

โฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อการรักษาทางปริทัศน์

ภัทราพร อัครทิวา* รุ่งทิวา ศรีสุวรรณทา** ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน***

บทคัดย่อ

มีการศึกษาวิจัยและการพัฒนาเทคโนโลยีในด้านต่างๆสำหรับการรักษาทางปริทัศน์วิทยามาอย่างต่อเนื่อง เพื่อค้นหาวิธีที่มีประสิทธิภาพ ทำให้เกิดผลที่ดีในระยะยาว รวมถึงเกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด โฟโตไดนามิกเทอราปีถือเป็นวิธีหนึ่งที่กำลังเป็นที่สนใจของนักวิจัย และทันตแพทย์เฉพาะทางหลายๆ สาขารวมถึงทันตแพทย์ทั่วไป และถูกนำมาใช้ในการศึกษาวิจัยและการรักษาโรคปริทัศน์อักเสบ งานทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ได้รวบรวมการศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ.1992 จนถึงปัจจุบัน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ นักวิจัยและทันตแพทย์ผู้สนใจ ใช้เป็นแหล่งค้นคว้าข้อมูล สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดองค์ความรู้ให้เกิด งานวิจัยความต่อเนื่องในการศึกษาวิจัยและสามารถนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย โดยงานทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ได้ถูกรวบรวมไว้ในหัวข้อเรื่อง หลักการพื้นฐานทางโฟโตไดนามิกเทอราปี การวิจัยเกี่ยวกับโฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อใช้ในการรักษาโรคปริทัศน์อักเสบ รวมถึงผลิตภัณฑ์โฟโตไดนามิกเทอราปีที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน ซึ่งอาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีซ้ำมากกว่า 1 ครั้งในการรักษาโรคปริทัศน์อักเสบขั้นคงสภาพให้ผลดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว เนื่องจากโฟโตไดนามิกเทอราปีมีประสิทธิภาพในการลดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทัศน์อักเสบ ช่วยลดการมีเลือดออกจากการโพรมบ รวมถึงอาจช่วยลดความลึกของร่องลึกปริทัศน์และเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทัศน์ ถึงแม้ว่าโฟโตไดนามิกเทอราปียังไม่สามารถแทนที่การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันได้ อย่างไรก็ตามโฟโตไดนามิกเทอราปียังมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องและยังมีการศึกษาระยะยาวค่อนข้างน้อย จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ: โฟโตไดนามิกเทอราปี โรคปริทัศน์อักเสบ การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

*ทันตแพทย์ โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร ต.บ้านกล้วย อ.เมืองชัยนาท จ.ชัยนาท 17000

**อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

***รองศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

Photodynamic Therapy for Periodontal Treatment

Pattaraporn Akaratiwa* Rungtiwa Srisuwantha** Narongsak Laosrisin***

Abstract

Many recent researches and technology of treatments in the periodontal fields are developed. The objective is to find out the effective treatments and better long-term results including with minimal side effects. Photodynamic therapy (PDT) is a potential strategy that is one interesting topic for researchers, general dentist practitioners and dental specialists. This article reveals the studies from 1992 to the present on the topics in basic of PDT, researches in PDT for the treatment of periodontal disease, and currently products of PDT. In conclusion, previous studies showed clinical improvements after PDT or either combination used with conventional hand and ultrasonic scaling and root planing (SRP). Repeated PDT applications in the treatment of maintenance phase of chronic periodontitis adjuncts to SRP significantly more effective than SRP alone. PDT is effective in reducing periopathogenic bacteria load, decreasing bleeding on probing and possibly reducing the probing depth and increasing the clinical attachment gain. There is however limited evidence on the possibility of PDT to replace SRP alone. Further, long term clinical studies are necessary to demonstrate the beneficial effects of PDT, and in comparison with SRP.

Key words: Photodynamic therapy, Periodontitis, Scaling and root planing

*Dentist, Jainad Narendra Hospital, Bankluai Sub-district, Mueang Chai Nat District, Chai Nat 17000

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

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

บทนำ

มีการศึกษามากมายที่ยืนยันว่าการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน (scaling and root planing) สามารถกำจัดหรือลดปริมาณเชื้อแบคทีเรีย รวมถึงช่วยลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และส่งเสริมหรือคงสภาพระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Waerhaug (1978) [1] พบว่าการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันในบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร สามารถกำจัดคราบจุลินทรีย์ และหินน้ำลายได้เพียงร้อยละ 11 เท่านั้น อีกทั้งตำแหน่งที่ยากต่อการเข้าไปทำความสะอาด เช่น บริเวณง่ามรากฟัน (furcation) ตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์ที่ลึกมากบริเวณที่ฟันเรียงตัวผิดปกติ และบริเวณที่มีความผิดปกติของรูปร่างกระดูกเบ้าฟัน (osseous defect) ตำแหน่งเหล่านี้มีผลให้ประสิทธิภาพของการรักษาโดยการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันลดลง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า เชื้อก่อโรคปริทันต์บางชนิด เช่น แอคทีนาอีแบคเตอร์ แอคทีโนมัยซิเทมโคมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans: A.a.*) พอร์ไฟโรโมนเนส จิงจีวัลิส (*Porphyromonas gingivalis: P.g.*) พรีโวเทลลาอินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia: P.i.*) สามารถแทรกตัวเข้าไปอยู่ในชั้นเยื่อผิวเหงือก (gingival epithelium) และเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) ของเหงือก [2,4] ทำให้การรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร

การนำยาต้านจุลชีพ (antimicrobial drugs) มาใช้ในการรักษาร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยการควบคุมการติดเชื้อ หรือกำจัดเชื้อก่อโรค และส่งเสริมการหายของอวัยวะปริทันต์ อย่างไรก็ตามการใช้ยาทางระบบ เช่น อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) และออกเมนติน (augmentin) มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะดื้อยาได้หากใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ของยา จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง [5]

ภายหลังจากที่มีการพัฒนาวิธีฆ่าเชื้อในรูปแบบโฟโตไดนามิกเทอราปี (photodynamic therapy) โดยเป็นการนำเลเซอร์พลังงานต่ำมาใช้ร่วมกับสารไวแสง (photosensitizing agents or photosensitizers) ในการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย ในทางทันตกรรมจึงได้นำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ในการรักษาหลายแขนง ในช่วงแรกได้นำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งของอวัยวะในช่องปาก ต่อมานำมาใช้ในการรักษารอยโรค 2 กลุ่ม ได้แก่ รอยโรคก่อนเป็นมะเร็งและมะเร็งในระยะเริ่มต้น (early neoplastic lesions: premalignant and in situ carcinoma) และรอยโรคที่กลับมาเป็นซ้ำหลังการผ่าตัดหรือฉายแสง (advanced recurrences after previous surgery or radiotherapy) [6] และยังนำมาใช้ในการรักษารอยโรคที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ชั้นบนสุดที่มีโอกาสเสี่ยงเป็นมะเร็ง (superficial precancerous) เช่น ออรัล ลิวโคเพลเกีย (oral leukoplakia) ออรัล อิริโทรลิวโคเพลเกีย (oral erythroleukoplakia) และออรัล เวอร์รูคัส ไฮเปอร์พลาเซีย (oral verrucous hyperplasia) [7] นอกจากนี้มีรายงานว่าประสบความสำเร็จในการนำมาใช้ในการรักษาโรคไลเคน พลานัส (lichen planus) [8] และโรคเชื้อราในช่องปาก (oral candidiasis) [9] ในด้านงานทันตกรรมหัตถการมีการศึกษาวิจัยพบว่าโฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกได้ เช่น สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) สเตรปโตคอคคัส ซอร์บีนัส (*Streptococcus sorbinus*) สเตรปโตคอคคัส แซงควินัส (*Streptococcus sanguinis*) ซึ่งมีบทบาทสำคัญที่เป็นสาเหตุให้เกิดโรคฟันผุ มีการศึกษาทางคลินิกพบว่าโฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถกำจัดแบคทีเรียที่อยู่ในเนื้อฟันที่มีลักษณะนิ่มในรอยโรคฟันผุ [10] ดังนั้นในช่วงที่มีการกำจัดฟันผุซึ่งมีความลึกมากใกล้ทะลุโพรงประสาทฟัน การนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ร่วมในการรักษา ทำให้ลดปริมาณเชื้อที่เป็นสาเหตุของการเกิดเนื้อเยื่อในโพรงฟันอักเสบ (pulpitis) หรือการเกิดการตายของเนื้อเยื่อในโพรงฟัน (pulp necrosis)

