

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### โรคปริทันต์อักเสบและการรักษา

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของอวัยวะปริทันต์ ทำให้มีการสูญเสียการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ เกิดการละลายตัวของกระดูกเบ้าฟัน และเกิดการเคลื่อนตัวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อกันมาทางปลายรากฟัน จนเกิดเป็นร่องลึกปริทันต์ในที่สุด (Caton และ Quiñones, 1991; Kianne และ Lindhe, 1997) การรักษาโรคปริทันต์อักเสบจึงเป็นวิธีการที่นำมาใช้เพื่อหยุดยั้งกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพดังกล่าว โดยมีเป้าหมายหลักของการรักษาโรคทางปริทันต์ คือ การที่ผู้ป่วยมีสุขภาพฟันที่ดีที่สามารถทำหน้าที่ได้ รวมทั้งมีความสะดวกสบายในการใช้งาน และยังคงไว้ซึ่งสภาพที่มีความสวยงาม และเพื่อให้บรรลุเป้าหมายดังกล่าวจึงต้องมีหลักการของการรักษา คือ ยับยั้งการลุกลามของโรค ซ่อมแซมเนื้อเยื่อปริทันต์ที่สูญเสียไปให้กลับคืนมา ทำให้เนื้อเยื่อปริทันต์สามารถทำหน้าที่ได้ดีและมีความสวยงาม และคงสภาพที่ดีของเนื้อเยื่อปริทันต์ไว้ให้นานที่สุด (Quiñones และ Caffesses, 1995)

จากการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การศึกษาของ Caton และ Zanders (1979), Caton และคณะ (1980) พบว่าวิธีการรักษาโรคปริทันต์ที่นิยมทำเป็นมาตรฐานกันโดยทั่วไปมีหลายแบบ เช่น การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (scaling and root planing) การขูดเหงือก (gingival curettage) การทำศัลยกรรมปริทันต์ (periodontal surgery) หรือ การทำศัลยกรรมปริทันต์ร่วมกับการใส่กระดูกเทียม (bone graft) วิธีการเหล่านี้สามารถบรรลุหลักการของการรักษาโรคปริทันต์ได้บ้าง อย่างไรก็ตามก็ยังไม่สามารถที่จะบรรลุหลักการของการรักษาได้ทั้งหมด คือ ไม่สามารถทำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ได้ เนื่องจากการหายของแผลหลังจากการรักษาด้วยวิธีการเหล่านี้ มักเป็นการหายชนิดซ่อมแซม (repair) มากกว่าและทำให้เกิดลักษณะการหายเป็นแบบมีการยึดเกาะเป็นแนวยาวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อกัน (long junctional epithelium) ในบริเวณผิวรากฟันที่เคยเป็นรอยโรค (lesion) มาก่อน (ภาพที่ 1A) ลักษณะการหายแบบนี้มีการยึดเกาะที่ยังไม่แข็งแรงเพียงพอ ทำให้ง่ายต่อการถูกทำลายเพราะการกลับคืนมาอย่างไม่สมบูรณ์ของเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูกเบ้าฟัน ทั้งในแง่ของรูปร่างและการทำหน้าที่ ทำให้มีโอกาสเกิดการกลับเป็นใหม่ของโรค (recur) ได้ ดังนั้นการเกิดการงอกใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์จึงไม่สามารถที่จะเกิดขึ้นได้อย่างสมบูรณ์จากการรักษาโดยวิธีการดังกล่าว

## การหายของแผลหลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

การหายของแผลหลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ (1) การหายแบบซ่อมแซม และ (2) การหายแบบซ่อมสร้างใหม่ การหายที่เป็นแบบซ่อมแซมนั้น เป็นการหายที่เกิดโดยการแทนที่ของเนื้อเยื่ออย่างไม่สมบูรณ์ในบริเวณที่เคยเป็นโรคมาก่อน หรือบริเวณที่เป็นรอยวิการของกระดูก (bony defect) ซึ่งเกิดจากการทำลายของโรค เซลล์ที่เข้ามาแทนที่มักเป็นเซลล์ที่สามารถเคลื่อนตัวเข้ามาได้โดยเร็วและโดยมากมักเป็นเซลล์จากเยื่อบุผิวจึงทำให้เกิดการหายแบบการเชื่อมต่อเป็นแนวยาวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ การหายในลักษณะนี้สามารถป้องกันการเกิดใหม่ของโรคได้ไม่ดีนัก สำหรับการหายที่เป็นแบบซ่อมสร้างใหม่นั้นเป็นการหายที่มีลักษณะมีการเกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ (new connective tissue attachment) และมีการเกิดการสร้างใหม่ของกระดูกเบ้าฟัน (new bone formation) ขึ้นด้วย จึงจัดเป็นการหายแบบสมบูรณ์ที่สามารถแก้ไขความวิการของรอยโรค และสามารถป้องกันการเกิดขึ้นใหม่ของโรคได้เนื่องจากเป็นการหายที่มีความแข็งแรงกว่า การหายชนิดการเชื่อมต่อเป็นแนวยาวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ (ภาพที่ 1D)

จากการศึกษาของ Melcher (1976) ได้สรุปไว้ว่า เซลล์ที่เคลื่อนตัวเข้ามาที่บริเวณผิวรากฟันเป็นชนิดแรก จะเป็นตัวกำหนดชนิดของการหายของแผลที่เกิดขึ้นหลังการรักษาทางปริทันต์ ผลการศึกษานี้สามารถที่จะสรุปได้ว่าการหายของแผลปริทันต์ที่เกิดขึ้นสามารถเกิดได้เป็น 4 แบบ โดยจำแนกตามชนิดของเซลล์ที่เคลื่อนตัวมายังแผลได้ดังนี้ คือ (1) หากเป็นเซลล์ที่มาจากเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ การหายจะเป็นแบบการเชื่อมต่อเป็นแนวยาวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อกับผิวรากฟันและไม่เกิดการยึดเกาะใหม่ (ภาพที่ 1A) (2) หากเป็นเซลล์ที่มาจากเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก การหายจะเป็นแบบการยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อแบบหลวมๆ (connective tissue adhesion) กับผิวรากฟันและเกิดการละลายของผิวรากฟัน (root resorption) ร่วมด้วย (ภาพที่ 1B) (3) แต่หากเป็นเซลล์ที่มาจากกระดูกเบ้าฟัน การหายจะเป็นแบบการเชื่อมกันของผิวรากฟันที่ละลายกับกระดูกเบ้าฟัน (ankylosis) (ภาพที่ 1C) (4) หากเป็นเซลล์ที่มาจากเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) จะทำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ (Ellegaard และคณะ, 1974) ซึ่งการซ่อมสร้างใหม่ประกอบด้วยการสร้างขึ้นใหม่ของเคลือบรากฟัน (cementum) เอ็นยึดปริทันต์ และ กระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ในบริเวณรอยโรค (ภาพที่ 1D) (Caton และ Greenstein, 1993b)

ภาพที่ 1 ภาพวาดแสดงลักษณะการหายของแผลของอวัยวะปริทันต์ (periodontal wound healing)

- A. การยึดเกาะเป็นแนวยาวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ ( long junctional epithelium)
- B. การยึดเกาะของเนื้อเยื่อเชื่อมต่อ (connective tissue adhesion) ร่วมกับการเกิดการละลายของผิวรากฟัน (root resorption)
- C. การเชื่อมติดของผิวรากฟันที่ละลายกับกระดูกเบ้าฟัน (ankylosis)
- D. การยึดใหม่ของเนื้อเยื่อเชื่อมต่อ (new connective tissue attachment) ร่วมกับการซ่อมสร้างใหม่ของเอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟัน และกระดูกเบ้าฟัน

การหายแบบ A, B และ C เป็นการหายแบบซ่อมแซม (repair)

การหายแบบ D เป็นการหายแบบซ่อมสร้างใหม่ (regeneration)

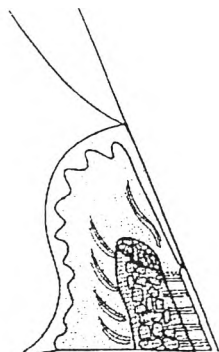
GCT = Gingival connective tissue

B = Bone

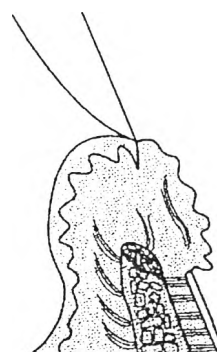
PDL = Periodontal ligament



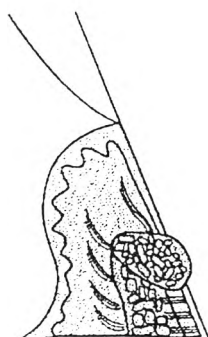
Damaged periodontal tissue



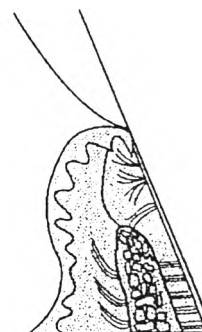
A: Long junctional epithelium



B: Connective tissue adhesion and root resorption



C: Root resorption and ankylosis



D: New connective tissue attachment (regeneration)

