

## ระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อสำหรับเสริมในการรักษาโรคปริทันต์แบบเฉพาะที่โดยการใช้ตัวเก็บกักยาชนิดไฟเบอร์และฟิล์ม

ปรมาภรณ์ จิวพัฒน์กุล\*

### บทคัดย่อ

โรคปริทันต์เป็นโรคหนึ่งที่มีความสำคัญมากในด้านทันตกรรม วิธีการในการรักษาโรคปริทันต์ได้แก่การรักษาด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน รวมไปถึงการทำศัลยกรรมปริทันต์ และให้การรักษาร่วมกับการแนะนำการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วย โดยกลยุทธ์สำคัญในการรักษาคือการกำจัดเชื้อโรคที่อยู่ในบริเวณอวัยวะปริทันต์ ดังนั้นในบริเวณร่องลึกปริทันต์ที่ยากต่อการเข้าถึงยาฆ่าเชื้อจึงเป็นอีกหนึ่งวิธีที่ช่วยส่งเสริมให้การรักษามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น แต่ปัจจุบันยาปฏิชีวนะที่ให้ทางระบบนั้นยังพบปัญหาการดื้อยาและผลข้างเคียงอยู่มาก การใช้ระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อแบบเฉพาะที่จึงมีบทบาทเป็นอย่างมากในการรักษาโรคปริทันต์ในปัจจุบัน ตัวเก็บกักยาชนิดไฟเบอร์และฟิล์มเป็นตัวอย่างของตัวเก็บกักยาที่ใช้ในการขนส่งยาที่มีความสำคัญ บทความนี้จึงได้ทำการทบทวนถึงการพัฒนาขององค์ประกอบตัวเก็บกักยาทั้งสองระบบนี้ รวมถึงวิธีการใช้งาน ข้อดีและข้อเสียของการใช้ตัวเก็บกักยาทั้งสองระบบ และการใช้งานที่มีอยู่ในปัจจุบันอีกด้วย

**คำสำคัญ :** ตัวเก็บกักยาชนิดฟิล์ม ตัวเก็บกักยาชนิดไฟเบอร์ ยาปฏิชีวนะ ระบบการขนส่งยาแบบเฉพาะที่โรคปริทันต์อักเสบ

\*อาจารย์ ภาควิชาโอบุรุษวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

# Local Drug Delivery System as an Adjunct in Periodontal Treatment by using Drug-Loaded Fiber and Film

Paramaporn Chiewpattanakul\*

## Abstract

Periodontitis is a very important dental disease. The periodontal treatments are scaling, root planing, periodontal surgery, etc., combined with the oral hygiene instruction. The principle methodology is removing microorganism in the periodontal organ and antibiotic is a way to enhance the treatment efficiency in the periodontal pockets which is difficult to access. Nowadays the systemic antibiotics still have many drug resistant and side effect. Therefore, the local drug delivery systems play the important role for periodontal treatment. Drug-loaded fiber and film are the important example devices for local drug delivery system. This article reviews the development in components of both drug carriers, including the method to use, advantage, disadvantage and usage in present.

**Key words** : Drug-loaded film, Drug-loaded fiber, Antibiotic, Local drug delivery system, Periodontitis

---

\*Instructor, Department of Stomatology, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok, 10110 Thailand.

## บทนำ

โรคปริทันต์หรือโรคปริทันต์ คือโรคที่มีความผิดปกติเกิดขึ้นกับอวัยวะที่อยู่รอบตัวฟัน [1] ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูก มีสาเหตุหลักมาจากการเกิดคราบจุลินทรีย์ (dental plaque) และหินน้ำลาย (dental calculus) [2] สะสมอยู่บนตัวฟันและร่องเหงือก ซึ่งจะก่อให้เกิดการสะสมของเชื้อโรคเพิ่มมากขึ้น และเมื่อไม่ได้รับการกำจัดออกเป็นเวลานานก็จะทำให้เกิดอาการอักเสบเกิดขึ้น และจากการอักเสบที่บริเวณเหงือก ก็จะลุกลามลงไปยังเอ็นยึดปริทันต์และกระดูก ส่งผลให้อวัยวะปริทันต์ที่อยู่โดยรอบตัวฟันและกระดูกถูกทำลาย ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการพัฒนามาของโรคปริทันต์ นอกจากการมีเชื้อแบคทีเรียสะสมอยู่บริเวณใต้เหงือกแล้ว การสูบบุหรี่และโรคเบาหวานก็ยังเป็นอีกปัจจัยที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยเกิดโรคปริทันต์ได้โดยง่าย นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสภาวะแวดล้อมและพันธุกรรมก็ยังเป็นปัจจัยที่มีบทบาทต่อการเกิดโรคปริทันต์ [3] ซึ่งผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาสามารถพัฒนาไปเป็นโรคปริทันต์ได้ในที่สุดด้วยเช่นกัน [4]

การรักษาโรคปริทันต์นั้นสิ่งสำคัญที่สุดคือการกำจัดสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ซึ่งได้แก่ คราบจุลินทรีย์และหินน้ำลาย การทำความสะอาดช่องปาก โดยการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายด้วยวิธีต่างๆ จึงเป็นหัวใจสำคัญของการรักษาโรคปริทันต์ซึ่งได้แก่ การแปรงฟัน การใช้เส้นใยขัดฟัน หรืออุปกรณ์ทำความสะอาดเพิ่มเติม เพื่อทำความสะอาดในบริเวณที่ยากแก่การเข้าถึง เช่น แปรงซอกฟัน (interproximal brush) การรักษาผู้โรคปริทันต์ทำได้โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และหากโรคปริทันต์อยู่ในระดับที่รุนแรง อาจต้องมีการรักษาอื่นๆ ที่ซับซ้อน เช่น การทำศัลยกรรมปริทันต์ (periodontal surgery) การกำจัดปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งเสริมในการก่อโรคปริทันต์ เช่น การสูบบุหรี่และโรคเบาหวาน จะส่งผลให้การรักษาโรคปริทันต์นั้นประสบความสำเร็จได้มากขึ้น นอกจากนี้การใช้ยาเพื่อฆ่าเชื้อก่อโรคปริทันต์นั้น จัดเป็นการรักษาเสริมอีกวิธีหนึ่งที่สำคัญในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคปริทันต์

รวมไปถึงยาที่ลดการอักเสบก็มีบทบาทในการควบคุมการอักเสบในบริเวณที่เกิดโรคปริทันต์ด้วยเช่นกัน

ดังนั้นในบทความนี้จึงได้ทำการทบทวนเกี่ยวกับยาฆ่าเชื้อที่ใช้สำหรับการรักษาโรคปริทันต์ โดยจะเน้นเฉพาะระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อแบบเฉพาะที่ที่ใช้ตัวเก็บกักยาแบบโพลีเมอร์และแบบฟิล์ม อธิบายถึงองค์ประกอบ การใช้งานของระบบขนส่งทั้งสอง จนถึงการใช้งานที่มีอยู่ในปัจจุบัน และข้อดีข้อเสียของการใช้ตัวเก็บกักยาทั้งสองชนิดดังกล่าว