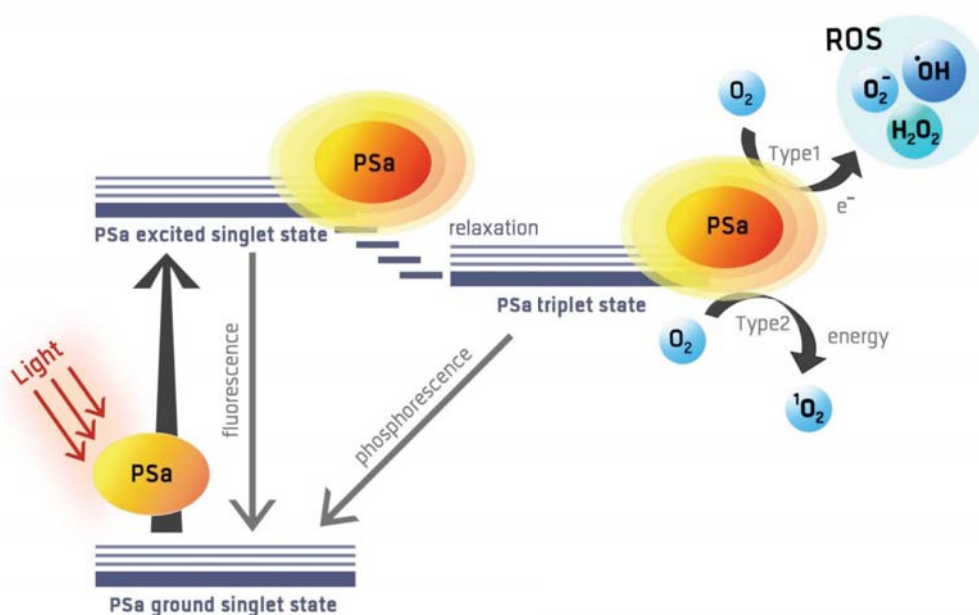
ได้ [11] นอกจากนั้นพบว่าโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีมีประสิทธิภาพในการนำมาใช้ในการรักษาร่วมกับการรักษาคลองรากฟันตามปกติในการทำละลายแบคทีเรียที่หลงเหลืออยู่หลังจากการชะล้างด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) และการขยายคลองรากฟัน โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีมีประสิทธิภาพในการกำจัดแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic bacteria) และแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจน (aerobic bacteria) ได้แก่ เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส (*Enterococcus faecalis*) แอคติโนมัยซีท (*Actinomycetes*) พอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิวัลลิส และเชื้อในกลุ่มพรีโวเทลลา (*Prevotella spp.*) ในรอยโรคเนื้อเยื่อในปฐมภูมิ (primary endodontic lesions) และในกรณีที่มีลมเหลวในการรักษาคลองรากฟัน [12] อย่างไรก็ตามยังมีข้อมูลค่อนข้างน้อยสำหรับการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีในการรักษาคลองรากฟัน จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ส่วนในทางปริทันตวิทยา มีการนำโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีมาใช้รักษาร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยหวังเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ และมีข้อดีในการลดภาวะดื้อยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ แม้ว่ายังไม่มีการศึกษาวิจัยในการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีอย่างชัดเจน แต่จากหลายๆการศึกษา อาจกล่าวได้ว่าโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเป็นการรักษาอีกทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้เสริมในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ดังนั้นการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ จึงได้มีการรวบรวมการศึกษาวิจัยตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันเกี่ยวกับการใช้

โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการตัดสินใจสำหรับทันตแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ รวมถึงใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

หลักการพื้นฐานทางโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี

โฟโตไดนามิกเทอร์ราปี ประกอบด้วย 3 ส่วนที่สำคัญในการเกิดปฏิกิริยาโฟโตไดนามิก ได้แก่ เลเซอร์ที่มีช่วงความยาวคลื่นที่สามารถมองเห็นได้ (visible light) หรือเลเซอร์ที่อยู่ในช่วงอินฟราเรด (near-infrared light) สารไวแสง และออกซิเจน (oxygen) [13]

กลไกของการเกิดปฏิกิริยานี้ (รูปที่ 1) คือสารไวแสงที่ดูดซับพลังงานของเลเซอร์จะถูกกระตุ้น มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลง จากสารไวแสงที่อยู่ในภาวะปกติ (ground state) ไปสู่ภาวะซิงเกิลท์ออกซิเจนถูกกระตุ้น (excited singlet state) ซึ่งภาวะนี้เป็นภาวะที่ไม่เสถียร คือมีช่วงเวลาสั้นมาก น้อยกว่า 0.04 ไมโครวินาที และมีพลังงานทำลายออกไปเป็นระยะทางน้อยมากเพียง 0.02 ไมโครเมตร [14] และยังสามารถกลับคืนเข้าสู่ภาวะปกติได้เมื่อปลดปล่อยพลังงานออกไปแล้วเช่น ความร้อน แต่อย่างไรก็ตามภาวะต้นตัวของซิงเกิลท์ออกซิเจนอาจจะเปลี่ยนรูปไปเข้าสู่ภาวะต้นตัวของทริเพิลท์ออกซิเจน (excited triplet state) โดยเป็นโครงสร้างที่มีพลังงานน้อยกว่า แต่มีความเสถียรมากกว่าภาวะต้นตัวของซิงเกิลท์ออกซิเจน [13]



PSa = photosensitizing agent; ROS = reactive oxygen species; O_2 = oxygen; O_2^- = superoxide; $\bullet OH$ = hydroxyl radicals; H_2O_2 = hydrogen peroxide; 1O_2 = singlet oxygen

รูปที่ 1 แผนภาพแสดงการเปลี่ยนแปลงสถานะพลังงานของไฟโตไดนามิกเทอราปี [15]

Fig 1. Schematic illustration of photodynamic therapy that illustrates the electronic states of a molecule and the transitions between them [15].

ดัดแปลงจาก: Dai T, Fuchs BB, Coleman JJ, Prates RA, Astrakas C, St. Denis TG, et al. Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform. *Frontiers in Microbiology* 2012; 3(120): 3.

กลไกการทำลายเซลล์จุลชีพด้วยวิธีทางไฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถเกิดได้ 2 รูปแบบ (รูปที่ 2) ดังนี้

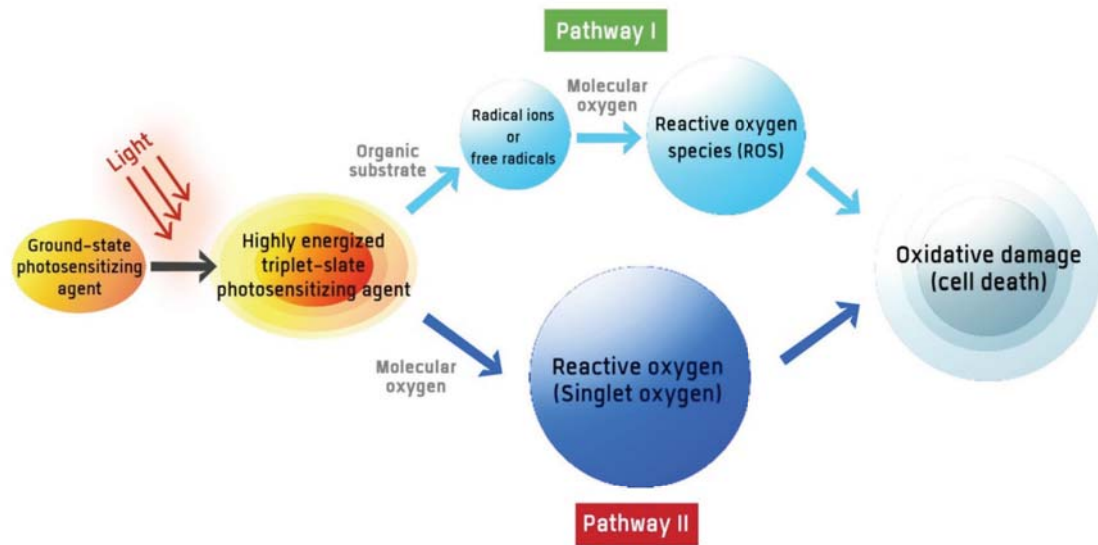
กลไกการทำลายแบบที่ 1

เกิดจากการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนระหว่างสารไวแสงที่อยู่ในสถานะที่ถูกกระตุ้นกับโมเลกุลของสารอินทรีย์ในเซลล์ของจุลชีพ ทำให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระ (free radicals หรือ radical ions) ต่อจากนั้นสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นนี้ทำปฏิกิริยากับโมเลกุลออกซิเจนที่อยู่ภายในเซลล์ของจุลชีพ ก่อให้เกิดสารประกอบที่มีออกซิเจนในโมเลกุลที่เรียกว่า สารอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species: ROS) เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide) ไฮโดรซิลเรดิ-เคิล (hydroxyl radicals) และไฮโดรเจน

เปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลายและเกิดการตายของเซลล์ได้

กลไกการทำลายแบบที่ 2

สารไวแสงที่อยู่ในสถานะที่มีพลังงานสูงที่ถูกกระตุ้นแล้ว ไปทำให้โมเลกุลของออกซิเจน เกิดเป็นสถานะต้นตัวของซิงเกิลออกซิเจน (singlet oxygen : 1O_2) ซึ่งเป็นออกซิเจนที่มีพลังงานสูง สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลต่างๆ ที่อยู่ในผนังเซลล์และเยื่อหุ้มเซลล์ได้เป็นจำนวนมาก ทำให้เกิดการทำลายและบาดเจ็บของเซลล์จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidative damage) ส่งผลให้เซลล์จุลชีพตายเนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์และผนังเซลล์ถูกทำลาย [16,18]



รูปที่ 2 แสดงกลไกระดับโมเลกุลในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีโฟโตไดนามิกเทอราปี [19]
 Fig 2. Mechanism of photodynamic antimicrobial reaction at the molecular level [19].

คัดแปลงจาก : Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. Periodontology 2000 2009; 51(1): 111.

