุ่มทั้งสอง ทำการทดสอบการกระจายของข้อมูล ทุกกลุ่มพบว่ามีการกระจายแบบปกติ เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทั้งสองโดยใช้สถิติ Unpaired t-test ในแต่ละช่วงเวลา โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($p<0.05$) ได้ผลการวิจัยดังนี้

ระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก

คำนวณค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย ที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังการฉีดล้าง 1 วันหลังการฉีดล้าง 3 วันหลังการฉีดล้าง 5 วันหลังการฉีดล้าง และ 7 วันหลังการฉีดล้าง ได้ผลตามตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของความเข้มข้นของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มที่ช่วงเวลาต่างๆ

	ความเข้มข้นของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)		
เวลา	**ค่าทางสถิติ**	**TC 5**	**TC 10**
1 ชั่วโมง	Mean	4822.48	5195.33
	SD.	2807.06	3382.98
	S.E. mean	627.68	756.46
1 วัน	Mean	364.22	545.15
	SD.	295.26	454.97
	S.E. mean	66.02	101.73
3 วัน	Mean	151.68	229.73
	SD.	89.10	165.95
	S.E. mean	19.92	37.11
5 วัน	Mean	37.33	45.27
	SD.	27.97	29.66
	S.E. mean	6.25	6.63
7 วัน	Mean	5.41	10.13
	SD.	3.74	7.91
	S.E. mean	0.84	1.77

TC5 = สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5

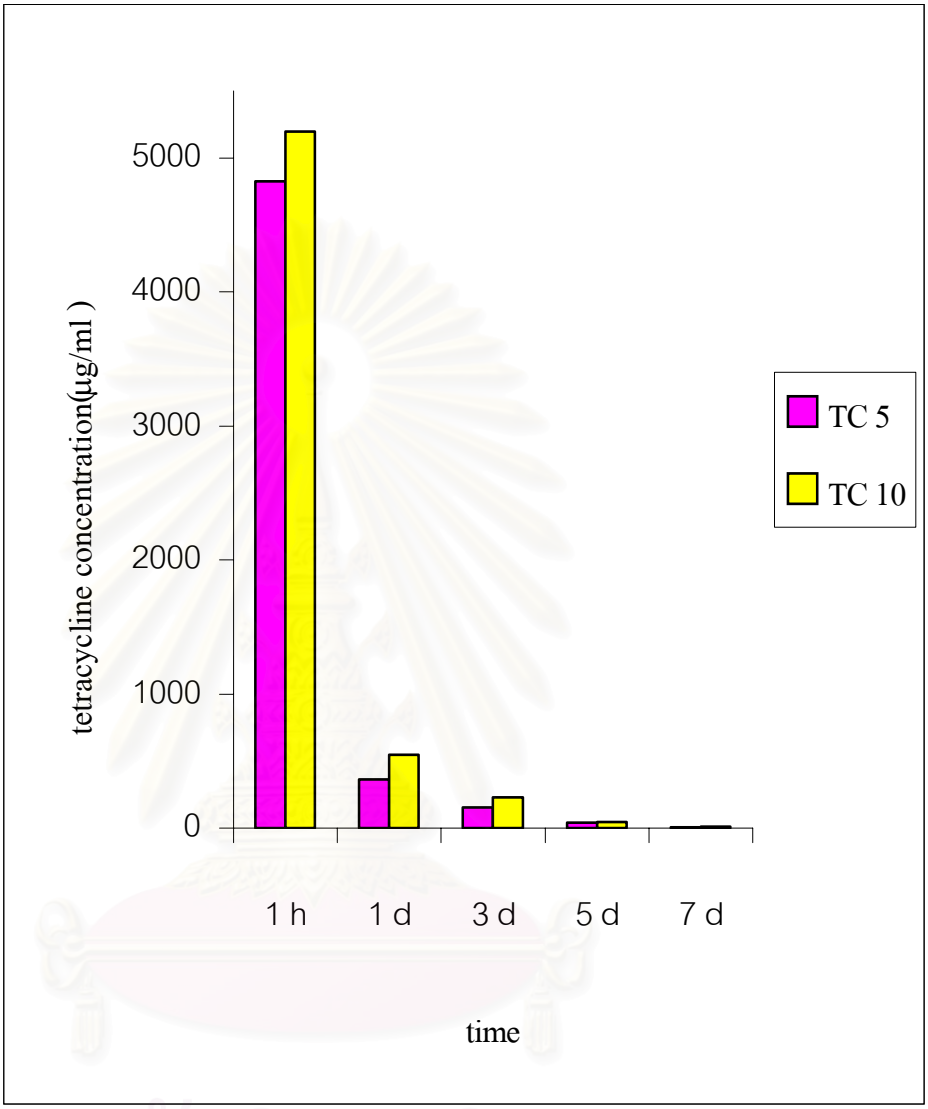
TC10 = สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10

ทำการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย ระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดร-คลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกระหว่างกลุ่มทั้งสอง ด้วยสถิติ Unpaired t-test พบว่า ที่เวลา 1 ชั่วโมง หลังการฉีดล้าง 1 วันหลังการฉีดล้าง 3 วันหลังการฉีดล้าง และ 5 วันหลังการฉีดล้าง ทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของยาทั้งสองกลุ่ม มากกว่า 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นของยาที่สามารถยับยั้งเชื้อแอกทิโน-บาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ แต่ในวันที่ 7 หลังการฉีดล้าง พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นของยาระหว่างสองกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของยาในกลุ่ม TC10 (10.13±1.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ยังคงสูงกว่าค่าเอ็มไอซีที่สามารถยับยั้งเชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ แต่ในกลุ่ม TC5 ค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของยาเหลือเพียง 5.41±0.84 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งต่ำกว่าค่าเอ็มไอซีของยาที่จะยับยั้งเชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ได้ ผลดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ผลการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม

	ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)		
เวลา	**TC5** $\bar{X} \pm$ **S.E.**	**TC10** $\bar{X} \pm$ **S.E.**	**ค่านัยสำคัญ**
1 ชั่วโมง	4822.48 ± 627.68	5195.33 ±756.46	.707
1 วัน	364.22 ± 66.02	545.15 ± 101.73	.144
3 วัน	151.68 ±19.92	229.73 ± 37.11	.074
5 วัน	37.33 ± 6.25	45.27 ± 6.63	.715
7 วัน	5.41 ± 0.84	10.13 ± 1.77	.023*

* = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$



ภาพที่ 14 ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างที่เวลาต่างๆ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

การวิจารณ์และสรุปผลการวิจัย

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบขั้นพื้นฐานประกอบด้วยการขูดหินน้ำลาย การเกลารากฟันและกระบวนการรักษาอนามัยในช่องปาก รวมทั้งการนัดพบทันตแพทย์ทุก 6 เดือนในช่วงเวลาคงสภาพ (maintenance phase) จุดประสงค์หลักประการหนึ่งของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ คือการลดจำนวนของแบคทีเรียในร่องเหงือกหรือร่องลึกปริทันต์ เพื่อประเมินผลอาการโรค และอาการแสดงของโรค รวมทั้งการรักษาระบบนิเวศวิทยาให้สมดุลระหว่างจำนวนของแบคทีเรียกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย การรักษาความสมดุลนี้ขึ้นกับผู้ป่วยสามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์ที่เกิดใหม่ทุกวันได้ดีเพียงใด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยไม่สามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์ได้หมดในบางตำแหน่งของรอยโรคด้วยการแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน และวิธีการทำความสะอาดวิธีอื่นๆ เพราะผู้ป่วยสอดเครื่องมือทำความสะอาดไม่ถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ จึงเกิดโรคปริทันต์กำเริบขึ้นใหม่ได้

ดังนั้น จึงมีการนำยาต้านจุลชีพฉีดล้างในพ็อกเก็ต ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน มาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ สารละลายเตตราซัยคลินมีคุณสมบัติเด่น คือ มีความคงทนยึดกับผิวฟันและเนื้อเยื่อในช่องปาก โดยยายึดจับกับแคลเซียมไอออนในชั้นเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน เป็นสารเชิงซ้อนเตตราซัยคลิน-แคลเซียม-ออร์โทฟอสเฟต ต่อมา เตตราซัยคลินถูกปล่อยออกมาจากผิวฟันในรูปโมเลกุลอิสระอย่างช้าๆ (Baker และคณะ, 1983; Morrison และคณะ, 1992) ซึ่งออกฤทธิ์เกี่ยวกับการหยุดยั้งและฆ่าแบคทีเรีย รวมทั้งยับยั้งเซลล์ของเยื่อบุผิวไม่เคลื่อนตัวลงทางปลายรากฟัน และชักนำเซลล์ของเนื้อเยื่อยึดต่อมาเกาะติดกับผิวฟัน แล้วเพิ่มจำนวนเซลล์มากขึ้น และเกิดการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ขึ้นใหม่ ทั้งหมดนี้เป็นผลงานวิจัยในห้องปฏิบัติการและสัตว์ทดลอง (Terranova และคณะ, 1986; Wikesjo และคณะ, 1988; Somerman และคณะ, 1988; ชนินทร์, บุญธิดา และ ศรมิษฐ์, 2543)

จากค่าระดับยาที่วัดได้จากการทดลองพบว่า มีค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานค่อนข้างสูงในทุกช่วงเวลา แต่อย่างไรก็ดี ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานของทั้งสองกลุ่มทดลองจะใกล้เคียงกัน การที่ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานมากแสดงให้เห็นถึง ปัจจัยความแตกต่างในแต่ละตัวอย่าง ในการศึกษานี้ใช้ตำแหน่งของพ็อกเก็ตเป็นตัวอย่าง และไม่ได้เก็บซ้ำที่ช่วงเวลาต่างๆ ในตำแหน่งเดียวกัน เนื่องจาก

น้ำเหลืองเหงือกในแต่ละตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างมีปริมาณน้อยมาก ถ้าทำการเก็บซ้ำอาจทำให้ค่าที่วัดได้น้อยกว่าระดับความเป็นจริงของยาที่ควรจะมี ดังนั้น ผลที่ได้จึงมีค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐานสูง นอกจากนี้อาจมาจากปัจจัยต่างๆได้ อาทิเช่น ความแตกต่างของผู้ป่วยแต่ละคน ตำแหน่งของฟันที่ทำการทดลอง อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือกที่แตกต่างกัน การรับประทานอาหารและการดูแลสุขภาพช่องปาก เป็นต้น (Christersson และคณะ, 1993; Needleman, Grahn และ Pandya, 2001; Puchalsky และคณะ, 1992)

การศึกษาของชนินทร์และคณะ (2543) ได้ทดลองเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกโดยวัดจากค่าความลึกของพ็อกเก็ต และปริมาณของเชื้อจุลชีพ หลังการใช้สารละลายเตตราซัยคลิน-ไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ฉีดล้างในพ็อกเก็ต สัปดาห์ละครั้ง รวม 4 ครั้งนาน 4 สัปดาห์ โดยเว้นการทดลองทุก 10 สัปดาห์ รวมเวลาทดลองนาน 56 สัปดาห์ การออกแบบวิจัยลักษณะนี้มีจุดประสงค์เพื่อเพิ่มเวลาและให้ยาถูกดูดซึมและดูดซับอยู่ในสารเชิงซ้อนแคลเซียม-เตตราซัยคลิน-ออร์โทฟอสเฟตในปริมาณมากขึ้น ซึ่งการศึกษานี้สรุปผลว่า สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 จะลดความลึกของพ็อกเก็ตทางคลินิกได้มากกว่าสารละลายที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดร-คลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างในพ็อกเก็ต ด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอ-ไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 จากการฉีดล้างเพียงครั้งเดียว ศึกษาถึงระยะเวลาที่ระดับยาในน้ำเหลืองเหงือก ยังคงสูงพอจะสามารถฆ่าเชื้อสำคัญที่ก่อโรคปริทันต์อักเสบ โดยในการศึกษานี้จะพิจารณาเปรียบเทียบกับค่าเอ็มไอซีของยาต่อเชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโน-ไมซีเทมคอมิแทนส์ ซึ่งมีค่าประมาณ 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส ซึ่งมีค่า 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จากผลการศึกษาพบว่า ระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลิน-ไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังการฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 เพียงครั้งเดียว ตรวจพบระดับยาในวันที่ 7 หลังการฉีดล้าง มีค่า 10.13 ± 1.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองของ Christersson และคณะ (1993) ซึ่งทำการตรวจวัดความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังการฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มี ความเข้มข้นร้อยละ 10 ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเช่นกัน มีค่า 19 ± 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สูงกว่าค่าเอ็มไอซีในการต้านจุลชีพเช่นกัน แต่ค่าที่ได้จากการศึกษานี้มีค่าน้อยกว่า เนื่องจากทำการตรวจวัดค่าความเข้มข้นต่างวิธีกัน