## ยาฆ่าเชื้อสำหรับเสริมการรักษาโรคปริทันต์

ยาฆ่าเชื้อที่นำมาใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์นั้นมักจะใช้หลังจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในการกำจัดหรือป้องกันเชื้อแบคทีเรีย โดยอาจใช้ยาเพียงอย่างเดียวหรือมีการใช้ร่วมกันกับการทำศัลยกรรมปริทันต์ ซึ่งยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในการรักษาโรคปริทันต์นั้นสามารถแบ่งออกได้เป็นสองประเภทใหญ่ด้วยกันตามวิธีการในการบริหารยาคือ

1. การบริหารยาทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal administration) เป็นยาฆ่าเชื้อที่เสริมการรักษาโรคปริทันต์ ซึ่งให้ในรูปแบบของการรับประทานและเป็นที่ยอมรับใช้กันแพร่หลายในปัจจุบัน ได้แก่ เตตราไซคลิน (tetracycline) ร็อกซิโทรมัยซิน (roxithromycin) ซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) และ เพนนิซิลลิน (penicillin) รวมไปถึงอะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) และ อะม็อกซิซิลลินผสมกรดคลาวูลานิก (amoxycillin/clavulanic acid) (Augmentin®) เป็นต้น [5] แต่อย่างไรก็ดียังมีความกังวลในเรื่องการดื้อยาจากการใช้ยาฆ่าเชื้อ [6] จึงมีการศึกษาการนำวิธีการให้ยาฆ่าเชื้อในขนาดยาที่ต่ำๆ (low-dose antibiotics) ซึ่งเป็นขนาดยาที่ต่ำกว่าระดับที่ใช้ในการรักษา (sub-therapeutic dose) มาใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์ซึ่งพบว่าไม่มีผลต่อการเกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย [7] แต่อย่างไรก็ตามก็ยังคงต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

2. การบริหารยาแบบเฉพาะที่ (local administration) ได้แก่ น้ำยาบ้วนปาก ยาสีฟัน โดยผลิตภัณฑ์เหล่านี้มักจะมีส่วนผสมของสารเคมีหรือสารสมุนไพรที่จะช่วยในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก (supragingival plaque) รวมไปถึงสารที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบอีกด้วย นอกจากนี้วิธีการดังกล่าวข้างต้นแล้ว ในบางครั้งทันตแพทย์อาจต้องใช้วิธีการและเครื่องมือในการส่งยาเหล่านี้ลงไปยังบริเวณร่องลึกปริทันต์ (probing depth) [8] เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพมากขึ้นและเกิดฤทธิ์เฉพาะตำแหน่งที่ต้องการได้อย่างเจาะจง ดังนั้นในปัจจุบันการใช้ระบบการขนส่งยา (drug delivery system) เพื่อขนส่งยาฆ่าเชื้อที่ใช้สำหรับเสริมการรักษาโรคปริทันต์ลงไปยังตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ซึ่งยากแก่การเข้าถึงจึงเป็นอีกเทคโนโลยีหนึ่งที่มีความสำคัญมากขึ้นสำหรับการบริหารยาแบบเฉพาะที่ในปัจจุบัน

#### **ระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อสำหรับเสริมการรักษาโรคปริทันต์**

ระบบการขนส่งยา คือระบบที่ใช้เทคนิคหรือวิธีการในการพาพาเข้าไปสู่ตำแหน่งที่ต้องการรักษา โดยจะคำนึงถึงตัวนำพาพา หรือตัวขนส่งยา (drug carrier, drug vehicle) เส้นทางของการบริหารยา (route of drug administration) เป้าหมาย (target) ที่ต้องการมีความเกี่ยวข้องกับการใช้กลยุทธ์ในการออกแบบกระบวนการหรือเครื่องมือ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาหรือสารเคมีที่ต้องการใช้ในการรักษาผ่านการควบคุมการปลดปล่อยของยา ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของยาและมีผลต่อดัชนีในการรักษา (therapeutic index) ซึ่งเป็นดัชนีที่บ่งบอกถึงความปลอดภัยของยาในการรักษา โดยระบบการขนส่งยาจะส่งผลให้ยาที่มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น [9] Flynn กล่าวไว้ในปี 1982 ว่าการขนส่งยาคือการนำหลักการทางเคมี ฟิสิกส์เคมี หรือทางกล เพื่อควบคุมอัตราของยาในการเข้าถึงส่วนกลางของร่างกาย (central compartment) หรือตำแหน่งเนื้อเยื่อที่ต้องการให้ยาออกฤทธิ์โดยตรง [10] ซึ่งการขนส่งยานั้นอาจเรียกว่า

เป็นระบบการขนส่งยาแบบเฉพาะที่ ระบบการควบคุมการปลดปล่อยยา (controlled release system) หรือการขนส่งในบริเวณหรือตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจง (site specific delivery) ซึ่งระบบการขนส่งยาดังกล่าวจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพที่ดีในการรักษามากขึ้นหลายเท่า [8]

เครื่องมือที่ใช้ในการขนส่งยาแบบเฉพาะที่เพื่อพาพาไปยังร่องลึกปริทันต์ โดยจะช่วยรักษาระดับการรักษาของยาให้คงที่และยาวนานมากขึ้น ระบบการขนส่งนี้จะช่วยลดร่องลึกปริทันต์ คงระดับของการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (attachment level) และทำให้ลดภาวะเลือดออกตามบริเวณร่องเหงือกให้น้อยลง ซึ่งส่งผลให้การควบคุมโรคปริทันต์นั้นทำได้ดีขึ้น [8] โดยเครื่องมือที่ใช้ในการขนส่งยาฆ่าเชื้อที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์นั้นได้แก่ ไฟเบอร์ (fiber) ฟิล์ม (film) แถบอะคริลิก (acrylic strip) ระบบฉีด (injectable system) ซึ่งเป็นระบบที่ต้องอาศัยหลอดฉีดยาและเข็มที่มีลักษณะปลายทุ้มในการฉีดสารที่ต้องการลงไปร่องลึกปริทันต์ เช่น เจล (gel) ระบบเวสิคูลาร์ (vesicular system) เป็นระบบที่มีเวสิเคิลซึ่งมีลักษณะคล้ายถุงกลมขนาดเล็กกระจายอยู่ในของเหลวเป็นตัวขนส่งยา เช่น อนุภาคไมโคร (microparticle) และอนุภาคนาโน (nanoparticle) ซึ่งเป็นเวสิเคิลที่มีขนาดเล็กระดับไมโครเมตรและนาโนเมตรตามลำดับ เป็นต้น [3] ซึ่งในบทความนี้จะอธิบายเฉพาะในรายละเอียดของการขนส่งยาฆ่าเชื้อที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์โดยใช้ตัวเก็บกักยาชนิดไฟเบอร์และตัวเก็บกักยาชนิดฟิล์ม