จากความคิดพื้นฐานของ Melcher (1976) เกี่ยวกับชนิดและที่มาของเซลล์มีอิทธิพลต่อการหายของแผลปริทันต์ จึงได้เกิดสมมติฐานว่า เซลล์ที่มาจากเอ็นยึดปริทันต์เป็นเซลล์ที่มีศักยภาพในการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ มีการศึกษาที่สนับสนุนสมมติฐานนี้โดย Aukil และคณะ (1987) ซึ่งได้รายงานลักษณะการละลายของรากฟัน และการสร้างของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว เมื่อรากฟันที่ทำการทดสอบถูกแยกจากเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟันในระหว่างการหายของแผล

### การชักนำให้เกิดการงอกใหม่ของเนื้อเยื่อหรือจีโออาร์

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยทั่วไปไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ได้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเหตุผลหลายประการ เช่น การลดลงของเนื้อเยื่อปริทันต์หรือเซลล์ต้นกำเนิด (progenitor cells) ของการสร้างอวัยวะปริทันต์ที่ถูกทำลายลงโดยสภาวะของการเป็นโรค ส่งผลให้มีการลดลงของเนื้อเยื่อหรือเซลล์ที่สามารถทำหน้าที่หรือสามารถที่จะถูกกระตุ้นให้มีการซ่อมสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ หรือสภาวะการดำเนินของโรคมีความรุนแรงจนเซลล์เหล่านั้นสูญเสียความสามารถไป การสร้างชิ้นใหม่ของเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และรวมถึงการงอกใหม่ของกระดูกเบ้าฟันนั้นจึงลดลงตามไปด้วย หรืออีกนัยหนึ่งเซลล์ที่เหลืออยู่เพื่อทำหน้าที่ในการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์เหล่านั้น ขาดคุณสมบัติที่ดีในการสร้างอวัยวะปริทันต์ใหม่ (Takata, 1994) ปัจจัยที่มีความสำคัญประการหนึ่งในการเกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ คือ การเคลื่อนตัวของเซลล์จากเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ ซึ่งเป็นเสมือนแผ่นกั้นระหว่างเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกกับผิวรากฟัน ทำให้เกิดการขัดขวางต่อการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อในที่สุด ซึ่งการรักษาโดยแนวคิดใหม่ที่ต้องการให้เกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ จึงได้นำหลักการเรื่องของการหายของแผล และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการเคลื่อนตัวเข้ามาชุมนุมที่บริเวณผิวรากฟันของเซลล์ต่าง ๆ มาเป็นหลักการในการคิดค้นวิธีการที่จะนำแผ่นเยื่อขวางกั้นมาวางกั้นกลางระหว่างแผ่นเหงือกและผิวรากฟัน เนื่องจากเป็นวิธีการที่ช่วยในการป้องกันการเคลื่อนตัวของเซลล์จากเยื่อบุผิวเชื่อมต่อและเซลล์จากเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก และส่งเสริมให้มีการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์จากเซลล์ต้นกำเนิดในกระดูกและเอ็นยึดปริทันต์ ซึ่งการหายที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ และการสร้างใหม่ของเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งจัดเป็นการหายแบบซ่อมสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์และสามารถบรรลุเป้าหมายของการรักษาโรคปริทันต์ได้ (Lowenguth และ Blieden, 1993; Polson, 1986; Sander และ Karring, 1995)

วิธีการบูรณะอวัยวะปริทันต์ที่สูญเสียไปให้คืนกลับมา โดยอาศัยหลักการชักนำหรือเหนี่ยวนำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์หรือวิธีการจีทีอาร์ ตั้งอยู่บนหลักการพื้นฐานที่ว่า การหายของเนื้อเยื่อปริทันต์มีผลมาจากการพฤติกรรมของเซลล์ที่เกี่ยวข้องจากเนื้อเยื่อส่วนต่างๆของอวัยวะปริทันต์ เชื่อกันว่าการวางแผ่นเยื่อขวางกั้นระหว่างผิวรากฟันและแผ่นเหงือกสามารถทำให้วิธีการจีทีอาร์ประสบความสำเร็จได้เนื่องมาจาก (1) เซลล์จากเยื่อบุผิวจะถูกกั้นไม่ให้มีการแบ่งตัวและเคลื่อนลงมาทางปลายรากฟัน (2) เซลล์จากเนื้อเยื่อยึดต่อจากแผ่นเหงือกที่ไม่ต้องการจะถูกกั้นออกจากบริเวณที่จะเกิดการหายแผล และ (3) เซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟัน จะถูกชักนำให้เกิดการแบ่งตัวและเคลื่อนที่ตัวมาที่ผิวรากฟันเพื่อที่จะเจริญได้เต็มที่ ทำให้เกิดการสร้างขึ้นใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ จากเหตุผลที่กล่าวมาทั้งหมดพอที่จะทำให้เชื่อว่า วิธีการจีทีอาร์น่าจะทำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ได้ (Egelberg,1987) (ภาพที่ 2A, 2B)

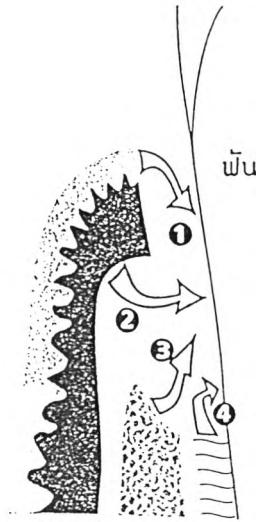
วิธีการชักนำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ โดยการนำแผ่นเยื่อขวางกั้นมาวางกั้นระหว่างผิวรากฟันและแผ่นเหงือกนี้ถูกแนะนำเป็นครั้งแรกโดย Nyman และคณะ (1982a) และคำว่า "จีทีอาร์" ถูกใช้เป็นครั้งแรก โดย Gottlow และคณะ (1986) วิธีการนี้จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการซ่อมสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ได้ และวิธีการนี้เป็นวิธีการคัดเลือกเซลล์ไปในตัว หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือเป็นวิธีควบคุมการเกิดใหม่ของเนื้อเยื่อนั่นเอง จากหลักฐานทางจุลกายวิภาคศาสตร์เมื่อศึกษาในสัตว์ทดลองยืนยันว่า วิธีการรักษาแบบจีทีอาร์สามารถเพิ่มปริมาณอวัยวะปริทันต์ที่เกิดขึ้นใหม่ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Arceo และคณะ,1991; Gottlow และคณะ, 1984, 1990; Nyman และคณะ, 1980) และมีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยที่ผลออกมาสนับสนุนว่าสามารถตรวจร่องลึกปริทันต์ (probing depth) ได้ และมีแนวโน้มที่ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก (clinical attachment level) (Cortellini และคณะ, 1993, Gottlow, 1993; Nyman และคณะ, 1982b, 1987; Pontoriero และคณะ, 1987; Metzger และคณะ, 1991)

การศึกษาที่แสดงให้เห็นการเกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อเป็นครั้งแรกเป็นการศึกษาของ Nyman และคณะ (1982a) โดยทำการศึกษาในพื้นที่ถูกถอนเนื่องจากการเป็นโรคปริทันต์อักเสบที่มีความรุนแรง ซึ่งเป็นรอยวิธีการที่มีร่องลึกปริทันต์ 11 มม. แผ่นเยื่อขวางกั้นที่นำมาใช้ในศึกษาเป็นแผ่นเยื่อเทฟลอน (teflon membrane) ที่ผลิตมาจากสารอี-พีทีเอฟอี (e-PTFE, expanded polytetrafluoroethylene) ผลการวิเคราะห์ทางจุลกายวิภาคศาสตร์จากการรักษาด้วยวิธีจีทีอาร์พบว่า มีการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อเกิดขึ้นเป็นระยะ 7 มม. หลังจากการรักษาผ่านไปเป็นระยะเวลา 3 เดือน Gottlow และคณะ (1986) ได้รายงานผลการรักษาด้วย

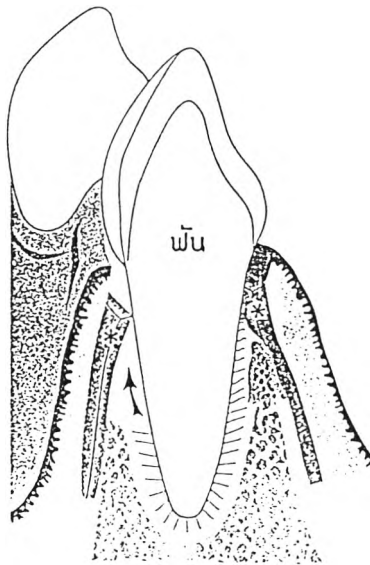
ภาพที่ 2 ภาพวาดแสดงเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการหายของแผลผ่าตัดและหลักการของการรักษาด้วยวิธีจีทีอาร์

- A: แสดงเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการหายของแผลผ่าตัด อันได้แก่ ① เซลล์เยื่อบุผิว ② เซลล์จากเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก ③ เซลล์จากกระดูก และ ④ เซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์
- B: แสดงหลักการของการรักษาด้วยวิธีการจีทีอาร์ แผ่นเยื่อขวางกั้น (\*\*) จะป้องกันการเจริญของเซลล์เยื่อบุผิว และเซลล์จากเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกลงไปยังแผลผ่าตัด เปิดโอกาสให้เซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์มีการเจริญเข้าสู่แผลผ่าตัดและเกิดการซ่อมแซมได้

A



B





วิธีจี้ทีอาร์ในผู้ป่วย โดยการใช้แผ่นที่ผลิตมาจากสารอี-พีทีเอฟอี ผลการวิเคราะห์ทางจุลกายวิภาคศาสตร์พบว่า มีการยึดเกาะใหม่เกิดขึ้นเช่นกัน ซึ่งเป็นการยืนยันว่าการรักษาด้วยวิธีจี้ทีอาร์สามารถทำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ได้ แต่ปริมาณของการยึดเกาะใหม่อาจจะแตกต่างกันได้ เนื่องจากหลายปัจจัย เช่น ลักษณะของรอยโรคที่มีขนาดและรูปร่างที่แตกต่างกัน จำนวนของเนื้อเยื่อปริทันต์ที่สามารถถูกกระตุ้นให้เกิดซ่อมสร้างใหม่ที่เหลืออยู่แตกต่างกัน ปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อจำนวนของเซลล์ต้นกำเนิดที่หลงเหลืออยู่ นอกจากนี้ยังมีเรื่องของเทคนิคที่นำมาใช้ที่แตกต่างกัน (Gottlow และ Nyman, 1996)

นอกจากนั้นแล้วยังมีรายงานการศึกษาเรื่องการรักษาด้วยวิธีจี้ทีอาร์อื่นๆ เช่น รายงานการศึกษาของ Warrer และคณะ (1988) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบรุนแรงและมีการวิเคราะห์ผลทางคลินิกและจุลกายวิภาคศาสตร์ร่วมด้วย พบว่ามีการยึดเกาะของเนื้อเยื่อปริทันต์เพิ่มขึ้น โดยพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก Pontoriero และคณะ (1982, 1988) รายงานความสำเร็จในการรักษารอยโรคช่องรากฟันกราม (furcation involvement) ด้วยวิธีจี้ทีอาร์ และจากการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือนของ Gottlow และคณะ (1992a) ในผู้ป่วยพบว่า ภายหลังจากการผ่าตัดมีการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกได้ 2–7 มม. และจากการติดตามผลเป็นระยะเวลานานถึง 5 ปี พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะยังคงอยู่ในสภาพคงที่ในระหว่างช่วงเวลาที่ติดตาม นอกจากนั้นยังมีผลงานวิจัยอื่นๆ ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา ที่แสดงให้เห็นความสำเร็จทางคลินิกของการนำแผ่นเยื่อขวางกันมาใช้ในการรักษาด้วยวิธีการจี้ทีอาร์ โดยแสดงให้เห็นการลดลงของร่องลึกปริทันต์ และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก (Becker และคณะ, 1987, 1988, 1993; Blumenthal, 1988, 1993; Cortellini และคณะ, 1996; Parodi และคณะ, 1997; Pfeifer และคณะ, 1989; Trombelli และคณะ, 1995)

จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นทั้งหมดจะเห็นได้ว่า ผลจากการประเมินผลการรักษาด้วยวิธีจี้ทีอาร์ในมนุษย์และสัตว์ทดลอง พอจะสรุปได้ว่าการรักษาด้วยวิธีนี้ทำให้เกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์และมีการเพิ่มขึ้นของกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีการซ่อมสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ได้จากการรักษาโดยวิธีการนี้ (Karring, 1993)

## แผ่นเยื่อขวางกัน

วิธีที่อาร์ยอมรับกันทั่วไปว่า สามารถทำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่ออวัยวะปริทันต์ได้จริง และแผ่นเยื่อขวางกันที่นำมาใช้กันระหว่างแผ่นเหงือกและผิวรากฟัน เพื่อทำหน้าที่ในการกันเซลล์ที่ไม่ต้องการออกไปและเร่งการเจริญเข้ามาของเซลล์ที่ต้องการนั้น จัดว่าเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญในการรักษา ด้วยจุดมุ่งหมายในการเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาจึงมีการพัฒนาวัสดุชนิดต่างๆเพื่อนำมาผลิตเป็นแผ่นเยื่อขวางกัน สำหรับเกณฑ์ในการเลือกวัสดุที่นำมาใช้เป็นแผ่นเยื่อขวางกันในวิธีที่อาร์นั้น Scantlebury (1993), Quiñones และ Caffesses (1995) ได้ให้เกณฑ์ไว้ 5 ประการของการเป็นแผ่นเยื่อขวางกันในอุดมคติดังนี้ (1) ต้องสามารถให้เนื้อเยื่อเข้ามายึดเกาะและแทรกตัวได้ (tissue integration) (2) ต้องสามารถกั้นการเจริญลงมาของเซลล์จากเยื่อเมือและเซลล์ที่ไม่ต้องการได้ (cell-occlusivity) (3) ต้องสามารถนำมาใช้งานทางคลินิกง่าย โดยที่สามารถจัดวางรูปร่างและวางได้แนบกับช่องว่างระหว่างรอยโรคที่ต้องการแก้ไขกับผิวรากฟันได้ตลอดการหายของแผล (clinical manageability) (4) ต้องสามารถทำให้เกิดเป็นช่องว่างระหว่างผิวรากฟันได้ (space making) และ (5) เนื้อเยื่อของร่างกายยอมรับ (biocompatibility) โดยไม่เป็นพิษ (non toxic) ต่อเนื้อเยื่อของร่างกาย ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (non allergy) กับร่างกาย และก่อให้เกิดการอักเสบน้อยที่สุดหรือไม่เกิดเลย แผ่นเยื่อขวางกันที่มีใช้กันปัจจุบันแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ชนิดที่ไม่ละลายได้เองและที่ละลายได้เอง

### แผ่นเยื่อขวางกันชนิดที่ไม่ละลายได้เอง

ที่นิยมใช้คือ แผ่นเยื่อคอร์-เท็กซ์ ซึ่งผลิตจากสารอี-พีทีเอฟอี แผ่นเยื่อนี้ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็น โอเพิน ไมโครสตรักเจอร์ คอลลาร์ (open microstructure collar) และส่วนที่เป็น ออคลูซีฟ อะพรอน (occlusive apron) ส่วนที่เป็น โอเพิน ไมโครสตรักเจอร์ คอลลาร์ จะอยู่ด้านบน ทำหน้าที่ช่วยเร่งการแข็งตัวของเลือดและการเคลื่อนตัวของเส้นใยคอลลาเจนจากแผ่นเหงือกระหว่างการหายของแผล และขอบด้านบนที่มีลักษณะเป็นคอลลาร์ สามารถกั้นการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์จากเยื่อเมือโดยวิธี คอนแทกอินฮิบิชัน (contact inhibition) ได้ สำหรับส่วน ออคลูซีฟ อะพรอน จะทำหน้าที่กั้นเซลล์จากเยื่อเมือและเนื้อเยื่อยึดต่อออกไปจากผิวรากฟัน และช่วยให้เกิดการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟัน แผ่นเยื่อขวางกันชนิดนี้ได้รับการผลิตให้มีรูปร่างและขนาดต่างๆ กันไป เพื่อสามารถใช้ได้พอดีกับ ขนาด รูปร่าง และตำแหน่งของรอยโรค จากรายงานผลการศึกษามากมายที่บ่งชี้ได้ว่า การนำแผ่นเยื่ออี-พีทีเอฟอีใช้ในการรักษารอยโรคของกระดูกแบบที่เกิดใต้สันกระดูกเบ้าฟัน (infrabony defect) สามารถลดร่องลึกปริทันต์ เพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก และทำให้มีการเพิ่มขึ้นของกระดูกเบ้าฟัน (รวบรวมโดย Reynolds และ Bowers, 1994) และจากการนำมาใช้ในการรักษา

รอยวิการช่องรากฟันกรามพบว่า สามารถลดร่องลึกปริทันต์ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ในแนวตั้ง (vertical attachment level) และแนวนอน (horizontal attachment level) ได้ (Blumenthal, 1993) นอกจากนั้นยังนำมาใช้ในการรักษารอยวิการที่มีกระดูกเหลืออยู่ 2 หรือ 3 ด้าน (two-wall or three-wall defects) และให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ดี (Becker และคณะ, 1993) นอกจากนั้นแล้วยังมีรายงานการนำมาใช้แก้ไขเหงือกถ่น (gingival recession) และพบว่าได้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ โดยพบว่าการสร้างใหม่ของเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูกเบ้าฟัน (Gottlow และคณะ, 1990) แต่เนื่องจากแผ่นเยื่อชนิดที่ไม่ละลายได้เองมีข้อเสีย คือ ต้องมีการผ่าตัดเป็นครั้งที่ 2 เพื่อนำแผ่นเยื่อออกเมื่อครบกำหนดเวลาโดยทั่วไปจะเป็นสัปดาห์ที่ 4-6 ซึ่งนอกจากเป็นการเสียเวลาและค่าใช้จ่ายเพิ่มมากขึ้น ยังอาจเป็นการเสี่ยงอันตรายต่อนเนื้อเยื่อปริทันต์ที่เพิ่งสร้างขึ้นใหม่ด้วย นอกจากนั้นจากการที่มีแผ่นเยื่อค้างอยู่เป็นเวลานานอาจทำให้มีการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์ และอาจชักนำให้เกิดการอักเสบและติดเชื้อหลังจากการผ่าตัดได้ ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาแผ่นเยื่อชนิดที่ละลายได้เองซึ่งถูกออกแบบมาให้สามารถใช้งานได้เหมาะสม สามารถรวมตัวกับเซลล์จากเนื้อเยื่อปริทันต์ได้ และมีการสลายตัวในระยะเวลาที่ต้องการ เพื่อนำมาลดปัญหาของแผ่นเยื่อชนิดที่ไม่ละลายได้เองดังกล่าว (Eickholz และคณะ, 1997; Mendieta และ William, 1994; Sanz และคณะ, 1997)

### แผ่นเยื่อวางกันชนิดที่ละลายได้เอง

แผ่นเยื่อที่นิยมใช้กัน ได้แก่ แผ่นเยื่อคอลลาเจน (Blumenthal, 1988; Pitaru และคณะ, 1987) แผ่นเยื่อที่ทำจากกรดโพลีแลคติก (Robert และ Robert, 1993) แผ่นเยื่อที่ทำจากสารโพลีไกลโคแลคติน (Gager และ Schultz, 1991) และแผ่นเยื่อที่ทำมาจากสารแลคโตด์และโกลโคไลด์โพลีเมออร์ (Quiñones และคณะ, 1994) นอกจากนั้นยังมีวัสดุชนิดอื่นที่มีการนำมาผลิตเป็นแผ่นเยื่อวางกันในงานจิวีทาร์ เช่น แผ่นเยื่อคาร์กิล (cargile membrane) (Card และคณะ, 1989) และ แผ่นเยื่อออกซิไดซ์เซลลูโลส (oxidized cellulose membrane) (Galgut และคณะ, 1990) แต่ยังมีการศึกษาบ่อยและยังต้องมีการพัฒนาวัสดุต่อไป ข้อดีของแผ่นเยื่อชนิดที่ละลายได้เอง คือ แผ่นเยื่อประเภทนี้มีความสามารถในการละลายได้เอง จึงไม่จำเป็นต้องทำการผ่าตัดครั้งที่ 2 เพื่อนำออกนอกจากผู้ป่วยไม่ต้องมารับการผ่าตัดซ้ำแล้ว ยังไม่เป็นการรบกวนการหายของเนื้อเยื่อปริทันต์ที่เพิ่งสร้างขึ้นใหม่ด้วย Fleischer และคณะ (1988) ได้อธิบายคุณสมบัติของแผ่นเยื่อที่ละลายได้เองในอุดมคติดังนี้ (1) ต้องสามารถที่ละลายได้เองและไม่ทำให้เกิดการรบกวนต่อการหายของแผล (2) สามารถที่จะทำให้มีการเจริญของเซลล์ได้ (3) ให้สารอาหารและของเหลวผ่านไปได้ (4) สามารถใช้งานง่ายในทางคลินิก (5) ไม่ก่อให้เกิดการแพ้ (6) มีปฏิกริยาการต่อต้านจากเนื้อเยื่อร่างกายน้อยที่สุดหรือไม่มีเลย (7) สามารถด้านการเกิดการ

ติดเชื้ได้ และ (8) ราคาไม่แพง ส่วนในแง่ของคุณสมบัติทางชีวภาพนั้น แผ่นเยื่อที่ละลายได้เองควรมีคุณสมบัติทางชีวภาพในอุดมคติ คือ (1) ต้องสามารถทำหน้าที่ในการกั้นการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์เนื้อเยื่อยึดต่อจากแผ่นเหงือกได้ และ (2) ต้องมีการสลายตัวโดยที่ไม่มีผลข้างเคียงต่อการหายของแผล และสามารถถูกแทนที่โดยเนื้อเยื่อปริทันต์ที่สร้างขึ้นใหม่ทั้งหมด แต่ในความเป็นจริงแล้วนั้น ยังไม่มีการศึกษาใดที่สามารถยืนยันระยะเวลาที่แน่นอนของการสลายตัว และไม่มีการศึกษาใดที่สามารถประเมินการเข้ามาชุมนุมของเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์ได้ชัดเจน และนอกจากนั้นจากการศึกษา พบว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากทั้งเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟันจะลดการทำงานลงในสัปดาห์ที่ 3 หลังจากการผ่าตัด จากการศึกษพบว่าอัตราการสลายตัวของแผ่นเยื่อชนิดที่ละลายได้เองนั้นยังขึ้นกับปัจจัยอื่นๆ เช่น น้ำหนักโมเลกุล ส่วนประกอบของสารเคมี ลักษณะรูปร่างและพื้นผิว ความหนาและความพรุน และปฏิกิริยาการตอบสนองของเนื้อเยื่อในร่างกาย กลไกการสลายตัวของแผ่นเยื่อชนิดนี้ในร่างกายขึ้นกับการตอบสนองของเนื้อเยื่อในร่างกายและตำแหน่งที่วางแผ่น สำหรับแผ่นเยื่อคอลลาเจนมีการสลายโดยเอนไซม์ย่อย ในขณะที่แผ่นเยื่อที่ทำมาจากกรดโพลีแลคติก สารโกลโคแลคติน สารแลคโตด์และโกลโคไลด์โกลโคโพลีเมอร์สลายโดยปฏิกิริยาไฮดรอลิซิส (hydrolysis) (Quiñones และ Caffesses, 1995)

แผ่นเยื่อเหล่านี้มีรายงานว่าให้ผลดีในการรักษาด้วยวิธีซีทีอาร์ โดยพบว่าสามารถทำให้เกิดการลดลงของร่องลึกปริทันต์ การเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก และมีการเพิ่มขึ้นของระดับกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งหมายถึงการเกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ นอกจากนี้ยังนำมาใช้ในการรักษารอยวิการกระดูกแบบที่เกิดได้สันกระดูกเบ้าฟัน รอยวิการที่มีกระดูกเหลืออยู่ 2 หรือ 3 ด้าน และรอยวิการช่องรากฟันกราม (Blank และคณะ, 1994; Blumenthal และ Steinberg, 1990; Caton และคณะ, 1990; Chung และคณะ, 1990; Garrett และคณะ, 1988; Schultz และ Gager, 1990; Van Swol และคณะ, 1993) และให้ผลรักษาที่ดีใกล้เคียงกับแผ่นเยื่อออร์เทก ซึ่งเป็นแผ่นเยื่อชนิดไม่ละลายได้เอง (Blumenthal, 1993; Caffesses และคณะ, 1994; Chung และคณะ, 1990; Gottlow และคณะ, 1992b, 1993; Laurell และคณะ, 1994; Lekovic และ Kenny, 1993; Quiñones และคณะ, 1990, 1991; Sculean, และคณะ, 1993; Warrer และคณะ, 1994)

แผ่นเยื่อเหล่านี้ไม่ว่าจะเป็นแผ่นเยื่อชนิดใดก็ตามให้ผลในการรักษาใกล้เคียงกัน ขึ้นกับการเลือกใช้ชนิดของแผ่นเยื่อให้เข้ากับลักษณะรอยโรค แต่อย่างไรก็ดีแผ่นเยื่อเหล่านี้มีข้อเสียคือ เนื่องการออกแบบของแผ่นเยื่อเหล่านี้ที่มีข้อจำกัดในการใช้งาน เช่น ในกรณีที่มีความวิการอยู่ที่ช่องรากฟันหรือในรอยโรคที่มีรูปร่างไม่แน่นอน การที่จะวางให้แผ่นมีความแนบขนานไปกับผิวรากฟันทำได้ยากเนื่องจากการที่ผิวรากฟันมีลักษณะที่มีความโค้งทางด้านข้างและมีร่อง ทำให้ไม่

สามารถที่จะวางแผนให้ครอบคลุมรอย विकารทั้งหมด จึงเอื้อโอกาสที่น้ำลายหรือเชื้อจุลินทรีย์สามารถเข้าไปได้ โอกาสที่จะประสบความสำเร็จจากการรักษาก็เป็นไปได้ยาก เนื่องจากมีการรบกวนจากเชื้อหรือจากการที่มีน้ำลายเข้าไปปนเปื้อนในช่วงแรกของการหายของแผล นอกจากนี้ยังไม่สามารถนำมารักษาในรอยโรคที่มีหลายตำแหน่งใกล้เคียงกัน (multiple defects) (Salama และคณะ, 1994) หรือ ที่มีความขรุขระของผิวรากฟันได้ และยังคงสั่งซื้อจากต่างประเทศทำให้มีราคาสูง จึงมีผู้พยายามเลือกวัสดุอื่นมาใช้ทดแทน

### แผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคน

จากข้อจำกัดดังกล่าวในปัจจุบันได้มีผู้นำแผ่นยางกันน้ำลาย (Cortellini และ Pini Prato, 1994; Paolantonio และคณะ, 1998; Silparcha และ Hongprasong, 1998; Vongsurasit, 1996) และแผ่นซิลิโคน (Sukonpan และคณะ, 2001) นำมาใช้เป็นแผ่นเยื่อวางกันในงานจิตอาวี Cortellini และ Pini Prato (1994) ได้รายงานผลการรักษาในผู้ป่วยและติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 1 ปี พบว่ามีการลดลงของร่องลึกปริทันต์ และมีการเพิ่มขึ้นของระดับกระดูกเบ้าฟัน และจากการศึกษาของ Salama และคณะ (1994) ได้ทำการทดลองใช้แผ่นยางกันน้ำลายเจาะเป็นรูในการรักษาในรอยโรคที่หลายตำแหน่งใกล้เคียงกันในผู้ป่วย ผลการรักษาพบว่าการไหลของแผ่นออกมาทั้งหมดในด้านประชิดฟัน และมีการเพิ่มขึ้นของการระดับยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เฉลี่ย 2-5 มม. มีการเพิ่มของกระดูกเบ้าฟันเฉลี่ย 4.25 มม. และมี 5 ด้านที่มีการสร้างใหม่ของกระดูกเบ้าฟันคิดเป็นร้อยละ 80-95 เนื่องจากข้อดีของแผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคน คือ มีความยืดหยุ่นจึงทำให้แนบกับคอฟันได้ดี สามารถที่จะเตรียมไว้ล่วงหน้าก่อนการผ่าตัดได้ ใช้ได้ในรอยโรคที่เกิดขึ้นกับฟันหลายซี่ที่อยู่ในตำแหน่งใกล้เคียงกัน ราคาไม่แพงและให้ผลการรักษาที่ดีพอสมควร แต่อย่างไรก็ตามแผ่นเยื่อสังเคราะห์ทั้งสองชนิดก็มีข้อเสียเช่นกัน คือ ทำให้เกิดการร่นลงของแผ่นเหงือกและแผ่นเหงือกยับเขยื้อนได้ จึงทำให้เกิดการสะสมของแบคทีเรียและสารพิษ (toxin) ที่แบคทีเรียสร้างขึ้นที่บริเวณแผลผ่าตัด มีผลให้เกิดการติดเชื้อของแผลหรือเกิดการอักเสบชนิดเฉียบพลันหรือเกิดการอักเสบชนิดเรื้อรัง ซึ่งบางครั้งทำให้ต้องมีการผ่าตัดนำเอาแผ่นออกก่อนเวลาอันควร ความผิดปกติเหล่านี้ทำให้การหายของแผลช้าลงและความแข็งแรงของเนื้อเยื่อที่สร้างใหม่ไม่ดีเท่าที่ควร การหายที่เกิดขึ้นก็ไม่สมบูรณ์ อาจทำให้เกิดการกลับมาเป็นใหม่ของโรคได้ (Salama และคณะ, 1994; Simion และคณะ, 1994) นอกจากนี้การที่แผ่นเหงือกร่นลงทำให้เกิดความไม่กลมกลืนของแผ่นเหงือกที่ร่นลงและเนื้อเยื่อเหงือกที่สร้างใหม่ จึงอาจต้องมีการทำศัลยกรรมตกแต่งเหงือกเพื่อแก้ไขในภายหลัง การร่นลงของแผ่นเหงือกที่เกิดจากการใช้แผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคนเป็นแผ่นเยื่อวางกันนี้ สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากการที่แผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคนเป็นแผ่นที่บ มีรูพรุนขนาดเล็กมากและจำนวนน้อย สารอาหารจากเนื้อเยื่อใต้แผ่น

ไม่สามารถซึมผ่านไปได้เลยแผ่นเหงือกที่ปิดทับด้านบนได้ ทำให้เกิดการตายและการหดตัวของแผ่นเหงือก นอกจากนี้จากการที่แผ่นทั้งสองนี้มีรูพรุนขนาดเล็กมากและจำนวนน้อยไปสามารถทำให้เกิดการยึดเกาะและแทรกตัวของเนื้อเยื่อ ทำให้แผ่นเหงือกไม่เกาะติดบนแผ่นเยื่อขวางกันอย่างมั่นคงได้ จึงเกิดการขยับและร่นลงของแผ่นเหงือก ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้แผ่นเยื่อออร์เทกซ์เป็นแผ่นเยื่อขวางกันแล้วจะพบว่าการร่นของเหงือกจะเกิดน้อยกว่ามาก (Paolantonio และคณะ, 1998) ทั้งนี้เพราะแผ่นเยื่อออร์เทกซ์มีรูพรุนขนาดใหญ่จำนวนมาก (Simion และคณะ, 1994) จึงทำให้มีการซึมผ่านของสารอาหารและการยึดเกาะแทรกตัวของเนื้อเยื่อในรูพรุนเหล่านี้ ย่อมดีกว่าแผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคนที่เป็นแผ่นทึบ

ดังนั้นในงานวิจัยครั้งนี้ผู้ทำการวิจัยจึงคิดว่า หากมีวัสดุที่มีราคาถูกและสามารถผลิตได้เองในประเทศที่มีคุณสมบัติที่ดีกว่า หรือใกล้เคียงกับแผ่นยางกันน้ำลายหรือแผ่นซิลิโคนที่สามารถแก้ไขข้อบกพร่องของแผ่นเยื่อทั้งสองได้ ก็จะเป็นประโยชน์มากในการพัฒนาแผ่นเยื่อขวางกันใหม่มาทดแทนแผ่นเยื่อที่มีราคาแพงหรือยังมีข้อบกพร่องเหล่านี้ จากการศึกษาถึงวัสดุสังเคราะห์ที่มีการผลิตและใช้งานทางวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ในปัจจุบัน พบว่าสารโคโดซานสามารถนำมาขึ้นรูปให้เป็นแผ่นที่มีความหนาเหมาะสมได้ และอาจนำมาใช้เป็นแผ่นเยื่อขวางกันในการรักษาด้วยวิธีการจีทีอาร์ได้

### โคติน-โคโดซาน

โคติน เป็นสารโพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) ที่มีมากเป็นลำดับที่สองตามธรรมชาติรองจากสารเซลลูโลส (cellulose) พบมากที่เปลือกกุ้ง กระจดองปู หรือแกนปลาหมึก เป็นสารโพลีเมอร์ที่มีลักษณะโครงสร้างทางโมเลกุล เป็นสายน้ำตาลหลายโมเลกุลที่ประกอบด้วยโมเลกุลของ  $\beta$  (1,4) - linked GlcNac (N- acetyl glucosamine) ยูนิตมาเรียงต่อกันเป็นเส้นตรง มีรูปร่าง 3 มิติเป็นการหมุนเป็นเกลียวในลักษณะของการทวนเข็มนาฬิกา ( $\alpha$ -helical configuration) และมีเสถียรภาพด้วยการมีพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) เชื่อมระหว่างโมเลกุล ปฏิกริยาการนำเอาหมู่อะซีทิลออกจากโมเลกุล (ดีอะเซทิลเลชัน) ของโคตินในบางตำแหน่งจะทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ใหม่ที่เรียกว่า โคโดซาน ซึ่งโพลีเมอร์ใหม่ที่ได้นี้ประกอบด้วยโคโพลีเมอร์ระหว่างกลูโคซามีน (glucosamine) และ เอ็น-อะซีทิลกลูโคซามีน (N- acetyl glucosamine) โคโดซานยังสามารถพบได้ตามธรรมชาติ เช่น ที่ผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ (microorganism) และเชื้อรา (fungi) บางตัว ได้แก่ *Aspergillus ozyae*, *Mucor mucedo*, และ *Phycomeces blackesleenus* เป็นต้น โคโดซานมีน้ำหนักโมเลกุลตั้งแต่ 50 - 2000 กิโลดาลตัน (kilodalton) มีค่าความหนืดที่ต่างกันไปตามระดับของการมีดีอะเซทิลเลชัน

ลักษณะโครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซานได้แสดงไว้ในภาพที่ 3A และ 3B (Singla และ Chawla, 2001) ไคโตซานมีการผลิตมากมายในหลายประเทศ เช่น ญี่ปุ่น อเมริกาเหนือ โปแลนด์ รัสเซีย นอร์เวย์และอินเดีย วัตถุดิบที่นำมาผลิตมากที่สุดได้มาจากเปลือก กุ้งและกระดองปู แม้ว่าที่มาของวัตถุดิบต่างกันแต่โครงสร้างของไคโตซานก็ไม่มี ความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการที่ต่างกันย่อมมีผลต่อคุณภาพของไคโตซานที่ได้ พันธุ์ที่นิยมใช้ ในการผลิต ได้แก่ Dugeze crab (*Cancer magister*), King crab (*Paralithodes Camshatica*), และ Pacific shirmp (*Pandalus borealis*) ดังจำแนกไว้ในตารางที่ 1 (Felt และคณะ, 1998)

### การสังเคราะห์สารไคโตซาน

เริ่มแรกจากการนำเปลือกกุ้งหรือกระดองปู มาทำการแยกโปรตีนออกโดยใช้ โซเดียมไฮดรอกไซด์เจือจาง และละลายเกลือแร่ (deminerization) เช่น แคลเซียมออก โดยการ ใช้กรดไฮโดรคลอริก จากนั้นนำไปล้าง แล้วทำการฟอกสีต่อด้วยสารละลายต่างที่ขมิ้มเข้มข้นร้อยละ 0.5 และสารละลายกรดออกซาลิก (oxalic acid) หรือตากแดด จากนั้นจึงทำให้แห้งจะได้เป็นสาร ไคตินเอาไว้ใช้ หลังจากที่ได้สารไคตินแล้วก็นำไปทำการกำจัดหมู่อะซิทิลออกโดยใช้โซเดียม ไฮดรอกไซด์เข้มข้นร้อยละ 40 -50 ล้างโซเดียมไฮดรอกไซด์ออกด้วยน้ำแล้วทำให้แห้งแล้ว จะได้ เป็นสารไคโตซาน

### คุณสมบัติทางกายภาพ-เคมีของสารไคโตซาน (Physico-chemical properties of chitosan)

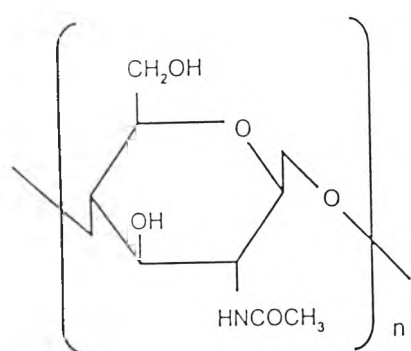
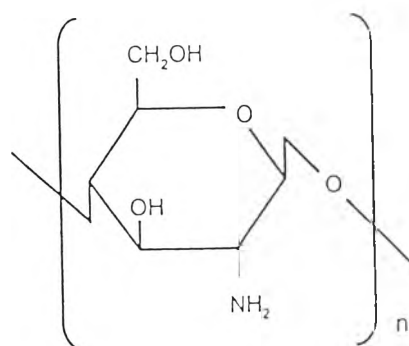
ไคโตซาน ใช้เป็นคำที่อธิบายโคโพลีเมอร์ของไคติน ซึ่งเป็นผลผลิตที่ได้จาก ปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันของไคติน ทำให้ได้เอมีนอิสระ (free amine) มากกว่าร้อยละ 50 สารที่ได นี้เรียกว่า ไคโตซาน ซึ่งสามารถละลายน้ำได้ สารไคโตซานมีคุณสมบัติที่แตกต่างกันไปตาม ร้อยละของดีอะเซทิลเลชัน น้ำหนักโมเลกุล และค่าความหนืดที่ต่างกัน สารไคโตซานเป็นสาร โพลีเอมีนสายตรง (linear polyamine) ที่มีกลุ่มเอมีนเป็นจำนวนมาก จึงสามารถทำปฏิกิริยากับ กรดให้ได้ผลผลิตเป็นเกลือ สารไคโตซานมีความหนาแน่นของประจุบวกสูง (polycationic) สามารถรวมตัวกับสารที่มีประจุลบและทำปฏิกิริยาคีเลตติง (chelating) กับประจุลบของหมู่โลหะ ได้ดี จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีได้เนื่องจากการรวมตัวกัน สารไคโตซานมีความหนืดที่ดีในสภาวะแวดล้อมที่เป็นกรด เนื่องจากการเป็นสารโคโพลีเมอร์ที่เป็น สายตรงไม่มีกิ่งก้าน สารไคโตซานจะทำหน้าที่เป็นเสมือนพลาสติกในการทนต่อแรงยืด และจะมี ความหนืดมากขึ้นตามความเข้มข้น อุณหภูมิ และร้อยละของดีอะเซทิลเลชันที่สูงขึ้น สารไคโตซาน สามารถละลายในสารละลายกรดอินทรีย์ เช่น กรดอะซิติก (acetic acid) ได้ผลิตผลเป็นสารโพลี อิเล็กโตรไลต์ (polyelectrolyte) ที่มีประจุบวกและมีความหนืดสูง

ภาพที่ 3 ภาพวาดแสดงโครงสร้างทางเคมีของ

(A) ไคติน: N-acetyl glucosamine

(B) ไคโตซาน: glucosamine



**A****B**

ตารางที่ 1 แสดงแหล่งที่มาของสารไคติน

Organism		Chitin content (%)
Crustacea	Crab <sup>a</sup>	72.1
	Shrimp <sup>a</sup>	69.1
	Lobster <sup>a</sup>	69.8
Insects	True fly <sup>a</sup>	54.8
	Sulphur butterfly <sup>a</sup>	64.0
Fungi	<i>Aspergillus niger</i> <sup>b</sup>	42.0
	<i>Mucor rouxii</i> <sup>b</sup>	44.5

<sup>a</sup>Organic weight of cuticle; <sup>b</sup>dry weight of cell wall

จาก Felt และคณะ, 1998

สารไคโตซานไม่สามารถละลายในสภาวะที่เป็นด่างหรือเป็นกลาง นอกจากนั้นสารไคโตซานมีคุณสมบัติในการอุ้มน้ำที่ดี เนื่องจากการมีคุณสมบัติที่ชอบน้ำ (hydrophilic) และมีประจุบวกมาก จึงทำให้สามารถเก็บความชื้นได้เป็นอย่างดี (ตารางที่ 2) (Singla และ Chawla, 2001)

เนื่องจากไคโตซานเป็นสารโพลีเมอร์ที่มีประจุบวกมาก จึงสามารถทำให้เตรียมได้ในหลายรูปแบบ เช่น แผ่นฟิล์ม (film) ฟองน้ำ (spongy) เจล (gel) และเม็ด (bead) ทำให้เหมาะกับการนำไปประยุกต์ใช้ในงานต่าง ๆ ได้ดี (Nunthanid และคณะ, 2001)

#### คุณสมบัติทางชีวภาพของสารไคโตซาน (Biological properties of chitosan)

สารไคโตซานเป็นสารโพลีเมอร์ที่ได้มาจากธรรมชาติ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อของร่างกายของคน ไม่กระตุ้นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันกับร่างกาย และสามารถสลายตัวได้เองตามธรรมชาติ (biodegradable) สารไคโตซานสามารถจับตัวกับเม็ดเลือดแดงและช่วยยับยั้งการไหลของเลือดได้ โดยการยับยั้งนี้เกิดจากการที่ผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดงจับกับสารไคโตซาน โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการแข็งตัวของเลือด (Singla และ Chawla, 2001) มีหลักฐานจากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ยืนยันว่า สารไคโตซานสามารถช่วยในการยับยั้งการไหลของเลือดได้ โดยพบว่าสารไคโตซานสามารถลดเวลาที่ใช้ในการหั่น (bleeding time) ของเลือดลงได้ (Klokkevold และคณะ, 1999) สารไคโตซานมีคุณสมบัติในการจับตัวกับไขมันซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดไขมันอุดตันในเส้นเลือด (atherosclerosis) ซึ่งจะช่วยด้านการอุดตันของไขมันในเส้นเลือดได้ (Rao และ Sharma, 1997) สารไคโตซานสามารถกระตุ้นการเคลื่อนตัวของเซลล์ที่ทำให้เกิดการซ่อมสร้างใหม่ของเนื้อเยื่อ เช่น เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Braye และคณะ, 2001; Chung และคณะ, 1998) และเซลล์ออสทีโอบลาสต์ (Lee และคณะ, 2000a, 2000b) และยังพบว่าช่วยเพิ่มความสามารถในการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้อีกด้วย (Glenn และคณะ, 1997) นอกจากนี้สารไคโตซานสามารถกระตุ้นการเคลื่อนตัวของเซลล์อักเสบ เช่น เซลล์โพลีมอร์ฟนิวเคลียร์ (polymorphonuclear cells) และกระตุ้นการหลั่งของสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ เช่น สารอินเตอร์ลิวคินส์ หรือ กรดอะแรคิโดนิก (arachidonic acid) ที่เป็นตัวตั้งต้นของปฏิกิริยาการอักเสบได้ (Usami และคณะ, 1998) สารไคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำและผลิตภัณฑ์จากสารไคโตซาน สามารถป้องกันและยับยั้งการแบ่งตัวและยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์บนสารไฮดรอกซีอะปาไทท์ ซึ่งเป็นตัวการที่ทำให้เกิดโรคฟันผุ (Tarsi และคณะ, 1997, 1998) นอกจากนั้นสารไคโตซานยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) เชื้อไวรัส (antiviral) และเชื้อรา (antifungal) ได้

ตารางที่ 2 แสดงคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของสารโคโตซาน

---

Properties

Physical	Particle size	<30 micron
	Density	1.35-1.40 g/cc
	pH	6.5-7.5
	Solubility	Insoluble in water but soluble in acids
Chemical	Chemical	polyamine
		<ul style="list-style-type: none"> <li>● High charge density at pH &lt; 6.5</li> <li>● Adhere to negatively charged surfaces</li> <li>● Form gels with polyanions</li> </ul>
		High molecular weight, linear polyelectrolyte
		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Viscosity-high to low</li> </ul>
		Chelates certain transitional metals
		Amiable to chemical modifications
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Reactive hydroxy/amino groups</li> </ul>	

---

จาก Singla และ Chawla, 2001

และสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียบางสายพันธุ์ได้ (bactericidal) และสารไคโตซานยังมีคุณสมบัติในการช่วยต้านทานการเกิดโรคมะเร็งได้อีกด้วย (Dodane และคณะ, 1999)

เนื่องจากสารไคโตซาน มีคุณสมบัติการสลายตัวได้เองตามธรรมชาติและมีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อในร่างกายของคน ร่วมกับการมีคุณสมบัติที่ดีทั้งทางกายภาพ เคมีและทางชีวภาพที่กล่าวมาข้างต้นทั้งหมด ดังนั้นสารไคโตซานจึงถูกนำมาใช้ประยุกต์ในทางการแพทย์และทางอุตสาหกรรมอื่นๆมากมาย

### ไคโตซานในทางการแพทย์และเภสัชกรรม

สารไคโตซานถูกนำมาพัฒนาใช้ในทางการแพทย์มาก เนื่องจากมันมีคุณสมบัติที่ดีหลายประการ นอกเหนือจากความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อร่างกาย ความเป็นพิษ และสามารถย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติแล้ว สารไคโตซานยังมีคุณสมบัติในการเป็นตัวห้ามเลือดที่ดี ในทางการแพทย์ได้นำมาใช้เป็นยาห้ามเลือดเฉพาะที่ เนื่องจากสารไคโตซานสามารถกระตุ้นการแข็งตัวของเลือดได้ โดยเกิดการรวมตัวกับประจุลบที่ผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดง (agglutination) แบบไม่จำเพาะเจาะจง (nonspecific binding) เนื่องจากการมีประจุบวกที่มากของสารไคโตซาน จึงสามารถรวมตัวกับเยื่อผิวเซลล์ได้ดีแบบพันธะอิออนิก (ionic binding) ทำให้ของเหลว (fluid) เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือดสามารถซึมผ่านเข้ามาได้ (Klokkevold และคณะ, 1999) จากคุณสมบัติที่เป็นโพลีแซ็กคาไรด์ของกลูโคซามีน ดังนั้นจึงสามารถรวมตัวกับผนังเซลล์ได้อีกด้วยพันธะเคมี (chemical bonding) (Chung และคณะ, 1998) และมีการนำสารไคโตซานผสมกับสารคอลลาเจนเป็นแผ่นคอลลาเจนที่ผสมไคโตซาน (collagen-chitosan blended films) เพื่อใช้ปิดแผลในงานศัลยกรรมพลาสติก (plastic surgery) ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองสนับสนุนว่า มีการติดของชิ้นกราฟต์ (graft) ได้ (Braye และคณะ, 2001) และยังพบอีกว่าสารไคโตซานที่ผสมในแผ่นคอลลาเจน ทำให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์มีการเจริญแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นและมีการยึดเกาะของเซลล์ดีขึ้น (Glenn และคณะ, 1997) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kayano และคณะ (1998) ที่พบว่า สารไคโตซานสามารถกระตุ้นการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการได้ บทบาทของสารไคตินและสารไคโตซานในการรักษาบาดแผลมีมาก เนื่องจากสารชนิดนี้มีคุณสมบัติในการช่วยเร่งการหายของแผลให้หายเร็วขึ้น ลดความเจ็บปวด ลดการติดเชื้อ ช่วยยับยั้งการไหลของเลือด และไม่แห้งติดแผล เนื่องจากมีคุณสมบัติในการดูดซับน้ำที่ดี ไม่กระตุ้นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย และยังช่วยลดการเกิดแผลเป็นได้อีกด้วย (Rao และ Sharma, 1997) การที่สารไคโตซานมีความสามารถในการเร่งการหายของแผลได้ เนื่องมาจากสารไคโตซานสามารถเรียกการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์อักเสบและ

กระตุ้นการปล่อยสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น กรดอะแรคิโดนิก หรือ สารอินเตอร์ลิวคินส์ ที่เป็นตัวเริ่มต้นของการกระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบในกลไกหายของแผล (Usami และคณะ, 1998) นอกจากนี้สารโคโตซานทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดขนาดเล็ก (angiogenesis) เร็วขึ้น และสามารถเร่งการเกิดใหม่ของเนื้อเยื่อได้อีกด้วย จึงทำให้แผลหายเร็วและมีแผลเป็นเกิดขึ้นน้อย (Braye และคณะ, 2001) ด้วยเหตุนี้จึงมีการพัฒนาสารโคโตซาน ผลิตเป็นสเปรย์ ผ้าพันแผลที่สลายตัวได้เองตามธรรมชาติ โหนเย็บแผลที่ละลายได้ หรือแม้กระทั่งผิวหนังเทียม (artificial skin) ที่ช่วยในการบรรเทาความเจ็บปวดจากแผลพุพอง ที่เกิดจากการถูกไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก หรือแผลจากอุบัติเหตุที่มีความลึกได้ดี และยังช่วยในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่บริเวณแผลได้ด้วย (Chung และคณะ, 1998) นอกจากนี้ยังนำสารโคโตซานมาใช้ในการผลิตคอนแทคเลนส์ (contact lenses) และเยื่อตาเทียม (artificial cornea) เนื่องจากการที่มีคุณสมบัติของการอุ้มน้ำที่ดี ในทางเภสัชกรรมมีการนำสารโคโตซานมาพัฒนาใช้ในอุตสาหกรรมยาต่าง ๆ มากมาย เช่น เป็นสารตัวกลางในการปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ เพื่อการคงระดับยาให้สามารถออกฤทธิ์ได้นานเพียงพอ โดยการนำไปผสมกับสารชนิดอื่นเพื่อเตรียมเป็นเม็ดยาโคโตซาน แผ่นโคโตซาน หรือ แคปซูลเคลือบยา สำหรับการปลดปล่อยยา โปรตีน เปปไทด์ หรือ ฮอร์โมนที่เร่งการเจริญ เพื่อหลีกเลี่ยงวิธีการใช้สารเคมีที่มีความเป็นพิษ ลดผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการ และเพิ่มประสิทธิภาพในการปลดปล่อยยา (Ofori และ Fell, 2001; Shu และ Zhu, 2000; Soane และคณะ, 1999; Wang และคณะ, 2001) เนื่องจากสารโคโตซานมีคุณสมบัติในการยึดติดกับเนื้อเยื่อ (mucoadhesive) ในช่องปากได้ จึงนำมาใช้ในการผลิตยาที่ให้ซึมผ่านเยื่อเมือกในช่องปาก ซึ่งจะช่วยให้การคงอยู่ของยาในช่องปากได้นานขึ้น (Wong และคณะ, 1999) สารโคโตซานมีความเป็นพิษต่ำและเข้ากับเนื้อเยื่อของคนได้ดี รวมทั้งมีคุณสมบัติในการดักจับไขมันชนิดเลวได้และสามารถช่วยลดระดับคลอเรสเตอรอลในเส้นเลือดได้ จึงมีการนำมาใช้เป็นยาลดน้ำหนัก นอกจากนี้ยังนำมาใช้ผสมในยาลดกรดในกระเพาะอาหาร เพื่อใช้เคลือบผนังกระเพาะอาหาร (Singla และ Chawla, 2001) สารโคโตซานสามารถปลดปล่อยยาปฏิชีวนะได้ดีในระบบทางเดินอาหาร จากการศึกษพบว่าสารผสมโคโตซานที่เป็นโพลีอิเล็กโตรไลต์คอมเพล็กซ์ จะสามารถบวมน้ำได้ถึง 10 เท่าในสภาวะที่มีค่าพีเอช (pH) เป็นกรด ซึ่งเทียบได้กับความเป็นกรดของน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (gastric juice) และในสภาวะที่เป็นกลางหรือค่อนข้างด่างของลำไส้เล็ก นอกจากนี้สารโคโตซานยังสามารถรวมตัวกับเยื่อเมือกของผนังลำไส้เล็กได้ จากการรวมตัวกันของประจุบวกของดี-กลูโคซามีน (D-glucosamine) ของสารโคโตซานกับประจุลบของกรดซัลฟิวริก (sialic acid) ของมิวซิน (mucin) ที่เยื่อเมือกของผนังลำไส้เล็ก ยาจึงสามารถคงอยู่และทนต่อการย่อยของน้ำย่อยต่าง ๆ ในกระเพาะและลำไส้ดีขึ้น (Shah, และคณะ, 1999) จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดพบว่า เมื่อทาสารละลายโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ที่

เยื่อผิวของผนังลำไส้เล็กทำให้เกิดลักษณะที่เป็นหลุม (crater like pit) ที่ผิว และมีลักษณะขรุขระมากขึ้น สภาวะนี้กลับคืนสู่สภาวะปกติเมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง และไม่มีผลต่อความมีชีวิต (viability) ของเซลล์ แต่จะมีผลต่อรอยต่อของเยื่อผิวนิดแน่น (tight junction) และ เพิ่มการใช้ เอนไซม์แลคเตท ดีไฮโดรจีเนส (lactate dehydrogenase) (Dodane และคณะ, 1999) นอกจากนี้สารโคโตซานยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวของซิเลีย (cilia) บนเยื่อโพรงจมูกได้ จึงนำมาพัฒนาเป็นตัวกลางในรูปแบบสเปรย์เพื่อให้ผ่านยาได้ดีขึ้น (Witchi และ Mrsny, 1999) และยังมีการพัฒนาสารโคโตซานเพื่อนำมาใช้ในการบรรจุสารไซโตไคน์ (cytokine) เปปไทด์ ยีนรวมทั้งวัคซีนต่าง ๆ เพื่อจะใช้บริหารยาทางปากในอนาคตอีกด้วย (Singla และ Chawla, 2001)