สำหรับสารไวแสงนั้น พบว่ามีสารประกอบมากกว่า 400 ชนิดที่มีคุณสมบัติเป็นสารไวแสง ได้แก่ สารย้อมสี ยา เครื่องสำอาง สารเคมี และสารทางธรรมชาติอื่นๆ มากมาย [20] ซึ่งสารไวแสงที่ดีควรมีลักษณะทางกายภาพ เคมี และชีววิทยา [21] ดังนี้

1. มีความสามารถในการเลือกจับกับจุลชีพอย่างเฉพาะเจาะจง
2. มีความเป็นพิษต่ำและสามารถกำจัดออกได้เร็วจากชั้นผิวหนังและชั้นเยื่อเมือก
3. สามารถดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อได้สูง

4. ทำให้มีอัตราส่วนของค่าความเข้มแสงฟลูออเรสเซนซ์ (fluorescence quantum yield) ต่อค่าความเข้มแสงที่เปลี่ยนแปลง (interconversion quantum yield) ที่เหมาะสม

5. ทำให้เกิดความเข้มแสงที่สูงพอในการสร้างออกซิเจนอะตอมเดี่ยว

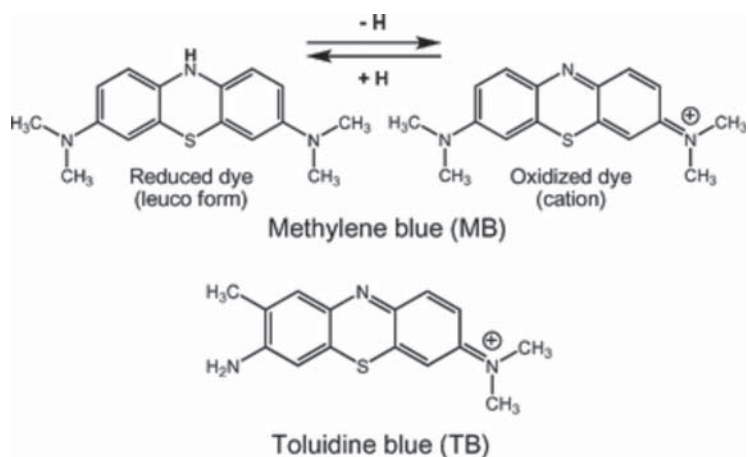
6. มีความสามารถในการละลายสูง ทั้งในน้ำ สารละลายที่ถูกฉีดเข้าร่างกาย และสารน้ำที่ให้แทนเลือด

7. มีความคงตัวของสารเมื่อเก็บอยู่ในภาชนะที่มีการควบคุมแสง

สารไวแสงส่วนใหญ่ที่นำมาใช้ทางการแพทย์สามารถแบ่งประเภทตามโครงสร้างพื้นฐาน [22] ได้แก่

- 1) สารย้อมสีไตรไซคลิกที่มีความแตกต่างของเมโซอะตอม (tricyclic dyes with different meso-atoms) ได้แก่ เมทิลีนบลู (methylene blue) โทลูอิดีนบลูโอ (toluidine

blue O: TBO) อะคริดีนออเรนจ์ (acridineorange) โพรฟลาวิน (proflavine) วิตามิน บี 2 (riboflavin) อีโอซิน (eosine) อีริโทรซิน (erythrosine) โรส เบงกอล (rose bengal)



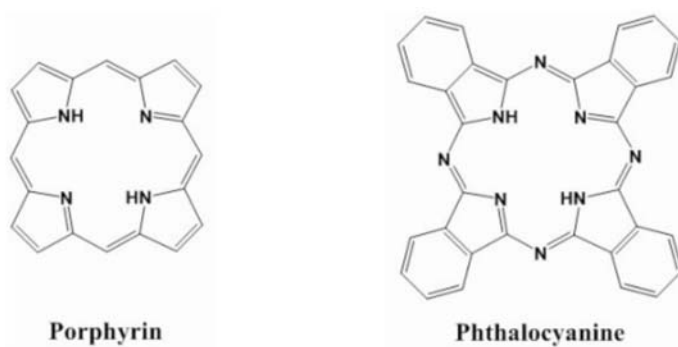
รูปที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของเมทิลีนบลู และโทลูอิดีนบลูโอ [22]

Fig 3. Representative chemical structures of methylene blue and toluidine blue O [22].

ที่มา: Blázquez-Castro A, Stockert JC, Sanz-Rodríguez F, Zamarrón A, Juarranz A. Differential photodynamic response of cultured cells to methylene blue and toluidine blue: role of dark redox processes. Photochem Photobiol Sci. 2009; 8(3): 371-376.

- 2) เตตระไพโรล (tetrapyrroles) ได้แก่ พอร์ไฟรินและอนุพันธ์ (porphyrines) คลอโรฟิลล์ (chlorophyll)

ไฟลโลอีรีทริน (phylloerythrin) ฮาลโลไซยานีน (phthalocyanines)

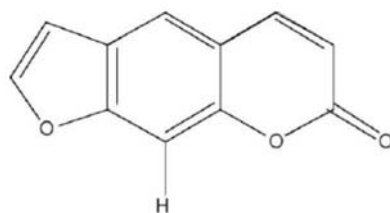


รูปที่ 4 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของพอร์ไฟริน และฮาลโลไซยานีน [23]

Fig 4. Representative chemical structures of porphyrines and phthalocyanines [23].

ที่มา: Tetrapyrrolic Macrocycles [Internet]. Available from: <http://www.trivedilab.com/research.html>.

- 3) ฟูโรคูมาริน (furocoumarins) ได้แก่ ซอราเลน (psoralen) แซนโททอกซิน (xanthotoxin) เบอ์แกพเพน (bergapten)



Psoralen

รูปที่ 5 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของขอรราเลน [24]

Fig 5. Representative chemical structures of psoralen [24].

ที่มา: Serrano-Pérez JJ, González-Luque R, Merchán M, Serrano-Andrés L. The family of furocoumarins: Looking for the best photosensitizer for phototherapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2008; 199: 34–41.

การวิจัยเกี่ยวกับโฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อใช้ในการรักษาโรคผิวหนัง

มีการวิจัยต่อเนื่องเกี่ยวกับโฟโตไดนามิกเทอราปีในการรักษาโรคผิวหนัง (ตารางที่ 1-3) ซึ่งในการศึกษาขั้นต้นเป็นการศึกษาแบบนอกร่างกาย (*in vitro*) Bhatti และคณะ (1997) [25] ได้ศึกษาโดยใช้สารไวแสงชนิดโทลูอิดีนบลูโอ ร่วมกับฮีเลียมนีออน เลเซอร์ (He/Ne laser) พบว่ามีประสิทธิภาพในการกำจัดพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส โดยเมื่อเพิ่มพลังงานของเลเซอร์ ในขณะที่ความเข้มข้นของสารไวแสงคงที่ จะทำให้จำนวนเชื้อที่ถูกทำลายมากขึ้น และเป็นที่น่าสนใจว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารไวแสง จะเกิดผลตรงกันข้าม เช่น การเพิ่มความเข้มข้นของโทลูอิดีนบลูโอ จาก 12.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่ามีจำนวนเชื้อที่ถูกทำลายลดลง และจากการศึกษาของ Matevski และคณะ (2003) [26] และ Street และคณะ (2010) [27] ยืนยันว่า พลังงานของเลเซอร์มีผลต่อประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ นอกจากนี้จากการศึกษาของทั้ง Bhatti และคณะ (1997) และ Matevski และคณะ (2003) [25,26] ยังสามารถสรุปได้ว่าประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจะลดลง เมื่อมีเซรัมหรือเลือด เนื่องจากเซรัมหรือเลือดจะช่วยปกป้องเชื้อแบคทีเรียจากการ

ทำลาย โดยปรากฏการณ์นี้อาจจะส่งผลต่อการทดลองในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) เช่น ในบริเวณร่องลึกผิวหนังที่มีการอักเสบ มักจะมีภาวะเลือดออกเกิดขึ้นได้บ่อย นอกจากนั้นการศึกษาของ Braham และคณะ (2009) [28] พบว่ามีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ของพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส เมื่อใช้สารไวแสงที่มีความเข้มข้นที่ต่ำกว่าความเข้มข้นที่ใช้ทำลายพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และพบว่าการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โปรตีเอส ของพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส จะเกิดได้เร็วกว่าในกรณีที่มีการฉายเลเซอร์ อย่างไรก็ตามในการศึกษาแบบนอกร่างกาย ส่วนใหญ่จะทำให้ในสภาวะที่มีออกซิเจน ดังนั้นจึงยากที่จะประเมินในสภาวะที่มีออกซิเจนต่ำๆ ที่เหมือนกับในร่องลึกผิวหนัง ซึ่งสภาวะดังกล่าวอาจจะลดประสิทธิภาพของกระบวนการโฟโตไดนามิกได้

ต่อมาได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง Komarik และคณะ (2003) [29] ได้ศึกษาการกระจายของโทลูอิดีนบลูหลังการให้แบบเฉพาะที่ในซากกรโกรบนของหนูทดลอง พบว่าสารไวแสงทะลุผ่านชั้นเยื่อบุผิวส่วนนอก (epithelial layer) และสะสมอยู่ในชั้นเคอราติน (keratinized layer) ดังนั้น จึงมีการนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันที่ไม่สามารถกำจัด

เชื้อที่แพร่กระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อปริทันต์ และเชื้อที่มีการรุกรานเข้าสู่เซลล์บุผิวของลัตัวทดลอง และผลจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ไม่พบว่าโฟโตไดนามิกเทอราปีทำให้เกิดผลข้างเคียงใดๆ เช่น การเกิดแผล (ulceration) หรือ การอักเสบ เป็นต้น Prates และคณะ (2011) [30] ได้ศึกษาในหนูทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพียงครั้งเดียวร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่ากลุ่มที่ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ทั้งในแง่ของการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจน จำนวนของเซลล์อักเสบ และการทำลายของกระดูก เช่นเดียวกับ Garcia และคณะ (2014) [31] พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ทำให้พบการแทรกซึมของเซลล์อักเสบ (inflammatory infiltrate) ลดลง การทำลายของกระดูกลดลง และส่งเสริมการเรียงตัวของเนื้อเยื่อ (tissue organization) ในบริเวณง่ามรากฟัน มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว และยังได้ทำการศึกษเปรียบเทียบสารไวแสง 2 ชนิด ได้แก่ เมทิลีนบลู และโทลูอิดีนบลู โดยศึกษาที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าในลัตัวทดลองที่ถูกรักษาด้วยเมทิลีนบลูและโทลูอิดีนบลูที่ความเข้มข้นต่ำพบมีการทำลายของกระดูกบริเวณง่ามรากฟันลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

การวิจัยทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ขั้นต้น (initial periodontal therapy) Braun และคณะ (2008) [32] พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ให้ผลทางคลินิกที่ดี ทั้งอัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก (sulcus fluid flow rate) การมีเลือดออกจากการโพรบ (bleeding on probing: BOP) ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (periodontal probing depths: PPD) และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level: CAL) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Anderson และคณะ (2007) [33] พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลาย

และเกลารากฟัน ให้ผลทางคลินิกที่ดี โดยทำให้ความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลง แต่ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว และช่วยเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ทั้งสองการศึกษายังพบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ช่วยลดคะแนนการมีเลือดออก (bleeding score) ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว [32,33] ซึ่ง Betsy และคณะ (2014) [34] ได้ยืนยันผลการศึกษาดังกล่าวไว้ว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบขั้นต้น