#### **ตัวเก็บกักยาสำหรับเสริมการรักษาโรคปริทันต์ชนิดไฟเบอร์ (Drug-loaded fibers)**

เป็นเครื่องมือที่ใช้เส้นด้าย เส้นใยสังเคราะห์หรือไฟเบอร์เป็นตัวเก็บกักยา วิธีการใช้งานทำได้โดยใส่ไฟเบอร์ลงไปบริเวณร่องปริทันต์โดยรอบ ซึ่งต้องอาศัยอุปกรณ์ในการกดไฟเบอร์ลงไปร่องปริทันต์ โดยไฟเบอร์จะสามารถเก็บกักยาอยู่ภายในร่องปริทันต์ได้ และยาจะถูกปลดปล่อยออกมาจากไฟเบอร์อย่างช้าๆ โดยสามารถจำแนกชนิดของไฟเบอร์ออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ได้แก่

1. เส้นใยสังเคราะห์ชนิดกลวงมีรูตรงกลาง (hollow fiber)

จากการศึกษาการใช้เครื่องมือประเภทไฟเบอร์นั้น เริ่มต้นจากการทดลองนำยาเตตราไซคลินใส่เข้าไปในเส้นใยสังเคราะห์ชนิดกลวงมีรูตรงกลาง ซึ่งประกอบด้วย เซลลูโลสอะซิเตทไฟเบอร์ (cellulose acetate fiber) [11] โดยพบว่าไฟเบอร์ชนิดนี้เกิดกลไกการกระจายของยาออกมาอย่างรวดเร็วมาก โดยประมาณร้อยละ 95 ของยาจะถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงสองชั่วโมงแรก โดยยาที่อยู่ภายในจะถูกปลดปล่อยออกมาโดยวิธีแพร่กระจาย (diffusion) จากผนังของเส้นใยไฟเบอร์ ดังนั้นการใช้เซลลูโลสอะซิเตทไฟเบอร์ที่บรรจุด้วยยาเตตราไซคลิน โดยให้ขนาดยาเพียงครั้งเดียว (single dose) อาจไม่ให้เกิดประสิทธิภาพที่ยาวนานได้

นอกจากนี้ยังมีการทดลองใช้เส้นใยสังเคราะห์ชนิดกลวงมีรูตรงกลางที่ทำการบรรจุด้วยคลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) โดยใช้คลอร์เฮกซิดีนร้อยละ 20 โดยปริมาตร (20% chlorhexidine (v/v)) เมื่อนำไปใส่ในร่องลึกปริทันต์พบว่า สามารถลดอาการ (sign) และอาการแสดง (symptom) ของโรคปริทันต์ได้ [3] ถึงแม้ว่าเส้นใยสังเคราะห์ชนิดกลวงมีรูตรงกลาง จะเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บกักยาได้ แต่การปลดปล่อยยาออกจากเครื่องมือนี้เกิดขึ้นได้เร็ว ผลที่เกิดขึ้นจากการใช้ไฟเบอร์ชนิดนี้เป็นตัวเก็บกักยาคือสามารถลดจำนวนของเชื้อสไปโรเช็ต (spirochete) และลดอาการทางคลินิกได้เมื่อทำการใส่ไฟเบอร์ที่บรรจุด้วยยามาเชื่อมลงไปในร่องลึกปริทันต์ แต่อย่างไรก็ตามไฟเบอร์ประเภทนี้จะปลดปล่อยยาออกมาอย่างรวดเร็ว และไม่คอยประสบความสำเร็จในการควบคุมการปลดปล่อยของยาให้ช้าและสม่ำเสมอได้

2. โมนolithicไฟเบอร์ (monolithic fiber)

ในปี 1983 โมนolithicไฟเบอร์ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการเก็บกักยา และเพื่อพัฒนาให้ยาที่บรรจุอยู่ภายในมีการปลดปล่อยออกมาอย่างช้าๆ โดยเริ่มจากการใช้โมลต์เทนโพลีเมอร์ (molten polymer) [12] นอกจากนี้มีการศึกษาและนำโพลีเมอร์หลายชนิด

มาเป็นองค์ประกอบของไฟเบอร์ชนิดนี้ เช่น โพลีคาโพรแลกโตน (polycaprolactone: PCL) โพลียูรีเทน (polyurethane) โพลีโพรไพลีน (polypropylene) เซลลูโลสอะซิเตทพรีโพรพิโอเนต (cellulose acetate propionate) และเอทิลีนไวโนลอะซิเตท (ethyl vinyl acetate: EVA) และนำมาทดสอบเพื่อใช้เป็นตัวเก็บกักยา และใช้ในการขนส่งยาที่บริเวณร่องลึกปริทันต์

จากการศึกษาการนำโพลีโพรไพลีนไฟเบอร์ที่ประกอบด้วยเอทิลีนไวโนลอะซิเตทมาใช้เป็นตัวเก็บกักยาพบว่ามีประสิทธิภาพดีในการควบคุมการปลดปล่อยของยาที่ถูกเก็บกักไว้ ซึ่งมีผลการศึกษาทั้งในนอกร่างกาย (*in vitro*) และในร่างกาย (*in vivo*) ที่ให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกัน [3] และจากการศึกษาของ Tonetti และคณะในปี 1994 รายงานว่าโพลีโพรไพลีนไฟเบอร์ที่ประกอบด้วยเอทิลีนไวโนลอะซิเตทที่บรรจุด้วยเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ร้อยละ 25 (25% tetracycline hydrochloride) สามารถกระจายยาในน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid: GCF) ได้มากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อมิลลิตรตลอดระยะเวลา 10 วัน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงอัตราการคายยาครั้งที่ (zero-order release) และไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของยา (zero-order kinetic) [13] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาต่อมาเกี่ยวกับเภสัชจลศาสตร์ในระบบการขนส่งยา (drug delivery kinetics) ของโพลีโพรไพลีนไฟเบอร์ที่ประกอบด้วยเอทิลีนไวโนลอะซิเตทพบว่า ระบบการขนส่งยาโดยใช้เครื่องมือนี้ผ่านการทดสอบทางคลินิกแล้วพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์ได้เป็นอย่างดี ดังเช่นการศึกษาในผู้ป่วย 20 รายถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาเตตราไซคลินที่บรรจุอยู่ในโพลีโพรไพลีนไฟเบอร์ที่ประกอบด้วยเอทิลีนไวโนลอะซิเตท (tetracycline loaded EVA fiber) พบว่าผู้ป่วยที่ทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและได้รับยาดังกล่าวเป็นระยะเวลา 10 วัน มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญและเพิ่มการยึดติดของอวัยวะปริทันต์กับรากฟันได้เมื่อทำการศึกษาที่ 1, 2 และ 6 เดือน และพบว่ามีส่วนการลดลงของภาวะเลือดออกบริเวณร่องลึกปริทันต์