โดยการศึกษานี้ได้ใช้วิธีทางโครมาโตกราฟีวัดหาความเข้มข้นของยาที่สนใจ ในที่นี้คือ ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์โดยตรง ในขณะที่การศึกษาของ Christersson และคณะ (1993) ตรวจวัดด้วย

วิธีทางจุลชีววิทยาซึ่งควบคุมได้ยาก และเกิดความผิดพลาดได้ง่าย นอกจากนี้ยังมีการสลายตัวของยาปฏิชีวนะเอง หรืออนุพันธุ์อื่นของยาอาจต้านเชื้อได้ด้วย สำหรับการศึกษาของ Goodson และคณะ (1994) ได้คำนวณจำนวนวันที่ยาสามารถคงระดับความเข้มข้น 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในร่องลึกปริทันต์ได้ โดยสำหรับวิธีการฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 พบว่าคงระดับความเข้มข้น 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรได้นาน 8.6 วัน ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ก็ได้ค่าใกล้เคียงกับการคำนวณของ Goodson และคณะ แต่จากค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในวันที่ 7 หลังการฉีดล้าง ซึ่งมีค่า 10.13±1.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเมื่อทำการทดสอบทางสถิติ พบว่าค่าระดับความเข้มข้นไม่มากกว่า 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ทั้งนี้อาจเนื่องจากขนาดของตัวอย่างต่อกลุ่มที่ใช้ในการวิจัยมีจำนวนน้อย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่ามาก ซึ่งถ้าเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างจะทำให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้น

ในกลุ่มที่ทำการฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 พบว่า ระดับความเข้มข้นในน้ำเหลืองเหงือกสูงกว่าค่าเอ็มไอซี คือ 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างน้อย 5 วัน แต่ในวันที่ 7 พบว่า ค่าความเข้มข้นของยาลดลงเหลือเพียง 5.41 ± 0.84 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งความเข้มข้นระดับนี้ของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ไม่สามารถยับยั้งเชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ได้ แต่ก็ยังคงสามารถยับยั้งเชื้อ พอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และแบกทีรอยดีสฟอร์ไซทัสได้ นั่นคือ ในการฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 เพียงครั้งเดียว ระดับยาในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างไม่สามารถคงระดับ ที่จะต้านเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบทั้งสามชนิดดังกล่าวได้นานถึง 7 วัน ซึ่งเป็นเวลาที่จะนัดผู้ป่วยมารับการฉีดล้างซ้ำ

เชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส และเชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ เป็นเชื้อหลักที่ก่อโรคปริทันต์อักเสบ โดยมีอุบัติการณ์ที่ต่างกัน กล่าวคือ เชื้อแอกทิโนบาซิลลัส แอกทิโนไมซีเทมคอมิแทนส์ มักสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบเริ่มเร็ว (early-onset periodontitis) ซึ่งเกิดในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี ส่วนเชื้อพอร์ไฟโรโมแนสจิงจิวาลิส จะสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ (adult periodontitis) (Slot และ Ting, 1999) ดังนั้น อาจกล่าวได้ว่า การใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ฉีดล้างในพ็อกเก็ต ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

ฟัน ยาจะสามารถคงระดับสูงพอที่จะต้านเชื้อที่ก่อโรค ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ได้นานอย่างน้อย 7 วัน

Killoy (1994) ได้รายงานว่า รูปแบบการฉีดล้างยาในพ็อกเก็ตจะมีการคงอยู่ของยาไม่นานพอ ดังนั้น จึงควรมีการฉีดล้างสัปดาห์ละครั้ง นาน 4 สัปดาห์ติดต่อกันโดยเชื่อว่า จะมีการสะสมของยาบนผิวรากฟันมากขึ้น และคงระดับความสามารถที่จะต้านเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบได้นานขึ้น จากการศึกษานี้ได้ผลว่า ในกลุ่มสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ในวันที่ 7 หลังการฉีดล้างเพียงครั้งเดียว พบระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือก 10.13±1.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อผู้ป่วยได้รับการฉีดล้างซ้ำ ยาน่าจะมีการสะสมมากขึ้น และคงระดับสูงพอที่จะต้านเชื้อจุลชีพได้นานขึ้น ซึ่งคงต้องทำการศึกษาต่อไป

ในกลุ่มที่ใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 ในวันที่ 7 ระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือกไม่อาจต้านเชื้อจุลชีพสำคัญที่ก่อโรคได้ทั้งหมด ดังนั้น การฉีดล้างซ้ำอาจต้องกระทำเร็วขึ้น นั่นคือ อาจทำการฉีดล้างซ้ำทุกๆ 5 วัน ติดต่อกัน 2-3 ครั้ง ซึ่งคงต้องทำการศึกษาต่อไปว่า ระดับยาจะสามารถต้านจุลชีพได้นานเพียงใด

สรุปผลการวิจัย

จากการวิจัยนี้สรุปได้ว่า การฉีดล้างในพ็อกเก็ตด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอ-ไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 และความเข้มข้นร้อยละ 10 ระดับยาในน้ำเหลืองเหงือกจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ในช่วงเวลา ตั้งแต่เริ่มฉีดล้างไปอย่างน้อย 5 วัน แต่จะเริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในวันที่ 7