อย่างไรก็ตาม บางการศึกษาไม่ได้มีการยืนยันผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบขั้นต้น จากผลการศึกษาของ Christodoulides และคณะ (2008) [35] และ Polansky และคณะ (2009) [36] ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และจากการศึกษาของ Pourabbas และคณะ (2014) [37] พบเพียงค่าทูเมอร์ เนคโครซิส แฟกเตอร์-อัลฟา (tumor necrosis factor-alpha: TNF- α) ในน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid: GCF) ที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมด้วย แต่ตัวชี้วัดทางชีวภาพของภาวะการอักเสบ (inflammatory biomarkers) ตัวอื่นๆ ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Balata และคณะ (2013) [38] ได้สรุปผลจากการศึกษาว่า โฟโตไดนามิกเทอราปีไม่ได้ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์เรื้อรังชนิดรุนแรง (severe chronic periodontitis)

สำหรับการวิจัยทางคลินิกในการรักษาโรคปริทันต์ขั้นคงสภาพ (supportive periodontal therapy) Chondros และคณะ (2009) [39] พบว่ากลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่าทั้งการลดลงของร่องลึกปริทันต์ และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมด้วย มีค่าการมีเลือดออกจากการโพรบ ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญที่ 3 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษา และค่าคะแนนการมีเลือดออกทั้งปาก (full-mouth bleeding score: FMBS) ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญที่ 6 เดือนหลังการรักษา ส่วนการศึกษาของ Campos และคณะ (2013) [40] ศึกษาทดลองในฟันรากเดียว พบว่า หลังการรักษา 3 เดือน กลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการมีเลือดออกจากการโพรบ นอกจากนี้จากการศึกษาของ Franco และคณะ (2014) [41] พบว่าเมื่อใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน มีการเพิ่มจำนวนตัวรับ (receptor) ของรีเซปเตอร์ แอคทีเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปปา-บี (receptor activator of nuclear factor kappa-B: RANK) ออสทีโอโปรเทเจริน (osteoprotegerin: OPG) และไฟโบรบลาสต์ โกรท แฟกเตอร์ทู (fibroblast growth factor-2: FGF2) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว การศึกษานี้สรุปว่าโฟโตไดนามิกเทอราปีมีบทบาทในการควบคุมการทำงานของออสทีโอคลาสต์ (osteoclasts) โดยเพิ่มการแสดงออกของ รีเซปเตอร์ แอคทีเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปปา-บี และออสทีโอโปรเทเจริน และทำให้เกิดการหายในบริเวณที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ เนื่องจากไปเพิ่มจำนวนตัวรับของไฟโบรบลาสต์ โกรท แฟกเตอร์ทู

Lulic และคณะ (2009) [42] ศึกษาถึงประโยชน์ในการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง เนื่องจากพบว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพียงครั้งเดียวให้ผลที่ดีขึ้นเพียงค่าการมีเลือดออกจากการโพรบ โดยในการศึกษานี้ได้มีการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี 5 ครั้งใน 2 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อกำจัดร่องลึกปริทันต์ที่เหลืออยู่ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ โดยจะประเมินผลเมื่อเวลา 3 6 และ 12 เดือนหลังการรักษา ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีซ้ำ มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์และมีค่าระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ 6 เดือนหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่เมื่อหลังการรักษา 12 เดือน พบว่าการลดลงของร่องลึกปริทันต์และค่าระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และในกลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีซ้ำ พบว่ามีค่าการมีเลือดออกจากการโพรบลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ 3 6 และ 12 เดือนหลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นก่อนการรักษา ดังนั้นผลการศึกษาจึงสรุปว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีซ้ำ (5ครั้ง) ให้ผลการรักษาที่ดีขึ้นในการกำจัดร่องลึกปริทันต์ที่เหลืออยู่ โดยให้ผลดีที่สุดในเวลา 6 เดือนหลังการรักษา

ตารางที่ 1 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีนอกกาย (*in vitro*) ในงานปริทันตวิทยา

Table 1. *In vitro* studies of the antimicrobial effects of photodynamic therapy in periodontal therapy.

ผู้วิจัย และปี คศ.	ตัวอย่าง	แสง (ความยาวคลื่น)	สารไวแสง (ความเข้มข้น)	พลังงานเวลาที่ใช้	เป้าหมายของการศึกษา	ผลการศึกษา
Dobson และ Wilson 1992 [43]	การเพาะเชื้อจาก คราบจุลินทรีย์	ฮีเลียมนีออนเลเซอร์ (632.8 nm)	TBO, MB, phthalocyanine, hematoporphyrin HCl และ hematoporphyrin ester	7.3 mW 10 และ 30 วินาที	ผลในการกำจัดเชื้อที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ (<i>P.g.</i> , <i>F.n.</i> , <i>A.a.</i> , และ <i>S.s.</i>)	TBO และ MB มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียได้ไม่ปริมาณที่มากกว่าเมื่อเทียบกับสารไวแสงชนิดอื่นๆ
Sarkar และ Wilson 1993 [44]	คราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก	ฮีเลียมนีออนเลเซอร์ (632.8 nm)	TBO (100 mg/ml)	7.3 mW 30 วินาที	ผลในการกำจัดเชื้อที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก (<i>P.g.</i> , <i>F.n.</i> และ <i>Streptococci</i>)	การใช้สารไวแสงร่วมกับเลเซอร์สามารถลดเชื้อแอนแอโรบิคและแอโรบิคแบคทีเรียได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะแบคทีเรียที่สร้างสารสีดำ
Bhatti และคณะ 1997 [25]	การเพาะเลี้ยงเซลล์แชนดรอย	ฮีเลียมนีออนเลเซอร์ (632.8 nm)	TBO (12.5, 25, 50 µg/ml)	7.3 mW	ความเข้มข้นของพลังงานแสงและสารไวแสงในการกำจัดเชื้อ	การกำจัดเชื้อแบคทีเรียเพิ่มมากขึ้นเมื่อพลังงานแสงเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ TBO จาก 12.5 µg/ml ไปเป็น 50 µg/ml
O'Neil และคณะ 2002 [45]	คราบจุลินทรีย์ที่เตรียมจากน้ำลาย	ฮีเลียมนีออนเลเซอร์ (632 nm)	TBO (25 µg/ml)	35 mW 15 นาที	ผลในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์	ฮีเลียมนีออนเลเซอร์ ร่วมกับ TBO มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนและความหลากหลายของแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์

ตารางที่ 1 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีบนอกกาย (*in vitro*) ในงานปริทัศน์ศัลยกรรม

Table 1. *In vitro* studies of the antimicrobial effects of photodynamic therapy in periodontal therapy.

ผู้วิจัย และปี คศ.	ตัวอย่าง	แสง (ความยาวคลื่น)	สารไวแสง (ความเข้มข้น)	พลังงานเวลาที่ใช้	เป้าหมายของการศึกษา	ผลการศึกษา
Soukos และคณะ 2003 [46]	การเพาะเลี้ยง เซลล์เขavnลอย จากคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก	ไดโอดเลเซอร์ (662 nm)	Poly-L-lysine-chlorin e6 conjugate (5µM)	ความเข้มข้นของแสง 25 mW/cm ²	ผลการกำจัดเชื้อในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกและความลึกของสวไวแสงที่ซึมผ่านคราบจุลินทรีย์	เชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในชั้นที่ลึกของคราบจุลินทรีย์สามารถถูกกำจัดได้เนื่องจากสวไวแสงสามารถที่จะผ่านเข้าไปถึง จึงทำให้สามารถที่จะกำจัดเชื้อแบคทีเรียได้ประมาณร้อยละ 90 ด้วยวิธีโฟโตไดนามิกเทอราปี
Qin และคณะ 2008 [47]	การเพาะเลี้ยง เซลล์เขavnลอย จากคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก	ไดโอดเลเซอร์ (635 nm)	TBO (10, 100, 500, 1000 และ 2500 µg/ml)	ความเข้มข้นของแสง 53, 106, 159, 212 mW/cm ² 14–226 วินาที	เปรียบเทียบค่าต่างๆ ที่เหมาะสมสำหรับการกำจัดเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยโรคปริทันต์	TBO 1 mg/ml และแสง 159 mW/cm ² ให้ผลในการกำจัดเชื้อดีที่สุด (ผลแตกต่างกันในแต่ละตัวอย่างที่ใช้)

MB = methylene blue; TBO = toluidine blue O; A.a. = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; F.n. = *Fusobacterium nucleatum*; P.g. = *Porphyromonas gingivalis*; S.s.= *Streptococcus sanguis*

ปรับปรุงจาก: Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology* 2000 2009;51(1):118-20.

ตารางที่ 2 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในร่างกาย (*in vivo*) ในงานปริทันตวิทยาTable 2. *In vivo* studies of the antimicrobial effects of photodynamic therapy in periodontal therapy.

ผู้วิจัย และปี คศ.	ตัวอย่าง	แสง (ความยาวคลื่น)	สารไวแสง (ความเข้มข้น)	พลังงานเวลาที่ใช้	เป้าหมายของการศึกษา	ผลการศึกษา
Komerik และคณะ 2003 [29]	หนู (6)	ไดโอดเลเซอร์ (633 nm)	TBO (0.01, 0.1 และ 1 mg/ml)	100 mW 1.2,4 และ 8 นาที	ผลการลดลงของเชื้อ <i>P.g.</i> ในหนูที่ฟันได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์อีกเสบ	พบว่ามีการลดลงของเชื้อ <i>P.g.</i> ส่งผลให้ลดการสูญเสียกระดูก โดย PDT ไม่มีผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อที่อยู่ใกล้ๆ
Sigusch และคณะ 2005 [48]	สุนัข (2)	ไดโอดเลเซอร์ (662 nm)	Chlorin e6 และ BLC1010	500 mW 20 วินาทีต่อซี่	ผลการลดลงของเชื้อ <i>P.g.</i> และ <i>F.n.</i> ในสุนัขที่ฟันได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์	PDT ช่วยลดอาการอักเสบทางคลินิก โดยพบว่าเหงือกที่มีสีแดงและการมีเลือดออกจากการไหลของเลือด และการลดลงของเชื้อ <i>P.g.</i> อย่างมีนัยสำคัญ แต่เชื้อ <i>F.n.</i> แทบไม่ลดลงเมื่อใช้สารไวแสงเป็น Chlorin e6
de Almeida และคณะ 2007 [49]	หนู (10)	ไดโอดเลเซอร์ (685 nm)	MB (100 µg/ml)	50 mW 60 วินาที ต่อตำแหน่ง	ผลการรักษาฟันที่ได้รับภาระเหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์อีกเสบ ด้วยการรักษา PDT, MB, LLLT หรือ SRP	ในช่วง 15 วันแรกหลังการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นๆ กลุ่มที่ได้รับ PDT มีการสูญเสียกระดูกเข้าฟันน้อยสุดอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อผ่านไป 30 วันหลังการรักษาพบว่าไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับเพียง MB, LLLT หรือ SRP เพียงอย่างเดียว
Qin และคณะ 2008 [50]	หนู (8)	ไดโอดเลเซอร์ (635 nm)	TBO (1 mg/ml)	61 mW 75 วินาทีต่อตำแหน่ง	เปรียบเทียบการลดลงของเชื้อ และผลทางคลินิกระหว่าง PDT กับ SRP	ทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของเซลล์อักเสบจำนวนมากและอาการอักเสบดีขึ้น แต่ให้ผลทางคลินิกและจุลชีววิทยาที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในร่างกาย (*in vivo*) ในงานปริทัศน์วิทยา

Table 2. *In vivo* studies of the antimicrobial effects of photodynamic therapy in periodontal therapy.

ผู้วิจัย และปี คศ.	ตัวอย่าง	แสง (ความยาวคลื่น)	สารไวแสง (ความเข้มข้น)	พลังงานเวลาที่ใช้	เป้าหมายของการศึกษา	ผลการศึกษา
de Almeida และคณะ 2008 [51]	หนู (10)	ไดโอดเลเซอร์ (660 nm)	TBO (100 µg/ml)	30 mW 399 วินาทีต่อซี่	เปรียบเทียบผลจาก PDT ในการเข้าร่วมกับ SRP ในการรักษาหนูที่เป็นโรคเบาหวานและฟันได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ	ฟันหนูที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานในกลุ่มที่ได้รับ PDT มีการลดการสูญเสียกระดูกอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ SRP, TBO หรือ LLLT เพียงอย่างเดียว

LLLT = low level laser therapy; MB = methylene blue; TBO = toluidine blue; PDT = photodynamic therapy; SRP = scaling and root planning; P.g.= *Porphyromonas gingivalis*; F.n. = *Fusobacterium nucleatum*

ปรับปรุงจาก: Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. Periodontology 2000 2009;51(1):122-3.

ตารางที่ 3 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ
 Table 3. Clinical studies on the application of photodynamic therapy in the treatment of periodontal disease.

ผู้วิจัย และปี คศ.	ชนิดเลเซอร์ และสารไวแสง	พลังงานเวลาที่ใช้	กลุ่มผู้ป่วย ระยะเวลาที่ศึกษา	การแบ่งกลุ่ม	ผลการศึกษา	สถิติ
Yilmaz และ คณะ 2002 [52]	ไดโอดเลเซอร์ (685 nm) MB 0.005% (w/v)	30 mW (5 Hz) 71 วินาที ที่ตำแหน่งเหนือ เหงือกกระหว่างฟัน	Initial therapy ในผู้ป่วยปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง 32 วัน	1) SRP 2) SRP + PDT	กลุ่ม SRP + PDT และในกลุ่ม SRP ผลการรักษาทั้งทางคลินิก และจุลชีววิทยาคือดีขึ้น	ผลทางคลินิกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ
Andersen และคณะ 2007 [33]	ไดโอดเลเซอร์ (670 nm) Phenazathionium chloride (MB) 0.005% (w/v)	150 mW 60 วินาทีต่อตำแหน่ง ร่องลึกปริทันต์	Initial therapy ในผู้ป่วยปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง 3 เดือน	1) SRP 2) SRP + PDT	กลุ่ม SRP + PDT ให้ผลทาง คลินิกที่ดีขึ้นมากกว่ากลุ่ม SRP	PPD ลดลง และ CAL เพิ่มขึ้น แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม
de Oliveira และคณะ 2007 [53]	ไดโอดเลเซอร์ (660 nm) Phenothiazine chloride (MB) 10 mg/ml	60 mW 60 วินาทีต่อซี่	Initial therapy ในผู้ป่วยปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง 3 เดือน	1) SRP 2) PDT	ทั้งสองกลุ่มมี PPD ลดลงและ CAL เพิ่มขึ้น	ผลทางคลินิกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ
Braun และ คณะ 2008 [32]	ไดโอดเลเซอร์ (660 nm) Phenothiazine chloride (MB) 10 mg/ml	100 mW 60 วินาทีต่อซี่	Initial therapy ในผู้ป่วยปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง 3 เดือน	1) SRP 2) SRP + PDT	กลุ่ม SRP + PDT ให้ผลทาง คลินิกที่ดีขึ้นกว่ากลุ่ม SRP	BOP, PPD ลดลงและ CAL เพิ่มขึ้นแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม

ตารางที่ 3 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ไฟฟ้ไดนามิคเทอร่าบในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ

Table 3. Clinical studies on the application of photodynamic therapy in the treatment of periodontal disease.

ผู้วิจัย และปี คศ.	ชนิดเลเซอร์ และสารไวแสง	พลังงานเวลาที่ใช้	กลุ่มผู้ป่วย ระยะเวลาที่ศึกษา	การแบ่งกลุ่ม	ผลการศึกษา	สถิติ
Chondros และคณะ 2008 [39]	ไดโอดเลเซอร์ (660 nm) Phenothiazine chloride (MB)10 mg/ml	75 mW 60 วินาทีต่อซี่	Maintenance therapy ในผู้ป่วย ปริทันต์อักเสบ เรื้อรัง 6 เดือน	1) SRP 2) SRP + PDT	ทั้งสองกลุ่มมีค่า BOP, PPD ลดลงและมีค่า CAL เพิ่มขึ้น โดยในกลุ่ม SRP + PDT ให้ผล ทางคลินิกที่ดีกว่ากลุ่ม SRP	มีเพียงค่า BOP ที่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญที่ 6 เดือน
Christodoulides และคณะ 2008 [35]	ไดโอดเลเซอร์ (670 nm) Phenothiazine chloride (MB)10 mg/ml	75 mW 60 วินาทีต่อซี่	Initial therapy ในผู้ป่วยปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง 6 เดือน	1) SRP 2) SRP + PDT	ทั้งสองกลุ่มมีค่า BOP, PPD ลดลงและมีค่า CAL เพิ่มขึ้น โดยในกลุ่ม SRP + PDT ให้ผล ทางคลินิกที่ดีกว่ากลุ่ม SRP	มีเพียงค่า BOP ที่แตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญที่ 6 เดือน

w/v = weight/volume; MB = methylene blue; SRP = scaling and root planing; PDT = photodynamic therapy; BOP = bleeding on probing; CAL= clinical attachment level; PPD = periodontal probing depth

ปรับปรุงจาก: Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. Periodontology 2000 2009;51(1):125-8.

ผลิตภัณฑ์โฟโตไดนามิกเทอราปีสำหรับทันตกรรม เฮลโบ (Helbo®)

ชุดผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป HELBO® Photodynamic Systems ของบริษัท Bredent medical GmbH & Co.KG (Senden, Germany) [54] ประกอบด้วย

1. HELBO®TheraLite Laser เครื่องกำเนิดแสงเลเซอร์ชนิดไดโอดเลเซอร์ (diode laser) ที่มีความยาวคลื่นแสง 660 นาโนเมตร เลเซอร์เครื่องนี้เป็นแบบเคลื่อนที่ได้ โดยไม่ต้องต่อกับแหล่งจ่ายไฟหลัก (main supply) ใช้แบตเตอรี่ที่สามารถชาร์จไฟได้เป็นตัวให้พลังงาน ทำให้สะดวกเวลาใช้งานในช่องปาก เลเซอร์นี้ได้รับการแบ่งประเภทอยู่ในระดับ 2M เป็นเลเซอร์ที่กำลังต่ำและมีความยาวคลื่นอยู่ในช่วงที่สามารถเห็นได้ โดยเวลาใช้งานเลเซอร์เครื่องนี้จะต่อเข้ากับท่อแสงที่ได้มีการออกแบบ เพื่อความเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้งาน

2. HELBO®Blue Photosensitizer เป็นสารไวแสง คือ ฟีนโธธาซีนคลอไรด์ (phenothiazine chloride) ที่มีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าความเป็นกรด-เบส 3.5 มีสีน้ำเงินเข้ม ไม่มีกลิ่น

3. ท่อนำแสง ได้แก่ HELBO®3D Pocket Probe, HELBO®3D Endo Probe และ HELBO®2D Spot Probe ซึ่ง HELBO®3D Pocket Probe ใช้สำหรับการรักษาภายในร่องลึกปริทันต์ และ HELBO®3D Endo Probe ใช้สำหรับการรักษาในคลองรากฟัน โดยท่อแสงทั้งสองนี้สามารถกระจายพลังงานแสงเลเซอร์ในลักษณะ 3 มิติ โดยออกแบบให้มีลักษณะเป็นมุมประมาณ 60 องศา ทำให้สามารถเข้าถึงในทุกๆ ตำแหน่ง แม้ว่าจะเป็นด้านไกลกลาง (distal) ของฟันกรามใหญ่ก็ตาม ท่อนำแสงนี้ให้ความหนาแน่นของพลังงานมากกว่า