ตลอดช่วงเวลาของการทดลอง [3] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงผลของการรักษาในผู้ป่วยที่ใช้ตัวเก็บกักยาชนิดไฟเบอร์นี้พบว่าเมื่อทำการรักษาด้วยเตตราไซคลินไฟเบอร์ (tetracycline fiber) ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันมีประมาณร้อยละ 4 ของผู้ป่วยที่มีโอกาสในการกลับมาเกิดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ซึ่งมีร้อยละต่ำกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ซึ่งพบว่ามีประมาณร้อยละ 9 ส่วนเมื่อใช้เตตราไซคลินไฟเบอร์เพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลา 10 วัน พบผู้ป่วยที่กลับมาเป็นโรคปริทันต์ประมาณร้อยละ 10 และในผู้ป่วยที่มีการใช้เตตราไซคลินไฟเบอร์เพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลา 20 วัน พบประมาณร้อยละ 12 ซึ่งในกรณีนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้เตตราไซคลินไฟเบอร์ จะเป็นตัวเสริมการรักษาทางกลและการดูแลสุขภาพช่องปาก ผลที่ได้จากการใช้เครื่องมือดังกล่าว คือการลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ ลดการเกิดเลือดออกหลังการหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ (bleeding on probing) ลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และเพิ่มของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (probing attachment level) [13]

ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่ใช้ไฟเบอร์เป็นตัวเก็บกักยาฆ่าเชื้อที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์ที่ใช้กันอยู่นั้น ได้แก่ เตตราไซคลินไฟเบอร์ เช่น แอกทีไซต์ (Actisite®) ซึ่งมีลักษณะคล้ายเส้นใยขัดฟัน โดยเป็นโมโนฟิลาเมนต์ (monofilament) ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร ความยาว 23 เซนติเมตร (9 นิ้ว) ของเอทิลีน/ไวนิลอะซิเตทโคโพลิเมอร์ (ethylene/vinyl acetate copolymer) ประกอบด้วยเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ 12.7 มิลลิกรัม ซึ่งสามารถปลดปล่อยเตตราไซคลินออกมาได้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 10 วัน [14]

แต่อย่างไรก็ตามยังพบว่าการใช้ไฟเบอร์มีความยุ่งยาก เนื่องจากต้องทำการใส่ไฟเบอร์ดังกล่าวค้างไว้ในร่องลึกปริทันต์เป็นระยะเวลาหลายวัน โดยประมาณ 7 ถึง 10 วัน และพบว่าผู้ป่วยอาจเกิดการเจ็บขณะใส่และขณะเอาออก มักจะพบการแดงบริเวณเหงือก

### ตัวเก็บกักยาสำหรับเสริมการรักษาโรคปริทันต์ชนิดฟิล์ม (Drug-loaded films)

นอกจากการใช้ไฟเบอร์แล้วก็ยังมีการใช้เครื่องมือขนส่งยาที่ใส่ลงไปในเรื่องลึกปริทันต์ที่มีรูปแบบเป็นแผ่นฟิล์ม หรือกรณีที่ใช้เป็นฟิล์มที่มีขนาดใหญ่อาจจะใช้โดยการแปะลงไปบนเยื่อบุกระพุ้งแก้มและเหงือก นอกจากนี้ยังสามารถตัด หรือเจาะให้เป็นรูในขนาดที่เหมาะสมและใส่ลงไปในพื้นที่ที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ได้ ฟิล์มเป็นระบบการขนส่งยาแบบเมทริกซ์ (matrix delivery systems) ซึ่งยาจะกระจายอยู่ในโพลีเมอร์ (polymer) มีการปลดปล่อยของยาโดยการกระจายของยาออกมา (drug diffusion) และ/หรือ เกิดการละลายของเมทริกซ์ (matrix dissolution) หรือ การกัดกร่อน (erosion) แล้วตัวยาจึงออกมาได้ [15] การปลดปล่อยของยาอย่างช้าๆ ของวิธีนี้ เกิดจากยาบรรจุอยู่ในฟิล์มซึ่งเป็นเจลาติน (gelatin) ที่มีลักษณะเชื่อมโยงกัน สานกันเป็นร่างแห ซึ่งฟิล์มโพลีเมอร์ที่มีหลากหลายชนิดนี้จะสามารถควบคุมการปลดปล่อยของยา หรือสารเคมีที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์ได้

การศึกษาในนอกร่างกายพบว่า การปลดปล่อยของยาในฟิล์มที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble film) จะมีการปลดปล่อยโดยการกระจายของยา ส่วนฟิล์มที่สามารถละลายน้ำได้จะมีการละลายของตัวฟิล์มและทำให้ยาสามารถปลดปล่อยออกมาได้ ข้อดีของการใช้ฟิล์มคือง่ายและสะดวกสบายในการใส่เครื่องมือลงไปในเรื่องลึกปริทันต์ ขนาดของฟิล์มก็สามารถกำหนดได้ตามขนาดของร่องลึกปริทันต์ ซึ่งจะช่วยลดความเจ็บปวดเมื่อใส่เครื่องมือดังกล่าว ดังนั้นจึงเกิดการศึกษาค้นคว้าและการวิจัยต่อๆ มาในการใช้กลไกระบบการขนส่งยาโดยอาศัยฟิล์มเป็นตัวเก็บกักยาเพื่อใส่เข้าไปในเรื่องปริทันต์ [16] ทำให้มีการนำโพลีเมอร์หลากหลายชนิดมาเป็นองค์ประกอบของฟิล์มในการเก็บกักยาฆ่าเชื้อที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์ ซึ่งได้แก่

1. โพลีเมอร์ที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (non-biodegradable polymer)

การพัฒนาตัวเก็บกักยาในรูปแบบของฟิล์มนั้น เริ่มต้นจากการพัฒนาโพลีเมอร์ที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ โดย Addy และคณะในปี 1982 พัฒนาฟิล์มเมทริกซ์ของโพลีเมทาคริเลต (polymethacrylate) สำหรับการขนส่งยาเตตราไซคลิน เมโทรนิดาโซล และคลอร์เฮกซิดีนไปยังร่องลึกปริทันต์ [17]

ในปีเดียวกันนั้น เอทิลเซลลูโลส (ethyl cellulose) ถูกนำมาใช้เป็นองค์ประกอบของ ethyl cellulose based films ซึ่งเป็นฟิล์มที่ไม่สามารถละลายน้ำได้เช่นกัน [18] และพบรายงานการศึกษาสำหรับใช้ในการขนส่งคลอร์เฮกซิดีนไดอะเซเตต (chlorhexidine diacetate) [19] เมโทรนิดาโซล [20], [21] เตตราไซคลิน [22], [23] และ มินิโซคลิน (minocycline) [24] ซึ่งฟิล์มดังกล่าวผลิตด้วยวิธีการระเหยตัวทำละลาย (solvent evaporation) มีการทดสอบทางคลินิกแล้วพบว่าเอทิลเซลลูโลสฟิล์ม (ethyl cellulose film) สามารถทำให้เกิดการปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ (sustained drug release) และนอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการปลดปล่อยของยาขึ้นกับชนิดของตัวทำละลาย (casting solvent) ที่ใช้ในขั้นตอนการผลิตฟิล์ม และปริมาณยาที่บรรจุลง (drug load) อีกด้วย ซึ่งการใช้คลอโรฟอร์ม (chloroform) เป็นตัวทำละลายมีผลต่อการชะลออัตราการปลดปล่อยของยาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้เอทานอล (ethanol) เป็นตัวทำละลาย [25] โดยยังพบอีกว่าหากมีการใส่โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) เพิ่มเข้าไปในองค์ประกอบของฟิล์ม จะส่งผลให้เพิ่มอัตราการปลดปล่อยของยาได้ [3] มีรายงานทางคลินิกที่ยืนยันให้เห็นว่าการรักษาด้วยยาที่ใช้ฟิล์มชนิดเอทิลเซลลูโลสเป็นตัวเก็บกักยา (drug-load ethyl cellulose film) ทำให้การเกิดเลือดออกหลังการหยั่งเครื่องมือตรวจปริทันต์ลดลง ลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และเพิ่มระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาระยะคงสภาพด้วยวิธีดั้งเดิม (conventional maintenance treatment) [23], [26], [27]