ข้อเสนอแนะ

1. ในวันที่ 7 พบระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือก 10.13 ± 1.77 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 แต่ไม่มากกว่า 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงเหมาะสมที่จะทำการฉีดล้างซ้ำสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ในวันที่ 5 โดยใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ที่มีอาการรุนแรง และโรคปริทันต์อักเสบยังดำเนินต่อเนื่องในพ็อกเก็ตที่ลึก ≥ 6 มิลลิเมตร และผู้ป่วยโรคปริทันต์ในช่วงเวลาคงสภาพ เฉพาะในตำแหน่งที่โรคยังดำเนินต่อหรือดื้อต่อการรักษาขั้นพื้นฐาน ด้วยการฉีดล้างซ้ำ 3-4 ครั้ง พร้อมทั้งควบคุมการเกิดคราบจุลินท

รีย์ เนื่องจากวิธีฉีดล้างภายในพ็อกเก็ตเป็นวิธีที่ง่าย ใช้สะดวก และราคาถูก คือ ไม่เกิน 10 บาทต่อพ็อก-เก็ตต่อครั้ง เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สารต้านจุลชีพในลักษณะคล้ายเส้นใยแยกเหงือก หรือผสมกับโพลีเมอร์ (polymer) ซึ่งควบคุมการปล่อยสารต้านจุลชีพอย่างช้าๆ (controlled drug delivery) ผลิต-ภัณฑ์เหล่านี้ถูกนำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายประมาณ 150-600 บาท ต่อพ็อกเก็ตต่อครั้ง (ชนินทร์ และคณะ, 2543) และถ้าใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้ม-ข้นร้อยละ 5 ควรฉีดล้างซ้ำทุกๆ 5 วัน ติดต่อกัน 2-3 ครั้งเช่นกัน เพื่อให้ระดับยาในน้ำเหลืองเหงือกสูงพอที่จะต้านเชื้อจุลชีพได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2. การศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาถึง ระดับความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก หลังการฉีดล้างในพ็อกเก็ตเพียงครั้งเดียว ในทางคลินิกมีการนัดผู้ป่วยมารับการฉีดล้างซ้ำหลายครั้ง น่าจะมีการสะสมของยาที่ผิวรากฟันมากขึ้น และมีความคงทนของยาที่จะคงคุณสมบัติในการต้านจุลชีพได้นานขึ้น ซึ่งคงต้องทำการศึกษาต่อไป

3. ในกรณีที่ทันตแพทย์ใช้ยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งบรรจุในแคปซูลขนาด 250 มิลลิกรัม ให้ใช้ 6 แคปซูล และ 3 แคปซูล ละลายในน้ำกลั่น 15 มิลลิลิตร สำหรับเตรียมสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 และความเข้มข้นร้อยละ 5 ตามลำดับ ประมาณ 10-15 นาที เพื่อให้สารประกอบชนิดอื่นตกตะกอน ก่อนที่จะใช้หลอดพลาสติกดูดเฉพาะส่วนสารละลายเตตราซัยคลิน ไปฉีดล้างในพ็อกเก็ตที่ต้องการ

4. ขวดแก้วที่ใช้เตรียมสารละลายและหลอดพลาสติกที่ใช้ฉีดล้าง ควรล้างน้ำกลั่นให้ทั่วเพื่อลดความเป็นด่างของน้ำประปาที่ตกค้าง มิฉะนั้น สารละลายจะเกิดตะกอนมาก และทำให้ยาถูกดูดซับโดยเนื้อเยื่อและผิวฟันซึ่งอยู่ในสารเชิงซ้อนแคลเซียม-เตตราซัยคลิน-ออร์โทฟอสเฟตในปริมาณลดลง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา, บุญธิดา โชติธนาภิบาล และ ศรมิษฐ์ พิสุทธิ์ธนกาญจน์. 2543. ความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของพ็อกเก็ตและปริมาณของเชื้อจุลชีพหลังจากใช้เตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ฉีดล้างในพ็อกเก็ตในช่วงเวลา 56 สัปดาห์. ว. ทันต. 50:168-179.

ธวัชชัย ศรีวิบูลย์. 2531. เคมีวิเคราะห์ 2. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัดโรงพิมพ์ชวนพิมพ์. หน้า 638-648.

สุวรรณา เหลืองชลธาร. 2536. การวิเคราะห์ยาปฏิชีวนะโดยวิธีเคมี เล่ม 3 ยาในกลุ่มเตตราซัยคลิน. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.หน้า 1-15.

ภาษาอังกฤษ

Addy, M., Hassan H., Moran J., Wade, W., and Newcombe, R. 1988. Use of antimicrobials containing acrylic strips in the treatment of chronic periodontal disease. A three month follow up study. J. Periodontol. 59: 557-564.

Addy, M., and Renton-Harper, P. 1996. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease: an opinion and review of the concept. J. Oral. Rehabil. 23: 219-231.

Adriaens, P.A., Edwards, C.A., De Boever, J.A., and Loesche, W.J. 1988. Ultrastructural observation on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. J. Periodontol. 59: 493-503.

Aleo, J.J., De Renzis, F.A., Farber, P.A. and Varboncoeur, A.P. 1974. The present and biologic activity of cementum-bound endotoxin. J. Periodontol. 45:672-675.

Baker, P.J., Evans, R.T., Coburn, R.A., and Genco, R.J. 1983. Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from the tooth surface in active form. J. Periodontol. 54: 580-585.

Baker, P.J., Evans, R.T., Slots, J., and Genco, R.J. 1985. Susceptibility of human anaerobic bacteria to antibiotics suitable for topical use. J. Clin. Periodontol. 12: 201-208.

Bjorvan, K., Skaug, N., and Selvig, K. 1984. Inhibition of bacterial growth by tetracycline impregnated enamel and dentin: Duration of antibacterial activity. Scan. J. Dent. Res. 93: 192-195.