### โคโตซานในทางทันตกรรม

เริ่มมีการนำสารโคโตซานเข้ามาใช้ทางทันตกรรม ในลักษณะการเป็นตัวกลางในการขนส่งยาสำหรับยาที่ใช้เฉพาะที่ (locally delivery drug) ในรูปแบบแคปซูลและเจล ซึ่งจะช่วยโอบอุ้มยาให้สามารถอยู่ในร่องเหงือกได้นานขึ้น (Needleman และคณะ, 1997) จากการที่สารโคโตซานมีคุณสมบัติในการดูดซับน้ำและความชื้นได้ดี จากการศึกษาของ Ikinchi และคณะ (2002) พบว่าสารโคโตซานที่นำมาใช้เป็นตัวกลางร่วมกับยาปฏิชีวนะสำหรับการรักษาในร่องลึกปริทันต์ จะช่วยลดจำนวนของเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนสจินจิวัลิส (*Porphyromones gingivalis*) ในร่องลึกปริทันต์ลงได้ นอกจากนี้ยังมีการนำสารโคโตซานมาใช้ในรูปแบบเจลที่ทำเพื่อใช้ร่วมกับยาป้ายในช่องปาก พบว่าทำให้ยามีการยึดติดที่ดีกับเยื่อผิวของช่องปากได้ดี (Patel และคณะ, 2000a; 2000b) คุณสมบัติที่ดีอีกอย่างหนึ่งของสารโคโตซาน คือ การเป็นสารโพลีเมอร์ชีวภาพที่ไม่มีพิษ ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ และสามารถสลายได้เองตามธรรมชาติ จึงนับเป็นข้อดีของการนำมาใช้กับเนื้อเยื่อในช่องปาก ดังนั้นจึงมีผู้นำสารนี้มาใช้ผสมกับสารไฮดรอกซีอะปาไทท์หรือแคลเซียมเพื่อใช้ในงานปลูกกระดูกโดยผลิตออกมาในลักษณะเป็นครีม (paste) จากการศึกษาพบว่า การใช้สารโคโตซานเป็นตัวกลางร่วมกับสารที่เร่งการเจริญบางตัว เช่น platelet-derived growth factor BB และสารไตรแคลเซียมฟอสเฟต (tri-calcium phosphate) สามารถทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของปริมาณกระดูกได้ทั้งการทดลองในห้องปฏิบัติการและการศึกษาในคน (Lee และคณะ, 2000a) และจากการศึกษาเรื่อง การสร้างใหม่ของกระดูก โดยวิธีการของทิสชูเอนจินีเยอร์ (tissue engineer bone formation) พบว่าการใช้สารโคโตซานร่วมกับสารไตรแคลเซียมฟอสเฟตทำให้เกิดเป็นสารที่มีลักษณะเป็นโครงร่าง (scaffolding material) ที่ทำให้มีการเจริญเข้ามาในลักษณะ 3 มิติของเซลล์ออสทีโอ بلاสต์ (osteoblast) โดยจะทำหน้าที่เป็นบริเวณสำหรับการเกิดการสร้างใหม่ของกระดูก (Lee และคณะ, 2000b) นอกจากนี้ยังพบว่าสารโคโตซานสามารถใช้เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยของยาปฏิชีวนะ ฮอริโมนที่เร่งการเจริญ และยาลดการอักเสบได้

(Needleman และคณะ, 1998) สารโคโคซานสามารถที่จะเตรียมได้ทั้งในรูปแบบผง ผื่น และน้ำ ดังนั้นจึงมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็น สารตัวกลางในการควบคุมการปลดปล่อยยา หรือ สารที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยใช้ในรูปแบบยาเฉพาะที่ หรือใช้ผสมกับฮอริโมนที่เร่งการเจริญหรือสารที่เร่งการเจริญ หรือสารไตรแคลเซียมฟอสเฟต เพื่อเร่งการซ่อมสร้างใหม่ของกระดูก และเนื้อเยื่อปริทันต์ นอกจากนี้สารโคโคซานและผลิตภัณฑ์โคโคซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำยังสามารถยับยั้งการแบ่งตัวและยึดเกาะของเชื้อสเตรปโตคอคคัสสปีชีส์บนสารไฮดรอกซีอะปาไทท์ซึ่งเป็นตัวการที่ทำให้เกิดโรคฟันผุได้ จึงมีการนำสารโคโคซานมาใช้ผสมในน้ำยาบ้วนปากและยาสีฟัน เพื่อช่วยลดการเกิดโรคฟันผุได้อีกด้วย (Tarsi และคณะ, 1997, 1998)

นอกจากนั้นแล้วสารโคโคซานยังนำมาประยุกต์ใช้ในทางอื่น ๆ เช่น อุตสาหกรรมอาหาร โดยการนำมาใช้เป็นสารคงสภาพโปรตีนและไขมัน สารปรุงแต่งกลิ่นและรสอาหาร ใช้ในการผลิตน้ำดื่มบริสุทธิ์ ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางนำใช้เป็นสารลดแรงตึงผิว ในอุตสาหกรรมกระดาษและสิ่งทอ ในอุตสาหกรรมเกษตร โดยการนำมาใช้เป็นยาด้านเชื้อจุลินทรีย์ในการเคลือบพันธุ์พืช ใช้ในการคงสภาพความสดในการบรรจุหีบห่อผักและผลไม้สำหรับการขนส่ง และรวมทั้งในงานสิ่งแวดล้อม เช่น การบำบัดน้ำเสีย และการกำจัดพิษจากสารโลหะหนัก เป็นต้น

#### ความปลอดภัยในการใช้สารโคโคซาน

สารโคโคซานเป็นสารที่ไม่มีพิษมีภัยและไม่มีผลกระทบบใด ๆ กับสิ่งแวดล้อม แต่สารโคโคซานอาจจับกับวิตามินที่ละลายในไขมันได้ เช่น วิตามินดี อี หรือว่ายาบางตัว ซึ่งทำให้การดูดซึมหรือประสิทธิภาพของยาหรือวิตามินลดลง และมีผลกระทบต่อระบบการย่อยอาหารได้บ้าง โดยทำให้การย่อยอาหารช้าลง ซึ่งมีข้อเสนอนี้คือ ให้รับประทานยาหรือวิตามินประเภทที่ละลายในไขมัน ก่อนและดื่มน้ำสะอาดตามไปมาก ๆ หรือควรปรึกษาแพทย์ก่อน และเพื่อความปลอดภัย ผู้ที่แพ้อาหารทะเล และหญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตรก็ไม่ควรบริโภคสารโคโคซาน (Singla และ Chawla, 2001)

จากการที่วัสดุโคโคซานสามารถผลิตให้เป็นแผ่นบางที่มีความหนาพอเหมาะได้ และสามารถคงรูปได้ดี เมื่อได้ผ่านการแช่น้ำให้มีความยืดหยุ่นเหนียวแน่นพอสมควรแล้ว จึงสามารถทำให้เกิดเป็นช่องว่างบริเวณแผลผ่าตัด ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญเพื่อให้เซลล์จากเนื้อเยื่อปริทันต์เจริญเข้ามาได้ในวิธีจีทีอาร์ ประกอบกับการที่สารโคโคซานเป็นสารโพลีแซกคาไรด์ที่มีประจุบวกมาก จึงมีคุณสมบัติในการดึงดูดและอุ้มน้ำให้เกิดเป็นสารที่มีลักษณะเป็นเจล (hydro gel) ที่มีรูพรุนและยินยอมให้สารที่ละลายน้ำผ่านได้ (Humamo และคณะ, 1997; Kayano และคณะ, 1998; Needleman และคณะ, 1997, 1998) เมื่อพิจารณาร่วมกับการศึกษาที่ผ่านมาถึง



คุณสมบัติในการช่วยการหายใจของแผล การกระตุ้นการแข็งตัวของเลือดโดยการจับตัวกับเม็ดเลือดแดง กระตุ้นการเจริญของเซลล์และการยับยั้งการยึดเกาะของแบคทีเรีย พบว่าวัสดุโคโตะซานที่ทำเป็นแผ่นบางให้มีความหนาเหมาะสมน่าจะนำมาใช้เป็นแผ่นเยื่อวางกันได้ดี คุณสมบัติในการยอมให้สารละลายผ่านจะช่วยแก้ปัญหาเกี่ยวกับการร่นลงของแผ่นเหงือก อันเนื่องมาจากการขาดสารอาหารไปเลี้ยงแผ่นเหงือกได้ นอกจากนี้วัตถุดิบของการผลิตแผ่นโคโตะซานจัดว่ามีมาก และหาได้ง่ายในประเทศ ด้วยเหตุผลและข้อดีของวัสดุโคโตะซานดังกล่าว จึงสมควรที่จะทำการศึกษาและพัฒนาวัสดุชนิดนี้มาใช้ทดแทนแผ่นเยื่อวางกันที่มีราคาแพงและต้องสั่งซื้อจากต่างประเทศ หรือแผ่นยางกันน้ำลายและแผ่นซิลิโคนที่ยังคงมีข้อบกพร่องเกี่ยวกับการร่นของแผ่นเหงือก