2. โพลีเมอร์สังเคราะห์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (synthetic biodegradable polymer)

ต่อมายังมีการศึกษาการใช้สารสังเคราะห์ซึ่งเป็นโพลีเมอร์สังเคราะห์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพนำมาทำเป็นฟิล์มเพื่อเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยของยาฆ่าเชื้อ โดยเริ่มจากการคิดค้นเครื่องมือหรือตัวเก็บกักยาที่เป็นไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (hydroxypropylcellulose-based devices) โดย Noguchi และคณะในปี 1984 นำมาใช้ในการขนส่งยาเตตราไซคลิน คลอร์เฮกซิดีน [28] และยาโอฟลอกซาซิน (ofloxacin) [29] และถูกนำมาทดสอบทางคลินิก นอกจากนี้ยังมีโพลีคาโพรแลกโตนซึ่งสามารถย่อยสลายได้ ถูกนำมาศึกษาและทดสอบในนอกร่างกายเพื่อใช้เป็นเมทริกซ์ในการปลดปล่อยยาซึ่งนอกจากสารนี้จะใช้เป็นตัวเก็บกักยาเตตราไซคลินแบบไฟเบอร์แล้ว [12], [30] ยังถูกนำมาทดสอบเพื่อใช้เป็นเก็บกักคลอร์เฮกซิดีนชนิดฟิล์มอีกด้วย [19]

นอกจากนี้ยังมีระบบที่มีการใช้โพลีออร์โธเอสเตอร์ (poly ortho esters: POEs) ซึ่งเป็นโพลีเมอร์สังเคราะห์ที่ย่อยสลายได้ โดยมีการศึกษาเพื่อขนส่งเตตราไซคลินซึ่งศึกษาในนอกร่างกายเพื่อศึกษาถึงรูปแบบในการปลดปล่อยของยาอีกด้วย [31] และยังมีฟิล์มที่ประกอบด้วยโพลีเมอร์สังเคราะห์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพอื่นๆ เช่น โพลีไวนิลแอลกอฮอล์ (polyvinyl alcohol: PVA) และโพลีแลคไทด์โคไกลิโคไลด์ (poly lactide-co-glycolide: PLGA) [32] โดยนำโพลีแลคไทด์โคไกลิโคไลด์มาบรรจุด้วยยาเตตราไซคลินที่ถูกพัฒนาขึ้นมาสำหรับควบคุมการปลดปล่อยของยาออกมาจากร่องลึกปริทันต์ การศึกษาในนอกร่างกายพบว่า การปลดปล่อยยาจากฟิล์มที่สามารถย่อยสลายได้นั้นมีความแตกต่างตั้งแต่ 4 ถึง 80 ชั่วโมง ขึ้นกับจำนวนของยาและความหนาแน่นของการเชื่อมโยง (cross-linked) ของโพลีเมอร์ [3]

### 3. โพลีเมอร์จากธรรมชาติ (natural polymer)

มีการศึกษาการใช้โพลีเมอร์จากธรรมชาติและนำมาใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยของยาฆ่าเชื้อที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์ เช่น อาเทโลคอลลาเจน (atelocollagen) ซึ่งเป็นไบโอโพลีเมอร์ (biopolymer) หรือโพลีเมอร์ธรรมชาติซึ่งได้มาจากการย่อยคอลลาเจนที่ไม่ละลายน้ำที่ผิวหนังของวัวด้วยเอนไซม์เพปซิน (pepsin) และนำมาใช้เป็นเครื่องมือในการนำยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียเพื่อใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ จากการศึกษาพบว่าเมื่อนำยาเตตราไซคลินมาบรรจุอยู่ภายในอาเทโลคอลลาเจนที่เชื่อมโยงกันเป็นร่างแหกับกลูตาไรลดีไฮด์ (glutaraldehyde cross-linked atelocollagen) จะพบว่าสามารถทำให้ความเข้มข้นของยาดังกล่าวในน้ำเหลืองเหงือกคงระดับได้นานมากขึ้นโดยคงสภาพได้ยาวนานอย่างน้อยถึง 10 วัน การนำฟิล์มดังกล่าวไปใช้ทดสอบทางคลินิกในผู้ป่วยโรคปริทันต์พบว่าให้ผลการรักษาทางคลินิกได้ดียิ่งขึ้น [33] นอกจากนี้ยังมีโพลีเมอร์ธรรมชาติ ซึ่งเป็นเจลาตินจากปลา (fish gelatin) โดยมีลักษณะเชื่อมโยงกันเป็นร่างแหเช่นเดียวกับอาเทโลคอลลาเจนถูกนำมาศึกษาเพื่อใช้เป็นเครื่องมือปลดปล่อยยาคลอร์เฮกซีดีนไดอะซีเตทหรือคลอร์เฮกซีดีนไฮโดรคลอไรด์ด้วยเช่นกัน [34]

นอกจากนี้ยังมีการใช้ไคโตซาน (chitosan) ซึ่งเป็นโพลีเมอร์ธรรมชาติ โดยมีลักษณะเป็นเมทริกซ์ของโพลีเมอร์ (polymeric matrix) ในรูปของฟิล์ม และตัวไคโตซานเองยังมีประโยชน์ในการทำให้เกิดการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อในผู้ป่วยโรคปริทันต์ซึ่งเป็นโรคที่มีการทำลายของเนื้อเยื่อ [3]

ข้อแตกต่างของฟิล์มโพลีเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพจากฟิล์มโพลีเมอร์ที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพคือ ฟิล์มที่ทำจากโพลีเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพจะถูกกัดกร่อนและละลายในร่องเหงือก (gingival crevice) ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องมีการกำจัดออกหลังจากการรักษา ด้วยเหตุนี้ ไบโอโพลีเมอร์ที่เป็นสารธรรมชาติและสารสังเคราะห์ในปัจจุบันจึงมีความสำคัญมากในการใช้ขนส่งยาไปยังร่องปริทันต์ เนื่องจากลดความยุ่งยากในการกำจัดนั่นเอง

### 4. โพลีเมอร์ผสม (mixed polymer)

นอกจากการใช้โพลีเมอร์เพียงตัวเดียวในการนำมาเป็นองค์ประกอบของฟิล์มในการเก็บกักยาแล้วยังมีการพัฒนาโพลีเมอร์ผสม ซึ่งก็คือการใช้โพลีเมอร์มากกว่าหนึ่งชนิดมาเป็นองค์ประกอบของตัวเก็บกักยาชนิดฟิล์มนี้ ดังเช่น Perugini และคณะ ได้มีการคิดค้นการใช้ฟิล์มที่ประกอบด้วยโพลีเมอร์หลากหลายชนิดได้แก่ตัวเก็บกักยาชนิดฟิล์มที่มีไคโตซานและโพลีแลคไทด์ ไคโตโคไลด์เป็นองค์ประกอบ (chitosan/PLGA film) เพื่อใช้ในการขนส่งยา [35] รวมไปถึงศึกษาของ El-Kamel และคณะ [36] ที่มีการใช้ไคโตซานที่มีคุณสมบัติในการยึดเกาะกับเยื่อเมือก (mucoadhesive chitosan) และโพลีคาร์โพรแลกโตนเป็นองค์ประกอบของฟิล์ม ซึ่งฟิล์มชนิดนี้จะสามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ โดยองค์ประกอบภายในฟิล์มนี้จะประกอบด้วย ไคโตซานและโพลีคาร์โพรแลกโตน ในอัตราส่วนเท่ากับ 1:0.625 ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่ทำให้เกิดคุณสมบัติความทนแรงดึง (tensile properties) ที่ดีที่สุด และเมื่อนำมาศึกษาด้วยการบรรจุด้วยยาเมโทรนิดาโซลพบว่า มีอัตราการปลดปล่อยของยาที่ต่ำที่สุด นอกจากนี้การศึกษาในกายยังพบอีกว่าความเข้มข้นของเมโทรนิดาโซลในน้ำลายในช่วง 6 ชั่วโมง มีระยะตั้งแต่ 5 ถึง 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งอยู่ภายในช่วงของความเข้มข้นต่ำสุดของยาเมโทรนิดาโซลที่ทำให้ยาสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ (minimum inhibitory concentration) [36] และยังมีรายงานการศึกษาฟิล์มชนิดอื่นๆ อีก ดังเช่นฟิล์มที่ประกอบด้วยโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ และ คาร์บอกซิเมทิลไคโตซาน (carboxymethyl-chitosan: CMCS) ซึ่งบรรจุด้วยยาออร์นิดาโซล (ornidazole) เพื่อนำมาใช้ในระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อโดยฟิล์มชนิดนี้มีการทดสอบแล้วว่ามีคุณสมบัติเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ (biocompatible) นอกจากนี้ยังพบว่าฟิล์มชนิดนี้มีการบวมเกิดขึ้นจากการตอบสนองต่อค่าพีเอชที่เปลี่ยนแปลงไป (pH-responsive swelling) ทำให้มีการยึดติดที่ดีในตำแหน่งที่ใส่ลงไป และคงสภาพความเข้มข้นของยาอย่างน้อยเป็นเวลา 5 วัน [37]

ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่ใช้ฟิล์มเป็นตัวเก็บกักยาฆ่าเชื้อที่ใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์และใช้กันอยู่นั้น มีในทางการค้าที่มีชื่อว่าเพอริโอชิพ (Periochip®) ซึ่งเป็นเจลาตินที่ได้จากการย่อยสลายมีลักษณะเชื่อมโยงกัน (cross-linked hydrolysed gelatin) และกลีเซอริน (glycerine) สำหรับใช้ขนส่งยาคลอร์เฮกซิดีนไดกลูโคเนต (chlorhexidine digluconate) แบบเฉพาะที่ ซึ่งเรียกว่า “คลอร์เฮกซิดีนชิพ (chlorhexidine chip)” ซึ่งระบบการขนส่งยาแบบนี้จะพบว่ามีการปลดปล่อยของคลอโรเฮกซิดีนในระยะแรกออกมาอย่างมากประมาณร้อยละ 40 ภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะมีการปลดปล่อยอย่างช้าๆ และคงที่ประมาณ 7 วัน ฟิล์มเพอริโอชิพที่นำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อที่ให้แบบเฉพาะที่นี้มีขนาดโดยรอบประมาณ 5 มิลลิเมตร และหนาประมาณ 1 มิลลิเมตร [14] และมีขนาดน้ำหนักประมาณ 7.4 มิลลิกรัม โดยจะบรรจุด้วยคลอโรเฮกซิดีน 2.5 มิลลิกรัม ซึ่งฟิล์มลักษณะนี้จะมีข้อดีมากกว่าฟิล์มที่สามารถย่อยสลายได้ชนิดอื่นๆ เนื่องจากฟิล์มชนิดนี้สามารถติดอยู่ภายในร่องลึกปริทันต์โดยไม่ต้องอาศัยเครื่องมืออื่นๆ ช่วยในการยึดติดเพิ่มเติม เนื่องจากธรรมชาติขององค์ประกอบภายในของฟิล์มชนิดนี้ที่มีความสามารถด้านการยึดติดได้เป็นอย่างดี ซึ่งมีรายงานว่าการใช้เพอริโอชิพในผู้ป่วยที่มีร่องลึกปริทันต์ 5-8 มิลลิเมตรจะพบว่ามียาระดับร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง 2 มิลลิเมตรหรือมากกว่าเมื่อรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว [38]

### บทสรุปและวิจารณ์

จากผลการศึกษาที่ได้รับรวบรวมพบว่ารูปแบบของการขนส่งยาและตัวเก็บกักยาทั้งที่เป็นแบบไฟเบอร์และฟิล์มนั้น เป็นเครื่องมือที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาโดยความพยายามที่จะคิดค้นหาตัวเก็บกักยาที่สามารถใส่เข้าไปและคงสภาพอยู่ในร่องปริทันต์ได้ เพื่อให้ได้เครื่องมือที่ทำหน้าที่เป็นตัวเก็บบรรจุยา และค่อยๆ ปลดปล่อยยาออกมา ดังนั้นในช่วงแรกจึงได้รูปแบบของระบบการขนส่งยาที่มีลักษณะเป็นไฟเบอร์ แต่ปัญหาช่วงต้นของการคิดค้นคือ ยาไม่สามารถเก็บกักอยู่ภายในไฟเบอร์ได้นาน และมีการปลดปล่อยของยาออกมาอย่าง

รวดเร็วภายหลังการใส่ตัวเก็บกักยาลงไปในร่องลึกปริทันต์ ไฟเบอร์ที่คิดค้นมาในช่วงเริ่มต้นจึงไม่สามารถเป็นตัวเก็บกักยาที่มีประสิทธิภาพได้ ดังนั้นไฟเบอร์ที่มีความสามารถในเก็บกักยา และปลดปล่อยยาออกมาช้าๆ จึงได้รับการพัฒนาขึ้นมาในเวลาต่อมาและยังคงมีการใช้งานอยู่จนถึงในปัจจุบัน