60 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ส่วน HELBO®2D Spot Probe ใช้รักษาสำหรับการติดเชื้อบริเวณพื้นผิว มีการกระจายแสงเลเซอร์ในลักษณะที่เป็น 2 มิติ โดยมีลักษณะเป็นมุมและมีส่วนของ spacing piece ที่ทำจากสแตนเลส สตีล (stainless steel) ยื่นออกมา ซึ่งเป็นระยะที่เหมาะสมสำหรับการได้รับพลังงานจากเลเซอร์ และเพื่อป้องกันตำแหน่งพื้นที่ที่ได้รับพลังงานจากเลเซอร์ได้เพียงพอ โดยท่อนำแสงนี้ให้ความหนาแน่นของพลังงานมากกว่า 100 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร

วิธีการใช้งาน HELBO® Photodynamic Systems ในงานปริทันต์ ได้แก่

ขั้นตอนที่ 1: ทำความสะอาดผิวฟันและเนื้อเยื่อรอบๆ โดยการกำจัดหินน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ในตำแหน่งที่จะมีการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเทอราปี

ขั้นตอนที่ 2: ฉีดสารไวแสง HELBO®Blue Photosensitizer เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ ทิ้งไว้อย่างน้อยประมาณ 1 นาที (รูปที่ 6A)

ขั้นตอนที่ 3: ล้างส่วนเกินของสารไวแสงออกด้วยน้ำสะอาด โดยลักษณะสารไวแสงที่เหมาะสมในการใช้ควรเป็นชั้นบางๆ ซึ่งจะช่วยให้พลังงานของเลเซอร์ที่ฉายนั้นมีประสิทธิภาพในการทำงานได้ดีและหลีกเลี่ยงการดูดซับพลังงานแสงที่มากเกินไป

ขั้นตอนที่ 4: สอด HELBO®3D Pocket Probe ที่ต่อเข้ากับเครื่อง HELBO®TheraLite Laser เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ ฉายเลเซอร์รอบๆ ฟัน โดยในฟันแต่ละซี่ทำทั้งหมด 6 ตำแหน่ง โดยฉายเลเซอร์ประมาณ 10 วินาทีต่อตำแหน่ง (รูปที่ 6B)

ขั้นตอนที่ 5: ทำความสะอาดบริเวณเนื้อเยื่อที่ติดสีของสารไวแสงด้วยน้ำสะอาดและขัดฟันเพื่อกำจัดสารไวแสงที่ติดอยู่



รูปที่ 6 แสดงการฉีดสารไวแสง HELBO[®] Blue Photosensitizer เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ (A) และการฉายเลเซอร์ด้วย HELBO[®] TheraLite Laser (B) เป็นเวลา 1 นาทีต่อฟัน 1 ซี่ [55]
Fig 6. Applying HELBO[®] Blue Photosensitizer (A) and activating of applied dye with HELBO[®] TheraLite Laser (B) [55].

ที่มา: Al-Waeli H , Alkhateeb S. and Alsadi A. Long-term Clinical Effect Of Adjunctive Antimicrobial Photodynamic Therapy In Periodontal Treatment: A Randomized Clinical Trial. Lasers Med Sci 2015; 30: 801-807.

โฟโตซาน (FotoSan[®])

ชุดผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป FotoSan[®] ของบริษัท CMS Dental APS (Copenhagen, Denmark) ซึ่งมี 2 รุ่น [56] ได้แก่

1. FotoSan[®]630 light ประกอบด้วย เครื่องกำเนิดแสงชนิด light emitting diode (LED) ความยาวคลื่นแสง 630 นาโนเมตร และสารไวแสง FotoSan[®] agent คือ โทลูอิดีนบลูโอ ความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีสีน้ำเงินอมม่วง โดยมีความหนืดของสารไวแสงให้เลือกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ความหนืดต่ำ ความหนืดปานกลาง และความหนืดสูง ใช้ตามความเหมาะสมตามประเภทการรักษา โดยเวลาใช้งานเลเซอร์เครื่องนี้จะต่อเข้ากับท่อส่งแสงที่ได้มีการออกแบบ เพื่อความเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้งาน มีให้เลือก 3 แบบ ได้แก่ blunt tip endo tip และ perio tip [57,58]

2. FotoSan[®]Blue ประกอบด้วย เครื่องกำเนิดแสงชนิด light emitting diode (LED) ความยาวคลื่นแสง 460 นาโนเมตร และสารไวแสง FotoSan[®]Blue agent คือ วิตามิน บี 2 เป็นสารย้อมสีเขียว (green dye) โดยมีความหนืดของสารไวแสงให้เลือก 2 แบบ ได้แก่ แบบของเหลว (liquid) ที่ใช้ในงานรักษาคลองรากฟัน และแบบเจล (gel) สำหรับใช้ในร่องลึกปริทันต์และบริเวณพื้นผิว ส่วนท่อส่งแสงที่ได้มีการออกแบบเพื่อความเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้งาน มีให้เลือก 5 แบบ ได้แก่ blunt tip เส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร blunt tip เส้นผ่านศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร perio tip ความยาว 23 มิลลิเมตร perio tip ความยาว 15 มิลลิเมตร และ endo tip [59,60]

โฟโตซาน ทั้ง 2 รุ่น จะมีวิธีการใช้งานเหมือนกัน โดยมีขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1: ทำความสะอาดผิวฟันและเนื้อเยื่อรอบๆ โดยการกำจัดหินน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ในตำแหน่งที่จะมีการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี

ขั้นตอนที่ 2: ฉีดสารไวแสง FotoSan® agent หรือ FotoSan®Blue agent (แล้วแต่ผลิตภัณฑ์ที่ใช้) เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ (รูปที่ 7A)

ขั้นตอนที่ 3:

3.1) สอด perio tip ที่ต่อเข้ากับเครื่อง FotoSan® 630 light หรือ FotoSan®Blue เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ (รูปที่ 7B) โดยฉายเลเซอร์ประมาณ 2x10 วินาที ต่อ

ตำแหน่งในบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์ 5-7 มิลลิเมตร โดยเวลาในการฉายเลเซอร์จะขึ้นอยู่กับความลึก กรณีร่องลึกปริทันต์ลึก 8-9 มิลลิเมตรหรือมากกว่า แนะนำให้ฉายเลเซอร์ประมาณ 30 วินาที (รูปที่ 7C-D)

3.2) ใช้ blunt tip ที่ต่อเข้ากับเครื่อง FotoSan® 630 light หรือ FotoSan®Blue ฉายเลเซอร์บริเวณด้านนอกของร่องลึกปริทันต์เป็นเวลา 10 วินาที โดยวางให้ชิดกับพื้นผิวของเหงือก

ขั้นตอนที่ 4: ฉีดล้างและทำความสะอาดบริเวณร่องลึกปริทันต์ด้วยน้ำเกลือ เพื่อกำจัดสารไวแสงที่ติดอยู่



รูปที่ 7 แสดงวิธีการใช้งาน FotoSan® 630 light และสารไวแสง FotoSan® agent (A-D) [61]

Fig 7. The application of FotoSan® 630 light and FotoSan® agent (A-D) [61].

ที่มา: FotoSan® 630 LIGHT ACTIVATED DISINFECTION. Available from: URL: <http://www.cmsdental.dk/gfx/pdf/FotoSan%20Master%20Brochure%20UK.pdf>.

บทวิจารณ์และสรุป

จากผลการศึกษาของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีที่ได้รับการยอมรับมาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน จะพบว่ามีการศึกษาอย่างต่อเนื่องสำหรับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในทางปริทันตวิทยาทั้งจากเริ่มต้นศึกษาในกาย และการนำมาใช้ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบแบ่งเป็นการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีอย่างเดียวหรือการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันซึ่งมีทั้งการขูดด้วยมือ และการใช้เครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิก การนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังและผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบรุกราน ทั้งใช้ร่วมในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบขั้นต้นและการรักษาขั้นคงสภาพ ทั้งยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีครั้งเดียวและการใช้โฟโตไดนามิกมากกว่า 1 ครั้ง ซึ่งจะเห็นว่า การจะนำผลสรุปจากการศึกษาที่ได้รับรวมทั้งหมดมาวิเคราะห์และเปรียบเทียบกันอาจจะทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่กำหนดไว้แตกต่างกันตามแต่ละการศึกษา ทั้งการเลือกกลุ่มตัวอย่าง การเลือกใช้เครื่องมือในการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน การเลือกใช้ชนิดของสารไวแสงและเลเซอร์ และระยะเวลาในการศึกษาและติดตามผล ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถสรุปได้ว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้ผลการรักษาที่เหนือกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวสำหรับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบขั้นต้น เนื่องจากการหายของโรคปริทันต์อักเสบของกลุ่มศึกษาทั้งสองกลุ่มนี้เป็นผลหลักจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการรักษาอนามัยช่องปากซึ่งยังคงเป็น gold standard ที่เป็นที่ยอมรับไปทั่วโลกซึ่งอาจบ่งบ่งประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกเทอราปี นอกจากนี้ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาและออกแบบเครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิกที่ใช้สำหรับทำความสะอาดรากฟันบริเวณใต้เหงือกซึ่งไม่เพียงแต่ให้ผลการรักษาที่ดีมากเทียบเท่าการใช้ควิเรตต์เพียงอย่างเดียว แต่ยังช่วยลดความเมื่อยล้าจากการทำงานของทันตแพทย์ ลดความเจ็บปวดระหว่างการรักษาของผู้ป่วย และช่วยลดระยะเวลาการรักษาให้สั้นลง ซึ่งจากข้อได้เปรียบของเครื่องขูดหินน้ำลาย

อัลตราโซนิกที่กล่าวมาข้างต้นนั้น จึงอาจทำให้การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยเครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิก เมื่อเปรียบเทียบกับขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยเครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิกเพียงอย่างเดียว มีความแตกต่างกันน้อยมากหรือแทบไม่มีความแตกต่างกันเลย อย่างไรก็ตามเมื่อใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีซ้ำมากกว่า 1 ครั้งในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบขั้นคงสภาพ กลับพบว่าสามารถช่วยส่งเสริมการหายของอวัยวะปริทันต์ได้ดีกว่า จากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าโฟโตไดนามิกเทอราปีมีประสิทธิภาพในการลดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ ลดการแทรกซึมของเซลล์อักเสบ ลดการทำลายของกระดูก ส่งเสริมการเรียงตัวของเนื้อเยื่อและทำให้เกิดการหายในบริเวณที่การอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ และอีกประการหนึ่งน่าจะเป็นเพราะในร่องลึกปริทันต์ที่เคยมีความลึกมากๆ ซึ่งจะมีออกซิเจนน้อยมากหรือแทบจะไม่มีออกซิเจนอยู่เลย หลังจากได้รับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันไประยะหนึ่งแล้ว ได้มีการเปลี่ยนสถานะแวดล้อมภายในร่องลึกปริทันต์ไปในทางที่ดีขึ้น ซึ่งอาจจะมีผลทำให้การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีมีประสิทธิภาพที่ดีมากขึ้นจากการที่มีออกซิเจนเพิ่มขึ้นภายในร่องลึกปริทันต์

นอกจากนั้นผลจากการศึกษาที่ผ่านมาได้สนับสนุนว่า ระยะเวลาในการฉายแสงเลเซอร์มีผลต่อพลังงานของเลเซอร์ที่ปล่อยออกมา ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของโฟโตไดนามิกเทอราปี และจากการศึกษาล่าสุดในปี 2015 พบว่าเมื่อฉายแสงเลเซอร์เป็นเวลา 5 นาที สามารถลดเชื้อแอกคริเกทิบาคเตอร์ แอคทิโนมายซิเทมโคมิแทนส์ ได้ถึง 99.85% [62] ดังนั้นจึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจ เนื่องจากผลิตภัณฑ์ขูดสำเร็จของโฟโตไดนามิกเทอราปีที่วางจำหน่ายอยู่ในปัจจุบัน ส่วนใหญ่จะแนะนำให้ใช้เวลาในการฉายแสงเลเซอร์ประมาณ 1 นาที ซึ่งหากเพิ่มเวลาในการฉายแสงเลเซอร์เป็น 5 นาที อาจจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการลดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์อักเสบได้ดียิ่งขึ้น และจากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบรุกราน โดยได้ศึกษาการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านจุลชีพเสริม

กับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ถึงแม้จะพบว่าการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน [63,64] แต่ทั้งนี้การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีทั้งสองการศึกษาได้ใช้เวลาในการฉายแสงเลเซอร์เพียง 1 นาที จึงมีความเป็นไปได้ว่าหากเพิ่มเวลาในการฉายแสงเลเซอร์ให้มากขึ้น การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีอาจจะให้ผลที่ดีมากขึ้นในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ รุกราน อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

แม้ว่าในการศึกษาทดลองที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นถึงข้อดีของการนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ อย่างมากมาย แต่เมื่อนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้จริงทางคลินิกสำหรับเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ดูเหมือนว่ายังเป็นวิธีที่ให้ผลไม่เป็นที่พอใจนัก แต่เนื่องจากในปัจจุบันมีการให้การรักษาทันตกรรมรากเทียมแพร่หลายมากขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็พบความล้มเหลวในการใส่รากฟันเทียมมากขึ้นตามไปด้วย โดยเฉพาะการเกิดการละลายตัวของกระดูกที่รองรับรากฟันเทียมที่เรียกว่า peri-implantitis การใช้วิธีโฟโตไดนามิกเทอราปีในการแก้ปัญหาดังกล่าวจึงกำลังเป็นเรื่องที่น่าสนใจ โดยหวังที่จะให้เกิดการทำลายเชื้อและให้เกิดการยึดเกาะของกระดูกกับรากฟันเทียมอีกครั้ง (re-osseointegration) จากการศึกษาที่ผ่านมาในกลุ่มรากฟันเทียมที่มีการติดเชื้อและรักษาด้วยวิธีโฟโตไดนามิกเทอราปี พบว่ามีการลดลงของเชื้อทั้งแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจนและแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเพียงเลเซอร์หรือสารไวแสงเพียงอย่างเดียว และเมื่อดูผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (scanning electron microscope) พบว่าเซลล์ของแบคทีเรียถูกทำลาย แต่พื้นผิวของรากฟันเทียมไม่ได้รับผลกระทบใดๆ [65,66] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ทำในสัตว์ทดลอง พบว่าในกลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมด้วย มีประสิทธิภาพในการกำจัดสารพิษออกจากผิวรากฟันเทียม (surface decontamination) และตรวจพบว่ามีโครงสร้างกระดูกและทำให้เกิดการยึดเกาะของกระดูกกับรากฟันเทียมอีกครั้ง ร้อยละ 31-41 ส่วนในกลุ่มที่รักษาโดยการกำจัดเชื้อ

ด้วยวิธีเชิงกล (mechanical debridement) ตามปกติ มีการยึดเกาะของกระดูกกับรากฟันเทียมอีกครั้ง ร้อยละ 0-14 ในช่วงเวลา 5 เดือนหลังการผ่าตัด [67] นอกจากนี้ยังมีการนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้รักษาการอักเสบที่ทำให้เกิดการละลายตัวของกระดูกที่รองรับรากฟันเทียม ร่วมกับการปลูกกระดูกด้วยกระดูกของผู้ป่วยเอง (autogenous bone graft) ในจำนวนรากฟันเทียม 24 ตัว พบว่ามีรากฟันเทียมจำนวน 21 ตัวมีอาการทางคลินิกดีขึ้นหลังการรักษาไป 9.5 เดือน ดังนั้นผลจากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค และให้ผลทางคลินิกที่ดีขึ้น โดยไม่มีผลต่อพื้นผิวของรากฟันเทียม [68]

ถึงแม้ว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี จะมีประสิทธิภาพในการลดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์อักเสบ และช่วยลดการมีเลือดออกจากการโพรบ รวมถึงอาจจะช่วยลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ อย่างไรก็ตามในร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกมากๆ และมีการอักเสบนั้น อาจจะมีผลในการลดทอนประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกเทอราปี ทั้งจากภาวะการมีเลือดออกและสภาวะที่มีออกซิเจนต่ำๆ หรือไม่มีออกซิเจนในร่องลึกปริทันต์ ปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยที่ควบคุมได้ยาก ดังนั้นการพัฒนารูปแบบของระบบนำส่งสารไวแสง การหาค่าความเข้มแสง และระยะเวลาในการฉายแสงเลเซอร์ที่เหมาะสม จะเป็นส่วนสำคัญในการพัฒนาศักยภาพของโฟโตไดนามิกเทอราปีให้มีความเด่นชัดมากขึ้น ทั้งนี้การตัดสินใจว่าจะเลือกการรักษาแบบใดนั้น ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เช่นผู้ป่วยบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพหรือมีภาวะดื้อยา การรักษาด้วยวิธีโฟโตไดนามิกเทอราปีอาจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง นอกเหนือจากการปรับขนาดหรือชนิดของยา ที่อาจจะมีความเสี่ยงต่อภาวะดื้อยาได้มากขึ้น จึงอาจกล่าวได้ว่าการสื่อสารระหว่างทันตแพทย์และผู้ป่วย เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการรักษา ข้อดี ข้อเสีย ค่าใช้จ่าย และโอกาสสำเร็จของการรักษา เป็นสิ่งสำคัญ เพื่อนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Waerhaug I. Healing of the dento-epithelial junction of following subgingival plaque control II: as observed on extracted teeth. *J periodontal* 1978; 49(3): 119-134.
2. Fives-Taylor P1, Meyer D, Mintz K. Characteristics of *Actinobacillus actinomycetem-comitans* invasion of and adhesion to cultured epithelial cells. *Adv Dent Res*. 1995; 9(1): 55-62.
3. Sandros J, Papapopoulos P, Dahlen G. *Porphyromonas gingivalis* invades oral epithelial cells in vitro. *J Periodontal Res* 1993; 28(3): 219-226.
4. Gursoy UK1, Könönen E, Uitto VJ. *Prevotella intermedia* ATCC 25611 targets host cell lamellipodia in epithelial cell adhesion and invasion. *Oral Microbiol Immunol*. 2009; 24(4): 304-309. doi: 10.1111/j.1399-302X.2009.00510.x.
5. Slots J, Rams TE. Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol*. 2004; 75(11): 1553-1565.
6. Gursoy H, Ozcakir-Tomruk C, Tanalp J, Yilmaz S. Photodynamic therapy in dentistry: a literature review. *Clin Oral Invest* 2013; 17: 1113-1125.
7. Kubler A, Haase T, Rheinwald M, Barth T, Muhling J. Treatment of oral leukoplakia by topical application of 5-aminolevulinic acid. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27(6): 466-469.
8. Aghahosseini F, Arbabi-Kalati F, Fashtami LA, Djavid GE, Fateh M, Beitollahi JM. Methylene blue-mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus. *Lasers Surg Med* 2006; 38(1): 33-38.
9. Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Beil MA. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93(2): 155-160.
10. Williams J, Pearson G, Colles M, Wilson M. The photoactivated antibacterial action of toluidine blue O in a collagen matrix and in carious dentine. *Caries Res* 2004; 38(6): 530-536.
11. Bonsor S, Pearson G. Current clinical applications of photo-activated disinfection in restorative dentistry. *Dent Update* 2006; 33(3): 153.
12. Garcez AS, Ribeiro MS, Tegos GP, Nunez SC, Jorge AO, Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic therapy combined with conventional endodontic treatment to eliminate root canal biofilm infection. *Lasers Surg Med* 2007; 39(1): 59-66.
13. Oruba Z, Labuz P, Macyk W, Chomyszyn-Gajewska M. Antimicrobial photodynamic therapy-A discovery originating from the pre-antibiotic era in a novel periodontal therapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2015; 12: 612-618.
14. Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *Photochem Photobiol* 1991; 53(4): 549-553.
15. Dai T, Fuchs BB, Coleman JJ, Prates RA, Astrakas C, St. Denis TG, et al. Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform. *Front Microbiol* 2012; 3: 1-16.