Brayer, W.K., Mellonig, J.T., Dunlap, R.M., Marinak, R.W., and Carson, R.E. 1989. Scaling and root planing effectiveness: the effect of root surface access and operator experience. J. Periodontol. 60: 67-72.

Christersson, L.A., Norderyd, O.M. and Puchalsky, C.S. 1993. Topical application of tetracycline HCl in human periodontitis. J. Clin. Periodontol. 20: 88-95.

Ciancio, G.S., Cobb, M.C., and Leung, M. 1992. Tissue concentration and localization of tetracycline following site-specific tetracycline fiber therapy. J. Periodontol. 63: 849-853.

Ciantar, M., and Caruana, D.J. 1998. Periotron 8000: Calibration characteristics and reliability. J. Periodont. Res. 33: 259-264.

Cimasoni, G. 1983. Crevicular fluid updated. In, Myers H.M.(ed.), Monographs in Oral Science, Vol.12. Basel Switzerland : Karger .

Consensus report, discussion section II. 1989. In, Nevin, M., Becker, W., and Kornman, K. (ed.), World Workshop in Clinical Periodontics, pp. II/1-II/21. New Jersey: American Academy of Periodontology.

Eide, B., Lie, T., and Selvig, K. 1983. Surface coating on dental cementum incidence to periodontal diseases. I. A scanning electron microscopic study. J. Clin. Periodontol. 10: 157-171.

Emberry, G., and Waddington, R. 1994. Gingival crevicular fluid: biomarker of periodontal tissue activity. Adv. Dent. Res. 2: 329-336.

Feihn, N.E., and Westergaard, J. 1990. Doxycycline - resistant bacterial in periodontally disease individuals after systemic doxycycline therapy and in healthy individuals. Oral Microbiol. Immunol. 5: 219-222.

Golub, L.M., McNamara,T.F., D' Angelo, G.D., Greenwald, R., and Ramamurthy, N. 1987. A non-antibacterial chemically modified tetracycline inhibits mammalian collagenase activity. J. Dent. Res. 66: 1310-1314.

Goodson, J.M. 1985. Controlled drug delivery: a new mean of treatment of dental disease. Compend. Cont. Educ. Dent. 6: 27-36.

Goodson, J.M. 1989. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. J. Dent. Res. 68 (Spec Issue): 1625-1632.

Goodson, J.M. 1994. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal disease. Periodontology 2000 5: 142-168.

Hanes, P.J., Polson, A.M., and Ladenheim, S. 1985. Cell and fiber attachment to demineralized dentine from normal root surfaces. J. Periodontol. 56: 752-765.

Harcourt, JK., Johnson, NW., and Storey, E. 1962. *In vivo* incorporation of tetracycline in the teeth of man. Arch. Oral Biol. 7: 431-7.

Hardy, J.H., Newman, H.N., and Strahan, J.D. 1982. Direct irrigation and subgingival plaque. J. Clin. Periodontol. 9: 57-65.

Jone, W.A., and O' Leary, T.J. 1978. The effectiveness of *in vivo* root planing in removing bacterial endotoxin from the roots of periodontally involved teeth. J. Periodontol. 49: 337-342.

Kazemifard, A.G., and Moore, D.E. 1997. Evaluation of amperometric detection for the liquid chromatography determination of tetracycline antibiotics and their common in pharmaceutical formulations. J. Pharm. Biomed. Anal. 16: 689-696.

Kadahl, W.B., Kalkwarf, K.L., Patil, K.D., Dyer, J.K., and Bates, R.E. 1988. Evaluation of four modalities of periodontal therapy. Mean probing depth, probing attachment level and recession changes. J. Periodontol. 59: 783-793.

Keisser, J.B. 1990. Difficulties of subgingival instrumentation. In, Periodontics: A practical approach, pp. 437-440. London: Wright.

Killoy, W.J. 1994. Controlled local drug delivery of antimicrobial in the treatment of periodontitis. In, Periodontal Disease Management Conference, pp. 221-236. Chicago: American Academy of Periodontology.

Lafferty,T., Gather, M., and Gray, J. 1993. Comparison SEM study on the effect of acid etching with tetracycline HCl or citric acid on instrumented periodontally involved human root surfaces. J. Periodontol. 64: 689-693.

Larner, J., and Greenstein, G. 1993. Calculus and irrigation tip design affect depth of subgingival irrigation. Int. J. Periodont. Restor. Dent. 13: 289-297.

McCulloch,C.A.G. 1994. Host enzyme in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis. J. Clin. Periodontol. 21: 497-506.

Morrison, S.L., Cobb, C.M., Kazakos, G.M., and Killoy, W.J. 1992. Root surface characteristics associated with subgingival placement of monolithic tetracycline-impregnated fibers. J. Periodontol. 54: 580-585.

Mousques, T., Listgarten, M.A., and Phillips, R.W. 1980. Effect of scaling and root planing on the composition of human subgingival microbial flora. J. Periodont. Res. 15: 144 -151.

Needleman, I.G., Grahn, M.F., and Pandya, N.V. 2001. A rapid spectrophotometric assay for tetracycline in gingival crevicular fluid. J. Clin. Periodontol. 28: 52-56.

Oka, H., and Uno, K. 1984. A Simple method for the analysis of tetracyclines uing reversed-phase high performance liquid chromatography. J. Chromatogr. 298: 435-443.

O'Leary, T.J. 1986. The impact of research on scaling and root planing. J. Periodontol. 57: 69-75.

O'Leary, T.J., and Kafrawy, A.H. 1983. Total cementum removal . a realistic objective? J. Periodontol. 54: 221-226.

Owen, L.N. 1963. The effect of administering tetracycline to young dogs with particular reference to localization of the drug in the teeth. Arch. Oral Biol. 8 : 715-727.

Page, R.C. 1992. Host response tests for diagnosing periodontal disease. J. Periodontol. 63: 356-366.

Puchalsky, C.S., Christersson, L.A., Noris, L.A., Dunford, R.G., and Genco, R.J. 1992. Release of active tetracycline HCl from in vivo irrigated human teeth. J. Dent. Res. 66 (Spec Issue): 356, Abstr. No. 1992.