แต่เนื่องจากการใช้ไฟเบอร์ยังไม่สามารถกำหนดรูปร่างได้ตามพื้นที่ของตำแหน่งที่ต้องการใช้งาน ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดการเจ็บจากการใช้งานด้วยตัวเก็บกักยาดังกล่าว เนื่องจากตัวเก็บกักยามีขนาดใหญ่เกินไป ดังนั้นจึงเกิดการพัฒนาต่อไปในรูปแบบการขนส่งยาแบบฟิล์ม ซึ่งสามารถกำหนดได้ตามขนาดและรูปร่างของบริเวณที่ต้องการใช้งาน โดยสามารถกำหนดขนาดได้ตามลักษณะของร่องปริทันต์ที่ต้องการรักษา จึงใส่เข้าไปยังฐานของร่องปริทันต์ได้ง่าย และทำให้ผู้ป่วยเกิดการเจ็บเพียงเล็กน้อย

แต่อย่างไรก็ดีในส่วนการพัฒนาการใช้งานของตัวเก็บกักยาชนิดฟิล์มในช่วงแรกนั้น ตัวเก็บกักยาที่นำมาใช้ไม่สามารถย่อยสลายได้ จึงทำให้เกิดความยุ่งยากในใช้งาน คือนอกจากจะต้องทำการใส่ตัวเก็บกักยาเมื่อเริ่มการใช้งานแล้ว ยังต้องมีการนัดผู้ป่วยเพื่อมาถอดตัวเก็บกักยาดังกล่าวออกเมื่อสิ้นสุดการใช้ เช่นเดียวกันกับตัวเก็บกักยาชนิดไฟเบอร์ และเพื่อลดปัญหาความยุ่งยากจากการใช้งานเนื่องจากตัวเก็บกักยาไม่สามารถละลายได้นี้ จึงเกิดการพัฒนารูปแบบของฟิล์มที่สามารถละลายได้ ทำให้ลดเวลาในการทำงาน และสามารถกำจัดปัญหาที่เกิดขึ้นนี้ได้ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าแนวโน้มในปัจจุบัน จึงมุ่งเน้นและให้ความสำคัญกับสารที่สามารถละลายได้และย่อยสลายตามธรรมชาติ เนื่องจากลดความยุ่งยากจากการใช้งานได้เป็นอย่างมาก ในบทความนี้ได้ทำการรวบรวมในกระบวนการพัฒนาองค์ประกอบของระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อที่เสริมการรักษาโรคปริทันต์เฉพาะที่ เพื่อเป็นแนวทางให้ผู้สนใจใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาและพัฒนาระบบการขนส่งยาฆ่าเชื้อที่เสริมการรักษาโรคปริทันต์แบบเฉพาะที่ต่อไปในอนาคต

สำหรับข้อบ่งใช้ (indication) และข้อห้ามใช้ (contraindication) ของผลิตภัณฑ์แอคทีไซท์ที่บรรจุด้วยยาเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ 12.7 มิลลิกรัม และผลิตภัณฑ์เพอริโอซิฟที่บรรจุด้วยยาคลอร์เฮกซิดีน ไดกลูโคเนต 2.5 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของตัวเก็บกักยาคอนไฟเบอร์และฟิล์มตามลำดับ มีข้อบ่งใช้และข้อห้ามใช้คล้ายกันกล่าวคือ บ่งใช้สำหรับเสริมการรักษาซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อช่วยลดความเสี่ยงของร่องลึกปริทันต์ของผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ในผู้ใหญ่ และห้ามใช้สำหรับผู้ที่แพ้ยาที่บรรจุอยู่ ได้แก่ ยาเตตราไซคลินสำหรับแอคทีไซท์ และยาคลอร์เฮกซิดีน ไดกลูโคเนตสำหรับเพอริโอซิฟ ดังนั้นก่อนการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิดดังกล่าวจึงควรสอบถามประวัติการแพ้ของผู้ป่วย และเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีองค์ประกอบของยาหรือสารที่ผู้ป่วยไม่มีอาการแพ้ ส่วนข้อควรระวัง (precaution) โดยทั่วไปสำหรับการใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิดนั้นคือ ควรระวังในการใช้ในร่องลึกปริทันต์ที่มีหนองอักเสบแบบเฉียบพลัน เนื่องจากการใช้ตัวขนส่งยาทั้งชนิดไฟเบอร์และฟิล์มอาจทำให้เกิดการปิดช่องทางระบายหนองได้ [13], [38] ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการปวดเพิ่มขึ้น และหนองอักเสบลุกลามไปยังเนื้อเยื่อบริเวณอื่นๆ ได้

เนื่องจากการเกิดโรคปริทันต์ในผู้ป่วยบางรายเกิดร่องลึกปริทันต์ที่มีการสะสมของเชื้อเฉพาะในฟันบางซี่เท่านั้นในช่องปาก ดังนั้นการใช้การขนส่งยาแบบเฉพาะที่นี้จึงมีประโยชน์เป็นอย่างมาก และส่งผลให้เกิดการลดปัญหาจากการใช้ยาฆ่าเชื้อทางระบบที่อาจส่งผลให้ได้รับการรักษาที่ไม่เฉพาะตำแหน่ง และอาจเกิดผลข้างเคียงของยา หรือการดื้อยาได้โดยง่าย ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการให้ยาฆ่าเชื้อโดยการบริหารยาแบบเฉพาะที่ โดยการใช้ตัวเก็บกักยาคอนไฟเบอร์และชนิดฟิล์มเป็นการรักษาที่ส่งผลให้เกิดประสิทธิภาพที่ดีมากขึ้น เมื่อร่วมกับการรักษาแบบดั้งเดิม คือการรักษาด้วยการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน รวมไปถึงการรักษา ร่วมกับการทำคัลยกรรมปริทันต์ โดยพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดีมากกว่าการให้การให้การรักษาด้วยวิธีดั้งเดิมเพียงอย่างเดียว

#### เอกสารอ้างอิง

1. Mohamed SP, Pramod KT. Periodontitis and Periodontal Drug Delivery Systems: A Review. *Curr Drug Ther* 2011; 6(2): 100-112.
2. Lovegrove JM. Dental plaque revisited: Bacteria associated with periodontal disease. *J N Z Soc Periodontol* 2004; 87(1): 7-21.
3. Pragati S, Ashok S, Kuldeep S. Recent advances in periodontal drug delivery systems International. *J Drug Deliv* 2009; 1(1): 1-14.
4. Ahuja A, Rahman S, Ali J, Khar RK. Site specific delivery system for treatment of periodontitis. *Indian J of Pham Sci* 2003; 65(2): 106-112.
5. Krayner JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2010; 54(1): 13-33.
6. Heitz-Mayfield LJA. Systemic antibiotics in periodontal therapy. *Aus Dent J* 2009; 54(1): 96-101.
7. Cortelli JR, Aquino DR, Cortillo SC, Carvalho-Filho J, Roman-Torres CVG, Costa FO. A double-blinded randomized clinical trial of subgingival minocycline for chronic periodontitis. *J Oral Sci* 2009; 50(3): 259-65.
8. Schwach-Abdellaoui K, Vivien-Casioni N, Gurny R. Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal disease. *Eur J Pharm Biopharm* 2000; 50(1): 83-99.
9. Ranade VV. And Hollinger MA, editors. Drug delivery system. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press LLC; 2004. p14.
10. Flynn GL. Considerations in controlled release drug delivery system. *Pharm Tech* 1982; 6(1): 33-39.