16. Khandge NV, Pradhan S, Doshi Y, Kulkarni A, Dhruva I. Photodynamic therapy (Part 1: Applications in Dentistry). *Int J Laser Dent* 2013; 3(1): 7-13.
17. Foote CS. Definition of type I and type II photosensitized oxidation. *Photochem Photobiol* 1991; 54(5): 659.
18. Sharman WM, Allen CM, van Lier JE. Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications. *Drug Discov Today* 1999; 4(11): 507-517.
19. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology* 2000 2009; 51(1): 111.
20. Meisel P, Kocher T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: State of the art. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 79 2005: 159-170.
21. Raghavendra M, Koregol A, Bhola S. Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics. *Australian Dental Journal* 2009; 54(Suppl 1): S102-109.
22. Blázquez-Castro A, Stockert JC, Sanz-Rodríguez F, Zamarrón A, Juarranz A. Differential photodynamic response of cultured cells to methylene blue and toluidine blue: role of dark redox processes. *Photochem Photobiol Sci.* 2009; 8(3): 371-376.
23. Tetrapyrrolic Macrocycles. Available from: <http://www.trivedilab.com/research.html>.
24. Serrano-Pérez JJ, González-Luque R, Merchán M, Serrano-Andrés L. The family of furocoumarins: Looking for the best photosensitizer for phototherapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2008; 199: 34-41.
25. Bhatti M, MacRobert A, Meghji S, Henderson B, Wilson M. Effect of dosimetric and physiological factors on the lethal photosensitization of *Porphyromonas gingivalis* in vitro. *Photochem Photobiol* 1997; 65(6): 1026-1031.
26. Matevski D, Weersink R, Tenenbaum HC, Wilson B, Ellen RP, Lèpine G. Lethal photosensitization of periodontal pathogens by a red-filtered Xenonlamp in vitro. *J Periodont Res* 2003; (38): 428-435.
27. Street CN, Pedigo L, Loebel NG. Energy dose parameters affect antimicrobial photodynamic therapy-mediated eradication of periopathogenic biofilm and planktonic cultures. *Photomed Lasers Surg* 2010; 28(Suppl.1): 61-66.
28. Braham P, Herron C, Street C, Darveau R. Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms. *J Periodontol* 2009; 80(11) :1790-1798.
29. Kömerik 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.
30. Prates RA, Yamada AM, Suzuki LC, Franca CM, Cai S, Mayer MP, et al. Histomorphometric and microbiological assessment of photodynamic therapy as an adjuvant treatment for periodontitis: a short-term evaluation of inflammatory periodontal conditions and bacterial reduction in a rat model. *Photomed Lasers Surg* 2011; 29(12): 835-844.

31. Garcia VG, Longo M, Gualberto Junior EC, Bosco AF, Nagata MJ, Ervolino E, et al. Effect of the concentration of phenothiazine photosensitizers in antimicrobial photodynamic therapy on bone loss and the immune inflammatory response of induced periodontitis in rats. *J Periodont Res* 2014; 49(5): 584–594.
32. Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 877–884.
33. Andersen R, Loebel N, Hammond D, Wilson M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planning. *J Clin Dent* 2007; 18(2): 34–38.
34. Betsy J, Prasanth CS, Baiju KV, Prasanthila J, Subhash N. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 573–581.
35. Christodoulides N, Nikolidakis D, Chondros P, Becker J, Schwarz F, Rössler 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.
36. Polansky R, Haas M, Heschl A, Wimmer G. Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 575–580.
37. Pourabbas R, Kashfimehr A, Rahmanpour N, Babaloo Z, Kishen A, Tenenbaum HC, et al. Effects of photodynamic therapy on the clinical and gingival crevicular fluid inflammatory biomarkers in chronic periodontitis: a split-mouth randomized clinical trial. *J Periodontol* 2014; 85(9): 1222–1229.
38. Balata ML, Andrade LP, Santos DB, Cavalcanti AN, Tunes Uda R, Ribeiro Edel P, Bittencourt S. Photodynamic therapy associated with full-mouth ultrasonic debridement in the treatment of severe chronic periodontitis: a randomized-controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci* 2013; 21(2): 208–214.
39. 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: 681–688.
40. Campos GN, Pimentel SP, Ribeiro FV, Casarin RC, Cirano FR, Saraceni CH, Casati MZ. The adjunctive effects of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* 2013; 28: 317–324.
41. Franco EJ, Pogue RE, Sakamoto LH, Cavalcante LL, Carvalho DR, de Andrade RV. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagn Photodyn Ther* 2014; 1(11): 41–47.
42. Lulic M, Leiggenger Gorog I, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, Lang NP. One-year outcome repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 661–666.
43. Dobson J, Wilson M. Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. *Arch Oral Biol* 1992; 37(11): 883–887.
44. Sarkar S, Wilson M. Lethal photosensitization of bacteria in subgingival plaque from patients with chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 1993; 28(3): 204–210.

45. O' Neil JF, Hope CK, Wilson M. Oral bacteria in multispecies biofilms can be killed by red light in the presence of toluidine blue. *Lasers Surg Med* 2002; 31(2): 86-90.
46. Soukos NS, Mulholland SE, Socransky SS, Doukas AG. Photodestruction of human dental plaque bacteria: enhancement of the photodynamic effect by photomechanical waves in an oral biofilm model. *Lasers Surg Med* 2003; 33(3): 161-168.
47. Qin Y, Luan X, Bi L, He G, Bai X, Zhou C, et al. Toluidine blue-mediated photoinactivation of periodontal pathogens from supra-gingival plaques. *Lasers Med Sci* 2008; 23(1): 49-54.
48. Sigusch BW, Pfitzner A, Albrecht V, Glockmann E. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. *J periodontol* 2005; 76(7): 1100-1105.
49. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Oshiiwa M, Garcia VG. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontol* 2007; 78(3): 566-575.
50. Qin YL, Luan XL, Bi LJ, Sheng YQ, Zhou CN, Zhang ZG. Comparison of toluidine blue-mediated photodynamic therapy and conventional scaling treatment for periodontitis in rats. *J Periodontal Res* 2008; 43(2): 162-167.
51. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Bonfante S, Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in diabetes. *J periodontol* 2008; 79(11): 2156-2165.
52. 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.
53. de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB, Taba M. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol* 2007; 78(6): 965-973.
54. HELBO®Set (cited 2014 June). Available from: <http://www.bredent-medical.com/en/medical/product-information-v2/20048.html>.
55. Al-Waeli H, Alkhateeb S, Alsadi A. Long-term clinical effect of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized clinical trial. *Lasers Med Sci* 2015; 30: 801-807.
56. FotoSan® Available from: URL: <http://www.cmsdental.com/>
57. FotoSan® Treatment guidelines Tips and advice. Available from: URL: http://www.hexagonlimited.com/.../FotoSan_Treatmentguidelines_juni2010_ENGLISHHS.pdf.
58. Fotosan® 630 Sales leaflet Available from: URL: <http://www.hexagonlimited.com/files/fotosan%20leaflet%20hexv4.pdf>.
59. FotoSan® Blue Treatment Guidelines. Available from: URL: <http://www.cmsdental.com/gfx/pdf/FotoSan%20Blue%20Treatment%20Guide.pdf>.
60. FotoSan® Blue Manual. Available from: URL: http://www.fotosanblue.com/img/pdf/fotosanblue_manual.pdf.

61. FotoSan® 630 LIGHT ACTIVATED DISINFECTION. Available from: URL: <http://www.cmsdental.dk/gfx/pdf/FotoSan%20Master%20Brochure%20UK.pdf>.

62. Alvarenga LH, Prates RA, Yoshimura TM, Kato IT, Suzuki LC, Ribeiro MS, et al. Aggregatibacter actinomycetemcomitans biofilm can be inactivated by methylene blue-mediated photodynamic therapy. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 2015; 12: 131-135.

63. Arweiler NB, Pietruska M, Pietruski J, Skurska A, Dolinska E, Heumann C, et al. Six-month results following treatment of aggressive periodontitis with antimicrobial photodynamic therapy or amoxicillin and metronidazole. Clin Oral Invest 2014; 18: 2129-2135.

64. Skurska A, Dolinska E, Pietruska M, Pietruski JK, Dymicka V, Kemon H, et al. Effect of nonsurgical periodontal treatment in conjunction with either systemic administration of amoxicillin and metronidazole or additional photodynamic therapy on the concentration of matrix metalloproteinases 8 and 9 in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis. BMC Oral Health 2015; 15: 63.

65. Haas R, Dörtbudak O, Mensdorff-Pouilly N, Mailath G. Elimination of bacteria on different implant surfaces through photosensitization and soft laser. Clinical Oral Implant Research 1997; 8: 249-254.

66. Wilson M, Burns T, Pratten J, Pearson GJ. Bacteria in supragingival plaque samples can be killed by low-power laser light in the presence of a photosensitizer. J Appl Bacteriol 1995; 78: 569-574.

67. Shibli JA, Martins MC, Nociti FH, Garcia VG, Marcantonio E. Treatment of ligature-induced periimplantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs. J Periodontol 2003; 74(3): 338-345.

68. Haas R, Baron M, Dörtbudak O, Watzek G. Lethal photosensitization, autogenous bone and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. Int J Oral Maxillofac Implants 2000; 15(3): 374-382.

ติดต่อบทความ

อ.ทพญ. รุ่งทิวา ศรีสุวรรณธา
ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
โทรศัพท์ 02-649-5000 ต่อ 15112
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ mimdent@yahoo.com

Corresponding author:

Dr. Rungtiwa Srisuwantha
Department of Conservative Dentistry and
Prosthodontics Faculty of Dentistry,
Srinakharinwirot University,
Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110
Tel: 02-649-5000 ext. 15112
E-mail: mimdent@yahoo.com