ผลของโฟโตไดนามิกเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

พุทธิพร ชาญสุไชย* ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์ บุญนิตย์ ทวีบูรณ์*****
สิริลักษณ์ ตีรณธนากุล****

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ระหว่างการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับโฟโตไดนามิกเทอราพีกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: อาสาสมัคร 25 คนเข้าร่วมการวิจัยซึ่งเป็นแบบแบ่งส่วนช่องปาก จับฉลากสุ่มเลือกตำแหน่งทดลองและควบคุมอย่างละ 25 ตำแหน่งซึ่งได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับโฟโตไดนามิกเทอราพี และ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียว บันทึกค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และตำแหน่งจุดเลือดออกที่เริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน และติดตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่เริ่มต้นและ 3 เดือน ด้วยวิธีเรียลไทม์พีซีอาร์

ผลการศึกษา: ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์, ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์และค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมยกเว้นตำแหน่งจุดเลือดออกที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P=0.024

สรุป: การใช้โฟโตไดนามิกเทอราพีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันลดตำแหน่งจุดเลือดออกลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ผลทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคไม่แตกต่าง

คำสำคัญ: โฟโตไดนามิกเทอราพี โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง เรียลไทม์พีซีอาร์

**ทันตแพทย์ กลุ่มงานบริการทันตสาธารณสุข 2 กองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย ศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ถนนประชาสงเคราะห์ แขวงดินแดง เขตดินแดง กรุงเทพมหานคร 10400*

***รองศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110*

****รองศาสตราจารย์ ภาควิชาจุลชีววิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนโยธี 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400*

*****อาจารย์ ภาควิชาโอษฐวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110*

Effectiveness of Photodynamic Therapy to Chronic Periodontitis

Putthiporn Chansuchai* Tipaporn Vongsurasit Boonyanit Thaweboon*** Siriluck Tiranathanagul******

Abstract

Objective: The aim of this study is to compare the clinical parameters and periodontal pathogen change between the group treated with scaling and root planing adjuncted with FotoSan and the group treated with scaling and root planing alone.

Material and methods: Twenty-five volunteers with chronic periodontitis were participated to split mouth design and randomly treated with photodynamic therapy adjuncted with scaling and root planing (SRP) and scaling and root planing (SRP) alone. Probing depth (PD), Clinical attachment loss (CAL) and Bleeding on probing (BOP) were measured at baseline, 1 month and 3 month respectively. Microbial changes were evaluated at baseline and 3 month by real-time PCR.

Results: There were no difference of pocket depth and clinical attachment loss between both groups except the bleeding of probing with statistical significantly at P=0.024.

Conclusion: Photodynamic therapy adjuncted with scaling and root planing reduced gingival inflammation , decreased bleeding on probing sites significantly while no other clinical parameters and microbial amount changed.

Key words: Photodynamic therapy, Chronic periodontitis, Real-time PCR

*Dentist, Department of Dental Health Services 2, Dental Health Division, Bureau of Health, Health Center 4, Pracha-songkrae Road, Din-Daeng, Din-Daeng, Bangkok 10400

**Associate Professor, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

***Associate Professor, Department of Oral Microbiology,Faculty of Dentistry, Mahidol University, 6 Yothi Street, Rajthevi, Bangkok 10400

****Lecturer, Department of Stomatology, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

บทนำ

สาเหตุของโรคปริทันต์เกิดจากกลุ่มเชื้อจุลชีพในช่องปาก ได้แก่ พอร์ฟีโรโมแนส จิงจิวาลิส (*Porphyromonas gingivalis,* Pg), แอคติโนเบซิลลัส แอคทิโนมัยซีเด็มโคมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans,* Aa), แทนเนเรลลา พอร์ซีเตีย (*Tannerella forsythia,* Tf) และ ทรีโพนีมา เดนติโคลา (*Treponema denticola,* Td) ซึ่งอยู่ร่วมกันกับเชื้ออื่นๆ ก่อตัวเป็นเดนทัลไบโอฟิล์ม (Dental Biofilm)[1] การรักษาโรคปริทันต์ คือ การกำจัดเดนทัลไบโอฟิล์ม ซึ่งเป็นสาเหตุก่อโรคซึ่งพบเกาะแน่นในบริเวณเหนือเหงือกและใต้เหงือกในรูปแบบหินน้ำลาย

การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะลดปริมาณเชื้อให้อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าระดับเริ่มต้นของการเกิดโรคเพื่อให้ร่างกายเกิดการซ่อมสร้างตัวเองตามธรรมชาติ (natural healing) แต่ปัญหาที่พบได้เสมอ คือ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันบริเวณที่มีความลึกตั้งแต่ 5 มม. ขึ้นไป และที่บริเวณง่ามรากฟันให้สะอาดหมดจดนั้นทำได้ยากเนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เครื่องมือเข้าไปไม่ถึง [2] การใช้ยาปฏิชีวนะเสริมการรักษามักพบปัญหาระดับความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์ไม่เพียงพอที่จะทำลายเชื้อ อีกทั้งการดื้อยาของผู้ป่วยเป็นปัญหาที่พบบ่อย [3]

การรักษาโดยวิธีศัลย์ปริทันต์เป็นทางเลือกสุดท้ายเพื่อกำจัดร่องลึกปริทันต์ซึ่งเป็นแหล่งอาศัยของจุลชีพก่อโรคและช่วยส่งเสริมให้ร่างกายมีกระบวนการซ่อมแซมตัวเอง แต่วิธีดังกล่าวมีความยุ่งยากซับซ้อน มีค่าใช้จ่ายสูง พบผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัด มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ ผลสำเร็จของการรักษาขึ้นกับการเลือกผู้ป่วยและพบบ่อยว่าผู้ป่วยไม่ยอมรับวิธีดังกล่าวทำให้สูญเสียโอกาสในการเก็บรักษาฟัน ดังนั้นจึงมีผู้นำเสนอวิธีโฟโตไดนามิกเทอราพี (Photodynamic therapy) มาใช้ในทางทันตกรรมเพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการกำจัดเชื้อจุลชีพแทนการใช้ยาต้านจุลชีพซึ่งพบปัญหาเชื้อดื้อยาอยู่เสมอเมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน

กลไกโฟโตไดนามิกเทอราพีประกอบด้วยสารก่อภาวะไวแสง [4] ซึ่งเป็นสารเคมีที่มีความปลอดภัยต่อร่างกายและมีความจำเพาะต่อเซลล์เป้าหมายที่ต้องการทำลาย สารก่อภาวะไวแสงถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์ของจุลชีพและกลายสภาพจากสภาวะพื้น (ground-state) เป็นสภาวะทริปเล็ตสเตท (high energized triplet-state) เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยแสงที่มีความยาวคลื่นที่จำเพาะที่ช่วง 600- 700 นาโนเมตร จะเกิดปฏิกริยาโฟโตออกซิเดชัน (photooxidation) กับออกซิเจนในบริเวณรอยโรค เกิดการสร้างออกซิเจนอะตอมเดี่ยว (singlet oxygen) และอนุมูลอิสระออกซิเจน (reactive oxygen species, ROS) ซึ่งมีความว่องไวในการทำลายเชื้อจุลชีพที่ตำแหน่งผนังเซลล์ (cell wall) และเยื่อบุผิว (membrane)[5-7] สารก่อภาวะไวแสงที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นสารโทลูอิดีนบลูโอ (Toluidine blue O, TBO) [8-9] เนื่องจากเป็นสารที่มีค่าประจุบวกสามารถยึดเกาะได้ดีกับผิวเซลล์ของจุลชีพแกรมลบซึ่งมีไลโปโพลีแซคคาไรด์เป็นส่วนประกอบที่มีคุณสมบัติต้านการซึมผ่านของสารต่างๆ เข้าสู่เซลล์ มีความปลอดภัยสูงโดยทดสอบไม่พบการตกค้างหรือความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ ส่วนแหล่งกำเนิดแสงมีทั้งชนิดไดโอดเลเซอร์และไดโอดเปล่งแสง (light-emitting diodes, LED) ที่มีความยาวคลื่นแสงในช่วง 600-700 นาโนเมตร โดย Matevski และคณะ [10] รายงานถึงประสิทธิภาพของแสงสีแดงจากหลอดไฟซีนอนไม่แตกต่างจากแสงเลเซอร์ การศึกษาครั้งนี้ใช้เครื่องกำเนิดแสงชนิดไดโอดเปล่งแสง (light-emitting diodes, LED) ให้แสงสีแดงในช่วง 600-700 นาโนเมตร

วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ระหว่างการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับโฟโตไดนามิกเทอราพีกับการรักษาโรคด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการศึกษา

เกณฑ์การคัดเข้าของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร 25 คน ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังรุนแรงและเข้ารับการรักษาที่ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มศว โดยอาสาสมัครไม่มีโรคทางระบบที่ส่งผลต่อการหายของโรคปริทันต์อักเสบ ไม่เคยได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมาก่อน ไม่เคยได้รับยาปฏิชีวนะและยาสเตียรอยด์นาน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ระยะเวลาในการติดตามผลนาน 3 เดือน โดยเก็บข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์, ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์, ตำแหน่งจุดเลือดออกที่เริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน และปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่เริ่มต้นและ 3 เดือนจากตำแหน่งทดลองและตำแหน่งควบคุมอย่างละ 25 ตำแหน่ง จากอาสาสมัคร 25 คน ติดตามความใส่ใจอนามัยช่องปากผู้ป่วยจากดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก

รูปแบบการวิจัย

งานวิจัยเป็นการทดลองทางคลินิกแบบแบ่งส่วนช่องปากโดยตำแหน่งควบคุมและทดลองอยู่คนละจัตุภาคในช่องปากเดียวกัน (Ramdomized controlled clinical trial, Split mouth design, Allocation concealment, Double blinded) ทำการจับฉลากสุ่มเลือกจัตุภาคทดลองและควบคุม จากนั้นเลือกตำแหน่งรอยโรคที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ 7-9 มม. จากแต่ละจัตุภาคเพียง 1 ตำแหน่งด้วยการจับฉลาก ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ศึกษาผลทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคจนสิ้นสุดการวิจัย จัตุภาคทดลองจะได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับโฟโตไดนามิกเทอราพีของบริษัท ซีเอ็มเอสเดนทัล (CMS Dental) ในชื่อผลิตภัณฑ์ FotoSan® โดยฉีดสารโทลูอิดีนบลูโอ (TBO) ในร่องลึกปริทันต์และฉายแสงสีแดงตาม โดยหยั่งไฟเบอร์ออพติคโพรบในตำแหน่งทดลองฉายแสงนาน 30 วินาที ให้ครอบคลุมร่องลึกปริทันต์ของฟันทุกซี่ที่อยู่ในจัตุภาคทดลอง ส่วนในตำแหน่งควบคุมทำในลักษณะเดียวกันโดยใช้เครื่องฉายวัสดุอุดฟันแฟลชแมกซ์ (Flashmax) ที่มีรูปร่างเหมือนเครื่องฉายแสงโฟโตไดนามิกเทอราพีเป็นเครื่องมือหลอก ซึ่งเป็นของบริษัทผู้ผลิตรายเดียวกันและขณะทำการทดลองผู้ป่วยจะถูกปกปิดด้วยการสวมแว่นตาเพื่อป้องกันอันตรายจากแสงที่ใช้ทดลอง โดยกำหนดให้ผู้ดำเนินงานวิจัยคนที่หนึ่งซึ่งเป็นคนเดิมจนสิ้นสุดงานวิจัยทำหน้าที่เก็บเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือกและเก็บข้อมูลทางคลินิกจากตำแหน่งทดลองและควบคุม ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์, ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์, ตำแหน่งจุดเลือดออกตามดัชนี Gingival bleeding index ของ Ainamo และคณะ[11] โดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิดพีซีพี-ยูเอ็นซี15 (periodontal probe, PCP-UNC 15; HuFriedy, Chicago, USA) หยั่งลงในร่องลึกปริทันต์นาน 10 วินาที ถ้ามีเลือดออกบันทึกผลบวก ถ้าเลือดไม่ออกให้บันทึกผลลบ และบันทึกดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก (full mouth plaque score) ตามดัชนี Modified O'Leary plaque index ของ O'Leary [12] ที่เริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน และงดเว้นการเก็บจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่ 1 เดือน โดยอ้างอิงการศึกษาของ Mousquès และคณะ [13] พบระยะเวลาในการตั้งถิ่นฐานอีกครั้ง (re-colonization) ของจุลินทรีย์ใต้เหงือกจนมีปริมาณเท่าเดิมก่อนการรักษานาน 42 วันภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปาก ส่วนผู้ดำเนินงานวิจัยคนที่สองทำหน้าที่ให้การรักษาโรคปริทันต์รวมถึงการให้ทันตสุขศึกษาแก่อาสาสมัครเพียงผู้เดียวตลอดจนสิ้นสุดงานวิจัย ตลอดการนัดหมายซ้ำ (recall) ผู้ป่วยจะได้รับการขูดหินน้ำลายเหนือเหงือกและขัดฟันพร้อมกับการให้ทันตสุขศึกษา

การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (sample-size calculation)

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยอ้างอิงจากการศึกษาทางคลินิกที่คล้ายคลึงกันของ Christodoulides และคณะ [14] และ Chondros และคณะ [15] โดยกำหนดค่าทางสถิติ $\alpha = 0.5$, $\beta = 0.2$ ค่าความแตกต่างของร่องลึกปริทันต์ภายหลังการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1 มม. และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.8 คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ขั้นต่ำ 10 คนต่อกลุ่ม

การเก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิกและเชื้อก่อโรค

วิธีการเก็บคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก

กั้นบริเวณที่จะเก็บให้แห้งจากนั้นใช้แท่งกระดาษซับ (steriled paper point) ขนาด # 30 ใส่เข้าไปถึงก้นของร่องลึกปริทันต์ซึ่งเป็นตำแหน่งศึกษาจำนวน 1 แท่ง ทิ้งไว้เป็นเวลา 30 วินาที นำแท่งกระดาษซับไปใส่ในหลอดทดลองซึ่งบรรจุสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (phosphate buffer solution, PBS) 1 มิลลิลิตร โดยชนิดและขนาดของกระดาษซับมาจากแหล่งผลิตที่เดียวกันตลอดการศึกษา เก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปสกัดแยกดีเอ็นเอของเชื้อ Pg, Aa และ Tf

วิธีการสกัดแยกดีเอ็นเอ (DNA) จากเชื้อจุลินทรีย์ใต้เหงือก

การสกัดดีเอ็นเอ (DNA) ด้วยชุดน้ำยา High Pure DNA Template Preparation kit

1. เตรียมสารตัวอย่างที่เก็บมาจากร่องเหงือกของผู้ป่วย 200 ไมโครลิตร, สารโปรทิเอสเค (Proteinase K) 40 ไมโครลิตร, สารบายดิงบัฟเฟอร์ (Binding buffer) 200 ไมโครลิตร ใส่ลงไปในหลอด ไมโครเซนตริฟิวจ์ (microcentrifuge) ขนาด 1.5 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันและนำไปบ่มที่ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที

2. เติมไอโซโพรพานอล (Isopropanol) 100 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันและนำส่วนผสมทั้งหมดใส่ฟิลเตอร์ทิวบ์ (filter tube) ประกอบเข้ากับคอลเลคชั่นทิวบ์ (collection tube) นำไปปั่นเหวี่ยงด้วยที่ 8,000 รอบต่อนาที นาน 1 นาที

3. เติมอินฮิบิเตอร์รีมูฟเวลบัฟเฟอร์ (Inhibitor Removal Buffer) 500 ไมโครลิตร และนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 8,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 นาที

4. เติมวอชบัฟเฟอร์ (wash buffer) 500 ไมโครลิตร และนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 8,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 นาที และปั่นเหวี่ยงซ้ำที่ 13,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 นาที