11. Goodson JM, Haffajee A, Socransky SS. Periodontal therapy by local delivery tetracyclines. *J Clin Periodontol* 1974; 6(1): 83-92.
12. Goodson JM, Holhorrow D, Dunn R, Hogan P, Dunham S. Monolithic tetracycline-containing fibres for controlled delivery to periodontal pockets. *J Periodontol* 1983; 54(10): 575-579.
13. Tonetti MS, Piniprato G, Corelli P. Principles and clinical application of periodontal controlled drug delivery with tetracycline fibers. *Int J Periodont Rest* 1994; 14(5): 421-435.
14. Krayner JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2010; 54(1): 13-33.
15. Collins AEM. Evaluation of a controlled-release compact containing tetracycline hydrochloride bonded to tooth for the treatment of periodontal. *Int J Pharm* 1989; 51(1): 103-114.
16. Vyas SP, Sihorkar V, Mishra V. Controlled and targeted drug delivery strategies towards Intraparodontal pocket disease. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25(1): 21-42.
17. Addy M, Rawle L, Handley R, Newman HN, Coventry JF. The development and in vitro evaluation of acrylic resin strips and dialysis tubing for local drug delivery. *J Periodontol* 1982; 53(11): 693-699.
18. Friedman M, Golomb G. New sustained release dosage form of chlorhexidine for dental use. *J Periodontal Res* 1982; 17(3): 323-328.
19. Medicott NJ, Jones DS, Tucker IG, Holborow D. Preliminary release studies of chlorhexidine (base and diacetate) from poly (ge-caprolactone) films prepared by solvent evaporation. *Int J Pharm* 1992; 84(1): 85-89.
20. Golomb G, Friedman M, Soskolne A, Stabholz A, Sela MN. Sustained release device containing metronidazole for periodontal use. *J Dent Res* 1984; 63(9): 1149-1153.
21. Kumar M, Prabhushankar GL, Sathesh babu PR . Formulation and In-Vitro Evaluation of Periodontal Films Containing Metronidazole. *Int J Pharm Tech Res* 2010; 2(4): 2188-2193.
22. Elkayam R, Friedman M, Stabholz A, Soskolne AW, Azoury R. Sustained release device of tetracycline for dental use, structure and kinetics of drug release in vitro and in vivo. *Proc Int Conf Pharm Tech* 1989; 2(1): 346-354.
23. Stabholz A, Elkayam R, Friedman M, Sela MN, Azoury R, Soskolne AW. Clinical and microbiological evaluation of sustained release device of tetracycline in periodontal pockets. *Proc Int Conf Pharm Tech* 1989; 2(1): 336-345.
24. Elkayam R, Friedman M, Stabholz A, Soskolne AW, Sela MN, Golub L. Sustained release device containing minocycline for local treatment of periodontal disease. *J Control Res* 1988; 7(1): 231-236.
25. Aviral K, Prajapati SK, Ali A, Ambarish G, Sanjay V. Therapeutic strategies for the treatment of periodontitis. *IRJP* 2012; 3(8): 61-66.
26. Stabholz A, Sela MN, Friedman M, Golomb G, Soskolne A. Clinical and microbiological effects of sustained release chlorhexidine in periodontal pockets. *J Clin Perio* 1986; 13(8): 783-788.
27. Stabholz A, Soskolne WA, Friedman M, Sela MN. The use of sustained release delivery of chlorhexidine for the maintenance of periodontal pockets: 2-year clinical trial. *J Periodontol* 1991; 62(7): 429-433.

28. Noguchi T, Izumizawa K, Fukuda M, Kitamura S, Suzuki Y, Ikura H. New method for local drug delivery using resorbable base material in periodontal therapy. *Bull Tokyo Med Dent Univ* 1984; 31(3): 145-153.
29. Higashi K, Morisaki K, Hayashi S, Kitamura M, Fujimoto N, Kimura S, et al. Local ofloxacin delivery using a controlled-release insert (PT-01) in the human periodontal pocket. *J Periodont Res* 1990; 25(1): 1-5.
30. Dunn RL, Perkins BH, Goodson IM. Controlled release of tetracycline from biodegradable fibres. *J Dent Res* 1983; 62(1): 289.
31. Schwach-Abdellaoui K, Loup PJ, Vivien-Castioni NA, Mombelli P, Baehni J, Barr J, et al. Bioerodible injectable poly (ortho ester) for tetracycline controlled delivery to periodontal pockets: Preliminary trial in humans. *AAPS Pharm Sci* 2002; 4(4): 1-7.
32. Dodwad V, Vaish S, Chhokra M, Mahajan A. Magic Bullet to treat Periodontitis: A targeted approach, *JPBMS* 2012; 20(20): 1-5.
33. Minabe M, Uematsu A, Nishijima K, Tomomatsu E, Tamura T, Hori T, et al. Application of a local drug delivery system to periodontal therapy: 1. Development of collagen preparations with immobilized tetracycline. *J Periodontol* 1989; 60(2): 113-117.
34. Steinberg D, Friedman M, Soskolne A, Sela MN. A new degradable controlled release device for treatment of periodontal disease: In vitro release study. *J Periodontol* 1990; 61(7): 393-398.
35. Perugini P, Genta I, Conti B, Modena T, Pavanetto F. Periodontal delivery of ipriflavone: new chitosan/PLGA film delivery system for a lipophilic drug. *Int J Pharm* 2003; 252(1-2): 1-9.
36. El-Kamel AH, Ashri LY, Alsarra I A. Micromatrical metronidazole benzoate film as a local mucoadhesive delivery system for treatment of periodontal diseases. *AAPS Pharm Sci Tech* 2007; 8(3): E75.
37. Wang LC, Chen XG, Zhong DY, Xu QC. Study on poly (vinyl alcohol)/carboxymethyl-chitosan blend film as local drug delivery system. *J Mater Sci Mater Med* 2007; 18(6): 1125-1133.
38. Jeffcoat MK, Palcanis KG, Weatherford TW, Reese M, Geurs NC, Flashner M. Adjunctive use of a subgingival controlled release chlorhexidine chip reduces probing and improves attachment level compared with scaling and root planning alone. *J Periodontol* 1998; 69(9): 989-997.

**ติดต่อบทความ :**

อ.ทพญ.ดร. ปรมภรณ์ จิวพัฒน์กุล  
ภาควิชาโอบุญวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา  
กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์ 026495000  
ต่อ 15130  
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ paramaporn\_chiew@hotmail.com

**Corresponding author :**

Dr. Paramaporn Chiewpattanakul  
Department of Stomatology, Srinakharinwirot  
University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok,  
10110 Thailand.  
Tel: 02-649-5000 ext. 15130  
E-mail: paramaporn\_chiew@hotmail.com