

## ผลของยาอะซิโรรมัยซินต่อการลดความจำเป็นในการรักษาด้วย ปรีทันต์

พุทธพร ชาญสุไชย\*

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปและจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำคัลย์ปริทันต์ภายหลังการรักษาระหว่างการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวร่วมกับการได้รับยาอะซิโรรมัยซินกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวแต่เพียงอย่างเดียว

**วัตถุประสงค์และวิธีการ:** ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 28 คน แบ่งเข้ากลุ่มทดลองและควบคุมจำนวน 14 คนต่อกลุ่ม ติดตามผลทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน ดังนี้ ค่าความลึกร่องปริทันต์ระดับยี่ดทางคลินิก ค่าการมีเลือดออกหลังการโพรบและดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก เพื่อประเมินจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป และจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำคัลย์ปริทันต์

**ผลการทดลอง:** ไม่พบความแตกต่างของจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป และจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำคัลย์ปริทันต์ระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม แต่กลุ่มควบคุมมีความเสี่ยงต่อการรักษาด้วยวิธีคัลย์ปริทันต์ 1.4 เท่าของกลุ่มทดลอง

**สรุปผล:** แม้การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวร่วมกับการได้รับยาอะซิโรรมัยซิน ไม่อาจลดจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป และจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำคัลย์ปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลทางคลินิกพบแนวโน้มช่วยลดความเสี่ยงต่อการรักษาด้วยคัลย์ปริทันต์

**คำสำคัญ:** การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง อะซิโรรมัยซิน

\*ทันตแพทย์ชำนาญการพิเศษ กองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ศูนย์บริการสาธารณสุข4 ถนนประชาสงเคราะห์ แขวงดินแดง เขตดินแดง กรุงเทพมหานคร 10400

# Effect of Azithromycin to Reduce Periodontal Surgery Need

Putthiporn Chansuchai\*

## Abstract

**Objective:** The aim of this study was to compare the number of residual pocket depth >5 millimetre and teeth need for periodontal surgery between the group treated with one-visit full-mouth scaling and root planing adjuncted with azithromycin and the group treated with one-visit full-mouth scaling and root planing alone.

**Materials and Methods:** 28 patients with chronic periodontitis were divided equally into 2 groups, control group and test group. All clinical data were recorded; probing pocket depth, clinical attachment level, full-mouth bleeding on probing and full-mouth plaque index at baseline 3 and 6 months following one-visit full-mouth debridement. To evaluate the number of residual pocket depth >5 millimetre and teeth need for periodontal surgery between both groups.

**Results:** There were no difference of the number of residual pocket depth >5 millimetre and teeth need for periodontal surgery between both groups except relative risk for periodontal surgery need of control group was 1.4 times more than test group.

**Conclusion:** Even though one-visit full mouth scaling and root planing adjuncted with azithromycin failed to reduce the number of residual pocket depth >5 millimetre and teeth need for periodontal surgery significantly in statistics, it helped to reduce the risk for periodontal surgery need clinically.

**Keywords:** One-visit full-mouth scaling and root planing, Chronic periodontitis, Azithromycin

\*Dentist, Dental Health Division, Bureau of Health, Bangkok. Health Center 4, Pracha-songkraj road, Din-Daeng, Din-Daeng, Bangkok 10400

## บทนำ

โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเป็นโรคหลักในช่องปาก พบอาการเหงือกอักเสบ มีเลือดออก มีความลึกร่องปริทันต์และการสูญเสียระดับยึดทางคลินิกร่วมกับการละลายของกระดูกรองรับฟันนำไปสู่การสูญเสียฟันหากไม่รักษา สาเหตุของโรคปริทันต์เกิดจากกลุ่มเชื้อจุลชีพในช่องปาก ได้แก่ พอร์ฟีโรโมนเนส จิงจิवालิส (*Porphyromonas gingivalis*, Pg) แอคติโนแบซิลลัส แอคทีโนมัยซีเตียมโคมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Aa) แทนเนเรลลา พอร์ซิเตีย (*Tannerella forsythia*, Tf) และ ทรีโพเนมา เดนติโคลา (*Treponema denticola*, Td) ซึ่งอยู่ร่วมกันกับเชื้ออื่นๆ ก่อตัวเป็นเดนทัลไบโอฟิล์ม (dental biofilm) [1] การรักษาโรคปริทันต์ คือ การกำจัดเดนทัลไบโอฟิล์มซึ่งเป็นสาเหตุก่อโรคซึ่งพบเกาะแน่นในบริเวณเนื้อเหงือกและใต้เหงือกในรูปแบบหินน้ำลาย การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการควบคุมอนามัยช่องปากเป็นการรักษามาตรฐานสูงสุด (gold standard) จะลดปริมาณเชื้อให้อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าระดับเริ่มต้นของการเกิดโรคเพื่อให้ร่างกายเกิดการซ่อมสร้างตัวเองตามธรรมชาติ (natural healing) โดย Lowenguth [2] รายงานการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 0.71-1.26 มิลลิเมตร (มม.) และ 1.21-2.92 มม. ในฟันที่มีความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้น 4-6 มม. และ 7 มม. ขึ้นไป ตามลำดับ ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงทั้งปริมาณและสัดส่วนของเชื้อจุลชีพก่อโรคปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในคนสูบบุหรี่พบแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาในคนสูบบุหรี่น้อยกว่าคนไม่สูบบุหรี่ [3-4] โดย Renvert [5] ศึกษาพบการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ 2.5 มม.ในคนไม่สูบบุหรี่ และ 1.9 มม. ในคนสูบบุหรี่ซึ่งพบว่าปัญหาปริมาณเชื้อ Aa คงเหลือที่กำจัดออกไม่หมดภายหลังการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Darby [6] ที่ศึกษาในกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว (aggressive periodontitis) พบการลดลงของ

ความลึกร่องปริทันต์ 2.4 มม. ในคนไม่สูบบุหรี่ และ 1.3 มม. ในคนสูบบุหรี่ MacFarlane [7] พบว่า ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่ดื้อต่อการรักษา (refractory) เป็นกลุ่มผู้สูบบุหรี่ Zambon [8] ศึกษาพบปริมาณเชื้อจุลชีพ Aa และ Tf สูงถึง 3.1 และ 2.3 เท่า ในผู้สูบบุหรี่เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ Winkelhoff [9] Grossi [10] และ Van der Velden [11] นำเสนอการเข้ายาด้านจุลชีพทางระบบโดยวิธีกินเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้สูบบุหรี่ ซึ่งมีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันในการกำจัดเชื้อจุลชีพก่อโรคปริทันต์และกระบวนการซ่อมแซมอวัยวะปริทันต์ เนื่องจากการสูบบุหรี่ก่อกำหนดการทำงานของเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) [12-13] กัดการเคลื่อนเหตุสารเคมี (chemotaxis) และฟาโกไซโทซิสของเซลล์เม็ดเลือดขาว [14-16] ในการกลืนกินจุลชีพก่อโรคปริทันต์