Polson, A.M., Frederick, G.T., Ladenheim, S., and Hanes, P.J. 1984. The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. J. Periodontol. 55: 443-446.

Proye, M., Caton, J.G., and Polson, A.M. 1982. Initial healing of periodontal pocket after single episode of root planing monitored by controlled probing forces. J. Periodontol. 53: 296-301.

Puchalsky, C.S., Greenway, D., Grossi, S., Lyan-Bottonfield, E., Huber, L., and Christersson, L.A. 1988. Topical application of tetracycline- HCl in human periodontitis. J. Dent. Res. 67: 208, Abstr. No. 766.

Rabbani, G.M., Ash, M.M., and Caffesse, R.G. 1981. The effectiveness of subgingival root planing in calculus and removal. J. Periodontol. 52: 119-123.

Rosling, B.G., Slots, J., Webber, R.L., Christersson, L.A., and Genco, R.J. 1983. Microbiological and clinical effect of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. J. Clin. Periodontol. 10: 487-514.

Saglie, R., Newman, M.G., Carranza, F.A., and Pattison, G.L. 1982. Bacterial invasion of gingiva in advanced periodontitis in humans. J. Periodontol. 53: 217-222.

Sandros, J., Papapanou, P., and Dahlen, G. 1993. *Porphylomonas gingivalis* invades oral epithelial cells *in vitro*. J. Periodont. Res. 28: 219-226.

Sebastian, G., Ciancio, G.S., Charles, M., Cobb, M.C., and Leung, M. 1992. Tissue concentration and localization of tetracycline following site- specific tetracycline fiber therapy . J. Periodontol. 63: 849-853.

Slots, J. 1986. Bacterial specificity in adult periodontitis. A summary of recent work. J. Clin. Periodontol. 13: 912-917.

Slots, J., Mashimo, P., Levine, M.J., and Genco, R.J. 1979. Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effect of a single course of periodontal scaling and root planing and of adjunctive tetracycline therapy. J. Periodontol. 50: 495-509.

Slots, J., and Rams, T.E. 1990. Antibiotics in periodontal therapy advantages and disadvantages. J. Clin. Periodontol. 17: 479-493.

Slots, J. and Ting, M. 1999. *Antibacillus actinomycetemcomitans* and *Porphylomonas gingivalis* in human periodontal disease: occurrence and treatment. Periodontology 2000. 20: 82-121.

Socransky,S.S. 1977. Microbiology of periodontal disease-present status and future consideration. J. Periodontol. 48: 497-504.

Somerman, M.J., Foster, R.A., Vorsteg, G., Progebin, K., and Wynn, R.L. 1988. Effects of minocycline on fibroblast attachment and spreading. J. Periodont. Res. 23: 154-159.

Soskolne, W.A., Heasman, P.A., Stabholz, A., Smart, G.J., Palmer, M., Flashner, M., et al. 1997. Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis : a multi-center study. J. Periodontol. 68: 32-38.

Stabholz, A., Kettering, J., Aprecio, R., Zimmerman, G., Baker, P.J., and Wikesjo, M.E. 1993. Antimicrobial properties of human dentine impregnated with tetracyclines HCl or chlorhexidine. An *in vitro* study. J. Periodontol. 64: 137-141.

Terranova, V.P., Franzetti, L.C., Hic, S., Diflorio, M.R, Lyall, M.R., Wikesjo, U.M.E., et al . 1986. A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment of dentine promotes fibroblast adhesion and growth. J. Periodont. Res. 21: 330-337.

Tonetti, M.S., Cugini, M.A., and Goodson, J.M. 1990. Zero-order delivery with periodontol placement of tetracycline - loaded ethylene vinyl acetate fibers. J. Periodont. Res. 25: 243-249.

United States Pharmacopeia Drug Information. 1999. Drug Information for the Health Care Professional. 19th ed., pp. 2763-2776. United States Pharmacopeia Convention.

Waerhaug, J. 1978. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II. As observed on extracted teeth. J. Periodontol. 49: 119-134.

Weinstein, L. 1975. Antimicrobial agents: Tetracyclines and chloramphenicol. In, Goodson J.M., Gilman A. (ed.), The pharmacological basis of therapeutics. 5th ed., pp. 1183-1194 . New York: MacMillian.

Wikesjo, U.M.E., Baker, P.J., Christersson, L.A., Genco, R.J., Lyall, R.M., Hic, S., et al. 1986. A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment conditions dentine surfaces. J. Periodont. Res. 21 : 322-329.

Wikesjo, U.M.E., Claffey, N., and Chrisstersson, L.A. 1988. Repair of periodontal furcation defect in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. J. Clin. Periodontol. 15: 73-80.

Wilson, M. 1996. Susceptibility of oral bacterial biofilms to antimicrobial agents. J. Med. Microbiol. 44: 79-87.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ใบรับรองความบริสุทธิ์ของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ (Certificate of analysis)

Product : tetracycline HCl BP 93

Manufacturer : Saniver Limited

Result of Examination **Date : 2 Jan 98**

Batch. No.	:	708412
Quantity	:	925 KGS
Manufacturing Date	:	AUG 1997
Expiry Date	:	AUG 2001
Appearance	:	complies
Identification	:	Positive
Solubility	:	Complies
Acidity or Alkalinity pH	:	2.49
Light absorping impurities	:	0.184
Light absorption	:	0.371
Assay (potency)	:	977 U/mg
Purity	:	0.977 %

Conclusion : it complies with BP 93

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ข้อมูลผู้ป่วยและข้อมูลตัวอย่างในงานวิจัย

อายุ (ปี) ผู้เข้าร่วมงานวิจัย จำแนกตามเพศ

ลำดับที่	ชาย	หญิง
1	60	52
2	57	67
3	38	62
4	54	35
5	62	75
6	65	58
7	60	40
8	65	35
9	53	48
10	49	47
11	66	58
12	68	47
13	64	67
14	73	60
15	60	54
16	62	61
17	47	35
18	57	67
19	62	57
20	51	50
21	59	52
22	74	52
23		54
อายุเฉลี่ย	**59.36**	**53.60**