5. นำหลอดไมโครเซนตริฟิวจ์ (microcentrifuge) ขนาด 1.5 มิลลิลิตร มาประกอบกับฟิลเตอร์ทิวบ์ (filter tube) เพื่อทำการชะเอาดีเอ็นเอออกจากฟิลเตอร์ทิวบ์ (filter tube) โดยการเติมอิลูชั่นบัฟเฟอร์ (elution buffer) 200 ไมโครลิตร แล้วตั้งที่ไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 3-5 นาที หลังจากนั้นปั่นเหวี่ยง 8,000 รอบต่อนาที แล้วนำดีเอ็นเอ (DNA) ที่สกัดได้เก็บที่ -20 องศาเซลเซียส เพื่อวิเคราะห์ด้วยเรียลไทม์พีซีอาร์ภายหลัง

การเตรียมคู่ไพรเมอร์ (primer pair) อ้างอิงจาก Gaetti-Jardim และคณะ [16] และทดสอบหาปริมาณดีเอ็นเอของเชื้อโดยใช้เครื่อง Light Cycler 480® (Roche®, Germany) และใช้น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป (real-time PCR master mix) (LightCycler® 480 SYBR Green I Master)

การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล (Data-analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของค่าทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์

1.1. เปรียบเทียบค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์และการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เริ่มต้นและปริมาณเชื้อ Aa, Pg และ Tf ที่เริ่มต้นและ 3 เดือน ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

1.2. เปรียบเทียบค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์และการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่ 1 เดือนและ 3 เดือน ด้วยสถิติ Independent t-test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

2. เปรียบเทียบความแตกต่างภายในกลุ่มเดียวกันของค่าทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์

2.1. เปรียบเทียบค่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ใช้สถิติ repeated ANOVA measurement ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหูคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม

2.2. เปรียบเทียบค่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มทดลองและค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ใช้สถิติ Friedman test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหูคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม

2.3. เปรียบเทียบปริมาณเชื้อ Aa, Pg และ Tf ภายในกลุ่มเดียวกันด้วยสถิติ Wilcoxon Signed-rank test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

3. เปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Chi-square และภายในกลุ่มด้วยสถิติ McNemar's test

ผลการทดลอง

เมื่อสิ้นสุดการวิจัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราพี ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 ไม่พบความแตกต่างของค่าทางคลินิกระหว่างตำแหน่งทดลองและควบคุมที่เริ่มต้น

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย

ข้อมูลอาสาสมัครช่วงก่อนการรักษา	
เพศ	
ชาย	8 คน
หญิง	17 คน
ช่วงอายุ	32-67 ปี
อายุเฉลี่ย	49.2 ปี
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	9.53 ปี
ดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก	46.29±25.36 %

ค่าพารามิเตอร์ทางคลินิก	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
ค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์(มม.)	7.68±0.69	7.56±0.58
ค่ามัธยฐานความลึกของร่องลึกปริทันต์(มม.)	8	8
P=0.589[A]		
ค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์(มม.)	8.24±1.3	8.24±1.69
ค่ามัธยฐานการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์(มม.)	8	8
P=0.968[A]		
ตำแหน่งจุดเลือดออกของเหงือก : จุดเลือดออก	23	24
P=0.552[B]		

A *ค่า P-value ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Mann-Whitney U test*

B *ค่า P-value ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-Square*

1. ผลทางคลินิก

1.1. ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

ค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เริ่มต้นและ 1 เดือน, ที่เริ่มต้นและ 3 เดือน ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม

1.2. ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

ค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่เริ่มต้นและ 1 เดือน ที่เริ่มต้นและ 3 เดือน ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์ทางคลินิกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน

พารามิเตอร์ทางคลินิก (มม.)	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
การยึดเกาะอวัยวะปริทันต์			
กลุ่มทดลอง*	8.24 ± 1.3	6.64 ± 2.4^{A}	6.48 ± 2.1^{A}
กลุ่มควบคุม**	8.24 ± 1.6	6.68 ± 1.95^{A}	6.96 ± 1.88^{A}
ค่าความลึกร่องลึกปริทันต์			
กลุ่มทดลอง*	7.71 ± 0.69	5.44 ± 1.89^{A}	4.96 ± 1.65^{A}
กลุ่มควบคุม*	7.58 ± 0.58	5.24 ± 1.45^{A}	4.88 ± 1.24^{A}

*เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าทางคลินิกด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบการกระจายตัวของค่าทางคลินิกที่เริ่มต้น ไม่ปกติ (P<0.05)*

*เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของกลุ่มควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน เป็นปกติ (P>0.05)*

อักษร ^{A} แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ P<0.05

1.3. ตำแหน่งจุดเลือดออก

จำนวนตำแหน่งจุดเลือดออกได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มที่เริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่เริ่มต้นและ 1 เดือน แต่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ 3 เดือน ที่ P = 0.024 เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เริ่มต้นและ 1 เดือน ที่เริ่มต้นและ 3 เดือน ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงจำนวนของตำแหน่งจุดเลือดออกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน

กลุ่มศึกษา	จำนวนของตำแหน่งจุดเลือดออก		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มทดลอง จุดเลือดออก	23	6^{A}	$3^{A, ¶}$
กลุ่มควบคุม จุดเลือดออก	24	11^{A}	10^{A}

อักษร ^{A} แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ P<0.05

เครื่องหมาย ¶ แสดงค่าความแตกต่างของจำนวนตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มที่ช่วงเวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P<0.05

1.4. ดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์

เป็นค่าเฉลี่ยทั้งปากได้แสดงไว้ในตารางที่ 4 โดยพบว่าอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยมีดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาวิจัย

ตารางที่ 4 การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ทั้งปากวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม**	46.29+25.63%	$19.36+10.46\%^{A}$	$16.63+11.33\%^{A}$

*เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน เป็นปกติ (P>0.05)*

อักษร ^{A} แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ P<0.05

2. การเปลี่ยนแปลงของจุลชีพก่อโรคปริทันต์

การเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคภายในกลุ่มเดียวกันและระหว่างกลุ่มได้แสดงไว้ในตารางที่ 5-6 ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อก่อโรคระหว่างกลุ่มที่เริ่มต้นและ 3 เดือน แต่พบการลดจำนวนของเชื้อ Pg ในกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.026)

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบความถี่และปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่ตรวจพบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่เริ่มต้นและ 3 เดือน

ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อ (CFU/ml)	เริ่มต้น		3 เดือน	
	ตำแหน่งทดลอง	ตำแหน่งควบคุม	ตำแหน่งทดลอง	ตำแหน่งควบคุม
P. gingivalis จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	25	25	25	25
ค่ามัธยฐานปริมาณเชื้อ(CFU/ml)	$1.31x10^6$	$4.57x10^6$	$3.67x10^5$	$4.73x10^5$
	Mann-Whitney U test, P=0.211		Mann-Whitney U test, P=0.409	
A. actinomycetemcomitans จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	24	24	24	24
ค่ามัธยฐานปริมาณเชื้อ (CFU/ml)	$2.93x10^5$	$3.00x10^5$	$3.43x10^5$	$4.51x10^5$
	Mann-Whitney U test,P=0.392		Mann-Whitney U test, P=0.592	
T. forsythia จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	23	24	20	23
ค่ามัธยฐานปริมาณเชื้อ (CFU/ml)	$8.52x10^4$	$7.63x10^4$	$1.23x10^4$	$1.32x10^4$
	Mann-Whitney U test, P=0.774		Mann-Whitney U test, P=0.634	

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ภายในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองระหว่างช่วงเริ่มต้นและ 3 เดือน

ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อ (CFU/ml)	ตำแหน่งทดลอง		ตำแหน่งควบคุม	
	เริ่มต้น	3 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน
P. gingivalis	$1.31x10^6$	$3.67x10^5$	$4.57x10^6$	$4.73x10^5$
	Wilcoxon Signed Ranks test P=0.026**		Wilcoxon Signed Ranks test P=0.201	
A. actinomycetemcomitans	$2.93x10^5$	$3.43x10^5$	$3.00x10^5$	$4.51x10^5$
	Wilcoxon Signed Ranks test P=0.465		Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.059	
T. forsythia	$8.52x10^4$	$1.23x10^4$	$7.63x10^4$	$1.32x10^4$
	Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.396		Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.079	