การรักษาโดยวิธีศัลยกรรมปริทันต์เป็นทางเลือกสุดท้ายเพื่อกำจัดร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันไป 3-6 เดือน ซึ่งร่องลึกปริทันต์คงเหลือจะทำหน้าที่เป็นแหล่งกักเก็บเชื้อ (reservoir) โดยมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและสัดส่วนของจุลชีพก่อโรคจนถึงระดับที่ทำให้การดำเนินโรครุนแรงขึ้น แต่การรักษาด้วยวิธีศัลยกรรมปริทันต์มีความยุ่งยากซับซ้อน มีค่าใช้จ่ายสูง พบผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัด มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบผลสำเร็จของการรักษาขึ้นกับการเลือกผู้ป่วยและพบว่าผู้ป่วยไม่ยอมรับวิธีดังกล่าวทำให้สูญเสียโอกาสในการเก็บรักษาฟัน ดังนั้นจึงมีผู้นำเสนอวิธีการรักษาเสริมในรูปแบบต่างๆ เพื่อลดความลึกร่องปริทันต์ เช่น Yilmaz [17] ได้นำวิธีโฟโตไดนามิกเทอราพี (photodynamic therapy) ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันมาเสริมการรักษาโรคปริทันต์ พบการตอบสนองต่อการหายและการลดจำนวนของจุลชีพก่อโรคร้อยละมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบผลก่อนการรักษาและไม่ก่อผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย Herrera [18] และ Haffajee [19] ได้ทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) ถึงข้อดีของการเข้ายาด้านจุลชีพทางระบบ

หลากหลายชนิดโดยวิธีกินเสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่าการใช้ยาที่มีแนวโน้มช่วยลดความลึกร่องปริทันต์และการสูญเสียระดับยึดทางคลินิกได้ดีกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในบริเวณที่มีความลึกร่องปริทันต์รุนแรง Apatzidou [20] เสนอรูปแบบการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากในวันเดียวกัน (same-day full mouth scaling and root planing: FMS) ให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่าการรักษาแบบแบ่งส่วน เนื่องจากการติดเชื้อซ้ำของเชื้อที่มาจากบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา Quirynen [21] เสนอการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากในคราวเดียวร่วมกับใช้สารเคมีฆ่าเชื้อ (full mouth disinfection: FMD) พบมีการลดลงของร่องลึกปริทันต์ระดับลึกได้ดีกว่า รวมถึงมีการลดลงของสัดส่วนของเชื้อสไปโรเช็ต (spirochetes) ที่มากกว่าการรักษาแบบการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันครั้งละจุดภาค (quadrant-wise scaling and root planing, Q-SRP) ส่วนประเภทของสารเคมีที่ใช้ร่วมในการรักษามือยู่หลากหลาย เช่น คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) เอสเซนเชียลออยล์ (essential oil) เตตราไซคลิน (tetracycline) โพวิโดนไอโอดีน (povidone iodine) เป็นต้น วิธีทั้งหมดที่กล่าวมาล้วนเพื่อให้ผู้ป่วยปริทันต์สามารถคืนสู่สภาพเดิมให้มากที่สุด ผู้ป่วยสามารถดูแลอนามัยช่องปากได้ด้วยตนเองและป้องกันการเกิดเป็นซ้ำของโรค

ยาอะซิโธรมัยซิน (azithromycin, AZM) เป็นยาต้านจุลชีพที่ได้ถูกนำมาใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังครั้งแรกด้วยวิธีกิน ในปี ค.ศ.1999 โดย Sefton [22] พบว่า ยาสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์กลุ่มสไปโรเช็ตและจุลชีพไม่พึ่งออกซิเจนได้ดี Hirsch [23] ได้สรุปคุณสมบัติของยา AZM ที่โดดเด่นกว่ายาตัวอื่น คือ 1) คุณสมบัติการแทรกซึมเข้าสู่จุลชีพไบโอฟิล์มจึงออกฤทธิ์ต้านกลุ่มจุลชีพสีแดงและสีส้ม (Red & Orange complex) พบระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือก ( $C_{GCF}$ ) สูงกว่าค่าเข้มข้นต่ำสุดของยาในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ

จุลชีพ (minimum inhibitory concentration, MIC) จึงออกฤทธิ์ต่อเชื้อ *Pg Aa* และ *Prevotella intermedia*, *Pi*) อีกทั้งวิธีกินยาไม่ยุ่งยากจึงได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยและลดความเสี่ยงในการดื้อยา 2) ส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน มีการศึกษาพบการสะสมของระดับยา AZM ในเซลล์นิวโทรฟิลและแมโครฟาจ มีค่า MIC ที่เพียงพอต่อการออกฤทธิ์ร่วมกับการมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานจึงทำหน้าที่เป็นตัวนำส่งยา (local drug delivery) ในบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อ นอกจากนี้ยา AZM มีผลช่วยลดการหลั่งแกรนูโลไซโทซิมส์จึงลดการอักเสบได้อีกทาง 3) ส่งเสริมการหายของเนื้อเยื่อ แม้ไม่ทราบกลไกการหายที่แน่นอน แต่พบการปรับเปลี่ยนสภาพเนื้อเยื่อเหงือก (gingival tissue remodeling) ของเซลล์สร้างเส้นใยช่วยลดภาวะเหงือกโตในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาไซโคลสปอริน (cyclosporine) ด้วยคุณสมบัติของยา AZM ที่โดดเด่นกว่ายาต้านจุลชีพทั่วไปทั้งในด้านส่งเสริมภูมิคุ้มกันและการหายของเนื้อเยื่อ การใช้ยานี้เสริมการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจะได้ประโยชน์กว่าวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียว

วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อเปรียบเทียบจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มม.ขึ้นไป และจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ระหว่างการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวร่วมกับการได้รับยาอะซิโธรมัยซิน (full-mouth disinfection with azithromycin; FMD & AZM) กับการรักษาโรคด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว (full-mouth scaling and root planing; FMS) แต่เพียงอย่างเดียว

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### รูปแบบการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการทดลองทางคลินิกแบบปกปิดและสุ่มตัวอย่างในกลุ่มควบคุมและทดลองคนละคน (randomized controlled clinical trial (RCT), parallel-arm, allocation concealment and single

blinded research) โดยมีผู้ช่วยวิจัยเพียงคนเดียวจนสิ้นสุดการวิจัยเป็นทันตแพทย์ทั่วไป ทำหน้าที่ตรวจช่องปากเพื่อคัดกรองผู้ป่วย จัดทำบัญชีรายชื่อผู้ป่วย เก็บข้อมูลผลทางคลินิกและนัดหมายผู้ป่วย โดยทันตแพทย์ผู้ช่วยวิจัยจะถูกปกปิดไม่ให้ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด (single blinded outcome assessor) ส่วนผู้วิจัยหลักเป็นทันตแพทย์ปริทันต์ วุฒิปริญญาโท ทำหน้าที่ให้การรักษาผู้ป่วยเพียงคนเดียวจนสิ้นสุดการวิจัย สั่งจ่ายยาและสอนทันตสุขศึกษา รวมถึงเป็นผู้สุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มด้วยวิธีจับฉลากจากบัญชีรายชื่อก่อนจะเห็นสภาพช่องปากจริงของผู้ป่วยเพื่อป้องกันอคติจากการแบ่งกลุ่ม (allocation concealment) งานวิจัยนี้ไม่ได้ปกปิดผู้ป่วยจึงไม่มีการจ่ายยาหลอก (placebo) และไม่ได้ปกปิดทันตแพทย์ปริทันต์ เนื่องจากต้องเป็นผู้ติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา ระยะเวลาในการศึกษา 6 เดือน และโครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร ตามปฏิญญาเฮลซิงกิ เลขที่โครงการ S82h/57

#### เกณฑ์การคัดเข้าของอาสาสมัคร

คัดกรองอาสาสมัครการวิจัยที่ตรวจพบว่ามีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มม.ขึ้นไป อย่างน้อย 1 ตำแหน่งในแต่ละจุดภาคและมีประวัติเป็นผู้สูบบุหรี่อย่างน้อยวันละ 10 มวน/วัน ติดต่อกันตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป จำนวน 28 คน ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง อ้างอิงการจำแนกโรคของบัณฑิตยสภาทางปริทันตวิทยาของสหรัฐอเมริกา (American Academy of Periodontology 1999, APP 1999) [24] และเข้ารับการรักษาที่คลินิกทันตกรรม ศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ดินแดง โดยผู้ป่วยไม่มีโรคทางระบบที่ส่งผลต่ออาการของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ไม่เคยได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังมาก่อน ไม่แพ้ยา กลุ่มแมคโครไลด์ (macrolide) ไม่อยู่ในช่วงตั้งครรภ์ ไม่เคยได้รับยาต้านจุลชีพและยาสเตียรอยด์นาน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ

#### การดำเนินการวิจัย

1. ทันตแพทย์ผู้ช่วยวิจัยตรวจและบันทึกข้อมูลทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น ได้แก่ ความลึกร่องปริทันต์ระดับยึดทางคลินิก การมีเลือดออกหลังการโพรบ (probe) ตามดัชนี gingival bleeding index ของ Ainamo [25] โดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิดพีซีพี-ยูเอ็นซี15 (periodontal probe, PCP-UNC 15; Hu-Friedy, Chicago, USA) หยั่งลงในร่องลึกปริทันต์นาน 10 วินาที ถ้ามีเลือดออกบันทึกผลบวก ถ้าเลือดไม่ออกให้บันทึกผลลบ ที่ตำแหน่งใกล้กลาง-ด้านแก้ม (mesio-buccal) ด้านแก้ม (buccal) ไกลกลาง-ด้านแก้ม (disto-buccal) ใกล้กลาง-ด้านลิ้น (mesio-lingual) ด้านลิ้น (lingual) ไกลกลาง-ด้านลิ้น (disto-lingual) ของฟันทุกซี่ยกเว้นฟันกรามซี่ที่แปด และดัชนีคราบจุลินทรีย์ตามดัชนี modified O'Leary plaque index ของ O'Leary [26] จากนั้นจัดทำบัญชีรายชื่อผู้ป่วยและทำการนัดหมายผู้ป่วยเข้ารับการรักษากับทันตแพทย์ปริทันต์ โดยทันตแพทย์ปริทันต์จะไม่ทราบล่วงหน้าว่าจะถูกนัดให้พบผู้ป่วยรายใด

2. ทันตแพทย์ปริทันต์ ทำการสุ่มแบ่งกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว ร่วมกับยาอะซิโธรมัยซิน (FMD & AZM) และกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว (FMS) ด้วยวิธีจับฉลากจากบัญชีรายชื่อผู้ป่วยให้เสร็จล่วงหน้าก่อนการนัดหมาย และจะทราบว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มใดในวันเดียวกับที่รักษาจนเสร็จ โดยตรวจจากรายชื่อที่สุ่มแยกกลุ่มไว้

3. ทันตแพทย์ปริทันต์ ให้การรักษาและสอนทันตสุขศึกษาแก่กลุ่ม FMD & AZM และกลุ่ม FMS โดยกลุ่ม FMD & AZM จะได้รับการสั่งจ่ายยา AZM ขององค์การเภสัชกรรมในชื่อผลิตภัณฑ์ Azycin™ โดยเริ่มรับประทานยาในวันที่รักษาเสร็จ ขนาดรับประทาน 500 มก.ต่อครั้งใน 1 วัน ติดต่อกัน 3 วัน และติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา กรณีผู้ป่วยมีอาการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะถูกคัดออกจากการวิจัย และถูกประเมินการแพ้ยา (Naranjo's algorithm) โดยเภสัชกร เพื่อบันทึกประวัติการแพ้ยาในเวชระเบียน

ผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาของศูนย์บริการสาธารณสุข  
สำนักอนามัย

4. ทันตแพทย์ผู้ช่วยวิจัยตรวจและบันทึกข้อมูล  
ทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน ตามขั้นตอนในข้อที่ 1

#### การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (sample-size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างโดยอ้างอิงจากการ  
ศึกษาทางคลินิกที่คล้ายคลึงกันของ Oteo [27] โดย  
กำหนดค่าทางสถิติ  $\alpha = 0.5$ ,  $\beta = 0.1$  ค่าความแตกต่าง  
ของความลึกร่องปริทันต์ภายหลังการรักษาระหว่างกลุ่ม  
ทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.02 มม. และส่วน  
เบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.8 จำนวนกลุ่มตัวอย่างได้  
ขั้นต่ำ 13 คนต่อกลุ่ม

#### การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล (Data-analysis) [28]

นับจำนวนซี่ฟันและตำแหน่งของฟันที่ต้อง  
ได้รับการทำคัลยปริทันต์ ค่าเฉลี่ยความลึกร่องปริทันต์  
ของฟันและตำแหน่งของฟันที่ต้องได้รับการทำคัลย  
ปริทันต์ที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน โดยติดตามค่า  
ทางคลินิก ดังนี้ บันทึกค่าความลึกร่องปริทันต์ ระดับยึด  
ทางคลินิก แบ่งตามกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 3 กลุ่ม  
ได้แก่ 1-3 4-6 มากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิเมตร ตาม  
ลำดับ และติดตามค่าการมีเลือดออกหลังการโพรบทั้ง  
ปากและดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก

1. ทดสอบการกระจายตัวของค่าทางคลินิก  
ด้วยสถิติโคลโมโกรอฟ-สเมียร์นอฟ (Kolmogorov-  
Smirnov) โดยค่าทางคลินิกที่ทดสอบพบการกระจาย  
ตัวของข้อมูลไม่ปกติ ( $p < 0.05$ ) จะเป็นตัวเอนหนา ส่วน  
ค่าทางคลินิกที่ทดสอบพบการกระจายตัวของข้อมูล  
ปกติ ( $p > 0.05$ ) จะเป็นตัวตรงปกติ ดังแสดงตามตาราง  
ที่ 2 และ 3

#### 2. เลือกสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

2.1 กรณีเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง  
กลุ่มของค่าทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน

2.1.1 เลือกสถิติทดสอบของแมนท์วิทนี  
(Mann-Whitney U test) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95  
กรณีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ( $p < 0.05$ )

2.1.2 เลือกสถิติทดสอบความแตกต่าง  
ค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน (Independent  
t-test) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กรณีการกระจาย  
ตัวของข้อมูลปกติ ( $p > 0.05$ )

2.2 กรณีเปรียบเทียบความแตกต่างภายใน  
กลุ่มของค่าทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน

2.2.1 กรณีการกระจายตัวของข้อมูล  
ปกติ ( $p > 0.05$ ) ใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวน  
แบบวัดซ้ำ (repeated ANOVA measurement) ที่ระดับ  
ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหุคูณ  
(multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่าง  
คู่ภายในกลุ่ม

2.2.2 กรณีการกระจายตัวของข้อมูล  
ไม่ปกติ ( $p < 0.05$ ) ใช้สถิติทดสอบของฟริดแมน (Fried-  
mantest) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากนั้น  
ทำการเปรียบเทียบพหุคูณ (multiple comparisons)  
เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม

#### ผลการทดลอง

##### 1. ข้อมูลพื้นฐาน

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมจนถึงสุดงานวิจัย  
28 คน กลุ่มละ 14 คนเท่ากัน ไม่พบความแตกต่างระหว่าง  
กลุ่มของอายุ ปริมาณการสูบบุหรี่ (pack year) จำนวน  
ฟันที่เหลือในช่องปาก ค่าเฉลี่ยความลึกร่องปริทันต์  
และระดับยึดทางคลินิกทั้งปาก ไม่พบรายงานอาการ  
แพ้ยาและผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา AZM และ  
ไม่มีผู้ป่วยรายใดสามารถเลิกพฤติกรรมสูบบุหรี่ได้  
ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน

Table 1. Characteristic data of patients.

Parameter	FMD & AZM	FMS
No. of patients	14	14
Male : Female	14 : 0	12 : 2
Age (Mean ± SD)	43.71 ± 5.97	44.93 ± 5.29
Pack year	16.05 ± 10.95	18.66 ± 11.34
No. of teeth	328	307
Mean PPD (Full mouth)	3.26 ± 0.34	3.38 ± 0.52
Mean CAL (Full mouth)	4.01 ± 1.04	4.07 ± 0.93

PPD = probing pocket depth

CAL = clinical attachment level

2. จำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือและจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน

เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มม. ขึ้นไป และซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ ค่าเฉลี่ยความลึกของร่องปริทันต์คงเหลือ 5 มม. ขึ้นไป และความลึกของร่องปริทันต์รอบฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ ที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน โดยพบอาสาสมัครในกลุ่ม FMD & AZM จำนวน 2 ราย ไม่ปรากฏร่องลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มม.ขึ้นไปหลงเหลืออยู่ที่ 3

และ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างภายในกลุ่มพบว่าทั้งกลุ่มFMD&AZMและกลุ่มFMSมีความแตกต่างของค่าทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ ( $p < 0.05$ ) มีการลดลงอย่างต่อเนื่องของจำนวนฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ของกลุ่ม FMD & AZM ที่ 6 เดือน เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นและ 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และไม่พบการลดลงของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องปริทันต์คงเหลือตั้งแต่ 5 มม.ที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือนของกลุ่ม FMS รายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยจำนวนซี่ฟันและตำแหน่งที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์

Table 2. Mean of the number of teeth and sites need for surgical treatment.

Parameter	FMD & AZM			FMS		
	baseline	3 month	6 month	baseline	3 month	6 month
Need for surgical treatment						
No.of patients	14	12	12	14	14	14
No.of teeth	165	58 <sup>A</sup>	41 <sup>A,C</sup>	162	58 <sup>A</sup>	54 <sup>A</sup>
(Mean of teeth)	(11.79±3.95)	(4.14±3.96)	(2.93±2.5)	(11.57±2.98)	(4.14±2.41)	(3.86±2.74)
Mean PPD of whole teeth	3.82±0.33	2.6±0.42 <sup>B</sup>	2.54±0.29	3.77±0.49	2.78±0.35 <sup>A</sup>	2.72±0.36 <sup>A</sup>
No. of site of PPD >5 mm	328	82 <sup>A</sup>	55 <sup>A</sup>	312	97 <sup>A</sup>	83 <sup>A</sup>
(Mean of site)	(23.43±9.5)	<b>(5.93±7.03)</b>	(3.93±3.6)	(22.21±12.9)	<b>(6.93±6.5)</b>	(5.93±5.28)
Mean of PPD >5 mm	5.77±0.4	<b>4.79±2.07<sup>B</sup></b>	<b>4.76±2.09<sup>B</sup></b>	<b>5.45±0.4</b>	5.44±0.39	5.54±0.59

A: statistically significant difference from baseline ( $p < 0.05$ ), analyzed by Repeated ANOVA measurement with Bonferroni method

B: statistically significant difference from baseline ( $p < 0.05$ ), analyzed by Friedman test with Wilcoxon signed-rank test

C: statistically significant difference from 3 month ( $p < 0.05$ ), analyzed by Repeated ANOVA measurement with Bonferroni method

FMD & AZM = full-mouth disinfection with azithromycin

FMS = full-mouth scaling and root planing

PPD = probing pocket depth

In bold and italic letters show non-parametric data.

### 3. การเปลี่ยนแปลงผลทางคลินิก

3.1 ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับน้อย (initial pocket depth 1-3 mm)

3.1.1 เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 3

ความลึกร่องปริทันต์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความลึกร่องปริทันต์ ช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.04$ ) โดยกลุ่ม FMS มีความลึกร่องปริทันต์มากกว่ากลุ่ม FMD & AZM แต่ไม่พบความแตกต่างของความลึกร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 3 เดือน ( $p = 0.49$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.28$ )

ระดับยึดทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างของระดับยึดทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.27$ ) 3 เดือน ( $p = 0.96$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.74$ )

3.1.2 เปรียบเทียบผลคลินิกภายในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 3

ความลึกร่องปริทันต์ พบความลึกร่องปริทันต์ลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่ม FMS ( $p = 0.00$ ) และกลุ่ม FMD & AZM ( $p = 0.01$ )

ระดับยึดทางคลินิก พบความแตกต่างของระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะในกลุ่ม FMS ( $p = 0.02$ ) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นในกลุ่ม FMD & AZM ( $p = 0.12$ )

3.1.3 การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิก แสดงไว้ในตารางที่ 4

การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ที่ 3 เดือนและ 6 เดือน ระหว่างกลุ่ม ( $p > 0.05$ )

การเพิ่มระดับยึดทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างของการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน ( $p > 0.05$ ) และ 6 เดือน ( $p > 0.05$ ) ระหว่างกลุ่ม

3.2 ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับปานกลาง (initial pocket depth 4-6 mm)

3.2.1 เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 3

ความลึกร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของความลึกร่องปริทันต์ที่ช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.33$ ) 3 เดือน ( $p = 0.26$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.09$ )

ระดับยึดทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างของระดับยึดทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.55$ ) 3 เดือน ( $p = 0.65$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.73$ )

3.2.2 เปรียบเทียบผลคลินิกภายในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 3

ความลึกร่องปริทันต์ พบความลึกร่องปริทันต์ลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.00$ ) ในกลุ่ม FMS และ กลุ่ม FMD&AZM

ระดับยึดทางคลินิก พบความแตกต่างของระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.00$ ) ทั้งในกลุ่ม FMS และกลุ่ม FMD & AZM

3.2.3 การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิก แสดงไว้ในตารางที่ 4

การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 3 เดือน ( $p > 0.05$ ) แต่พบความแตกต่างของการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 6 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.03$ ) โดยกลุ่ม FMD & AZM มีการลดลงของความลึกร่อง ปริทันต์มากกว่ากลุ่ม FMS

การเพิ่มระดับยึดทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างของการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน ( $p > 0.05$ ) และ 6 เดือน ( $p > 0.05$ ) ระหว่างกลุ่ม

3.3 ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง (initial pocket depth > 7 mm)



3.3.1 เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 3

ความลึกร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของความลึกร่องปริทันต์ในช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.29$ ) แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความลึกร่องปริทันต์ที่ 3 เดือน ( $p = 0.02$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.03$ ) โดยกลุ่ม FMS มีความลึกร่องปริทันต์มากกว่ากลุ่ม FMD & AZM

ระดับยึดทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างของระดับยึดทางคลินิกในช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.33$ ) แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน ( $p = 0.04$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.03$ ) โดยกลุ่ม FMS มีระดับยึดทางคลินิกสูงกว่ากลุ่ม FMD & AZM

3.3.2 เปรียบเทียบผลคลินิกภายในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 3

ความลึกร่องปริทันต์ พบความลึกร่องปริทันต์ลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่ม FMS ( $p = 0.00$ ) และกลุ่ม FMD & AZM ( $p = 0.00$ )

ระดับยึดทางคลินิก พบระดับยึดทางคลินิกลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่ม FMS ( $p = 0.03$ ) และกลุ่ม FMD & AZM ( $p = 0.00$ )

3.3.3 การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิก แสดงไว้ในตารางที่ 4

การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ พบความแตกต่างของการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 3 เดือน ( $p = 0.025$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม FMD & AZM มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์มากกว่ากลุ่ม FMS แต่ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 6 เดือน ( $p > 0.05$ )

การเพิ่มระดับยึดทางคลินิก พบความแตกต่างของการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน ( $p = 0.019$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.048$ ) ระหว่างกลุ่ม

3.4 การมีเลือดออกหลังการโพรบและดัชนีคราบจุลินทรีย์ (BOP and PI)

3.4.1 เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 3

ไม่พบความแตกต่างของการมีเลือดออกหลังการโพรบในช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.78$ ) 3 เดือน ( $p = 0.06$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.18$ )

ไม่พบความแตกต่างของดัชนีคราบจุลินทรีย์ในช่วงเริ่มต้น ( $p = 0.88$ ) 3 เดือน ( $p = 0.22$ ) และ 6 เดือน ( $p = 0.78$ )

3.4.2 เปรียบเทียบผลคลินิกภายในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 3

พบการมีเลือดออกหลังการโพรบลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้น ทั้งในกลุ่ม FMD & AZM ( $p = 0.00$ ) และกลุ่ม FMS ( $p = 0.00$ )

พบดัชนีคราบจุลินทรีย์ลดลงที่ 6 เดือน ( $p = 0.011$ ) ในกลุ่ม FMS และ ที่ 3 เดือนในกลุ่ม FMD & AZM ( $p = 0.009$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้น

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยความลึกร่องปริทันต์และระดับยึดทางคลินิกของกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นทั้ง 3 กลุ่ม การมีเลือดออกหลังการโพรบและดัชนีคราบจุลินทรีย์ ที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน

Table 3. Mean of PPD and CAL of 3 subgroups of initial pocket depth, Mean of BOP and PI at baseline 3 and 6 month.

Initial pocket depth	FMD & AZM			FMS		
	Baseline	3 month	6 month	baseline	3 month	6 month
1-3 mm						
Mean PPD	2.43 ± 0.18	2.04 ± 0.29 <sup>A</sup>	2.05 ± 0.22 <sup>A</sup>	2.56 ± 0.13†	<b>2.14 ± 0.13<sup>B</sup></b>	2.13 ± 0.15 <sup>B</sup>
Mean CAL	<b>3.15 ± 0.84</b>	2.97 ± 0.85	2.95 ± 0.9	3.32 ± 0.71	<b>3.06 ± 0.91<sup>B</sup></b>	3.06 ± 0.89 <sup>B</sup>
4-6 mm						
Mean PPD	4.66 ± 0.19	2.89 ± 0.6 <sup>A</sup>	2.77 ± 0.39 <sup>A</sup>	4.57 ± 0.26	3.09 ± 0.29 <sup>A</sup>	3.02 ± 0.35 <sup>A</sup>
Mean CAL	<b>5.44 ± 0.99</b>	4.04 ± 0.99 <sup>B</sup>	3.94 ± 0.95 <sup>B</sup>	5.17 ± 0.73	<b>3.94 ± 0.99<sup>B</sup></b>	3.92 ± 1.11 <sup>B</sup>
7-9 mm						
Mean PPD	7.24 ± 0.32	<b>3.92 ± 1.34<sup>B,Ψ</sup></b>	3.7 ± 1.17 <sup>B,†</sup>	7.43 ± 0.43	5.48 ± 1.32 <sup>A</sup>	4.88 ± 1.03 <sup>A</sup>
Mean CAL	8.11 ± 1.13	5.67 ± 1.86 <sup>B,†</sup>	<b>5.41 ± 1.43<sup>B,Ψ</sup></b>	8.62 ± 1.16	7.46 ± 1.71 <sup>A</sup>	7.21 ± 2.09 <sup>A</sup>
BOP	35.63 ± 15.87	10.02 ± 7.45 <sup>A</sup>	10.64 ± 8.4 <sup>A</sup>	37.14 ± 12.45	16.57 ± 9.82 <sup>B</sup>	13.91 ± 7.81 <sup>B</sup>
PI	81.6 ± 14.97	67.65 ± 25.44 <sup>B</sup>	<b>71.98 ± 21.18</b>	82.37 ± 12.02	76.97 ± 11.37	71.28 ± 19.31 <sup>A</sup>

A: statistically significant difference from baseline (p<0.05), analyzed by Repeated ANOVA measurement with Bonferroni method

B: statistically significant difference from baseline (p<0.05), analyzed by Friedman test with Wilcoxon signed-rank test

†: statistically significant intergroup difference (p<0.05), analyzed by Independent T-test

Ψ: statistically significant intergroup difference (p<0.05), analyzed by Mann-Whitney U test

FMD & AZM = full-mouth disinfection with azithromycin FMS = full-mouth scaling and root planing

PPD = probing pocket depth

CAL = clinical attachment level

BOP = bleeding on probing

PI = plaque index

In bold and italic letters show non-parametric data.

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยการลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกของกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นทั้ง 3 กลุ่ม ที่ 3 และ 6 เดือนจากช่วงเริ่มต้น

Table 4. Mean of PPD reduction and CAL gain at 3 and 6 month from baseline of 3 subgroups of initial pocket depth.

Initial pocket depth	3 month from baseline		6 month from baseline	
	FMS	FMD & AZM	FMS	FMD & AZM
1-3 mm				
PPD reduction	0.42 ± 0.14	0.39 ± 0.34	0.43 ± 0.13	0.38 ± 0.33
CAL gain	0.27 ± 0.29	0.17 ± 0.4	<b>0.26 ± 0.25</b>	0.2 ± 0.49
4-6 mm				
PPD reduction	1.48 ± 0.32	1.77 ± 0.55	1.56 ± 0.37	1.89 ± 0.37†
CAL gain	1.23 ± 0.32	<b>1.39 ± 0.6</b>	1.25 ± 0.47	1.49 ± 0.44
7-9 mm				
PPD reduction	1.95 ± 1.21	3.33 ± 1.32†	2.55 ± 0.89	3.54 ± 1.20
CAL gain	1.15 ± 0.99	2.44 ± 1.33†	1.40 ± 1.40	2.70 ± 1.01†

†: statistically significant intergroup difference (P<0.05), analyzed by Independent T-test

FMD&AZM = full-mouth disinfection with azithromycin

CAL = clinical attachment level

FMS = full-mouth scaling and root planing

PPD = probing pocket depth

In bold and italic letters show non-parametric data.

## บทวิจารณ์

การศึกษาผลทางคลินิกต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ส่วนใหญ่มักนิยมประเมินผลลัพธ์หลักเป็นค่าเฉลี่ยภายหลังการรักษาของความลึกร่องปริทันต์และระดับยึดทางคลินิกทั้งปาก มีหน่วยวัดเป็นมิลลิเมตร ซึ่ง Haffajee [29] พบว่าการใช้ค่าเฉลี่ยความลึกของร่องปริทันต์ที่แตกต่างกันตามแต่ละตำแหน่งในช่องปากเป็นตัวแทนที่ไม่เหมาะสมและไม่สามารถสะท้อนข้อเท็จจริงของการหาย การนำเสนอผลทางคลินิกควรนำเสนอในรูปแบบการลดจำนวนของตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ที่ระดับต่างๆ (frequency distribution) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Apatzidou [20] ได้เสนอการเก็บข้อมูลผลการรักษาควรเปลี่ยนจากการวัดตัวแปรทางคลินิกซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยที่มีโอกาสแปรผันสูงเป็นการวัดความถี่ของรูปแบบการกระจายแทน Mombelli [30] ได้ทบทวนวรรณกรรมถึงการใช้อย่างมีประสิทธิภาพเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยวัดผลการหายของโรคจากจำนวนรอยโรคคงเหลือภายหลังการรักษากลับเป็นผลลัพธ์หลักและสามารถนำมาใช้ประเมินความสำเร็จในการทำศัลยกรรมปริทันต์เป็นตัวชี้วัดความสำเร็จของผลการรักษาได้อย่างน่าสนใจ ผลลัพธ์หลักจากการวิจัยนี้จึงใช้จำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือตั้งแต่ 5 มม. ขึ้นไปและจำนวนซี่ฟันที่ยังคงต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์เป็นผลลัพธ์หลัก โดยเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Cionca [31] และ Loesche [32] ส่วนค่าเฉลี่ยตัวแปรทางคลินิกแบ่งตามกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1-3 4-6 มากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิเมตร เป็นผลลัพธ์รองตามลำดับ โดยผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่าไม่มีความแตกต่างของจำนวนรอยโรคคงเหลือระหว่างกลุ่ม แม้ว่ากลุ่ม FMD & AZM มีค่าเฉลี่ยจำนวนรอยโรคคงเหลือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม FMS (4.5 ซี่เปรียบเทียบกับ 5.93 ซี่,  $p>0.05$ ) แตกต่างจากการศึกษาของ Cionca [31] ซึ่งกลุ่มทดลองที่ได้อะโฆน็อกซิซิลินร่วมกับยาเมโทรนิดาโซลร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากใน 48 ชั่วโมงสามารถลดจำนวนรอยโรคคงเหลือ 5 มม.ขึ้นไป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (0.4 ตำแหน่ง

เปรียบเทียบ 3 ตำแหน่ง,  $p = 0.005$ ) ถึงแม้การศึกษาครั้งนี้จะไม่พบความแตกต่างของจำนวนซี่ฟันที่ยังคงต้องได้รับการรักษาด้วยศัลยกรรมปริทันต์ระหว่างกลุ่ม แต่พบกลุ่ม FMD & AZM มีแนวโน้มของจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม FMS (2.9 ซี่ เปรียบเทียบกับ 3.86 ซี่,  $p>0.05$ ) ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Loesche [32] ซึ่งใช้ยาเมโทรนิดาโซลร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันครึ่งละจุดภาค (quadrant-wise scaling and root planing, Q-SRP) สามารถลดจำนวนฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.4 ซี่ เปรียบเทียบกับ 2.6 ซี่,  $p<0.012$ ) แม้ว่าผลการรักษาของกลุ่ม FMD & AZM จะไม่สามารถลดจำนวนรอยโรคคงเหลือและจำนวนซี่ฟันที่ยังคงต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์เมื่อเทียบกับกลุ่ม FMD แต่พบว่ามีคนไข้ในกลุ่ม FMD & AZM จำนวน 2 คน จาก 14 คน ที่ไม่ปรากฏร่องลึกปริทันต์ 5 มม.ขึ้นไปหลงเหลืออยู่เลยภายหลังการรักษา และจำนวนซี่ฟันที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ที่ช่วง 6 เดือนในกลุ่ม FMD & AZM มีการลดลงอย่างต่อเนื่องเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นและ 3 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งยังพบว่ากลุ่ม FMS ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความลึกร่องปริทันต์ของตำแหน่งที่ต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์ที่ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน คำนวณพบค่าความเสี่ยงต่อการรักษาโดยวิธีศัลยกรรมปริทันต์ 1.4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม FMD & AZM (95% CI; 0.431-2.05) ความเสี่ยงต่อการรักษาด้วยวิธีศัลยกรรมปริทันต์ที่น้อยกว่าของกลุ่ม FMD & AZM น่าจะเป็นจากการใช้ยา AZM เสริมการรักษา ผลการศึกษานี้ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการศึกษาของ Cionca [31] และ Loesche [32] น่าจะมีส่วนมาจากพฤติกรรมกรูบหรือของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ทั้งนี้ Angaji [33] ได้จัดทำ systematic reviews ในปี 2010 เรื่องผลจากการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยสูบบุหรี่และไม่พบว่ามีการศึกษาใดเลือกจำนวนร่องลึกปริทันต์คงเหลือตั้งแต่ 5 มม. ขึ้นไปและจำนวนซี่ฟันที่ยังคงต้องได้รับการทำศัลยกรรมปริทันต์มาใช้เป็นผลลัพธ์หลัก การศึกษานี้จึงไม่

สามารถอภิปรายผลลัพธ์หลักในผู้ป่วยสบุหรือจากการศึกษาที่ผ่านมาได้

ผลลัพธ์รองของการศึกษานี้พบว่า กลุ่ม FMD & AZM มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ (PPD reduction) ดีกว่ากลุ่ม FMS ที่ 6 เดือน (1.89 เปรียบเทียบ 1.56 มม.,  $p = 0.03$ ) ในกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับปานกลาง ส่วนการเพิ่มขึ้นของระดับยึดทางคลินิก (CAL gain) ในกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรงพบว่า กลุ่ม FMD & AZM เหนือกว่ากลุ่ม FMS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 6 เดือน (2.7 เปรียบเทียบ 1.4 มม.,  $p = 0.048$ ) ตามลำดับ โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Lindhe [34] และ Badersten [35] ที่พบว่า มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ในกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรงหลังการรักษา มากกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยกว่า Loesche [36] และ Winkel [37] ศึกษาพบว่า ยาต้านจุลชีพให้ผลการตอบสนองทางคลินิก (การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มของระดับยึดทางคลินิก) ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรอยโรคที่ลึกจะยังมีการตอบสนองที่ดีกว่า ส่วนดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปากในการศึกษานี้ยังมีค่าสูงภายหลังการรักษาที่ 6 เดือน ในขณะที่การอักเสบของเหงือกกลับลดลง วัดได้จากค่าร้อยละของการมีเลือดออกหลังการโพรบมีค่าลดลง โดย Slot [38] ให้ความเห็นในกรณีดังกล่าวว่า การลดลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์ขึ้นกับการใส่ใจการรักษาอนามัยช่องปากของผู้ป่วยไม่ใช่ผลจากยาต้านจุลชีพ ส่วนการอักเสบของเหงือกที่ลดลงเป็นผลจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและผลของยาต้านเชื้อจุลชีพ แต่อย่างไรก็ตาม ค่าร้อยละของการมีเลือดออกหลังการโพรบของการศึกษานี้ไม่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ [39-41] ที่พบว่า การมีเลือดออกหลังการโพรบมีค่าไม่สูงในกลุ่มผู้ที่สบุหรือ เนื่องจากฤทธิ์ในการกดการอักเสบของสบุหรือ การศึกษานี้พบว่า ในกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง กลุ่ม FMD & AZM มีค่าความลึกร่องปริทันต์และระดับยึดทางคลินิกที่ 6 เดือน ดีกว่ากลุ่ม FMS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การศึกษาของ Mascarenhas [42] ใช้วิธีการขูดหิน

น้ำลายและเกลารากฟันครึ่งละจุดภาค (Quadrant-wise scaling and root planing, Q-SRP) จนเสร็จทั้งปากภายใน 7 วันร่วมกับการใช้ยา AZM ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่สบุหรือ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 6 เดือน งานของ Mascarenhas [42] มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ 3.52 มม. (Q-SRP & AZM) และ 1.8 มม. (Q-SRP) และการเพิ่มขึ้นของระดับยึดทางคลินิก 2.56 มม. (Q-SRP & AZM) และ 1.32 มม. (Q-SRP) ในกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง เมื่อเปรียบผลของการศึกษานี้กับงานของ Mascarenhas [42] พบว่า กลุ่ม FMS ของการศึกษานี้มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่เหนือกว่ากลุ่ม Q-SRP เป็นไปตามผลการศึกษาของ Apatzidou [20] ที่เสนอรูปแบบการรักษาให้เสร็จในคราวเดียวให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่าการรักษาแบบแบ่งส่วน ในขณะที่ผลของกลุ่ม FMD & AZM ของการศึกษานี้ให้ค่าใกล้เคียงกับกลุ่ม Q-SRP & AZM ของ Mascarenhas [42] สันนิษฐานมาจากผลของยา AZM ที่คงระดับความเข้มข้นของยา ( $MIC_{90}$ ) ในร่องเหงือกเพียงพอต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้นาน 7-14 วัน [43] จึงควบคุมการติดเชื้อจากบริเวณที่ยังไม่ได้รับการดูแลเสริมผลการหายในผู้ป่วยที่สบุหรือ แม้การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวจะมีข้อดีในการลดโอกาสการติดเชื้อและลดจำนวนครั้งในการนัด แต่การพิจารณาเลือกใช้วิธีนี้ควรเป็นผู้ที่มีทักษะในการเกลารากฟันให้สะอาดโดยเฉพาะในตำแหน่งที่เครื่องมือยากจะเข้าถึง เช่น รอยโรคลึกเกิน 5 มม. และง่ามรากฟัน จึงจะหวังผลเสริมการรักษาของยาต้านจุลชีพได้ โดยการศึกษาของ Flemmig [44] พบว่า การสูญเสียระดับยึดทางคลินิกในกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพ ( $p < 0.05$ ) เกิดจากนักเรียนทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาดูแลทักษะในการเกลารากฟันให้สะอาดในบริเวณรอยโรคที่ยากในการนำเครื่องมือเข้าถึง

การศึกษานี้และของ Mascarenhas [42] แม้จะพบข้อดีของยา AZM ที่ช่วยส่งเสริมผลการหายในผู้ป่วยสบุหรือ แต่ยังคงขาดข้อมูลที่ช่วยยืนยันว่าผลการ

ใช้ยา AZM จะให้ผลการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยสูบบุหรี่ ออกมาดีเทียบเท่าผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ ดังเช่นการศึกษา ก่อนหน้านี้ของ Paquette [45] และ Tomasi [46] ที่ศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมการรักษาในรูปแบบ เฉพาะที่ ให้ผลการรักษาในคนสูบบุหรี่เทียบเท่ากับคน ไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจากหลากหลาย การศึกษาซึ่งส่วนใหญ่ยังไม่ได้ประโยชน์จากการใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ทั้งนี้ Oteo [27] ได้ให้ความเห็นถึงกรณีดังกล่าวว่า เกิดจากการ เลือกวิธีวิจัยที่แตกต่างกัน เช่น ระยะเวลาในการขูด หินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากจนเสร็จ จำนวนวันที่กินยา AZM และการเริ่มกินยา AZM ในช่วงเวลาใด ของการรักษา (กินล่วงหน้าก่อนการรักษา กินในวันที่ เริ่มรักษาหรือภายหลังการรักษาเสร็จ) ดังนั้น การใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเพื่อ ให้เกิดประโยชน์สูงสุดควรพิจารณาจากปัจจัยดังกล่าว ข้างต้น งานวิจัยนี้ใช้ระยะเวลาการติดตามผล 6 เดือน ทำให้ขาดข้อมูลเกี่ยวกับผลของยา AZM ต่อการกลับ เกิดซ้ำ (recurrence) ของโรคปริทันต์อักเสบซึ่งพบบ่อย ในผู้สูบบุหรี่ [47] โดย Meinberg [48] ยังคงพบการ ละลายของกระดูกรองรับฟัน 5.75 มม. ใน 1 ปีหลังการ ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในกลุ่มผู้ป่วย สูบบุหรี่ แม้ว่าการวิจัยครั้งนี้จะไม่มีรายงานการแพ้ยา และอาการไม่พึงประสงค์ของยา AZM เช่น อาการ ท้องร่วงซึ่งมีรายงานพบได้ร้อยละ 5 แต่การใช้ยานี้ต้อง ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา วอร์ฟาริน (Warfarin) และยาไดจ็อกซิน (Digoxin) การศึกษาของ Angaji [33] เกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมการรักษาโรคปริทันต์ อักเสบในผู้ป่วยสูบบุหรี่นั้น Angaji [33] ได้ให้ความเห็น เพิ่มเติมถึงความจำเป็นในการนำคนไข้เข้าสู่กระบวนการ เลิกบุหรี่ซึ่งเป็นวิธีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เรื้อรังในผู้ป่วยสูบบุหรี่ที่ได้ผลที่สุด เมื่อพิจารณาปริมาณ การสูบบุหรี่ (pack year) ในงานวิจัยนี้ พบว่าผู้ป่วย บางรายมีค่าเฉลี่ยการสูญเสียระดับยึดทางคลินิกไม่ สัมพันธ์กับปริมาณการสูบบุหรี่ ซึ่ง Gonzalez [49]

ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโคตินินในซีรัม ปริมาณการสูบบุหรี่ และสภาวะปริทันต์ ได้แก่ ระดับ ยึดทางคลินิก ความลึกร่องปริทันต์และความสูงสัน กระดูก โดยพบความสัมพันธ์กันเฉพาะระดับโคตินินใน ซีรัมกับสภาวะปริทันต์เท่านั้น ส่วนปริมาณการสูบบุหรี่ ไม่สัมพันธ์กับสภาวะปริทันต์ ค่าปริมาณการสูบบุหรี่ มีประโยชน์ในการบ่งชี้ประวัติการสูบบุหรี่ว่าเป็นกลุ่ม สูบเบาหรือหนักเท่านั้น อีกทั้งยังไม่มีเกณฑ์แน่นอนที่ใช้ กำหนดค่าปริมาณการสูบบุหรี่ในคนสูบบุหรี่จัด โดย ทั่วไปเกณฑ์ผู้สูบบุหรี่จัด [47] มีค่าระหว่าง 20-40 ของ ปริมาณการสูบบุหรี่ ด้วยเหตุนี้ปัจจุบันค่าปริมาณการ สูบบุหรี่จึงนิยมใช้ในทางระบาดวิทยาเพื่อศึกษาความชุก และอุบัติการณ์ของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังใน ผู้สูบบุหรี่ Gonzalez [49] ได้ให้ความเห็นเพิ่มเติมถึง การศึกษาในอนาคตว่า ควรเลือกใช้ตัวชี้วัดชีวภาพ (biomarker) เพื่อวัดปริมาณควันบุหรี่ที่ผู้ป่วยได้รับจริง (smoking exposure) กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ เรื้อรังซึ่งมีความน่าเชื่อถือมากกว่าจำนวนมวนบุหรี่ที่ ผู้ป่วยสูบบุหรี่

การวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดทั้งเรื่องระยะเวลาใน การติดตามผลไม่ถึง 1 ปี และเครื่องมือวิจัยสำหรับการ เก็บข้อมูลซึ่งมีส่วนให้ได้ผลวิจัยที่มีความถูกต้องน่าเชื่อถือ เช่น การไม่ได้ใช้เฟืองกำหนดตำแหน่งการวัดความลึก ร่องลึกปริทันต์ (stent) จึงอาจเกิดความผิดพลาดใน การวัดผลทางคลินิก (measurement error) รวมถึง ปริมาณควันบุหรี่ที่ผู้ป่วยได้รับจริงกับผลการตอบสนอง ทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับยา AZM ควรประเมินจาก ตัวชี้วัดชีวภาพ เช่น ระดับโคตินินในซีรัมหรือระดับก๊าซ คาร์บอนมอนอกไซด์จากลมหายใจ ซึ่งมีความน่าเชื่อ ใจกว่าจำนวนมวนบุหรี่ที่สูบที่ได้จากการรายงานของผู้ป่วย เอง (self-reported data) การศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต ควรมีการแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าว เพื่อความสมบูรณ์ของ ข้อมูลวิจัยในการนำไปปรับปรุงคุณภาพการรักษาโรค ปริทันต์อักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้สูบบุหรี่ โดยมุ่งเน้นกิจกรรม การบำบัดการติดยาสูบ (smoking cessation therapy)