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความเข้มข้นของยาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ในน้ำเหลืองเหงือกหลังการฉีดล้างในพ็อกเก็ต 200 ตำแหน่งที่ เวลาต่างๆ

เวลา 1 ชั่วโมงหลังการฉีดล้าง

ตำแหน่งที่	TC5			TC10		
	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
1	6	0.62	9,101.2924	5	0.51	11,054.56
2	5	0.64	7,321.98	5	0.48	9,113.1238
3	6	0.52	10,544.956	6	0.53	12,547.611
4	5	0.68	6,373.8796	5	0.47	6,499.2385
5	5	0.48	3,598.3789	5	0.41	4,305.7172
6	5	0.47	2,644.0356	5	0.31	2,752.2676
7	5	0.37	3,735.1492	5	0.32	4,011.1517
8	5	0.48	988.9389	5	0.38	1,945.3438
9	5	0.48	3,382.3642	5	0.36	3,460.4754
10	5	0.32	5,592.7095	6	0.42	6,077.7900
11	5	0.47	2,795.1579	5	0.58	3,212.6300
12	5	0.51	7,195.9665	5	0.57	4,782.3075
13	5	0.53	2,778.7346	5	0.65	2,256.3717
14	5	0.59	9,229.2793	5	0.4	11,344.436
15	5	0.48	2,565.7876	5	0.49	1,721.8843
16	5	0.39	1,915.0275	6	0.59	1,376.6321
17	5	0.49	3,947.0409	5	0.69	5,055.5842
18	5	0.61	4,227.7233	5	0.41	5,156.9284
19	5	0.50	1,377.7361	5	0.45	1,706.9362
20	5	0.58	7,133.3994	5	0.59	5 ,525.6482

TC5 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5

TC10 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ10

ที่เวลา 1 วัน หลังการฉีดล้าง

ตำแหน่งที่	TC5			TC10		
	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
1	5	0.58	537.8356	5	0.40	601.2272
2	5	0.33	237.1736	5	0.64	247.9254
3	5	0.67	855.853	5	0.51	1,071.4271
4	5	0.39	327.1152	5	0.6	333.5449
5	5	0.44	525.6065	5	0.35	1,162.4151
6	5	0.40	385.1989	5	0.56	384.7807
7	5	0.56	446.6942	5	0.54	572.7516
8	5	0.62	1,148.8738	6	0.68	316.2070
9	5	0.40	335.2712	5	0.57	642.9852
10	5	0.63	671.793	5	0.58	1,144.8877
11	5	0.60	634.9513	5	0.54	1,928.09
12	5	0.66	51.7076	5	0.51	163.6289
13	5	0.48	220.8499	5	0.31	233.0878
14	5	0.51	297.4193	5	0.33	356.8688
15	5	0.46	59.4631	5	0.55	117.1775
16	5	0.50	84.4886	5	0.34	335.919
17	7	0.67	35.9741	6	0.44	201.0813
18	5	0.26	128.1179	5	0.53	217.6893
19	5	0.20	139.9758	5	0.25	328.1821
20	5	0.27	159.9857	5	0.62	543.2042

TC5 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5

TC10 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เวลา 3 วันหลังการฉีดล้าง

ตำแหน่งที่	TC5			TC10		
	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
1	5	0.54	158.4108	5	0.58	163.5351
2	5	0.36	109.8558	5	0.20	101.4321
3	6	0.28	64.5039	5	0.20	61.7632
4	5	0.48	119.2135	5	0.24	128.0583
5	5	0.34	35.9618	5	0.20	40.556
6	5	0.48	66.3976	5	0.39	57.9145
7	5	0.46	74.0752	5	0.40	145.3180
8	5	0.53	261.4257	5	0.21	294.2656
9	5	0.66	140.4369	5	0.55	175.7251
10	5	0.43	261.6553	5	0.20	295.2045
11	5	0.31	78.6474	6	0.20	207.6809
12	5	0.65	295.4643	7	0.43	351.5226
13	5	0.40	49.2893	5	0.26	47.3356
14	5	0.66	203.3049	5	0.57	373.7982
15	5	0.52	108.3464	5	0.61	312.1105
16	5	0.45	164.4692	5	0.70	233.6662
17	5	0.23	58.10	5	0.40	50.2835
18	5	0.60	227.4319	5	0.61	428.6978
19	5	0.35	249.4447	5	0.50	491.3558
20	5	0.58	307.1541	5	0.53	634.2958

TC5 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5

TC10 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เวลา 5 วันหลังการฉีดล้าง

ตำแหน่งที่	TC5			TC10		
	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
1	5	0.34	79.2255	5	0.21	90.8028
2	5	0.20	74.1480	5	0.46	70.5126
3	5	0.23	23.6762	5	0.44	37.0521
4	5	0.64	49.7128	5	0.31	55.9650
5	5	0.51	13.0368	5	0.50	17.8002
6	5	0.45	53.8235	5	0.51	45.2243
7	5	0.43	29.9220	6	0.25	39.7915
8	5	0.20	54.5901	5	0.37	41.9667
9	5	0.61	18.8214	5	0.70	21.5810
10	5	0.53	23.2912	5	0.45	25.2574
11	5	0.46	12.9716	5	0.20	25.0388
12	6	0.48	15.8987	5	0.25	26.2813
13	5	0.53	94.6069	5	0.5	140.4330
14	5	0.52	23.9786	5	0.37	26.4724
15	5	0.55	81.7898	5	0.30	76.4990
16	5	0.61	7.9421	5	0.25	33.1928
17	5	0.50	8.4913	5	0.27	34.3843
18	5	0.68	8.0782	5	0.62	30.4573
19	5	0.61	18.8214	5	0.33	41.5930
20	5	0.51	53.8327	5	0.28	25.0400

TC5 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5

TC10 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เวลา 7 วัน หลังการฉีดล้าง