บทวิจารณ์

การตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มเป็นผลจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการควบคุมอนามัยช่องปากของอาสาสมัครซึ่งยังคงเป็นมาตรฐานการรักษาจนถึงปัจจุบัน ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Christodoulides และคณะ [14] ซึ่งไม่พบความแตกต่างของการหายและปริมาณเชื้อก่อโรคระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม แต่พบการอักเสบของเหงือกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Azarpazhooh และคณะ [17] ได้ทำวิเคราะห์อภิมานพบว่าโฟโตไดนามิกเทอราพีอย่างเดียวไม่สามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์และเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์แต่สามารถลดการมีเลือดออกของเหงือก [18-20] Lulic และคณะ [21] พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกซ้ำหลายครั้งสามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ Pg, Aa และ Tf ระหว่างกลุ่มและแต่พบปริมาณเชื้อ Pg ในกลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สันนิษฐานอาจเกิดจากโครงสร้างพอร์ไฟรินภายในเซลล์ (endogenous porphyrins) ที่พบในกลุ่มแบคทีเรียที่สร้างเม็ดสีดำ (black-pigmented bacteria) ซึ่งมีคุณสมบัติดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 380-520 นาโนเมตร โดย Sterer [22] พบว่าแสงที่ตามองเห็น (visible light) สามารถลดจำนวนจุลชีพแกรมลบกลุ่มที่สร้างเม็ดสีดำซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดกลิ่นปากและการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยยังคงพบร่องลึกปริทันต์ที่หลงเหลืออยู่ซึ่งอาจเป็นปัจจัยทำให้ปริมาณเชื้อ Aa และ Tf ลดลงได้น้อย นอกจากนี้การทดลองนี้มีเพียงการขูดหินน้ำลายเหนือเหงือกและขัดฟันในช่วงนัดหมายซ้ำเท่านั้น ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการป้องกันการก่อตัวใหม่ของเชื้อจุลชีพ โดย Petersilka และคณะ [23] Kho และคณะ [24] แนะนำการเกลารากฟันซ้ำในบริเวณที่ยังมีร่องลึกปริทันต์หลงเหลือ การศึกษานี้ติดตามผลระยะสั้นเพียง 3 เดือนซึ่งการหายของอวัยวะปริทันต์ที่ได้รับการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกยังไม่เกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์จึงอาจทำให้ผลทางคลินิกระหว่างกลุ่มไม่แตกต่างกัน สำหรับการศึกษาประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกในการรักษาโรคปริทันต์ในครั้งต่อไปควรคำนึงถึงระยะเวลาติดตามผลการหายที่สมบูรณ์โดยเฉพาะร่องลึกปริทันต์ที่ลึกตั้งแต่ 7 มม. ขึ้นไปต้องใช้ระยะเวลาในการหายนาน 1 ปี[25] จำนวนอาสาสมัครอย่างน้อย 60 คนต่อกลุ่ม จึงมีพลังพอในการจำแนกความแตกต่างของความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 0.5 มม. [26]

บทสรุป

ประสิทธิภาพในการใช้โฟโตไดนามิกเทอราพีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันไม่แตกต่างกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ยกเว้นการลดลงของตำแหน่งจุดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์และเจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาโอษฐวิทยา และภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และภาควิชาจุลชีววิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เอื้อเฟื้อเครื่องมือ สถานที่ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่บริษัท บริษัท ไบโอจีโนเมด ที่ช่วยให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ผลการทดลองรวมถึง บริษัท ซีเอ็มเอส เดนทัล (CMS Dental) ที่เอื้อเฟื้อชุดผลิตภัณฑ์ FotoSan

เอกสารอ้างอิง

1. ชนินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา. โรคปริทันต์และกระบวนการรักษา. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพมหานคร: เยียร์บุ๊คพับลิชเชอร์; 2544. หน้า32

2. Howard CF, James TM, William KB, Jonathan LG, Joseph D. Scaling and root planing efficacy in multirooted teeth. J Periodontol 1989; 60(7): 402-409.

3. Slots J. Systemic Antibiotics in Periodontics. J Periodontol 2004; 75(11): 1553-1565.

4. Tatiana ND, Michael RH. Effect of cell-photosensitizer binding and cell density on Microbial photoinactivation. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(6): 2329–2335.

5. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). J Antimicrob Chemother 1998; 42(1): 13-28.

6. Komerick N, Nakanishi H, MacRobert AJ, Henderson B, Speight P, Wilson M. In vivo killing of Porphyromonas gingivalis by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(3): 932-940.

7. Luksiene Z. New approach to inactivation of harmful and pathogenic microorganisms by photosensitization. Food Technol. Biotechnol 2005; 43(4): 411-418.

8. Konopka K, Goslinski T. Photodynamic therapy in Dentistry. J Dent Res 2007; 86(8): 700-703.

9. Luan XL, Qin YL, Bi LJ, Hu CY, Zhang ZG, Lin J, et al. Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. Lasers Med Sci 2009; 24(2): 162-168.

10. Matevski D, Weersink R, Tenenbaum HC, Wilson B, Ellen RP, Lepine G. Lethal photosensitiztion of periodontal pathogens by a red-filtered xenon lamp in vitro. J Periodontal Res 2003; 38(4): 428-435.

11. Ainamo J, Bay J. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J 1975; 25(4): 229-235.

12. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. J Periodontol 1972; 43(1): 38.

13. Mousquès T, Listgarten M, Philips R. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. J Periodontal Res 1980; 15(2): 144-151.

14. Christodoulides N, Nikolidakis D, Chondros P, Becker J, Schwarz F, Rossler R, et al. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial. J Periodontol 2008; 79(9): 1638-1644.

15. Chondros P, Nikolidakis D, Christodoulides N, Rossler R, Gutknecht N, Sculean A. Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. Lasers Med Sci 2009; 24(5): 681-688.

16. Gaetti-Jardim EJr, Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. J Med Microbiol 2009; 58(12): 1568-1575.

17. Azarpazhooh A, Shah PS, Tenenbaum HC, Goldberg MB. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: A systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2010; 81(1): 4-14.

18. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. Lasers Surg Med 2002; 30(1): 60-66.

19. Anderson R, Loebel N, Hammond D, Wilson M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. J Clin Dent 2007; 18(2): 34-38.

20. de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB Jr, Taba M Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A preliminary randomized controlled cilnical study. J Peridontol 2007; 78(6): 965-973.

21. Lulic M, LeiggenerGo¨ro¨g I, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, Lang NP. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2009; 36(8): 661–666.

22. Sterer N, Feuerstein O. Effect of visible light on malodour production by mixed oral microflora. J Med Microbiol 2005; 54(12): 1225-1229.

23. Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. Periodontol2000 2002; 28(1): 56-71.

24. Kho P, Shales FC, Hardie JM. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. J Clin Periodontol 1985; 12(8): 676-686.

25. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK, Bates RE Jr. Evaluation of four modalities of periodontal therapy: mean probing depth probing attachment levels and recession change. J Periodontol 1988; 59(12): 783-793.

26. Karlsson MR, Löfgren CD, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal in subjects with chronic periodontitis: A systematic review. J Periodontol 2008; 79(11): 2021-2028.

ติดต่อบทความ:
ทันตแพทย์หญิง พุทธิพร ชาญสุไชย
กลุ่มงานบริการทันตสาธารณสุข 2 กองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย
ศูนย์บริการสาธารณสุข4 ถนนประชาสงเคราะห์ แขวงดินแดง เขตดินแดง กรุงเทพมหานคร 10400
โทรศัพท์ 02-246-1553
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ putthipornchan@gmail.com

Corresponding author:
Dr.Putthiporn Chansuchai
Department of Dental Health Services 2,
Dental Health Division, Bureau of Health,
Health Center 4, Pracha-songkrae Road,
Din-Daeng, Din-Daeng, Bangkok 10400
Tel: 02-246-1553
Email: putthipornchan@gmail.com