**บทสรุป**

แม้การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว ร่วมกับการได้รับยาอะซิโอรามัยซินไม่อาจลดจำนวนร่อง ลึกปริทันต์คงเหลือ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป และจำนวนซี่ฟัน ที่ต้องได้รับการทำคัลย์ปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ แต่ผลทางคลินิกพบแนวโน้มช่วยลดความเสี่ยง ต่อการรักษาคัลย์ปริทันต์

**กิตติกรรมประกาศ**

ผู้วิจัยขอขอบคุณกองทันตสาธารณสุข สำนัก อนามัย ที่เล็งเห็นคุณค่าของงานวิจัยและให้โอกาสผู้วิจัย ได้ดำเนินโครงการวิจัยจนสำเร็จลุล่วง ขอขอบคุณ แพทย์หญิงณัฐณี อิศรางกูร ณ อยุธยา ผู้อำนวยการ ศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ดินแดง ที่ให้การสนับสนุน โครงการปริทันต์บำบัดในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่โดยไม่คิดค่า ใช้จ่าย ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์พิเศษนายแพทย์ มานิต ศรีประโมทย์ ที่ได้โปรดเสนอแนะและให้คำ ปรึกษาสถิติที่ใช้ในการวิจัย

**เอกสารอ้างอิง**

1. Techaprasertvitaya C. Perio disease and therapy. 1<sup>st</sup> ed. Bangkok: Yearbook Publisher 2001; p.32.
2. Lowenguth RA, Greenstein G. Clinical and microbiological response to nonsurgical mechanical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 1995; 9(1): 14-22.
3. Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol* 2006; 33(4): 241-253.
4. Johnson G, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on the periodontal disease and treatment. *J Periodontol* 2000; 44(1): 178-194.

5. Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M. The clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1998; 25(2): 153-157.
6. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32(2): 200-206.
7. MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992; 63(11): 908-913.
8. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ko AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 1996; 67(10): 1050-1054.
9. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontol* 2000 2005; 39(1): 40-52.
10. Grossi SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, et al. Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. *J Periodontol* 2007; 78(9): 1741-1750.
11. Van der Velden U, Varoufaki A, Hutter JW, Xu L, Timmerman MF, Van Winkelhoff AJ, et al. Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 2003; 30(7): 603-610.

12. Tanur E, McQuade MJ, McPherson JC, Al-Hashimi IH, Rivera-Hidalgo F. Effect of nicotine on the strength of attachment of gingival fibroblasts to glass and non-diseased human root surfaces. *J Periodontol* 2000; 71(5): 717-722.
13. Giannopoulou C, Roehrich N, Mombelli A. Effect of nicotine-treated epithelial cell on the proliferation and collagen production of gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 2001; 28(8): 769-775.
14. MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992; 63(11): 908-913.
15. McGuire JR, McQuade MJ, Rossmann JA, Garnick JJ, Sutherland DE, Scheidt MJ, et al. Cotinine in saliva and gingival crevicular fluid of smokers with periodontal disease. *J Periodontol* 1989; 60(4): 176-181.
16. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS. The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol* 1988; 59(5): 318-325.
17. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. Effect of gallium arsenide diodelaser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Lasers Surg Med* 2002; 30(1): 60-66.
18. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29(3): 136-159.
19. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8(1): 115-181.
20. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004; 31(2): 132-140.
21. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W & Eysen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995; 74(8): 1459-1467.
22. Sefton AM, Maskell JP, Beighton D, Whiley A, Shain H, Foyle D, et al. Azithromycin in the treatment of periodontal disease. Effect on microbial flora. *J Clin Periodontol* 1996; 23(11): 998-1003.
23. Hirsch R, Deng H, Laohachai MN. Azithromycin in periodontal treatment: more than an antibiotic. *J Periodont Res* 2012; 47(20): 137-148.
24. Wiebe CB, Putnins EE. The Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology-An Update. *J Can Dent Assoc* 2000; 66(11): 594-597.
25. Ainamo J, Bay J. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25(4): 229-235.
26. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43(1): 38.

27. Oteo A, Herrera D, Figuro E, O'Connor A, Gonza'lez I, Sanz M. Azithromycin as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of Porphyromonas gingivalis. associated periodontitis: a pilot study. *J Clin Peridontol* 2010; 37(11): 1005-1015.
28. Rojparakorn - Guz P, Ruecha Y. Statistics for nursing research and the use of SPSS for Windows. 3rded. Bangkok: Spot gold is limited; 2012.
29. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol* 2000 2006; 42(1): 219-258.
30. Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A. Does adjunctive antimicrobial therapy reduce the perceived need for periodontal surgery?. *Periodontol* 2000 2011; 55(1): 205-216.
31. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80(3): 364-371.
32. Loesche WJ, Giordano JR, Hujoel P, Schwarcz J, Smith BA. Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J Clin Periodontol* 1992; 19(2): 103-112.
33. Angaji M, Gelskey S, Nogueira-Filho G, Brothwell D. A systematic review of clinical efficacy of adjunctive antibiotics in the treatment of smokers with periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81(11): 1518-1528.
34. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Heil L, Bratthall G. Healing following surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9(2): 115-128.
35. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of non-surgical periodontal therapy II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984; 11(1): 63-76.
36. Loesche WJ, Syed SA, Morrisson EC, Kerry GA, Higgins T, Stoll J. Metronidazole in periodontitis I. Clinical and bacteriological results after 15 to 30 weeks. *J Periodontol* 1984; 55(6): 325-335.
37. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA, Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2001; 28(4): 296-305.
38. Slot J, Ting M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000 2002; 28(1): 106-176.
39. Lie MA, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Evaluation of 2 methods to assess gingival bleeding in smokers and non-smokers in natural and experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1998; 25(9): 695-700.
40. Bergstrom J. Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. *Scand J Dent Res* 1990; 98(6): 497-503.
41. Preber H, Bergstrom J. Occurrence of gingivitis bleeding in smokers and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand* 1985; 43(5): 315-320.
42. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R, Soehren S, Fenno JC, Giannobile WV, Wang H. Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol* 2005; 76(3): 426-436.



43. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25 Suppl A: 73-82.

44. Flemmig TF, Milián E, Karch H, Klaiber B. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycesetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol* 1998; 25(5): 380-387.

45. Paquette D, Oringer R, Lessem J, Offenbacher S, Genco R, Persson GR, et al. Locally delivered minocycline microspheres for the treatment of periodontitis in smokers. *J Clin Periodontol* 2003; 30(9): 787-794.

46. Tomasi C, Wennstrom JL, Locally delivered doxycycline improves the healing following non-surgical periodontal therapy in smoker. *J Clin Periodontol* 2004; 31(8): 589-595.

47. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1996; 67(7): 675-681.

48. Meinberg TA, Canarsky-Handley AM, McClenahan AK, Poulsen DD, Marx DB, Reinhardt RA. Outcomes associated with supportive periodontal therapy in smokers and nonsmokers. *J Dent Hyg* 2001; 75(1): 15-19.

49. Gonzalez YM, Nardin Ade, Grossi SG, Machtei EE, Genco RJ, Nardin Ede. Serum cotinine levels, smoking and periodontal attachment loss. *J Dent Res* 1996; 75(2): 796-802.

**ติดต่อบทความ:**

ทพญ.พุทธิพร ชาณสุไชย

ทันตแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานบริการทันต  
สาธารณสุข 2 ศูนย์บริการสาธารณสุข 4

ถนนประชาสงเคราะห์ แขวงดินแดง เขตดินแดง  
กรุงเทพมหานคร 10400

โทรศัพท์ 02-246-1553

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ putthipornchan@gmail.com

**Corresponding author:**

Dr. Putthiporn Chansuchai

Dentist, Health Center 4, Pracha-songkraj road,  
Din-Daeng, Din-Daeng, Bangkok 10400

Tel: 02-246-1553

Email: putthipornchan@gmail.com