ตำแหน่งที่	TC5			TC10		
	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)	ความลึกพ็อกเก็ต (ม.ม.)	ปริมาตรน้ำเหลืองเหงือก (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
1	5	0.60	4.9059	5	0.42	4.4790
2	5	0.60	12.8994	5	0.47	13.6652
3	5	0.40	11.0566	6	0.54	11.9857
4	5	0.33	10.4074	5	0.34	12.2808
5	5	0.50	5.4947	5	0.53	7.8672
6	5	0.52	3.4424	5	0.66	10.8445
7	6	0.61	8.1360	5	0.55	16.5129
8	5	0.38	8.8051	5	0.53	22.5161
9	6	0.32	9.6023	5	0.62	28.2943
10	5	0.42	3.8122	5	0.53	5.6529
11	5	0.38	2.2188	5	0.64	3.2552
12	5	0.32	3.8303	5	0.51	4.9250
13	6	0.53	0.7785	5	0.58	1.3662
14	7	0.51	1.6842	5	0.58	2.8614
15	5	0.51	1.1045	5	0.43	3.4233
16	5	0.34	0.9549	5	0.46	11.1159
17	5	0.43	1.2400	5	0.48	16.1233
18	5	0.20	4.8487	5	0.44	22.4472
19	5	0.58	5.4265	5	0.54	1.7794
20	5	0.60	7.5627	5	0.58	1.2491

TC5 = กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5

TC10 =กลุ่มที่ฉีดล้างด้วยสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. การทดลองนำร่อง

การทดลองวัดความเข้มข้นของสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มาตรฐาน ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร หลังจากสกัดออกจากเพริโอเพเพอร์ในสารละลายเฟสเคลื่อนที่ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ที่เวลาต่างๆ ได้ผลการทดลองดังนี้

ทิ้งไว้ 30 นาที วัดความเข้มข้นได้	58 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร
ทิ้งไว้ 1 ชั่วโมง วัดความเข้มข้นได้	84 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร
ทิ้งไว้ 2 ชั่วโมง วัดความเข้มข้นได้	100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

การทดลองวัดความเข้มข้นของสารละลายเตตราซัยคลินมาตรฐาน ความเข้มข้น100ไมโคร- กรัมต่อมิลลิลิตร หลังจากเก็บไว้ 7 วัน ที่อุณหภูมิห้อง (26-32 องศาเซลเซียส) และที่ –20 องศาเซลเซียส

เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง วัดความเข้มข้นได้	10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร
เก็บในตู้แช่อุณหภูมิ – 20 องศาเซลเซียส วัดได้	100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. แสดงการวิเคราะห์ทางสถิติ ด้วยโปรแกรม SPSS

Group Statistics

	conc of tetra irrigate	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TT1	1 conc 5%	20	4822.477	2807.057	627.6770
	2 conc 10%	20	5195.332	3382.976	756.4563
TT2	1 conc 5%	20	364.2174	295.2574	66.021554
	2 conc 10%	20	545.1540	454.9693	101.7342
TT3	1 conc 5%	20	151.6794	89.095882	19.922445
	2 conc 10%	20	229.7262	165.9499	37.107532
TT4	1 conc 5%	20	37.332947	27.965498	6.253275
	2 conc 10%	20	45.267214	29.656456	6.631385
TT5	1 conc 5%	20	5.410557	3.733941	.834935
	2 conc 10%	20	10.132186	7.908768	1.768454

TT1 = ความเข้มข้นของเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก วัดหลังการฉีดล้าง 1 ชม.

TT2 = ความเข้มข้นของเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก วัดหลังการฉีดล้าง 1 วัน

TT3 = ความเข้มข้นของเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก วัดหลังการฉีดล้าง 3 วัน

TT4 = ความเข้มข้นของเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก วัดหลังการฉีดล้าง 5 วัน

TT4 = ความเข้มข้นของเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ในน้ำเหลืองเหงือก วัดหลังการฉีดล้าง 7 วัน

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		TT1	TT2	TT3	TT4	TT5
N		40	40	40	40	40
Normal Parameters[a,b]	Mean	5008.904	454.686	190.703	41.300	7.7714
	Std. Deviation	3074.077	389.500	137.280	28.734	6.5560
Most Extreme Differences	Absolute	.140	.196	.130	.147	.177
	Positive	.140	.196	.126	.147	.177
	Negative	-.095	-.141	-.130	-.123	-.143
Kolmogorov-Smirnov Z		.888	1.238	.821	.930	1.118
Asymp. Sig. (2-tailed)		.409	.093	.510	.352	.164

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ทดสอบการกระจายของข้อมูลตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม พบว่าข้อมูลของทุกกลุ่มตัวอย่างมีการกระจายแบบปกติ ($p > 0.05$)

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
TT1	Equal variances assumed	.112	.739	-.379	38	.707
	Equal variances not assumed			-.379	36.749	.707
TT2	Equal variances assumed	1.665	.205	-1.492	38	.144
	Equal variances not assumed			-1.492	32.593	.145
TT3	Equal variances assumed	6.662	.014	-1.853	38	.072
	Equal variances not assumed			-1.853	29.113	.074
TT4	Equal variances assumed	.423	.519	-.870	38	.390
	Equal variances not assumed			-.870	37.870	.390
TT5	Equal variances assumed	9.989	.003	-2.414	38	.021
	Equal variances not assumed			-2.414	27.069	.023

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียน

นางสาว ศรีสุดา ถิ่นพังงา เกิดวันที่ 18 ธันวาคม พ.ศ. 2516 ที่จังหวัดภูเก็ต ได้สำเร็จการศึกษา ปริญญาตรีทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2539 หลังจากนั้น เข้ารับราชการที่ โรงพยาบาลปลายพระยา จังหวัดกระบี่ สังกัดกระทรวงสาธารณสุข เป็นเวลา 2 ปี และรับราชการที่ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต เป็นเวลา 1 ปี จึงได้ลาศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร มหาบัณฑิต สาขาปริทันตศาสตร์ ภาควิชาปริทันตวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปีการศึกษา 2542 ปัจจุบันยังคงรับราชการอยู่ที่ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย