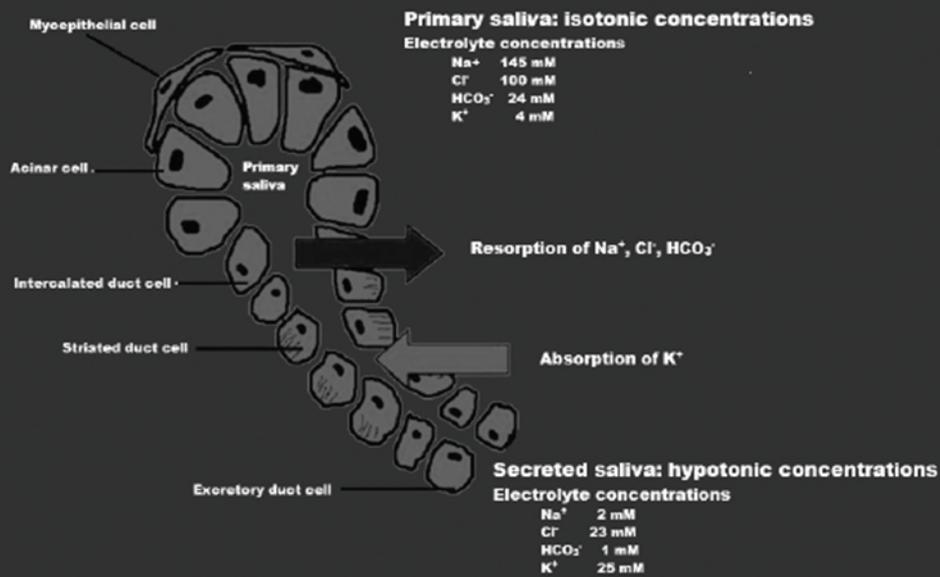




วงษ์ข้าพพระพุทธเจ้า ขอน้อมเกล้าฯ น้อมกระหม่อม
รำลึกในพระมหากรุณาธิคุณหาที่สุดมิได้
ข้าพพระพุทธเจ้า วิทยาลัยทันตแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย

ปีที่ 66 ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม 2559 / Volume 66 Number 4 October - December 2016



- Current Update in Human Saliva and Its Role in Oral and Systemic Health and Diseases
- Decision Making for Root Coverage Surgical Techniques
- Effect of Smoking on Non-surgical Periodontal Treatment
- Effect of Azithromycin as an Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis in Smokers
- Comparison of Canine Movement Between Self-Ligating Brackets and Conventional Brackets in Corticotomy-Assisted Orthodontic Patients
- Practices and Decision-making Factors among Thai Dentists Regarding Discontinuation of Antithrombotic Agents in Patients Prior to Receiving Dental Treatments
- Effects of Different Adhesives on Ceramic/resin Composite Bond Strength



วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์
JOURNAL OF THE DENTAL ASSOCIATION OF THAILAND



ทันตแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ THE DENTAL ASSOCIATION OF THAILAND

Advisory Board

Lt. Gen. Phisal	Thepsithar
Asst. Prof. Anonknart	Bhakdinaronk
Dr. Charmary	Reanamporn
Assoc. Prof. Porjai	Ruangsrri
Assoc. Prof. Surasith	Kiatpongsan
Dr. Wantana	Puthipad
Dr. Werawat	Satayanurug
Prof. Dr. Waranun	Buajeeb
Dr. Prinya	Pathomkulmai

Board of Directors 2016 - 2018

President	Dr. Adirek	S.Wongsa
President Elect	Dr. Chavalit	Karnjanaopaswong
1 st Vice-President	Asst. Prof. Dr. Sirivimol	Srisawasdi
2 nd Vice-President	Assoc. Prof. Dr. Siriruk	Nakornchai
Secretary-General	Prof. Dr. Prasit	Pavasant
Treasurer	Assoc. Prof. Poranee	Berananda
Editor	Dr. Ekamon	Mahapoka
Executive Committee	Clinical Prof. Pusadee	Yotnuengnit
	Lt. Gen. Nawarut	Soonthornwit
	Assoc. Prof. Wacharaporn	Tasachan
	Dr. Somchai	Suthirathikul
	Asst. Prof. Ekachai	Chunhacheevachaloke
	Asst. Prof. Bundhit	Jirajariyavej
	Dr. Prae	Chittinand
	Dr. Kanit	Dhanesuan
	Assoc. Prof. Dr. Patita	Bhuridej
	Asst. Prof. Piriya	Cherdsatirakul
	Dr. Sutee	Suksudaj
	Assoc. Prof. Dr. Teerasak	Damrongrungruang

OFFICE 71 Ladprao 95 Wangtonglang Bangkok 10310, Thailand. Tel. 02-5394748, Fax 02-5141100



วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์

JOURNAL OF THE DENTAL ASSOCIATION OF THAILAND

Advisory Board

Lt. Gen. Phisal Thepsithar
Prof. Dr. Mongkol Dejnakintra
Prof. Chainut Chongruk
Special Prof. Sitthi S Srisopark
Assoc. Prof. Porjai Ruangsri
Assist. Prof. Phanomporn Vanichanon
Assoc. Prof. Dr. Patita Bhuridej

Editor

Dr. Ekamon Mahapoka

Associate Editors

Prof. Dr. Prasit Pavasant
Prof. Dr. Waranun Buajeeb
Assoc. Prof. Dr. Siriruk Nakornchai
Assoc. Prof. Dr. Nirada Dhanesuan

Editorial Board

Assoc. Prof. Dr. Chaiwat Maneenut, Chulalongkorn University, Thailand
Assist. Prof. Dr. Waranuch Pitiphat, Khon Kaen University, Thailand
Assoc. Prof. Dr. Nita Viwattanatipa, Mahidol University, Thailand
Assoc. Prof. Dr. Ponlatham Chaiyarit, Khon Kaen University, Thailand
Assist. Prof. Dr. Lertrit Sarinnaphakorn, Thammasat University, Thailand
Prof. Dr. Suttichai Krisanaprakornkit, Chiang Mai University, Thailand
Assoc. Prof. Dr. Paiboon Techalertpaisarn, Chulalongkorn University, Thailand
Assoc. Prof. Dr. Somsak Mitrirattanaku, Mahidol University, Thailand
Assoc. Prof. Dr. Kitti Torrungruang, Chulalongkorn University, Thailand
Assoc. Prof. Boonlert Kukiattrakoon, Prince of Songkla University, Thailand
Assist. Prof. Dr. Chootima Ratisoontorn, Chulalongkorn University, Thailand
Assoc. Prof. Dr. Oranat Matungkasombut, Chulalongkorn University, Thailand
Assist. Prof. Dr. Vanthana Sattabanasuk, Mahidol University, Thailand
Dr. Sutee Suksudaj, Thammasat University, Thailand
Dr. Aroonwan Lam-ubol, Srinakharinwirot University, Thailand
Assist. Prof. Dr. Tewarit Somkotra, Chulalongkorn University, Thailand
Dr. Thantrira Pomtaveetus, Chulalongkorn University, Thailand
Prof. Dr. Antheunis Versluis, The University of Tennessee Health Science Center, USA.
Assoc. Prof. Dr. Hiroshi Ogawa, Niigata University, JAPAN
Assoc. Prof. Dr. Anwar Merchant, University of South Carolina, USA.
Dr. Brian Foster, NIAMS/NIH, USA.
Dr. Ahmed Abbas Mohamed, University of Warwick, UK.

Editorial Staff

Thatchutha Saengchan
Pimpanid Laomana

Manager

Assoc. Prof. Poranee Berananda

Journal published trimonthly. Foreign subscription rate US\$ 200 including postage.

Publisher and artwork: Q - Print Co., Ltd.

Please send manuscripts to Dr. Ekamon Mahapoka

Mailing address: 71 Ladprao 95 Wangtonglang Bangkok 10310, Thailand E-mail: jdat.editor@gmail.com



วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์

JOURNAL OF THE DENTAL ASSOCIATION OF THAILAND

น้อมรำลึกในพระมหากรุณาธิคุณอย่างหาที่สุดมิได้

สวัสดีทุกท่านครับ กลับมาพบกันในระดับสุดท้ายของปี ณ เวลานี้ผมเชื่อว่า เราคนไทยยังคงมีความรู้สึกตกใจ เศร้าสลดและเสียใจกับข่าวการสวรรคตของพระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภูมิพลอดุลยเดช พระมหากษัตริย์อันเป็นที่รักยิ่งของพวกเราชาวไทย พ่อหลวงที่พวกเรารักเกิดขุนมาตลอดระยะเวลาที่ทรงครองราชย์ด้วยทศพิธราชธรรมมายาวนานถึง 70 ปี พระราชกรณียกิจที่ทรงทำให้กับราษฎรของพระองค์มาตลอดระยะเวลาที่ทรงครองราชย์มีมากมายเหลือคณานับก็เพื่อสร้างความสุขอย่างยั่งยืนให้เกิดขึ้นกับราษฎรของพระองค์สมกับปฐมบรมราชโองการ “เราจะครองแผ่นดินโดยธรรมเพื่อประโยชน์สุขแห่งมหาชนชาวสยาม” ทรงเป็นกษัตริย์นักพัฒนาอย่างแท้จริงเพราะไม่เพียงแต่ทรงพัฒนาทรัพยากรของประเทศ ยังทรงพัฒนาทรัพยากรมนุษย์นั่นก็คือ ราษฎรของพระองค์ด้วยหลักพัฒนาเศรษฐกิจพอเพียงอีกด้วย ทรงเป็นพระมหากษัตริย์ที่มีอัจฉริยภาพเป็นเลิศทั้งวิทยาศาสตร์และศิลปศาสตร์ยากที่จะมีผู้ใดเสมอเหมือน จึงนับเป็นการสูญเสียครั้งยิ่งใหญ่ที่สุดของพวกเราชาวไทย

สำหรับวิทยาสารฯ ของเราในระดับนี้ยังคงอัดแน่นด้วยเนื้อหาสาระทางวิชาชีพเราเหมือนเดิม ฉบับนี้เราจะได้อ่านบทความความอัปเดตที่น่าสนใจเรื่องน้ำลายที่มีความสำคัญต่อการทำงานของอวัยวะในช่องปากที่เราทันตแพทย์มักมองข้าม มีบทความทางด้านปริทันตวิทยาถึง 3 บทความให้อ่านอย่างเต็มอิม เรื่องการผ่าตัดแก้ไขเหงือกกรัน การใช้ยา azithromycin ร่วมกับการรักษาปริทันต์อักเสบและผลของการสูบบุหรี่ต่อโรคปริทันต์อักเสบ นอกจากนี้ยังมีบทความเกี่ยวกับการให้การรักษาในผู้ป่วยที่ใส่ยาในกลุ่มป้องกันการแข็งตัวของเลือด การเคลื่อนฟันซี่ด้วยเครื่องมือจัดฟันชนิด low friction brackets และปิดท้ายด้วยบทความเกี่ยวกับการใช้สาร dentine adhesives ในการจัดการกับพื้นผิวเซรามิคและเรซินคอมโพสิต

สุดท้ายนี้ผมในฐานะสาราณียกร ตัวแทนกองบรรณาธิการวิทยาสารทันตแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย และประชาชนคนหนึ่งของพระองค์ ขอน้อมรำลึกถึงพระมหากรุณาธิคุณของพระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภูมิพลอดุลยเดชอย่างหาที่สุดมิได้ จะน้อมรับเอาพระบรมราโชวาทและพระราชดำรัสมาปฏิบัติในชีวิตเพื่อให้เกิดประโยชน์แก่สังคมและเป็น “คนดี” ในแผ่นดินของพระราชาสืบต่อไป

แล้วพบกันใหม่ครับ
ทพ.ดร. เอกมน มหาโสภา

สำหรับหน้าที่เป็นสี โปรดเข้าชมได้ที่ <http://www.jdat.org>

For high quality coloured figures, please refer to <http://www.jdat.org>



วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์

JOURNAL OF THE DENTAL ASSOCIATION OF THAILAND

สารบัญ

ปีที่ 66 ฉบับที่ 4 ตุลาคม – ธันวาคม พ.ศ. 2559

Review Article

Current Update in Human Saliva and Its Role in Oral and Systemic Health and Diseases

Ponlatham Chaiyarit

บทความปริทัศน์

แนวทางการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟัน

กนกนัลดดา ตะเวทีกุล

ขจร กังสดาลพิภพ

บทวิทยากร

ผลกระทบของการสูบบุหรี่ต่อผลการรักษาปริทันต์

บำบัดรักษาแบบไร้ศัลยกรรม

นวภรณ์ พรอนันต์รัตน์

บทวิทยากร

ผลของยาอะซิโธรมัยซินร่วมกับการรักษาโรค

ปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยสูบบุหรี่

พุทธิพร ชาญสุไชย

บทวิทยากร

Comparison of Canine Movement Between Self-Ligating Brackets and Conventional Brackets in Corticotomy-Assisted Orthodontic Patients

Bancha Samruajbenjakun

Thanawat Kiattawornwong

Narit Leepong

Contents

Volume 66 Number 4 October – December 2016

240 Review Article

Current Update in Human Saliva and Its Role in Oral and Systemic Health and Diseases

Ponlatham Chaiyarit

268 Review Article

Decision Making for Root Coverage Surgical Techniques

Kanoknadda Tavedhikul

Kajorn Kungsadalpipob

285 Case Report

Effect of Smoking on Non-surgical Periodontal Treatment

Navaporn Pornananrat

297 Case Report

Effect of Azithromycin as an Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis in Smokers

Putthiporn Chansuchai

315 Original Article

Comparison of Canine Movement Between Self-Ligating Brackets and Conventional Brackets in Corticotomy-Assisted Orthodontic Patients

Bancha Samruajbenjakun

Thanawat Kiattawornwong

Narit Leepong



วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์

JOURNAL OF THE DENTAL ASSOCIATION OF THAILAND

สารบัญ

ปีที่ 66 ฉบับที่ 4 ตุลาคม – ธันวาคม พ.ศ. 2559

บทวิทยากร

การศึกษาพฤติกรรม ความรู้ ของทันตแพทย์ไทย
ในการพิจารณาให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด
ก่อนรับการรักษาทางทันตกรรม และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์
ในการตัดสินใจ

วิภาภรณ์ โชคชัยวรกุล

นิวัฒน์ พันธุ์ไพศาล

บุณฑริกา สุวรรณวิบูลย์

จุฬาลักษณ์ โกมลตรี

ยงชัย นิละนนท์

บทวิทยากร

ผลของสารยึดติดต่างชนิดต่อค่ากำลังแรงยึดระหว่าง
เซรามิกกับเรซินคอมโพสิต

อวิรุทธ์ คล้ายศิริ

นันทวรรณ กระจ่างตา

ศุภย์ ศรีอัมพร

นิยม ชำรงค์อนันต์สกุล

Contents

Volume 66 Number 4 October – December 2016

326 Original Article

Practices and Decision-making Factors among
Thai Dentists Regarding Discontinuation of
Antithrombotic Agents in Patients Prior to
Receiving Dental Treatments

Wipaporn Chokchaivorakul

Niwat Phanpaisan

Bundarika Suwanawiboon

Chulaluk komoltri

Yongchai Nilanont

344 Original Article

Effects of Different Adhesives on Ceramic/
Resin Composite Bond Strength

Awiruth Klaisiri

Nantawan Krajangta

Tool Sriamporn

Niyom Thamrongananskul

Front cover image:

Conceptual model of factors that potentially contribute to musculoskeletal disorders.
(See *Chaiyarit*, page 243 for details)

Instruction for Authors

The Journal of the Dental Association of Thailand welcome submissions from the field of Dentistry and related science. We published 4 issues per year in March, June, September and December.

Categories of the Articles

1. **Review Articles:** an article with technical knowledge collected from journals or textbooks and is profoundly analyzed and criticized.
2. **Case Reports:** a short report of an update case or case series related to dental field which has been carefully analyzed and criticized with scientific observation.
3. **Original Articles:** a research report which has never been published elsewhere and represent new and significant contributions to the field of Dentistry.
4. **Letter to the Editor:** a brief question or comment that is useful for readers

Manuscript Submission

The Journal of the Dental Association of Thailand only accepts online submission. The manuscript must be submitted via <http://www.jdat.org>. Registration by corresponding author is required for submission. We accept articles written in both English and Thai. However for Thai article, English abstract is required whereas for English article, there is no need for Thai abstract submission. The main manuscript should be submitted as .doc or .docx. All figures and tables should be submitted as separated files (1 file for each figure or table). For figures and diagrams, the acceptable file formats are .tif, .bmp and .jpeg with resolution at least 300 dpi. with 2 MB.

Contact Address

Editorial Staff of the Journal of the Dental Association of Thailand
The Dental Association of Thailand
71 Ladprao 95
Wangtonglang Bangkok 10310
Email: jdat.editor@gmail.com
Telephone: 669-7007-0341

Manuscript Preparation

1. For English article, use font of Cordia New Style size 16 in a standard A4 paper (21.2 x 29.7 cm) with 2.5 cm margin on all four sides. The manuscript

should be typewritten with double-spacing.

2. For Thai article, use font of Cordia New Style size 16 in a standard A4 paper (21.2 x 29.7 cm) with 2.5 cm margin on all four sides. The manuscript should be typewritten with 1.5 line spacing. Thai article must also provide English abstract. All references must be in English. For the article written in Thai, please visit the Royal Institute of Thailand (<http://www.royin.go.th>) for the assigned Thai medical and technical terms. The original English words must be put in the parenthesis mentioned at the first time.
3. Numbers of page must be on the top right corner. The length of article should not exceed 10 pages of the journal (approximate 24-28 pages A4, not include figures and tables)
4. Measurement units such as length, height, weight, capacity etc. should be in metric units. Temperature should be in degree Celsius. Pressure units should be in mmHg. The hematologic measurement and clinical chemistry should follow International System Units or SI.
5. Standard abbreviation must be used for abbreviation and symbols. The abbreviation should not be used in the title and abstract. Full words of the abbreviation should be referred at the end of the first abbreviation in the content except the standard measurement units.
6. Position of the teeth may use full proper name such as maxillary right canine or symbols according to FDI two-digit notation and write full name in the parenthesis after the first mention such as tooth 31 (mandibular left central incisor).
7. Every illustration including tables must be referred in all illustrations. The contents and alphabets in the illustrations and tables must be in English. Numbers are used in Arabic form and limited as necessary. During the submission process, all photos and tables must be submitted in the separate files. Once the manuscript is accepted, an author may be requested to resubmit the high quality photos.

Preparation of the Research Articles

1. Title Page

The first page of the article should contain the following information

- Category of the manuscript
- Article title
- Authors' names and affiliated institutions
- Author's details (name, mailing address, E-mail, telephone and FAX number)

2. Abstract

The abstract must be typed in only one paragraph. Only English abstract is required for English article. Both English and Thai abstracts are required for Thai article and put in separate pages. The abstract should contain title, objectives, methods, results and conclusion continuously without heading on each section. Do not refer any documents, illustrations or tables in the abstract. The teeth must be written by its proper name not by symbol. Do not use English words in Thai abstract but translate or transliterate it into Thai words and do not put the original words in the parenthesis. English abstract must not exceed 300 words. Key words (3-5 words) are written at the end of the abstract in alphabetical order with comma (,) in-between.

3. Text

The text of the original articles should be organized in sections as follows

- **Introduction:** indicates reasons or importances of the research, objectives, scope of the study. Introduction should review new documents in order to show the correlation of the contents in the article and original knowledge. It must also clearly indicate the hypothesis.
- **Materials and Methods:** indicate details of materials and methods used in the study for readers to be able to repeat such as chemical product names, types of experimental animals, details of patients including sources, sex, age etc. It must also indicate name, type, specification, and other information of materials for each method. For a research report performed in human subjects, authors should indicate that the study was performed according to the ethical Principles for Medical Research and Experiment involving human subjects such as Declaration of Helsinki 2000 or has been approved by the ethic committees of each institute.
- **Results:** Results are presentation of the discovery of experiments or researches. It should be categorized and related to the objectives of the articles. The results can be presented in various forms such as words, tables, graphs or illustrations etc. Avoid repeating the results both in tables and in paragraph. Emphasize only important issues.
- **Discussion:** The topics to be discussed include the objectives of the study, advantages and disadvantages of materials and methods. However, the important points to be especially considered are the experimental results compared directly with the concerned experimental study.

It should indicate the new discovery and/or important issues including the conclusion from the study. New suggestion, problems and threats from the experiments should also be informed in the discussion and indicate the ways to make good use of the results.

- **Conclusion:** indicates the brief results and the conclusions of the analysis.
- **Acknowledgement:** indicates the institutes or persons helping the authors, especially on capital sources of researches and numbers of research funds (if any).
- **References** include every concerned document that the authors referred in the articles. Names of the journals must be abbreviated according to the journal name lists in "Index Medicus" published annually or from the website <http://www.nlm.nih.gov>

Writing the References

The references of both Thai and English articles must be written only in English. Reference system must be Vancouver system, using Arabic numbers, making order according to the texts chronologically. Titles of the Journals must be in Bold and Italics. The publication year, issue and pages are listed respectively without volume.

Sample of references from articles in Journals

Phantumvanit P, Feagin FF, Koulourides T. Strong and weak acids sampling for fluoride of enamel remineralized sodium fluoride solutions. *Caries Res* 1977;11:56-61.

- Institutional authors

Council on Dental materials and Devices. New American Dental Association Specification No.27 for direct filling resins. *J Am Dent Assoc* 1977;94:1191-4.

- No author

Cancer in south Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

Sample of references from books and other monographs

- Authors being writers

Neville BW, Damn DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 17-20

- Authors being both writer and editor

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for the elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

- Books with authors for each separate chapter

and also have editor

Sanders BJ, Henderson HZ, Avery DR. Pit and fissure sealants; In: McDonald RE, Avery DR, editors. Dentistry for the child and adolescent. 7th ed. St Louis: Mosby; 2000. p. 373-83.

- Institutional authors

International Organization for Standardization. ISO/TR 11405 Dental materials-Guidance on testing of adhesion to tooth structure. Geneva: ISO; 1994.

Samples of references from academic conferences

- Conference proceedings

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neuro physiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

- Conference paper

Hotz PR. Dental plaque control and caries. In: Lang PN, Attstrom R, Loe H, editors. Proceedings of the European Work shop on Mechanical Plaque Control; 1998 May 9-12; Berne, Switzerland. Chicago: Quintessence Publishing; 1998. p. 35-49.

- Documents from scientific or technical reports

Fluoride and human health. WHO Monograph; 1970. Series no.59.

Samples of reference from thesis

Muandmingsuk A. The adhesion of a composite resin to etched enamel of young and old teeth [dissertation]. Texas: The University of Texas, Dental Branch at Houston; 1974.

Samples of reference from articles in press

Swasdison S, Apinhasmit W, Siri-upatham C, Tungpitsyoiitn M, Pateepasen R, Suppipat N, *et al.* Chemical sterilization for barrier membranes is toxic to human gingival fibroblasts. *J Dent Assoc Thai*. In press 2000. *In this case, accepted letter must be attached.

Samples of reference from these articles are only accepted in electronic format

- Online-only Article (With doi (digital identification object number))

Rasperini G, Acunzo R, Limirolu E. Decision making in gingival recession treatment: Scientific evidence and clinical experience. *Clin Adv Periodontics* 2011;1: 41-52. doi:10.1902 cap.2011.100002.

- Online only article (without doi)

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* 2002;102(6) [cited 2002 Aug 12]

Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>.

- Ahead of printing

McGuire MK, Scheyer ET, Nevins M, Neiva R, Cochran DL, Mellonig JT, *et al.* Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingival. Results from a randomized, withinpatient, controlled trial [published online ahead of print March 29, 2011]. *J Periodontol* doi:10.1902/jop.2011.100671.

Samples of references from patents/petty patents

Patent

Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1.

Petty patent

Priprem A, inventor, Khon Kaen University. Sunscreen gel and its manufacturing process. Thailand petty patent TH1003001008. 2010 Sep 20.

Preparation of the Review articles and Case reports

Review articles and case reports should follow the same format with separate pages for Abstract, Introduction, Discussion, Conclusion, Acknowledgement and References.

The Editorial and Peer Review Process

The submitted manuscript will be reviewed by at least 2 qualified experts in the respective fields. In general, this process takes around 4 - 8 weeks before the author be notified whether the submitted article is accepted for publication, rejected, or subject to revision before acceptance.

The author should realize the importance of correct format manuscript, which would affect the duration of the review process and the acceptance of the articles. The Editorial office will not accept a submission if the author has not supplied all parts of the manuscript as outlined in this document.

Copyright

Upon acceptance, copyright of the manuscript must be transferred to the Dental Association of Thailand.

PDF files of the articles are available at <http://www.jdat.org>.

Color Printing (baht / 2,000 copy) 1-16 pages for 4,815 baht vat included. 16-36 Pages 9,630 baht vat included. This price is subjected to change with prior notice.

Current Update in Human Saliva and Its Role in Oral and Systemic Health and Diseases

Ponlatham Chaiyarit^{1,2}

¹Department of Oral Diagnosis, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Khon Kaen

²Research Group of Chronic Inflammatory Oral Diseases and Systemic Diseases Associated with Oral Health, Khon Kaen University, Khon Kaen

Abstract

Human saliva is a complex secretion containing abundance of biomolecules derived from salivary glands, mucosal and periodontal tissues, and oral microorganisms. Formation of saliva is involved with coupling of the nerve-mediated reflex to glandular secretion of salivary fluid and proteins. A variety of molecules including peptides, proteins, glycoprotein, lipids, metabolites, RNA, and genomic DNA can be found in saliva. These salivary molecules are derived from both local and systemic sources. Saliva has multifunctional roles in maintenance of oral health and supplies a variety of physiologically systemic needs including protection against tooth demineralization and microbial invasion, tissue lubrication, food perception, food digestion, and wound healing. Saliva can be an alternative source of other biofluids, because of the ease of obtainment, non-invasiveness and safety, and pleasantness of use. With an advanced-high throughput technology, a potential use of saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases becomes essential for laboratory and clinical investigations with the aim of using saliva as a possible complementary examination with routinely diagnostic methods. The term “Salivaomics” was established recently to describe the information derived from studies in human saliva including: genomics and epigenomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics and microbiomics. The aim of this review was to update the knowledge of human saliva regarding its role in oral and systemic health and diseases.

Key words: Diagnostics, Oral diseases, Saliva, Salivary gland, Systemic diseases

Received Date: Mar 28, 2016

Accepted Date: May 25, 2016

doi: 10.14456/jdat.2016.20

Correspondence to:

Ponlatham Chaiyarit. Department of Oral Diagnosis Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002 Thailand
Tel: 043-202405 ext 45154 Fax: 043-202862 E-mail: cponla@kku.ac.th

Introduction

1. Physiology and Biochemistry of human saliva: Innervation of salivary glands

Human Saliva is primarily derived from 3 major salivary glands (parotid, submandibular, and sublingual glands) and minor salivary glands (Table 1). The acinar cells which produce saliva; and the ductal cells which modify and transfer saliva to the oral cavity are two major cell types of salivary glands.¹ Physiologically, production of saliva is controlled mainly by the autonomic nervous system (Fig. 1). In addition, the process of salivary secretion is supplied by arterioles surrounding salivary ducts and acinar cells. Taste buds and mechanoreceptors on the tongue can detect signals from food and tastants (salt, acid and etc.), whereas mechanoreceptors in oral mucosa and periodontal ligament receive the signals from chewing of food.² These taste and mechanical signals produce afferent signals in sensory nerves including the trigeminal (CNV), the facial (CNVII) and the glossopharyngeal (CNIX) nerves. The signals from CNVII and CNIX are transferred to the nucleus of solitary tract and

relayed to the salivary centers including the superior and inferior salivary nuclei which are located in the medulla oblongata.³ Efferent signals generated by the salivary nuclei are sent through the parasympathetic nerves to supply salivary glands. The submandibular and sublingual glands are supplied by efferent fibers from chorda lingual nerve to the submandibular ganglion. The parotid gland is supplied by efferent fibers from the tympanic branch of CNIX to the otic ganglion and postganglionic fibers in the auriculotemporal nerve. Minor salivary glands are supplied by parasympathetic nerve fibers in the buccal branch of the mandibular nerve, the lingual nerve and the palatine nerve.² The parotid and submandibular glands are also supplied by sympathetic efferent nerves arise from the thoracic spinal cord, whereas the sublingual and minor salivary glands obtain a sparse adrenergic innervation. It should be noted that nerves within the central nervous system innervated the salivary nuclei and this central neural activity contributed toward the resting rate of salivary secretion.^{2,3}

Table 1 *Histologic and physical characteristics and main secretory product of human salivary glands*

Types of salivary glands	Histologic characteristics	Physical characteristics (main secretory product)
<u>Major salivary glands</u>		
Parotid glands	serous cells	Watery (amylase and PRRs)
Submandibular glands	mixed cells (mainly mucous cells)	Viscous (mucin)
Sublingual glands	mixed cells (mainly mucous cells)	Viscous (mucin)
<u>Minor salivary glands</u>		
Palatine glands	mucous cells	Viscous (mucin)
Buccal glands	mixed cells (mainly mucous cells)	Viscous (mucin)
Labial glands	mixed cells (mainly mucous cells)	Viscous (mucin)
Lingual glands	serous cells	Watery (lipase)

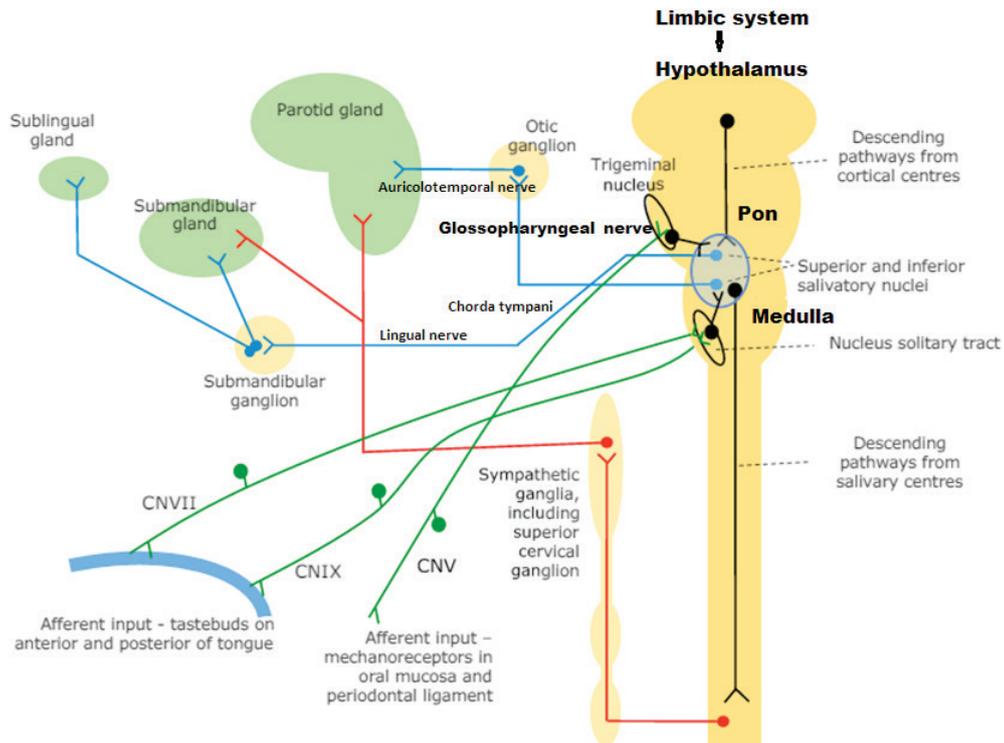


Figure 1 Regulation of salivary secretion by the autonomic nervous system. (modified from: Proctor GB. The physiology of salivary secretion *Periodontol* 2000 2016;70:11-25. doi: 10.1111/prd.12116)

Production of saliva

Formation of saliva is involved with coupling of the nerve-mediated reflex to glandular secretion of salivary fluid (water and electrolytes) and salivary proteins.⁴ Fluid secretion is regulated by the activation of muscarinic M3 receptors (with some contribution from M1 receptors) on acinar cells by acetylcholine released from parasympathetic nerves.^{5,6} The intracellular mechanism is demonstrated by an elevation of cytoplasmic calcium concentrations, leading to the activation of chloride release.^{7,8} Moreover, water molecules can diffuse through tight junctions and aquaporin channels on acinar cells, and some electrolytes such as salt (Na^+ and Cl^-) are actively transported by acinar cells

into the acinar lumen.⁹ Secretion of salivary proteins is regulated by the interaction between noradrenaline released from sympathetic nerves and beta 1 adrenoreceptors.¹⁰ In addition, signaling from parasympathetic nerves can stimulate protein secretion by the release of vasointestinal peptides.¹¹ The intracellular mechanism is demonstrated by an increase in cyclic AMP which activates protein kinase A, resulting in exocytosis of protein storage granules and release of protein into the acinar lumen.¹² Saliva in the lumen is called primary saliva which is isotonic as compared with serum. Primary isotonic saliva becomes hypotonic saliva after passing through the striated ducts where the salt is reabsorbed² (Fig. 2).

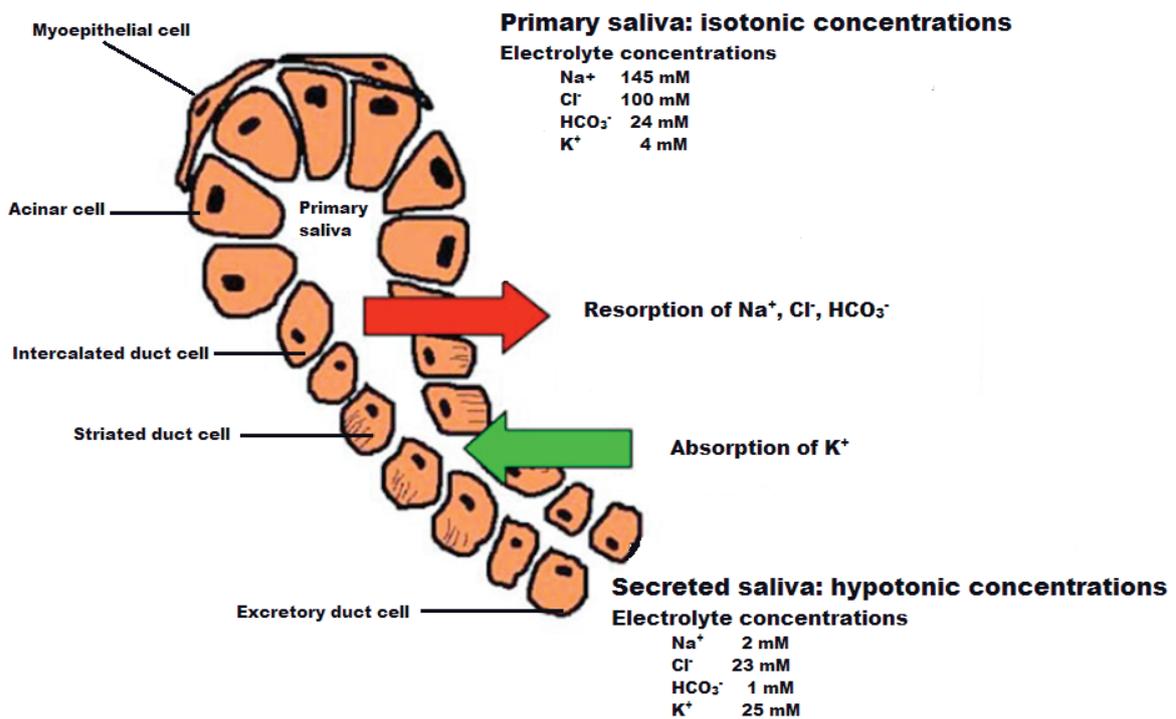


Figure 2 Electrolyte concentrations of primary and secreted saliva. Primary saliva is isotonic when compared with plasma, whereas secreted saliva at the gland's orifice is hypotonic. (modified from: Aps JK, Martens LC. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. *Forensic Sci Int* 2005;150:119-31)

Generally, healthy individuals produce saliva 500-1500 ml per day, with approximate salivary flow rate of 0.3-0.5 ml/min.¹³⁻¹⁵ (Table 2) During sleeping, the salivary flow rate is decreased due to reduction of autonomic stimulation from the higher centers¹⁴ and this can make our teeth more susceptible to attack by oral microorganisms.¹ Several factors affect salivary flow such as chewing, taste, smell, psychological and hormonal status, age, medications and physical exercise.¹⁶ The volume of saliva in the oral cavity before swallowing is different between individuals ranging 0.5-2.1 ml, whereas salivary volume after swallowing is ranging 0.4-1.4 ml.¹⁷ The residual saliva is present as a film on mucosal surfaces and teeth

with a variety of thickness depending on sites. The thickness of salivary film can be measured by the wetness of filter paper strips applied to various surfaces. It was demonstrated that the anterior tongue had the most thickness of salivary film (50-70 µm) followed by the buccal surface (40-50 µm) and the anterior hard palate (10 µm).¹⁸ Salivary film of tooth surfaces is thinner than those on the oral mucosal surfaces. Clearance of substances in the mouth such as sucrose, acid, and bacteria is depended upon the rate of salivary secretion and the movement of salivary film over oral surfaces.² This clearance is important for prevention of tooth demineralization and maintenance of oral health.

Table 2 Human salivary flow rate in the physiological condition

Types of glandular saliva	Salivary flow rate	
	Resting stage (ml/min)	Stimulated stage (ml/min)
Whole mouth (mixed) saliva	0.35	2
Parotid saliva	0.1	1.05
Submandibular/sublingual saliva	0.24	0.92
minor gland saliva	<0.05	<0.1

Compositions of saliva

A variety of molecules including electrolytes, peptides, proteins, glycoprotein, lipids, metabolites, RNA, micro RNA and genomic DNA can be found in saliva. These salivary molecules are derived from salivary glands, gingival crevicular fluid (GCF), serum transudate from the inflamed sites of oral mucosa, epithelial and immune cells and a large variety of microorganisms. Regarding salivary proteins, over 2,000 proteins in saliva were identified by proteomic approaches.¹⁹ It is unclear why there are such differences in protein secretion among salivary glands. It was speculated that the location of each gland might be related to the secretory function of salivary glands. The orifice of parotid duct opposite to the upper molars might be essential to aid the chewing of food, whereas the orifice of submandibular/sublingual ducts located under the tongue is appropriate for distribution of saliva across the mouth by action of the tongue.¹ The concentrations of salivary proteins that are actively transported such as amylase, mucins, statherins and proline-rich proteins are not reduced in the stimulated

stage.²⁰ However, the concentrations of salivary proteins that are not actively transported such as albumin are decreased in stimulated saliva.²¹ A diversity of salivary proteins is not only from person to person but also within the same individual at different times of the day due to the contribution of different salivary glands.² Moreover, salivary compositions varies, depending on whether salivary secretion in the resting or stimulating stage. According to SDS-PAGE analyses, parotid saliva contains higher levels of alpha amylase and basic proline-rich proteins than those from submandibular and sublingual glands¹. Saliva from submandibular and sublingual contains more mucins and cystatin. Minor glands also produce mucins and some proteins such as lipocalin and lingual lipase which are involved in food processing.²¹ However, some salivary proteins are similar to all glands such as secretory IgA. In addition to salivary proteins, secreted vesicles such as exosomes are detected in saliva. Exosomes demonstrate cup-shaped appearance with 30-100 nm in diameter.²³ The surface of exosome consists of a lipid bilayer, and the

interior contains RNAs, proteins, carbohydrates and lipids. Exosomes can act as messengers intercellularly. These secreted vesicles are thought to be responsible for a variety of biological functions such as RNA processing and degradation, pathogen spread, tumor promotion and immune function.²⁴

Properties and functions of saliva

Saliva is considered as a non-Newtonian fluid because the viscosity decreases with increasing shear and this allows saliva to be spread on the oral surfaces and to be retained and not easily washed off oral surfaces.¹ Saliva with hypotonicity has essential implications for the maintenance of taste buds and for their sensitivity to salt detection.²⁵ The saliva pH 6.2-7.6 is maintained by a bicarbonate (HCO_3^-) pH-buffering system. However, the higher concentrations of HCO_3^- in stimulated saliva are more effective in neutralization of dietary acids as compare with those in unstimulated saliva. The high concentrations of calcium and phosphate in saliva decrease demineralization of tooth enamel and promote remineralization of tooth surfaces.^{26,27} Thiocyanate, iodide and nitrate in saliva demonstrate bacteriostatic activities which can inhibit bacterial growth.²⁸ Mucins are high molecular weight glycoproteins with an elongated structure that can form very large structures by self-aggregation, contributing significantly to viscous saliva.²⁹ The properties and effectiveness of saliva are mainly determined by secretions from major and minor salivary glands.¹ Saliva

from each gland demonstrates differences in biochemical, physical and rheological properties. Parotid saliva contains no mucins (but has many glycoproteins) and has a viscosity closer to that of water with low concentrations of proteins, whereas submandibular and sublingual saliva demonstrate more viscoelasticity with higher concentrations of mucins.³⁰⁻³³

Most salivary functions are specific for the surface (teeth or mucosa). For example, mineralization, buffering and clearance of remaining food debris and microorganisms are important for teeth, whereas the functions of saliva such as solubilization of tastants, maintenance of taste buds, wetting food and repair of tissues are essential for oral mucosa.³⁴ However, some salivary functions such as lubrication and removal of microorganisms are important for both teeth and oral mucosa. Regarding food digestion, when food is broken down into smaller particles during chewing, saliva incorporates into food particles to make them stick together, resulting in bolus formation before passing through the throat.³⁵ In addition, salivary amylase is most active in digesting maltose and helpful at converting nonsoluble complex polysaccharides into smaller soluble molecules. These help to dissolve food particles stuck on tooth surface and to reduce the availability of substrates for oral microbial growth.¹

According to other proteins found in human saliva, PRRs are phosphoserine-containing proteins that bind hydroxyapatite on tooth surface and bind calcium in saliva to prevent the

calculus formation.³⁶ Statherin is considered to be the most surface active protein in saliva and functions as a lubricant of tooth surfaces, during chewing, to protect the teeth from wearing.³⁷ Histatin is found in enamel pellicle and inhibit crystal growth of calcium phosphate salts.³⁸ Regarding salivary defense proteins, they can be classified as: salivary antibodies, salivary antimicrobial peptides and salivary innate defense proteins.³⁹ Considering salivary function in taste recognition, several proteins should be addressed such as leptin, ghrelin, insulin, neuropeptide Y, peptide YY and carbonic anhydrase (gustin).⁴⁰ Several salivary proteins promote the healing of oral wounds such as epidermal growth factors, secretory leucocyte protease inhibitor, histatin and trefoil factors.⁴¹

2. Roles of human saliva in health and diseases

Saliva is one of body fluids with biological functions for the maintenance of oral health and supply a variety of physiologically systemic needs. In the mouth, saliva plays important roles in tissue lubrication and moistening, protection of teeth and oral mucosa, immune defense against pathogens, taste and smell, mastication, swallowing and wound healing. Most of these functions are dependent upon the interaction between salivary fluid and oral surfaces with different texture such as soft mucosal epithelial surfaces with various keratinization, along with the hard surfaces of teeth.^{1,2} Saliva from minor salivary glands is important for maintaining a mucin-rich layer adjacent to oral mucosa.

Regarding systemic needs, saliva plays an essential role in digestion by lubrication and protection of esophageal mucosa. Additionally, salivary analysis is beneficial for evaluating physiological and pathological conditions in humans. The value of saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases is particularly due to its origin, composition, functions and interactions with other organ systems.⁴² This section is a review of the published articles on the roles of saliva in the context of physiological and pathological processes of the human body.

2.1 Role of saliva in maintenance of oral and systemic health

Moistening and lubrication

A continuous flow of saliva into the mouth maintains the moist condition of oral mucosa that protects them from abrasion and facilitates the removal of microorganisms, desquamated epithelial cells, leucocytes and food debris from oral mucosa by swallowing.³⁴ Healthy individuals have approximate salivary flow rate of 0.3-0.5 ml/min.¹³⁻¹⁵ Salivary flow rate is associated with a circadian rhythm. The highest flow rate is observed in the afternoon, whereas the lowest rate is detected during sleeping.¹⁴ When the salivary flow rate of unstimulated saliva is less than 0.1 ml/minute, salivary hypofunction should be taken into account. Besides moistening the oral mucosa, saliva plays an important role as a lubricant, present in the salivary film, coating all surfaces in the mouth. The estimated thickness of this film is about 0.07-0.10 mm.⁴³ Salivary

mucins (MUC5B and MUC7) combined with glycosylated PRP and other glycoproteins and proteins are important for lubrication by forming a slimy viscoelastic coating of all surfaces in the mouth to facilitate mastication, swallowing and speaking.³⁴ In patients with Sjögren's syndrome or the patients who receive radiotherapy for head and neck cancer, salivary hypofunction is usually detected with the low salivary flow rate that causes the dryness of oral mucosa. These patients usually have difficulties in mastication, swallowing and speaking due to the lack of saliva. Previous study demonstrated that the patients who received radiotherapy with more severe xerostomia had lower levels salivary MUC5B as compared with those who had less xerostomia.⁴⁴

Mucosal tissue protection and wound healing

Oral and oesophageal mucosa are exposed to a variety of food and substances during eating and drinking. Some substances or acid may have damaging effects on oral and oesophageal mucosa. Saliva is capable of buffering against these noxious substances. Bicarbonate plays a major role in buffering by reacting with hydrogen ions, resulting in formation of carbonic acid. Salivary carbonic anhydrase VI transforms carbonic acid into water and the volatile carbon dioxide and the latter is evaporated into the oral environment without accumulation of acid forms.⁴⁵ Another source of acid in the oral cavity is derived from vomiting. Vomiting reflex brings hydrochloric acid from gastric juice into the mouth. As vomiting starts,

salivary flow is increased. Thus, bicarbonate concentration increases with salivary flow rate can be able to buffer this strong acid. However, the buffering capacity of saliva against hydrochloric acid is limited in bulimic individuals due to frequent vomiting. Saliva also protect the mucosal tissues of oral cavity and oesophagus by softening and lubricating hard food which may irritate the mucosal surfaces during the processes of chewing and swallowing. In addition, when swallowing, salivary mucins are transferred to oesophageal area and may help to form mucous layers on oesophageal surfaces.³⁴

During daily activity such as eating, drinking and speaking, oral mucosa is susceptible to a variety of chemical and mechanical injuries, leading to development of oral wounds. Saliva has beneficial effects on promoting wound healing. First, saliva provides a suitable humid condition that facilitates the survival and functions of immune cells during healing processes.⁴¹ Second, saliva consists of several components that are essential for wound healing. For examples, saliva contains tissue factor which is attached to the membrane of exosomes derived from epithelial cells. This tissue factor accelerates the coagulating process during haemostasis.⁴⁶ Third, saliva has various antimicrobial peptides and molecules that prevent oral wounds from microbial infections. Fourth, saliva contains several growth factors such as epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor (TGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF).⁴⁷⁻⁴⁹ These molecules are

important for proliferation of oral keratinocytes. Finally, other salivary molecules have a variety of wound healing effects: trefoil factor 3 (TFF3) and histatin promote wound closure^{50,51}; SLPI inhibits microbial protease activity⁵² and leptin (anti-obesity hormone) promotes angiogenesis.⁵³ The role of salivary proteins in wound healing encourages upcoming research for development of new medications for tissue regeneration.

Food perception and food digestion

In the oral cavity, food perception is derived from its texture, taste and aroma. Saliva is the first fluid that mixed with food. It is worth noting that the complexity of saliva components interacting with food may play a role in food perception.⁵⁴ Taste sensation is produced by the interaction between tastants which are non-volatile molecules and taste bud receptors localized in the tongue papillae. It was suggested that secretory fluid from von Ebner glands (minor salivary glands) that bathed taste bud receptors might involve in taste perception.⁵⁴ In addition, salivary enzymes and hormones are suggestive for the protection or modulation of taste receptor cells. Gustin (also known as carbonic anhydrase 6) which is a Zinc-binding protein is reported as a trophic factor affecting the taste buds.⁵⁵ It was reported that salivary cAMP and cGMP was decreased in individuals with hypogeusia and these molecules might play a role as a growth factor in taste buds.^{56,57} Hormones detected in saliva such as leptin and ghrelin were demonstrated and implied for modulation of

taste perception.⁵⁸ The sour receptors are hydrogen ion channels and the salt receptors are sodium ion channels. In the mouse model, it was demonstrated that the receptors for bitter, sweet and umami were G-protein-coupled receptors.⁵⁹

Smell or aromatic sensation is produced by the interactions between volatile molecules (odorants) and olfactory receptors in the nasal cavity. The odorants are migrated from the mouth to the nasal cavity via the nasopharynx. Previous results were demonstrated the role of saliva on the retronasal aroma perception of wine.⁶⁰ Recent evidence suggested that saliva from obese individuals suppressed the release of aroma compounds from wine.⁶¹ Thus, interactions between saliva and food or beverage have a significant role in food preference, food perception and therefore personal diet selection. In patients with Sjögren's syndrome, the dryness of oral mucosa may pathologically affect on taste buds, leading to decreased taste threshold sensitivity. However, the taste performance of these patients with stronger taste stimuli was not impaired.⁶² In patients with head and neck cancer who receive chemotherapy or radiotherapy, they usually have altered food perception, possibly due to damage of taste and smell receptors.⁶³

Saliva participates in the initial digestion of a variety of food components. Salivary α -amylase is thought to be the main digestive enzyme in the mouth. This enzyme is largely detected in parotid saliva, whereas less than one quarter of those in parotid saliva is found in

submandibular and sublingual glands. Salivary amylase concentration is very low in minor salivary glands.^{64,65} The enzymatic activity of salivary α -amylase is specific for the cleavage of the α -(1,4)-glycosidic bonds of polysaccharides.⁶⁶ The role of α -amylase in the oral cavity for starch digestion remains uncertain.⁶⁷ However, it plays a major role in the initiation of bioadhesive process, facilitation of carbohydrate metabolism, and bacterial adherence at the tooth surface.⁶⁸ It remains a matter of interest why humans have such high amounts of salivary amylase. It is thought that the main value of salivary α -amylase is to facilitate the dissolution of starch containing debris retained in the oral cavity after meal, leading to formation of more soluble products which are dissolved in saliva.³⁴

Tooth protection

To protect the teeth from abrasion, attrition, erosion and dental caries, saliva form a thin acellular organic film on tooth surface, called salivary pellicle⁶⁹ (also called acquired enamel pellicle: AEP).⁷⁰ According to proteomic studies, it was reported that enamel pellicle contained approximately 130 proteins, 67.8 % derived from desquamated oral epithelial cells, 17.8 % from plasma proteins and 14.4 % from salivary glands.⁷¹ Although the major components of salivary pellicle are proteins, carbohydrates and lipid are also detected in the pellicle.⁷⁰ Formation of enamel pellicle requires a highly selective adsorption process where macromolecules from saliva adsorb onto enamel. It was reported that

PRPs, statherin and histatins were proteins which initially attached to the enamel, followed by protein aggregation through protein-protein interactions.⁷² The thickness of salivary pellicle is varied ranging from 0.3-1.1 μm depending on locations in the oral cavity and on their susceptibility to abrasive forces.^{73,74} Formation of salivary pellicle can be affected by several factors such as salivary flow and clearance, oral bacteria and biologic reactions such as enzymatic cross-linking and protein degradation.⁷⁵ Salivary pellicle can protect teeth against attrition and abrasion by acting as a lubricant which reduces frictional forces between opposing teeth.^{76,77} For protection of teeth against acid erosion and dental caries, salivary pellicle functions as a diffusion barrier between the inward movement of hydrogen ions and the outward movement of calcium and phosphate ions.⁷⁸ It was suggested that components in salivary pellicle determined the types of microorganisms that formed the initial layer of biofilm (also known as dental plaque) on the tooth surfaces.³⁴ In addition, it was demonstrated that the rate of acid clearance from biofilm was opposite in relation to the salivary film velocity. Thus, the regions of teeth in the mouth where the salivary film velocity is low are more vulnerable to caries progression.⁷⁹ Besides protective effects of salivary pellicle against dental caries, saliva contains urea which is considered to be an anticariogenic component.⁸⁰ Therefore, persons with hyposalivation are more susceptible for development of dental caries due to the loss of salivary protective components.

Saliva and its role in oral immunity

The mouth is one of the most heavily colonized compartments of our body because of its moist, warmth and rich nutrient. Saliva is considered to be a major determinant of the oral environment which affects the colonization and growth of microorganisms.⁸¹ There are plenty of salivary defense proteins in saliva. Although the concentrations of these molecules are low in whole saliva, it was suggested that the effects of salivary defense proteins were synergistic and produced an efficient defense complex system which participated in innate and acquired immune response in the oral cavity.³⁹ There are several defense properties of salivary proteins such as: microbial agglutination/surface exclusion⁸²; lysis of microbial membranes⁸³; anti-fungal property⁸⁴; anti-viral property⁸⁵ and immune regulation⁸⁶. It is suggested that salivary defense proteins contain multi-functions and their biologic effects may be overlapped⁸¹. According to their functional characteristics, salivary defense proteins can be classified as: salivary antibodies; antimicrobial peptides; salivary innate defense proteins.

Salivary antibodies

There are two major classes of antibodies found in saliva: IgA (90-98 %) and IgG (1-10 %). Salivary IgA is mainly dimeric and complexed with secretory component (also called secretory IgA: sIgA), whereas IgG is monomeric. Other antibodies such as IgM, IgD, and IgE can be detected in saliva with very low concentrations.⁸⁷

sIgA are mainly produced by specific plasma cells located in the salivary glandular stroma and some plasma cells found in oral mucosa. Salivary IgG is primarily from serum IgG entering the oral cavity via the gingival crevicular fluid (GCF). In addition, monomeric IgA and IgG found in saliva may derived from mucosal transudate or acinar ultrafiltration.⁸⁸ Salivary antibodies are the first line of defense in the mouth. There are several functions of salivary antibodies such as: agglutination and surface exclusion of antigens in saliva, mucus layer of oral epithelial cell and the acquired enamel pellicle on the tooth surfaces³⁹; phagocytosis and antigen presentation⁸⁷; cytokine production and activation of degranulation^{89,90} and antibody catalyzed ozone formation.⁹¹

Antimicrobial peptides

Antimicrobial peptides are defined as any protein which its size is smaller than 100 amino acids with molecular mass values ranging between 3.5 and 6.5 kDa.⁹² Antimicrobial peptides are mostly cationic peptides and their mechanism of action is that they bind the negatively charged surface of microbial membranes, resulting in pore formation and disruption of membrane integrity.⁹³ The most abundant antimicrobial peptides found in saliva are histatins, defensins and cathelicidin LL-37.⁸¹ Histatins belong to a family of metal-binding peptides enriched in positively charged amino acids including histidine, arginine and lysine. At least 12 histatins were detected in human saliva. Among salivary histatins, histatin-1,

histatin-2, histatin-3 and histatin-5 are most important. Histatins demonstrate potent antibacterial, antifungal and wound-healing activities. These properties, combined with the ability to inhibit collagenases and cysteine proteases, indicate their potential use in the treatment of several oral diseases.⁹⁴ Defensins in humans are classified into two subtypes: alpha-defensins and beta-defensins.⁹² Salivary alpha-defensins are produced by neutrophils, whereas beta-defensins are produced by mucosal cells. Defensins exhibit multi-microbicidal activities, including antibacterial, antifungal and antiviral activities. Moreover, defensins exert a variety of immune activation and immune modulation.⁸¹ Accumulating data in the past decade demonstrate that defensins have extended functions such as modulators of the innate and adaptive immune system, angiogenesis and wound healing.^{95,96} Human cathelicidin, namely human cationic antimicrobial peptide 18 kDa: hCAP18, belongs to a member of proteins with a highly conserved N-terminal domain and an antimicrobial C-terminal domain. LL-37 is a cleaved part of hCAP18 after proteolysis by proteinase 3 from neutrophils.⁸¹ LL-37 has a wide functional repertoire that includes direct antimicrobial activities against various types of microorganisms. LL-37 also plays a role in angiogenesis, wound healing and the regulation of apoptosis.^{97,98}

Salivary innate defense proteins

A variety of saliva proteins demonstrates

an inhibitory effect on microbial growth such as lysozyme, lactoperoxidase, lactoferrin and statherin.⁸¹ Salivary MUC5B plays an important role in modulating the bacterial attachment to the dental pellicle, whereas salivary MUC7 entraps and agglutinates bacteria, fungi and viruses.⁹⁹ Cystatins are cysteine protease inhibitors that demonstrate the anti-bacterial and anti-viral properties and also have an immunomodulatory function.¹⁰⁰ Salivary agglutinin (SAG), lung glycoprotein-340 (gp-340) and deleted in malignant brain tumors-1 (DMBT-1) are identical proteins which belong to the scavenger receptor cysteine-rich (SRCR) superfamily of proteins.¹⁰¹ SAG demonstrates antibacterial and antiviral properties, and also exert certain immune activation and immunomodulation.^{102,103} Proline-rich proteins (PRPs) are able to bind a variety of microorganisms such as bacteria, fungi, viruses and participate in the microbial clearance.⁹⁹ In addition, PRPs act as a first line of defense against tannins.¹⁰⁴ Secretory leukocyte proteinase inhibitor (SLPI), an approximate 12 kDa nonglycosylated cationic protein, is considered as an important regulator of innate and adaptive immunity and as a component of tissue regeneration. In addition, SLPI has been recognized as a molecule that benefits the host because of its anti-proteolytic, anti-microbial and immunomodulatory activities.^{105,106}

Other salivary defense proteins

Extracellular heat shock protein 70 (HSP70) was demonstrated in human saliva¹⁰⁷

and it was suggested that this protein had the dual role of extracellular heat shock protein as both chaperone and cytokine, also called chaperokine.¹⁰⁸ Extracellular HSP70 has been demonstrated to play a cyto stimulatory role by enhancing proinflammatory cytokine and chemokine synthesis; up-regulating co-stimulatory molecule expression; enhancing the maturation of dendritic cells; and promoting antitumour surveillance.¹⁰⁹ Adrenomedullin (AM) is a pluripotent hormone-like cationic peptide which can be found in whole saliva and GCF.¹¹⁰ AM demonstrates antimicrobial activity.¹¹¹ Recently it was reported that salivary AM was significantly increased in aggressive periodontitis patients.¹¹² Adiponectin (APN) is an adipocyte-specific secretory protein and APN is considered as an important immunomodulatory cytokine.¹¹³ Evidence indicated that APN could be detected in human saliva and these findings might be implicated in the regulation of local immune responses.¹¹⁴ However, the nature and the biologic functions of APN in human saliva are not well understood. Parotid secretory protein (PSP) belongs to the palate, lung and nasal epithelium clone (PLUNC) family of mucosal secretory proteins. Regarding the structural prediction, it was proposed that PSP played a role in host-defense, including the recognition of LPS.¹¹⁵ Recent study identified an anti-inflammatory peptide domain of PSP and indicated that PSP was a lipopolysaccharide-binding protein.¹¹⁶

2.2 Role of saliva research in an OMIC era

OMIC is defined (<https://en.wikipedia.org/wiki/Omics>) as the study aiming at the collective characterization and quantification of pools of biological molecules that translate into the structure, function, and dynamics of an organism or organisms. As previously described, saliva contains a variety of biomolecules such as DNA, mRNA, microRNA, peptides, proteins, glycoproteins and metabolites. In recent years, saliva has been considered as a mirror that reflects our body in term of physiologic and pathologic conditions due to its composition and functions.¹¹⁷ Several physiologic and pathologic states influence on alterations of salivary components and functions.¹¹⁸ The collection of saliva is simple, non-invasive and low cost. These reasons make saliva a highly desirable biofluid for development of biomarkers to detect oral and systemic diseases, to assess disease prognosis and to monitor the appropriate treatment.^{119,120} The term “Salivaomics” was established recently to describe the information and knowledge derived from OMIC studies in human saliva including: genomics and epigenomics; transcriptomics; proteomics; metabolomics and microbiomics.¹²¹

Salivary genomics and epigenomics

DNA found in saliva is derived from human DNA (70 %) and oral microbial DNA (30 %).¹²² It was reported that the quantity and quality of salivary DNA was comparable to blood-derived DNA and salivary DNA could be genotyped, amplified and sequenced.¹²³ Saliva-based DNA analysis was performed in several oral diseases

such as dental caries¹²⁴; periodontal diseases¹²⁵; oral cancer¹²⁶; oral lichen planus.¹²⁷ Saliva-based DNA assays were used for the detection of systemic diseases such as cancers,¹²⁸ infectious diseases¹²⁹ and autoimmune diseases such as Sjögren's syndrome.¹³⁰ In addition, another application of salivary genomics can be beneficial for personal identification in forensic investigations.¹³¹ Epigenomics is the study of the complete set of epigenetic modifications (such as DNA methylation, histone and non-histone chromosomal protein methylation, acetylation, sulfation and phosphorylation) on the genome which is environmentally regulated and capable of adaptation via chemical and structural modification.^{132,133} Although human epigenome has been actively investigated in the fields of biology and medical sciences, epigenetics in dental and oral sciences is at the early stages. Regarding epigenetic investigations in oral diseases, one previous study demonstrated significant differences in salivary DNA methylation profiling between patients with oral cancer and control subjects.¹³⁴ In addition, it was suggested that the epigenetic mechanisms were involved in chronic inflammation of periodontal and dental pulp tissues.^{135,136} Besides oral diseases, it was reported that the DNA methylation profile of saliva reflected facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) status.¹³⁷

Salivary transcriptomics

Salivary transcriptomics is the study of mRNA and microRNA in saliva. MicroRNAs are

defined as a group of small and noncoding RNAs that are transcribed but not translated into proteins.¹³⁸ Accumulated data demonstrated that more than 3,000 mRNAs and 300 microRNAs were detected in human saliva of healthy and diseased individuals.^{139,140} These findings imply that analyses of salivary transcripts may be beneficial for diagnosis, prognosis and treatments. Regarding oral diseases, salivary transcripts have been intensively investigated in patients with oral squamous cell carcinoma.^{141,142} Moreover, analyses of salivary transcriptome can be applied for other malignancies in lung and pancreas.^{143,144} However data of salivary microRNAs on other oral diseases are limited due to the lack of suitable endogenous controls for normalisation of salivary microRNAs.¹⁴⁵

Salivary proteomics

Salivary proteomics is the study of entire protein content in saliva. More than 2,000 peptides were detected in human saliva.¹⁴⁶ Although the majority of proteins found in saliva are derived from salivary glands, numbers of proteins from blood plasma can be detected in saliva.¹⁴⁷ These findings imply the potential use of saliva for determination of health status.¹⁴⁸ It should be noted that salivary proteins were more susceptible to degradation as compared with serum proteins.¹⁴⁹ Thus, during the process of saliva collection, stabilization of salivary proteome with protease inhibitors should be performed.¹⁵⁰ The mass spectrometric technology has been intensively used for protein identification and

quantification of post-translational modifications on salivary proteins.¹²⁰ However, this technology requires integration and standardization of validation against accepted clinical and pathologic parameters¹⁵¹. Regarding oral diseases, our previous study using MALDI-TOF/TOF mass spectrometry demonstrated the unique patterns of salivary proteomic mass signals in patients with oral cancer, periodontitis and oral lichen planus.¹⁵² In addition, salivary proteomic biomarkers have been investigated in oral squamous cell carcinoma,¹⁵³ chronic periodontitis,¹⁵⁴ dental caries,¹⁵⁵ oral lichen planus¹⁵⁶ and other systemic diseases such as Sjögren's syndrome,¹⁵⁷ diabetes mellitus,¹⁵⁸ systemic sclerosis,¹⁵⁹ breast cancer,¹⁶⁰ gastric cancer.¹⁶¹ Among these identified molecules, some biomarkers were increased, whereas others were decreased or varied, depending on diseases.¹⁶² Thus, defining potential salivary biomarkers among differently expressed proteins in a variety of human diseases is challenging and it requires appropriate strategies that remain to be validated.

Salivary metabolomics

Salivary metabolomics is the study of entire metabolites in saliva including lipids, amino acids, peptides, nucleic acids, organic acids, vitamins, thiols and carbohydrates.¹²⁰ Although salivary metabolomics is still in the beginning stages, accumulated studies reveal that metabolites in saliva can identify health status and differentiate diseased patients from healthy

individuals.^{163,164} According to metabolomic approaches such as a capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometer, salivary metabolites were identified in both oral and systemic diseases such as oral cancer, periodontal disease, breast cancer and pancreatic cancer.¹⁶⁵ Moreover, an integrated separation approach of reversed phase liquid chromatography and hydrophilic interaction chromatography combining with time of flight mass spectrometer identified 14 potential salivary metabolites in patients with oral squamous cell carcinoma.¹⁶⁶ Another study using an ultraperformance liquid chromatography combined with quadrupole/time-of-flight mass spectrometric technique demonstrated that combination of three salivary metabolites (including phenylalanine, valine and lactic acid) differentiated patients with oral squamous cell carcinoma from healthy individuals.¹⁶⁷ It is thought that salivary metabolomics may help to identify salivary biomarkers which are beneficial for medical screening, disease diagnosis and monitoring.¹⁴⁸

Salivary microbiomics

Salivary microbiomics is the study of entire microorganisms in saliva. Using the next generation sequencing technique, it was reported that there were more than 10,000 microbial species in oral microbiome.¹⁶⁸ Microorganisms in saliva are derived from biofilms on oral tissues and the composition of the oral microbiome differs from one intraoral site to another, reflecting in part the host response and immune

capacity at each site.¹⁶⁹ Accumulated data demonstrated that changes in oral microbiome had been correlated with several oral and systemic diseases such as dental caries,^{170,171} periodontal disease,¹⁷² oral cancer,^{173,174} oral lichen planus,¹⁷⁵ Crohn's disease,¹⁷⁶ pancreatic cancer¹⁷⁷ and HIV infection.¹⁷⁸ Although explanation for the association between alterations in oral microbiome and human diseases remains unclear, continued work in this area could provide additional insight into the complexity of human health and disease. Moreover, utilization of emerging microbiomic techniques to characterize the patterns of healthy and diseased microbiome across different time points would create large-scale data sets for studying the role of oral microorganisms in oral and systemic diseases.

Conclusion

This review article provides a comprehensive knowledge of human saliva and its role in health and diseases. It is essential to understand how saliva is formed so that we can make appropriate interpretations of how alterations in the composition of saliva are related with physiological or pathological conditions. Saliva is an accessible biofluid that contains components derived from the mucosal surfaces, gingival crevices, tooth surfaces and microorganisms of the oral cavity. We are now at the beginning of a new era using human and microbial whole-genome sequencing as a

platform for personalized medicine.^{179,180} Abundance of potential biomarker molecules in saliva make them more applicable for detection of oral diseases and systemic disorders. The development of advanced OMIC technology has shown insights toward an understanding of human saliva as a mirror reflecting our health status. In the near future, salivary biomarkers will be applied to the early detection and make significant health care decisions as to risk assessment, diagnosis, prognosis and monitoring of treatments with specific outcomes.^{120,133} For future perspective of saliva research, the challenge is to translate large-scale information of salivary OMICs to predict an individual's outcomes in relation to health and diseases.

Acknowledgements

I would like to express my profound appreciation to Faculty of Dentistry Khon Kaen University for their support on research facilities. I would like to thank all staff members of Research Group of Chronic Inflammatory Oral Diseases and Systemic Diseases Associated with Oral Health for their kind cooperation and contribution. I would like to express my sincere thanks to Thailand Research Fund and Khon Kaen University for the financial support on our saliva research work. My special thanks will go to Dr. Sittiruk Roytrakul from Genome Institute National Center for Genetic Engineering and Biotechnology for his kind help on the salivary proteome projects. My appreciation will go to Ms. Waraporn

Phunprom our long-term research assistant for her commitments on our research group and our students. Finally, I would like express my heartfelt gratitude to Professor Emeritus Arie van Nieuw Amerongen, a world-renowned saliva researcher, for his friendship, encouragement and meaningful guidance.

References

1. Carpenter GH. The secretion, components, and properties of saliva. *Annu Rev Food Sci Technol* 2013;4:267-76.
2. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol 2000* 2016 ;70:11-25.
3. Proctor GB, Carpenter GH. Salivary secretion: mechanism and neural regulation. *Monogr Oral Sci* 2014;24:14-29.
4. Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Auton Neurosci* 2007;133:3-18.
5. Nakamura T, Matsui M, Uchida K, Futatsugi A, Kusakawa S, Matsumoto N, *et al.* M(3) muscarinic acetylcholine receptor plays a critical role in parasympathetic control of salivation in mice. *J Physiol* 2004;558:561-75.
6. Gautam D, Heard TS, Cui Y, Miller G, Bloodworth L, Wess J. Cholinergic stimulation of salivary secretion studied with M1 and M3 muscarinic receptor single- and double-knockout mice. *Mol Pharmacol* 2004;66:260-7.
7. Ambudkar IS. Polarization of calcium signaling and fluid secretion in salivary gland cells. *Curr Med Chem* 2012;19:5774-81.
8. Melvin JE, Yule D, Shuttleworth T, Begenisich T. Regulation of fluid and electrolyte secretion in salivary gland acinar cells. *Annu Rev Physiol* 2005;67:445-69.
9. Turner RJ, Sugiyama H. Understanding salivary fluid and protein secretion. *Oral Dis* 2002;8:3-11
10. Baum BJ, Wellner RB. Receptors in salivary glands. In: Garrett JR, Ekstrom J, Anderson LC, editors. *Neural Mechanisms of Salivary Glands Secretion*. Basel: Karger; 1999. p. 44-58.
11. Matsuo R. Central connections for salivary innervations and efferent impulse formation. In: Garrett JR, Ekstrom J, Anderson LC, editors. *Neural Mechanisms of Salivary Glands Secretion*. Basel: Karger; 1999. p. 26-43.
12. Möller K, Benz D, Perrin D, Söling HD. The role of protein kinase C in carbachol-induced and of cAMP-dependent protein kinase in isoproterenol-induced secretion in primary cultured guinea pig parotid acinar cells. *Biochem J* 1996;314:181-7.
13. Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol* 1972;220: 529-45.
14. Dawes C. Rhythms in salivary flow rate and composition. *Int J Chronobiol* 1974;2:253-79.
15. Chicharro JL, Lucía A, Pérez M, Vaquero AF, Ureña R. Saliva composition and exercise. *Sports Med* 1998;26:17-27.
16. Walsh NP, Laing SJ, Oliver SJ, Montague JC, Walters R, Bilzon JL. Saliva parameters as potential indices of hydration status during acute dehydration. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36: 1535-42.
17. Dawes C. Physiological factors affecting

- salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 1987;66:648-53.
18. Osailan S, Pramanik R, Shirodaria S, Challacombe SJ, Proctor GB. Investigating the relationship between hyposalivation and mucosal wetness. *Oral Dis* 2011;17:109-14. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01715.x.
19. Loo JA, Yan W, Ramachandran P, Wong DT. Comparative human salivary and plasma proteomes. *J Dent Res* 2010;89:1016-23. doi: 10.1177/0022034510380414.
20. Oppenheim FG, Salih E, Siqueira WL, Zhang W, Helmerhorst EJ. Salivary proteome and its genetic polymorphisms. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1098:22-50.
21. Terrapon B, Mojon P, Mensi N, Cimasoni G. Salivary albumin of edentulous patients. *Arch Oral Biol* 1996;41:1183-5.
22. Eliasson L, Carlén A. An update on minor salivary gland secretions. *Eur J Oral Sci* 2010; 118:435-42 doi:10.1111/j.16000722.2010.00766.x.
23. Palanisamy V, Sharma S, Deshpande A, Zhou H, Gimzewski J, Wong DT. Nanostructural and transcriptomic analyses of human saliva derived exosomes. *PLoS One* 2010;5:e8577. doi: 10.1371/journal.pone.0008577.
24. Zheng X, Chen F, Zhang J, Zhang Q, Lin J. Exosome analysis: a promising biomarker system with special attention to saliva. *J Membr Biol* 2014;247:1129-36. doi: 10.1007/s00232-014-9717-1.
25. Matsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:216-29.
26. Ahrens G, Lücke H. The effects of stimulation and time of day on the calcium concentrations in human parotid and submandibular saliva. *Caries Res* 1972;6:148-55.
27. Bardow A, Moe D, Nyvad B, Nauntofte B. The buffer capacity and buffer systems of human whole saliva measured without loss of CO₂. *Arch Oral Biol* 2000;45:1-12.
28. Tenovuo J, Pruitt KM, Thomas EL. Peroxidase antimicrobial system of human saliva: hypothiocyanite levels in resting and stimulated saliva. *J Dent Res* 1982;61:982-5.
29. Schenkels LC, Veerman EC, Nieuw Amerongen AV. Biochemical composition of human saliva in relation to other mucosal fluids. *Crit Rev Oral Biol Med* 1995;6:161-75.
30. Veerman EC, van den Keybus PA, Valentijn-Benz M, Nieuw Amerongen AV. Isolation of different high-Mr mucin species from human whole saliva. *Biochem J* 1992;283:807-11.
31. Vijay A, Inui T, Dodds M, Proctor G, Carpenter G. Factors That Influence the Extensional Rheological Property of Saliva. *PLoS One* 2015;10:e0135792. doi: 10.1371/journal.pone.0135792.
32. van der Reijden WA, Veerman EC, Amerongen AV. Shear rate dependent viscoelastic behavior of human glandular salivas. *Biorheology* 1993;30:141-52. (Erratum in: *Biorheology* 1993;30:301)
33. Veerman EC, Valentijn-Benz M, Nieuw Amerongen AV. Viscosity of human salivary mucins: effect of pH and ionic strength and role of sialic acid. *J Biol Buccale* 1989;17:297-306.

34. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, *et al.* The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol* 2015;60:863-74. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.03.004.
35. Prinz JF, Lucas PW. Swallow thresholds in human mastication. *Arch Oral Biol* 1995;40:401-3.
36. Moreno EC, Varughese K, Hay DI. Effect of human salivary proteins on the precipitation kinetics of calcium phosphate. *Calcif Tissue Int* 1979;28:7-16.
37. Proctor GB, Hamdan S, Carpenter GH, Wilde P. A statherin and calcium enriched layer at the air interface of human parotid saliva. *Biochem J* 2005;389:111-16.
38. Oppenheim FG, Yang YC, Diamond RD, Hyslop D, Offner GD, Troxler RF. The primary structure and functional characterization of the neutral histidine-rich polypeptide from human parotid secretion. *J Biol Chem* 1986;261:1177-82.
39. Fábíán TK, Hermann P, Beck A, Fejérdy P, Fábíán G. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *Int J Mol Sci* 2012;13:4295-320. doi: 10.3390/ijms13044295.
40. Fábíán TK, Beck A, Fejérdy P, Hermann P, Fábíán G. Molecular mechanisms of taste recognition: considerations about the role of saliva. *Int J Mol Sci* 2015;16:5945-74. doi: 10.3390/ijms16035945.
41. Brand HS, Ligtenberg AJ, Veerman EC. Saliva and wound healing. *Monogr Oral Sci* 2014;24: 52-60. doi: 10.1159/000358784.
42. Lima DP, Diniz DG, Moimaz SA, Sumida DH, Okamoto AC. Saliva: reflection of the body. *Int J Infect Dis* 2010;14:e184-8. doi: 10.1016/j.ijid.2009.04.022.
43. Collins LM, Dawes C. The surface area of the adult human mouth and thickness of the salivary film covering the teeth and oral mucosa. *J Dent Res* 1987;66:1300-2.
44. Dijkema T, Terhaard CH, Roesink JM, Raaijmakers CP, van den Keijbus PA, Brand HS, *et al.* MUC5B levels in submandibular gland saliva of patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: a pilot study. *Radiat Oncol* 2012;7:91. doi: 10.1186/1748-717X-7-91.
45. Kivela J, Parkkila S, Parkkila AK, Leinonen J, Rajaniemi H. Salivary carbonic anhydrase isoenzyme VI. *J Physiol* 1999;520:315-20.
46. Berckmans RJ, Sturk A, van Tienen LM, Schaap MC, Nieuwland R. Cell-derived vesicles exposing coagulant tissue factor in saliva. *Blood* 2011;117: 3172-80. doi: 10.1182/blood-2010-06-290460.
47. Royce LS, Baum BJ. Physiologic levels of salivary epidermal growth factor stimulate migration of an oral epithelial cell line. *Biochim Biophys Acta* 1991;1092:401-3.
48. Mogi M, Inagaki H, Kojima K, Minami M, Harada M. Transforming growth factor-alpha in human submandibular gland and saliva. *J Immunoassay* 1995;16:379-94.
49. Taichman NS, Cruchley AT, Fletcher LM, Hagi-Pavli EP, Paleolog EM, Abrams WR, *et al.* Vascular endothelial growth factor in normal human salivary glands and saliva: a possible role in the maintenance of mucosal homeostasis. *Lab Invest* 1998;78:869-75.

50. Storesund T, Hayashi K, Kolltveit KM, Bryne M, Schenck K. Salivary trefoil factor 3 enhances migration of oral keratinocytes. *Eur J Oral Sci* 2008;116:135-40. doi: 10.1111/j.1600-0722.2007.00516.x.
51. Oudhoff MJ, Blaauboer ME, Nazmi K, Scheres N, Bolscher JG, Veerman EC. The role of salivary histatin and the human cathelicidin LL-37 in wound healing and innate immunity. *Biol Chem* 2010;391:541-8. doi: 10.1515/BC.2010.057.
52. Angelov N, Moutsopoulos N, Jeong MJ, Nares S, Ashcroft G, Wahl SM. Aberrant mucosal wound repair in the absence of secretory leukocyte protease inhibitor. *Thromb Haemost* 2004;92:288-97.
53. Umeki H, Tokuyama R, Ide S, Okubo M, Tadokoro S, Tezuka M, *et al.* Leptin promotes wound healing in the oral mucosa. *PLoS One* 2014 17;9:e101984. doi: 10.1371/journal.pone.0101984.
54. Neyraud E. Role of saliva in oral food perception. *Monogr Oral Sci* 2014;24:61-70. doi: 10.1159/000358789.
55. Henkin RI, Martin BM, Agarwal RP. Decreased parotid saliva gustin/carbonic anhydrase VI secretion: an enzyme disorder manifested by gustatory and olfactory dysfunction. *Am J Med Sci* 1999;318:380-91.
56. Henkin RI, Velicu I, Papathanassiou A. cAMP and cGMP in human parotid saliva: relationships to taste and smell dysfunction, gender, and age. *Am J Med Sci* 2007;334:431-40.
57. Henkin RI, Velicu I. Differences between and within human parotid saliva and nasal mucus cAMP and cGMP in normal subjects and in patients with taste and smell dysfunction. *J Oral Pathol Med* 2011;40:504-9. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00986.x.
58. Aydin S, Halifeoglu I, Ozercan IH, Erman F, Kilic N, Aydin S, *et al.* A comparison of leptin and ghrelin levels in plasma and saliva of young healthy subjects. *Peptides* 2005;26:647-52.
59. Liman ER, Zhang YV, Montell C. Peripheral coding of taste. *Neuron* 2014;81:984-1000. doi: 10.1016/j.neuron.2014.02.022.
60. Genovese A, Piombino P, Gambuti A, Moio L. Simulation of retronasal aroma of white and red wine in a model mouth system investigating the influence of saliva on volatile compound concentrations. *Food Chem* 2009;114:100-107.
61. Piombino P, Genovese A, Esposito S, Moio L, Cutolo PP, Chambery A, *et al.* Saliva from obese individuals suppresses the release of aroma compounds from wine. *PLoS One* 2014;9:e85611. doi: 10.1371/journal.pone.0085611.
62. Weiffenbach JM, Schwartz LK, Atkinson JC, Fox PC. Taste performance in Sjogren's syndrome. *Physiol Behav* 1995;57:89-96.
63. Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT, Dietrich AM, Duncan SE, Lee YW, *et al.* Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol* 2009;7:58-65.
64. Schneyer LH. Amylase content of separate salivary gland secretions of man. *J Appl Physiol* 1956;9:453-5.
65. Dawes C, Wood CM. The composition of human lip mucous gland secretions. *Arch Oral Biol* 1973;18:343-50.

66. Zakowski JJ, Bruns DE. Biochemistry of human alpha amylase isoenzymes. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1985;21:283-322.
67. Woolnough JW, Bird AR, Monro JA, Brennan CS. The effect of a brief salivary α -amylase exposure during chewing on subsequent in vitro starch digestion curve profiles. *Int J Mol Sci* 2010;11:2780-90. doi: 10.3390/ijms11082780.
68. Boehlke C, Zierau O, Hannig C. Salivary amylase - The enzyme of unspecialized euryphagous animals. *Arch Oral Biol* 2015;60:1162-76. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.05.008.
69. Lindh L, Aroonsang W, Sotres J, Arnebrant T. Salivary pellicles. *Monogr Oral Sci* 2014;24:30-9. doi: 10.1159/000358782.
70. Hannig M, Joiner A. The structure, function and properties of the acquired pellicle. *Monogr Oral Sci* 2006;19:29-64.
71. Siqueira WL, Zhang W, Helmerhorst EJ, Gygi SP, Oppenheim FG. Identification of protein components in in vivo human acquired enamel pellicle using LC-ESI-MS/MS. *J Proteome Res* 2007;6:2152-60.
72. Lee YH, Zimmerman JN, Custodio W, Xiao Y, Basiri T, Hatibovic-Kofman S, et al. Proteomic evaluation of acquired enamel pellicle during in vivo formation. *PLoS One* 2013;8:e67919. doi: 10.1371/journal.pone.0067919.
73. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM, Milosevic A. Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. *J Dent Res* 1999;78:1821-8.
74. Hannig M. Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different intraoral sites during a 24-h period. *Clin Oral Investig* 1999;3:88-95.
75. Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG. Saliva and dental pellicle--a review. *Adv Dent Res* 2000;14:22-8.
76. Berg IC, Rutland MW, Arnebrant T. Lubricating properties of the initial salivary pellicle: an AFM study. *Biofouling* 2003;19:365-9.
77. Joiner A, Schwarz A, Philpotts CJ, Cox TF, Huber K, Hannig M. The protective nature of pellicle towards toothpaste abrasion on enamel and dentine. *J Dent* 2008;36:360-8. doi: 10.1016/j.jdent.2008.01.010.
78. Vukosavljevic D, Custodio W, Buzalaf MA, Hara AT, Siqueira WL. Acquired pellicle as a modulator for dental erosion. *Arch Oral Biol* 2014;59:631-8. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.02.002.
79. Dawes C. An analysis of factors influencing diffusion from dental plaque into a moving film of saliva and the implications for caries. *J Dent Res* 1989;68:1483-8.
80. Burne RA, Marquis RE. Alkali production by oral bacteria and protection against dental caries. *FEMS Microbiol Lett* 2000;193:1-6.
81. van't Hof W, Veerman EC, Nieuw Amerongen AV, Ligtenberg AJ. Antimicrobial defense systems in saliva. *Monogr Oral Sci* 2014;24:40-51. doi: 10.1159/000358783.
82. Baker OJ, Edgerton M, Kramer JM, Ruhl S. Saliva-microbe interactions and salivary gland dysfunction. *Adv Dent Res* 2014;26:7-14. doi: 10.1177/0022034514526239.
83. Abiko Y, Saitoh M. Salivary defensins and their importance in oral health and disease.

Curr Pharm Des 2007;13:3065-72.

84. Puri S, Edgerton M. How does it kill?: understanding the candidacidal mechanism of salivary histatin 5. *Eukaryot Cell* 2014;13:958-64. doi: 10.1128/EC.00095-14.

85. Malamud D, Abrams WR, Barber CA, Weissman D, Rehtanz M, Golub E. Antiviral activities in human saliva. *Adv Dent Res* 2011;23:34-7. doi: 10.1177/0022034511399282.

86. Lin H, Maeda K, Fukuhara A, Shimomura I, Ito T. Molecular expression of adiponectin in human saliva. *Biochem Biophys Res Commun* 2014;445:294-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.01.163.

87. Brandtzaeg P. Do salivary antibodies reliably reflect both mucosal and systemic immunity? *Ann N Y Acad Sci* 2007;1098:288-311.

88. Brandtzaeg P. Secretory IgA: Designed for Anti-Microbial Defense. *Front Immunol* 2013;4:222. doi: 10.3389/fimmu.2013.00222.

89. Wines BD, Hogarth PM. IgA receptors in health and disease. *Tissue Antigens* 2006;68:103-14.

90. Brandtzaeg P. Secretory immunity with special reference to the oral cavity. *J Oral Microbiol* 2013;5. doi: 10.3402/jom.v5i0.20401.

91. Nieva J, Kerwin L, Wentworth AD, Lerner RA, Wentworth P Jr. Immunoglobulins can utilize riboflavin (Vitamin B2) to activate the antibody-catalyzed water oxidation pathway. *Immunol Lett* 2006;103:33-8.

92. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2003;3:710-20.

93. Lee TH, Hall KN, Aguilar MI. Antimicrobial peptide structure and mechanism of action: A focus on the role of membrane structure.

Curr Top Med Chem 2016;16:25-39.

94. Melino S, Santone C, Di Nardo P, Sarkar B. Histatins: salivary peptides with copper(II)-and zinc(II)-binding motifs: perspectives for biomedical applications. *FEBS J* 2014;281:657-72. doi: 10.1111/febs.12612.

95. Dommisch H, Jepsen S. Diverse functions of defensins and other antimicrobial peptides in periodontal tissues. *Periodontol 2000* 2015;69:96-110. doi: 10.1111/prd.12093.

96. Suarez-Carmona M, Hubert P, Delvenne P, Herfs M. Defensins: "Simple" antimicrobial peptides or broad-spectrum molecules? *Cytokine Growth Factor Rev* 2015;26:361-70. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.12.005.

97. Bandurska K, Berdowska A, Barczyńska-Felusiak R, Krupa P. Unique features of human cathelicidin LL-37. *Biofactors* 2015;41:289-300. doi: 10.1002/biof.1225.

98. Xhindoli D, Pacor S, Benincasa M, Scocchi M, Gennaro R, Tossi A. The human cathelicidin LL-37: A pore-forming antibacterial peptide and host-cell modulator. *Biochim Biophys Acta* 2016;1858:546-66. doi: 10.1016/j.bbamem.2015.11.003.

99. Van Nieuw Amerongen A, Bolscher JG, Veerman EC. Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? *Caries Res* 2004;38:247-53.

100. Dickinson DP. Salivary (SD-type) cystatins: over one billion years in the making but to what purpose? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:485-508.

101. Ligtenberg AJ, Veerman EC, Nieuw Amerongen

- AV, Mollenhauer J. Salivary agglutinin/ glycoprotein-340/DMBT1: a single molecule with variable composition and with different functions in infection, inflammation and cancer. *Biol Chem* 2007;388:1275-89.
102. Malamud D, Abrams WR, Barber CA, Weissman D, Rehtanz M, Golub E. Antiviral activities in human saliva. *Adv Dent Res* 2011;23:34-7. doi: 10.1177/0022034511399282.
103. Madsen J, Mollenhauer J, Holmskov U. Review: Gp-340/DMBT1 in mucosal innate immunity. *Innate Immun* 2010;16:160-7. doi: 10.1177/1753425910368447.
104. Shimada T. Salivary proteins as a defense against dietary tannins. *J Chem Ecol* 2006;32: 1149-63.
105. Amerongen AV, Veerman EC. Saliva--the defender of the oral cavity. *Oral Dis* 2002;8:12-22.
106. Majchrzak-Gorecka M, Majewski P, Grygier B, Murzyn K, Cichy J. Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI), a multifunctional protein in the host defense response. *Cytokine Growth Factor Rev* doi:10.1016/j.cytogfr.2015.12.001.
107. Fábrián TK, Tóth Z, Fejérdy L, Kaán B, Csermely P, Fejérdy P. Photo-acoustic stimulation increases the amount of 70 kDa heat shock protein (Hsp70) in human whole saliva. A pilot study. *Int J Psychophysiol* 2004;52:211-6.
108. Asea A. Initiation of the Immune Response by Extracellular hsp72: Chaperokine Activity of Hsp72. *Curr Immunol Rev* 2006;2:209-215.
109. Asea A. Stress proteins and initiation of immune response: chaperokine activity of hsp72. *Exerc Immunol Rev* 2005;11:34-45.
110. Gröschl M, Wendler O, Topf HG, Bohlender J, Köhler H. Significance of salivary adrenomedullin in the maintenance of oral health: stimulation of oral cell proliferation and antibacterial properties. *Regul Pept* 2009;154:16-22. doi: 10.1016/j.regpep.2008.12.007.
111. Allaker RP, Grosvenor PW, McAnerney DC, Sheehan BE, Srikanta BH, Pell K, *et al.* Mechanisms of adrenomedullin antimicrobial action. *Peptides* 2006;27:661-6.
112. Hussain QA, McKay IJ, Gonzales-Marin C, Allaker RP. Detection of adrenomedullin and nitric oxide in different forms of periodontal disease. *J Periodontal Res* 2016;51:16-25. doi: 10.1111/jre.12273.
113. Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci* 2015;36: 461-70. doi: 10.1016/j.tips.2015.04.014.
114. Lin H, Maeda K, Fukuhara A, Shimomura I, Ito T. Molecular expression of adiponectin in human saliva. *Biochem Biophys Res Commun* 2014;445:294-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.01.163.
115. Bingle CD, Gorr SU. Host defense in oral and airway epithelia: chromosome 20 contributes a new protein family. *Int J Biochem Cell Biol* 2004;36:2144-52.
116. Abdolhosseini M, Sotsky JB, Shelar AP, Joyce PB, Gorr SU. Human parotid secretory protein is a lipopolysaccharide-binding protein: identification of an anti-inflammatory peptide domain. *Mol Cell Biochem* 2012;359:1-8. doi: 10.1007/s11010-011-0991-2.
117. Lima DP, Diniz DG, Moimaz SA, Sumida DH, Okamoto AC. Saliva: reflection of the body.

- Int J Infect Dis* 2010;14:e184-8. doi: 10.1016/j.ijid.2009.04.022.
118. Kościelniak D, Jurczak A, Zygmunt A, Krzyściak W. Salivary proteins in health and disease. *Acta Biochim Pol* 2012;59:451-7.
119. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clin Chim Acta* 2007;383:30-40.
120. Zhang Y, Sun J, Lin CC, Abemayor E, Wang MB, Wong DT. The emerging landscape of salivary diagnostics. *Periodontol 2000* 2016;70:38-52. doi: 10.1111/prd.12099.
121. Ai J, Smith B, Wong DT. Saliva Ontology: an ontology-based framework for a Salivaomics Knowledge Base. *BMC Bioinformatics* 2010;11:302. doi: 10.1186/1471-2105-11-302.
122. Rylander-Rudqvist T, Håkansson N, Tybring G, Wolk A. Quality and quantity of saliva DNA obtained from the self-administrated oragene method--a pilot study on the cohort of Swedish men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1742-5.
123. Hansen TV, Simonsen MK, Nielsen FC, Hundrup YA. Collection of blood, saliva, and buccal cell samples in a pilot study on the Danish nurse cohort: comparison of the response rate and quality of genomic DNA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:2072-6.
124. Yildiz G, Ermis RB, Calapoglu NS, Celik EU, Türel GY. Gene-environment Interactions in the Etiology of Dental Caries. *J Dent Res* 2016;95:74-9. doi: 10.1177/0022034515605281.
125. Fuentes L, Yakob M, Wong DT. Emerging horizons of salivary diagnostics for periodontal disease. *Br Dent J* 2014;217:567-73. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.1005.
126. Dumache R, Rogobete AF, Andreescu N, Puiu M. Genetic and Epigenetic Biomarkers of Molecular Alterations in Oral Carcinogenesis. *Clin Lab* 2015;61:1373-81.
127. Orlando B, Bragazzi N, Nicolini C. Bioinformatics and systems biology analysis of genes network involved in OLP (Oral Lichen Planus) pathogenesis. *Arch Oral Biol* 2013;58:664-73. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.12.002.
128. Mishra S, Saadat D, Kwon O, Lee Y, Choi WS, Kim JH, *et al.* Recent advances in salivary cancer diagnostics enabled by biosensors and bioelectronics. *Biosens Bioelectron* 2016;81:181-197. doi: 10.1016/j.bios.2016.02.040.
129. Formenty P, Leroy EM, Epelboin A, Libama F, Lenzi M, Sudeck H, *et al.* Detection of Ebola virus in oral fluid specimens during outbreaks of Ebola virus hemorrhagic fever in the Republic of Congo. *Clin Infect Dis* 2006;42:1521-6.
130. Khuder SA, Al-Hashimi I, Mutgi AB, Altorok N. Identification of potential genomic biomarkers for Sjögren's syndrome using data pooling of gene expression microarrays. *Rheumatol Int* 2015;35:829-36. doi: 10.1007/s00296-014-3152-6.
131. Saxena S, Kumar S. Saliva in forensic odontology: A comprehensive update. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015;19:263-5. doi: 10.4103/0973-029X.164549.
132. Jirtle RL, Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat Rev Genet* 2007;8:253-62.

133. Wren ME, Shirtcliff EA, Drury SS. Not all biofluids are created equal: chewing over salivary diagnostics and the epigenome. *Clin Ther* 2015;37:529-39. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.02.022.
134. Viet CT, Schmidt BL. Methylation array analysis of preoperative and postoperative saliva DNA in oral cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:3603-11. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0507.
135. Larsson L, Castilho RM, Giannobile WV. Epigenetics and its role in periodontal diseases: a state-of-the-art review. *J Periodontol* 2015; 86:556-68. doi: 10.1902/jop.2014.140559.
136. Hui T, Wang C, Chen D, Zheng L, Huang D, Ye L. Epigenetic regulation in dental pulp inflammation [published online ahead of print February 22, 2016] *Oral Dis* doi: 10.1111/odi.12464.
137. Jones TI, Yan C, Sapp PC, McKenna-Yasek D, Kang PB, Quinn C, *et al.* Identifying diagnostic DNA methylation profiles for facioscapulohumeral muscular dystrophy in blood and saliva using bisulfite sequencing. *Clin Epigenetics* 2014;6:23. doi: 10.1186/1868-7083-6-23.
138. Jonas S, Izaurralde E. Towards a molecular understanding of microRNA-mediated gene silencing. *Nat Rev Genet* 2015;16:421-33. doi: 10.1038/nrg3965.
139. Bentwich I, Avniel A, Karov Y, Aharonov R, Gilad S, Barad O, *et al.* Identification of hundreds of conserved and nonconserved human microRNAs. *Nat Genet* 2005;37:766-70.
140. Li Y, Zhou X, St John MA, Wong DT. RNA profiling of cell-free saliva using microarray technology. *J Dent Res* 2004;83:199-203.
141. Brinkmann O, Wong DT. Salivary transcriptome biomarkers in oral squamous cell cancer detection. *Adv Clin Chem* 2011;55:21-34.
142. Park NJ, Zhou H, Elashoff D, Henson BS, Kastratovic DA, Abemayor E, *et al.* Salivary microRNA: discovery, characterization, and clinical utility for oral cancer detection. *Clin Cancer Res* 2009;15:5473-7. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-0736.
143. Lau C, Kim Y, Chia D, Spielmann N, Eibl G, Elashoff D, *et al.* Role of pancreatic cancer-derived exosomes in salivary biomarker development. *J Biol Chem* 2013;288:26888-97. doi: 10.1074/jbc.M113.452458.
144. Zhang L, Xiao H, Zhou H, Santiago S, Lee JM, Garon EB, *et al.* Development of transcriptomic biomarker signature in human saliva to detect lung cancer. *Cell Mol Life Sci* 2012 ;69:3341-50. doi: 10.1007/s00018-012-1027-0.
145. Kim SH, Lee SY, Lee YM, Lee YK. MicroRNAs as biomarkers for dental diseases. *Singapore Dent J* 2015;36:18-22. doi: 10.1016/j.sdj.2015.09.001.
146. Hu S, Loo JA, Wong DT. Human saliva proteome analysis. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1098:323-9.
147. Loo JA, Yan W, Ramachandran P, Wong DT. Comparative human salivary and plasma proteomes. *J Dent Res* 2010;89:1016-23. doi: 10.1177/0022034510380414.
148. Schafer CA, Schafer JJ, Yakob M, Lima P, Camargo P, Wong DT. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status. *Monogr*

- Oral Sci* 2014;24:88-98. doi: 10.1159/000358791.
149. Schulz BL, Cooper-White J, Punyadeera CK. Saliva proteome research: current status and future outlook. *Crit Rev Biotechnol* 2013;33:246-59. doi: 10.3109/07388551.2012.687361.
150. Xiao H, Wong DT. Method development for proteome stabilization in human saliva. *Anal Chim Acta* 2012;722:63-9. doi: 10.1016/j.aca.2012.02.017.
151. Wang Q, Yu Q, Lin Q, Duan Y. Emerging salivary biomarkers by mass spectrometry. *Clin Chim Acta* 2015;438:214-21. doi: 10.1016/j.cca.2014.08.037.
152. Chaiyarit P, Taweechaisupapong S, Jaresitthikunchai J, Phaonakrop N, Roytrakul S. Comparative evaluation of 5-15-kDa salivary proteins from patients with different oral diseases by MALDI-TOF/TOF mass spectrometry. *Clin Oral Investig* 2015;19:729-37. doi: 10.1007/s00784-014-1293-3.
153. Gallo C, Ciavarella D, Santarelli A, Ranieri E, Colella G, Lo Muzio L, *et al.* Potential salivary proteomic markers of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Genomics Proteomics* 2016;13:55-61.
154. Trindade F, Amado F, Oliveira-Silva RP, Daniel-da-Silva AL, Ferreira R, Klein J, *et al.* Toward the definition of a peptidome signature and protease profile in chronic periodontitis. *Proteomics Clin Appl* 2015;9:917-27. doi: 10.1002/prca.201400191.
155. Vitorino R, de Moraes Guedes S, Ferreira R, Lobo MJ, Duarte J, Ferrer-Correia AJ, *et al.* Two-dimensional electrophoresis study of in vitro pellicle formation and dental caries susceptibility. *Eur J Oral Sci* 2006;114:147-53.
156. Yang LL, Liu XQ, Liu W, Cheng B, Li MT. Comparative analysis of whole saliva proteomes for the screening of biomarkers for oral lichen planus. *Inflamm Res* 2006;55:405-7.
157. Zoukhri D, Rawe I, Singh M, Brown A, Kublin CL, Dawson K, *et al.* Discovery of putative salivary biomarkers for Sjögren's syndrome using high resolution mass spectrometry and bioinformatics. *J Oral Sci* 2012;54:61-70.
158. Caseiro A, Vitorino R, Barros AS, Ferreira R, Calheiros-Lobo MJ, Carvalho D, *et al.* Salivary peptidome in type 1 diabetes mellitus. *Biomed Chromatogr* 2012;26:571-82. doi: 10.1002/bmc.1677.
159. Giusti L, Bazzichi L, Baldini C, Ciregia F, Mascia G, Giannaccini G, *et al.* Specific proteins identified in whole saliva from patients with diffuse systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2007;34:2063-9.
160. Cheng F, Wang Z, Huang Y, Duan Y, Wang X. Investigation of salivary free amino acid profile for early diagnosis of breast cancer with ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Clin Chim Acta* 2015;447:23-31. doi: 10.1016/j.cca.2015.05.008.
161. Xiao H, Zhang Y, Kim Y, Kim S, Kim JJ, Kim KM, *et al.* Differential proteomic analysis of human saliva using tandem mass tags quantification for gastric cancer detection [published online ahead of print February 25, 2016]. *Sci Rep* doi: 10.1038/srep22165.
162. Al-Tarawneh SK, Border MB, Dibble CF, Bencharit S. Defining salivary biomarkers using

- mass spectrometry-based proteomics: a systematic review. *OMICS* 2011;15:353-61. doi: 10.1089/omi.2010.0134.
163. Bertram HC, Eggers N, Eller N. Potential of human saliva for nuclear magnetic resonance-based metabolomics and for health-related biomarker identification. *Anal Chem* 2009;81:9188-93. doi: 10.1021/ac9020598.
164. Bessonneau V, Bojko B, Pawliszyn J. Analysis of human saliva metabolome by direct immersion solid-phase microextraction LC and benchtop orbitrap MS. *Bioanalysis* 2013;5:783-92. doi: 10.4155/bio.13.35.
165. Sugimoto M, Wong DT, Hirayama A, Soga T, Tomita M. Capillary electrophoresis mass spectrometry-based saliva metabolomics identified oral, breast and pancreatic cancer-specific profiles. *Metabolomics* 2010;6:78-95.
166. Wang Q, Gao P, Wang X, Duan Y. The early diagnosis and monitoring of squamous cell carcinoma via saliva metabolomics. *Sci Rep* 2014;4:6802. doi: 10.1038/srep06802.
167. Wei J, Xie G, Zhou Z, Shi P, Qiu Y, Zheng X, *et al.* Salivary metabolite signatures of oral cancer and leukoplakia. *Int J Cancer* 2011;129:2207-17. doi: 10.1002/ijc.25881.
168. Liu B, Faller LL, Klitgord N, Mazumdar V, Ghodsi M, Sommer DD, *et al.* Deep sequencing of the oral microbiome reveals signatures of periodontal disease. *PLoS One* 2012;7:e37919. doi: 10.1371/journal.pone.0037919.
169. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett* 2014;162:22-38. doi: 10.1016/j.imlet.2014.08.017.
170. Ma C, Chen F, Zhang Y, Sun X, Tong P, Si Y, *et al.* Comparison of oral microbial profiles between children with severe early childhood caries and caries-free children using the human oral microbe identification microarray. *PLoS One* 2015;10:e0122075. doi: 10.1371/journal.pone.0122075.
171. Lif Holgersson P, Öhman C, Rönnlund A, Johansson I. Maturation of oral microbiota in children with or without dental caries. *PLoS One* 2015;10:e0128534. doi: 10.1371/journal.pone.0128534.
172. Belstrøm D, Paster BJ, Fiehn NE, Bardow A, Holmstrup P. Salivary bacterial fingerprints of established oral disease revealed by the Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing (HOMINGS) technique. *J Oral Microbiol* 2016;8:30170. doi: 10.3402/jom.v8.30170.
173. Mager DL, Haffajee AD, Devlin PM, Norris CM, Posner MR, Goodson JM. The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer: a descriptive, non-randomized study of cancer-free and oral squamous cell carcinoma subjects. *J Transl Med* 2005;3:27.
174. Wang L, Ganly I. The oral microbiome and oral cancer. *Clin Lab Med* 2014;34:711-9. doi: 10.1016/j.cll.2014.08.004.
175. Wang K, Lu W, Tu Q, Ge Y, He J, Zhou Y, *et al.* Preliminary analysis of salivary microbiome and their potential roles in oral lichen planus [published online ahead of print March 10, 2016]. *Sci Rep* doi: 10.1038/srep22943.

176. Said HS, Suda W, Nakagome S, Chinen H, Oshima K, Kim S, *et al.* Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oralimmunological biomarkers. *DNA Res* 2014;21:15-25. doi: 10.1093/dnares/dst037.
177. Farrell JJ, Zhang L, Zhou H, Chia D, Elashoff D, Akin D, *et al.* Variations of oral microbiota are associated with pancreatic diseases including pancreatic cancer. *Gut* 2012;61:582-8. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300784.
178. Kistler JO, Arirachakaran P, Poovorawan Y, Dahlén G, Wade WG. The oral microbiome in human immunodeficiency virus (HIV)-positive individuals. *J Med Microbiol* 2015;64:1094-101. doi: 10.1099/jmm.0.000128.
179. Korte DL, Kinney J. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2016;70:26-37. doi: 10.1111/prd.12103.
180. Slavkin HC. From Phenotype to Genotype: Enter Genomics and Transformation of Primary Health Care around the World. *J Dent Res* 2014;93:3S-6S. doi: 10.1177/0022034514533569.

แนวทางการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟัน

Decision Making for Root Coverage Surgical Techniques

กนกนัตตา ตะเวทีกุล¹ และ ขจร กังสตาลพิภพ¹

Kanoknadda Tavedhikul¹ and Kajorn Kungsadalpipob¹

¹ภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

¹Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

ปัจจุบันผู้ป่วยให้ความสำคัญกับเรื่องความสวยงามมากขึ้น การมีเหงือกกร่นนั้นทำให้เกิดความไม่สวยงาม เทคนิคในการผ่าตัดปิดรากฟันได้ถูกนำเสนอออกมามากมาย และจากการศึกษาและวิจารณ์ต่าง ๆ พบว่าการทำนายผลและความสำเร็จของการปิดรากฟันของแต่ละเทคนิคก็แตกต่างกันไป ดังนั้นจึงเป็นการยากในการพิจารณาเลือกเทคนิคที่เหมาะสมในการผ่าตัดปิดรากฟัน บทความนี้เป็นการรวบรวมเทคนิคในการผ่าตัดปิดรากฟัน ข้อดี ข้อด้อย และแนวทางในการพิจารณาตัดสินใจเลือกใช้เทคนิคผ่าตัดที่เหมาะสม เพื่อให้ประสบความสำเร็จต่อไป

คำสำคัญ: เหงือกกร่น, เทคนิคการผ่าตัดปิดรากฟัน, แนวทางการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟัน

Abstract

Gingival recession has become patient's esthetic concern. Several surgical techniques for root coverage have been proposed and modified to treat the recession defect and according to the review articles, the predictability and the success of root coverage varied among techniques. Decision in

which technique to choose or how to manage this recession can be confusing. This articles focuses on indications, advantages and disadvantages of those techniques and provides the guideline of surgical techniques selection for successful treatment.

Key words: Recession, Root coverage techniques, Decision making for root coverage surgical techniques

Received Date: Mar 16, 2016

Accepted Date: Jun 3, 2016

doi: 10.14456/jdat.2016.21

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ

กนกนัตตา ตะเวทีกุล ภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์: 02-218-8843 โทรสาร: 02-218-8851 อีเมล: Kanok.kanok@gmail.com

Correspondence to:

Kanoknadda Tavedhikul. Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University 34 Henri-Dunant Road, Patumwan, Bangkok 10330, Thailand Tel: 02-2188843 Fax: 02-2188851 Email: kanok.kanok@gmail.com

บทนำ

เหงือกกร่น คือ ภาวะที่ขอบเหงือกมีการเคลื่อนที่จากรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันลงมาทางปลายรากฟัน ซึ่งมีสาเหตุมาจากการบาดเจ็บจากการแปรงฟันที่ผิดวิธี การอักเสบของเหงือกจากโรคปริทันต์ หรือแรงจากการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันร่วมกับมีการอักเสบของเหงือก

การมีเหงือกกร่นนอกจากจะทำให้เกิดปัญหาความไม่สวยงามแล้ว ยังอาจก่อให้เกิดอาการเสียวฟันเนื่องจากรากฟันโผล่ และการที่ระดับของขอบเหงือกแตกต่างกันหรือรากฟันมีลักษณะคอคอดกว่าตัวฟันอาจทำให้เกิดปัญหาด้านการทำความสะดวกตามมา ดังนั้นข้อบ่งชี้ของการแก้ไขรอยโรคเหงือกกร่น คือการแก้ไขปัญหาด้านความสวยงาม อาการเสียวฟัน และส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถทำความสะอาดฟันบริเวณดังกล่าวได้ดีขึ้น

Miller¹ ได้มีการจำแนกลักษณะของรอยโรคเหงือกกร่นเป็น 4 ลักษณะ คือ ลักษณะที่ 1 (Miller class I) ขอบเหงือกกร่นไม่ถึงรอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือก ลักษณะที่ 2 (Miller class II) ขอบเหงือกกร่นถึงรอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือกโดยเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันและกระดูกเข้าฟันมีสภาพปกติ โดยในลักษณะที่ 1 และ ลักษณะที่ 2 นี้สามารถคาดหวังผลการปิดรากฟันได้ทั้งหมดได้ ลักษณะที่ 3 (Miller class III) ขอบเหงือกกร่นต่ำกว่ารอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือกโดยเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันและกระดูกเข้าฟันถูกทำลายไป ในลักษณะนี้สามารถคาดหวังผลการปิดรากฟันได้เพียงบางส่วน ลักษณะที่ 4 (Miller class IV) ขอบเหงือกกร่นต่ำกว่ารอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือกโดยเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันและกระดูกเข้าฟันถูกทำลายไปมากจนไม่สามารถคาดหวังการปิดรากฟันด้วยวิธีศัลยกรรมเหงือกกับเยื่อเมือกได้ จากการจำแนกลักษณะรอยโรคเหงือกกร่นของ Miller สิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณาคือปริมาณกระดูกเข้าฟันและระดับเหงือก

สามเหลี่ยมระหว่างฟันที่เหลืออยู่ซึ่งจะกำหนดระดับที่สามารถปิดรากฟันได้² และจากการศึกษาของ Saletta และคณะ³ พบว่าระดับของเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันที่สูงกว่ามีความสัมพันธ์กับการปิดรากฟันสมบูรณ์ (complete root coverage)

นอกจากการจำแนกลักษณะรอยโรคเหงือกกร่นตามของ Miller แล้ว Sullivan และ Atkins⁴ ยังได้จำแนกลักษณะรอยโรคตามความกว้างและความลึกออกเป็นลักษณะที่ 1 รอยโรคลึก-กว้าง ลักษณะที่ 2 รอยโรคตื้น-กว้าง ลักษณะที่ 3 รอยโรคลึก-แคบ และลักษณะที่ 4 รอยโรคตื้น-แคบ จากลักษณะความกว้างและความลึกของรอยโรคที่ต่างกันมีผลต่อผลคาดหวังของการปิดรากฟัน โดยในรอยโรคลักษณะที่ 1 และลักษณะที่ 2 ที่มีลักษณะกว้าง การปลูกเหงือกแบบอิสระ (Free gingival graft) จะไม่สามารถปิดรากฟันได้สมบูรณ์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mlinek และคณะ⁵ ที่พบว่าในรอยโรคที่มีความกว้างมากกว่า 3 มิลลิเมตร และมีความลึกมากกว่า 4 มิลลิเมตร การปลูกเหงือกแบบอิสระจะได้อัตราการปิดรากฟันเฉลี่ย (Mean percent root coverage) เพียงร้อยละ 13 เปรียบเทียบกับร้อยละ 50 ในรอยโรคที่มีความกว้างและความลึกน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร ส่วนรอยโรคเหงือกกร่นแบบที่ 3 และ 4 พบได้ค่อนข้างน้อย แต่ผลคาดหวังในการปิดรากฟันจะดีเนื่องจากลักษณะของรอยโรคที่แคบ

การเลือกเทคนิคที่เหมาะสมในการทำการผ่าตัดปิดรากฟันมีส่วนสำคัญต่อความสำเร็จและความสวยงามของการแก้ไขรอยโรคเหงือกกร่น บทความนี้จะแบ่งออกเป็น 2 ส่วน โดยส่วนแรกจะเป็นเทคนิคการผ่าตัดปิดรากฟันกล่าวถึง ข้อบ่งชี้ ข้อดีและข้อเสียโดยสังเขป และในส่วนที่ 2 จะเป็นแนวทางในการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟันที่เหมาะสม เพื่อวางแผนการรักษารอยโรคเหงือกกร่นให้ประสบความสำเร็จต่อไป

การทำศัลยกรรมตกแต่งปริทันต์ (Periodontal plastic surgery) เพื่อแก้ไขรอยโรคเหงือกกร่นสามารถจำแนกออกได้เป็นประเภทต่าง ๆ ดังนี้⁶

1. เทคนิคการผ่าตัดเคลื่อนแผ่นเหงือกชนิดมีฐาน (Pedicle soft tissue graft procedure) ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 เทคนิคการเคลื่อนแผ่นเหงือกแบบหมุน (Rotational flap procedure) เช่น การเคลื่อนแผ่นเหงือกไปทางด้านข้าง (Lateral sliding flap) การเคลื่อนแผ่นเหงือกคู่ (Double papilla flap) กลุ่มที่ 2 เทคนิคการเคลื่อนแผ่นเหงือกแบบขยายฐาน (Advanced flap procedure) เช่น การเคลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน (Coronally positioned flap) การเคลื่อนแผ่นเหงือกรูปจันทร์เสี้ยวมาทางตัวฟัน (Semilunar coronally positioned flap)

2. เทคนิคการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเหงือก (Soft tissue graft procedure) ได้แก่ กลุ่มที่ 1 การปลูกถ่ายเหงือกแบบอิสระ (Free gingival graft) กลุ่มที่ 2 การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ (Connective tissue graft) ได้แก่ การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อใต้เยื่อบุผิว (Subepithelial connective tissue graft) การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อบนขอบเขตของจดหมาย (Envelope technique) การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อบนอุโมงค์ (Tunnel technique)

3. เทคนิคการเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้อเยื่อใหม่ (Regenerative procedure) ได้แก่ เทคนิคการชักนำให้เนื้อเยื่อคืนสภาพ (GTR: guided tissue regeneration)

การปิดรากฟันร่วมกับการใช้เอนาเมลเมทริกซ์โปรตีน (Enamel matrix protein) การปิดรากฟันร่วมกับการใช้อะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์ (Acellular dermal matrix)

เทคนิคการผ่าตัดเคลื่อนแผ่นเหงือกชนิดมีฐาน

การใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายชนิดมีฐานเป็นการเคลื่อนแผ่นเหงือกจากบริเวณที่อยู่ใกล้กับรอยโรคเหงือกกรันที่ต้องการจะแก้ไข โดยสามารถเคลื่อนแผ่นเหงือกจากทางด้านข้าง หรือเลื่อนขึ้นมาทางตัวฟันก็ได้ โดยลักษณะของแผ่นเหงือกที่เหมาะสมที่จะทำวิธีนี้คือ แผ่นเหงือกที่มีปริมาณและความหนาของเหงือกยึดเพียงพอ ข้อดีของวิธีนี้คือ ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายจะมีเส้นเลือดมาหล่อเลี้ยงซึ่งจะลดโอกาสการตายของชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย นอกจากนี้ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย (donor site) จะอยู่ใกล้กับตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย (recipient site) ทำให้ลดความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัดลง และภายหลังการหายจะได้สีเหงือกที่กลมกลืนกับบริเวณข้างเคียง มีความสวยงาม ข้อด้อยของวิธีนี้คือ ข้อจำกัดของปริมาณและความหนาของเหงือกยึดที่เป็นตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย ซึ่งอาจไม่เพียงพอที่จะใช้ปิดรากฟันได้ทั้งหมด

1. เทคนิคการเคลื่อนแผ่นเหงือกแบบหมุน

เทคนิคในกลุ่มนี้ ได้แก่ การเคลื่อนแผ่นเหงือก



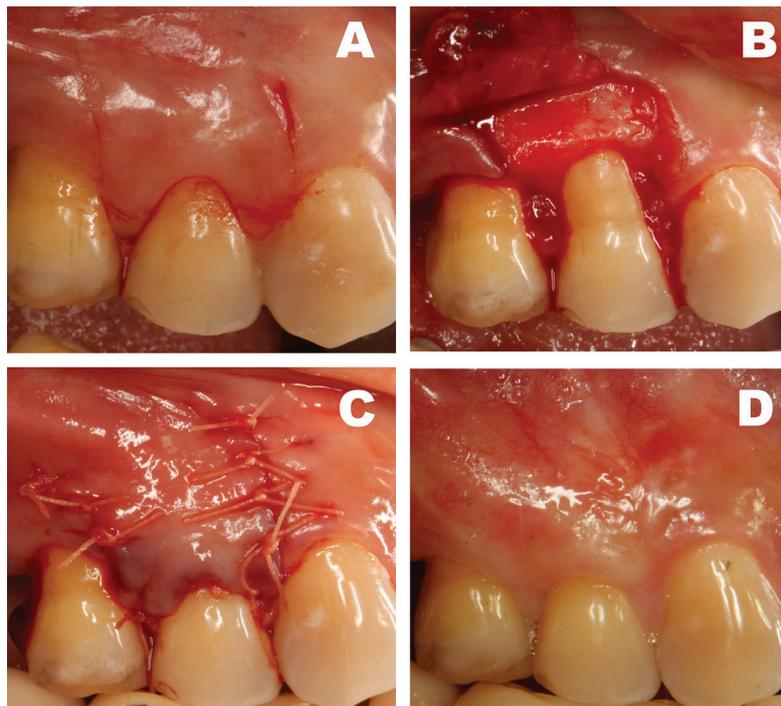
รูปที่ 1 เทคนิคการเคลื่อนแผ่นเหงือกคู่ A) ฟันซี่ 14 ก่อนการผ่าตัด B) แผ่นเหงือกถูกหมุนจากเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันทั้งสองข้างของซี่ 14 C) ฟันซี่ 14 ติดตามผล 6 เดือนภายหลังการผ่าตัด

Figure 1 Illustrated double papilla flap technique A) Tooth 14 before surgery B) Double papilla flap was rotated from interdental papilla on both sides of tooth 14. C) Tooth 14, 6 months follow up after surgery

ไปทางด้านข้าง แนะนำโดย Grupe และ Warren⁷ โดยใช้เหงือกจากฟันข้างเคียง จากสันเหงือกข้างเคียง หรือจากเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันทั้งสองข้างซึ่งแนะนำโดย Cohen และ Ross ในปี ค.ศ.1968⁸ (รูปที่ 1) เทคนิคในกลุ่มนี้เหมาะสมในการแก้ไขรอยโรคเหงือกกรันในฟันซี่เดียวและมีขนาดของรอยโรคที่ไม่ใหญ่มากนัก เนื่องจากข้อจำกัดของปริมาณของเหงือกยึดที่ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย นอกเหนือจากข้อดีและข้อด้อยที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นนั้น เนื้อเยื่อปลูกถ่ายชนิดมีฐานที่ใช้ในการผ่าตัดในเทคนิคกลุ่มนี้มักจะมีขนาดเล็กทำให้เป็นเทคนิคที่มีความละเอียดอ่อน รวมทั้งการผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกไปทางด้านข้างโดยใช้เหงือกจากฟันข้างเคียงอาจทำให้เกิดเหงือกกรันที่ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย หรือเกิดรอยแยกที่ขอบเหงือก (gingival cleft) ได้

2. เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกแบบขยายฐาน

คือการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพื่อปิดรากฟัน (รูปที่ 2) โดยสามารถทำได้ทั้งในเหงือกกรันในฟันซี่เดียวหรือหลายซี่ โดยแผ่นเหงือกที่เลื่อนขึ้นมาทางตัวฟันนั้นต้องมีปริมาณและความหนาของเหงือกยึดที่เพียงพอ และจะต้องมีความลึกของช่องปากส่วนนอกพอสมควร เนื่องจากเมื่อเลื่อนแผ่นเหงือกขึ้นมาแล้วจะทำให้ช่องปากส่วนนอกบริเวณนั้นตื้นขึ้น ข้อดีของวิธีนี้คือไม่ยุ่งเกี่ยวกับฟันซี่ข้างเคียง ดังนั้นจึงไม่ทำให้เกิดเหงือกกรันของฟันข้างเคียงและได้สีเหงือกที่กลมกลืนกับบริเวณโดยรอบ ในกรณีที่เหงือกยึดมีลักษณะบางหรือมีปริมาณไม่เพียงพอ Bernimoulin และคณะ⁹ แนะนำให้ปลูกเหงือกแบบอิสระเพื่อเพิ่มปริมาณเหงือกยึดก่อน จากนั้นรอให้เกิดการหายของแผลประมาณ 2 เดือน แล้วจึงพิจารณาทำการเลื่อน



รูปที่ 2 เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน A) ฟันซี่ 14 ก่อนการผ่าตัด B) ตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย C) แผ่นเหงือกถูกเลื่อนขึ้นมาปิดรอยโรคเหงือกกรัน D) ฟันซี่ 14 ติดตามผล 1 ปี ภายหลังจากการผ่าตัด

Figure 2 Illustrated coronally advanced flap procedure A) Tooth 14 before surgery B) Recipient bed C) Flap was coronally advanced to cover the defect D) Tooth 14, 1 year follow up after surgery

แผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพื่อปิดรากฟัน ซึ่งทำให้ต้องมีการผ่าตัด 2 ครั้ง และผลที่ได้อาจไม่สวยงามนักเนื่องจากสีของเหงือกภายหลังจากการปลูกเหงือกแบบอิสระจะค่อนข้างแตกต่างจากบริเวณข้างเคียง

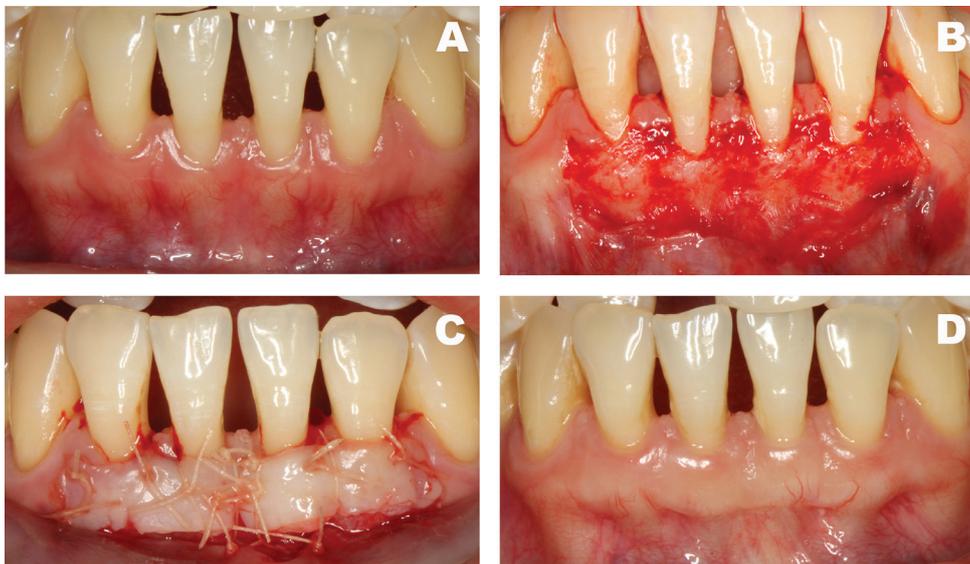
Zucchelli และคณะ¹⁰ แนะนำการผ่าตัดปิดรากฟันในฟันหลายซี่โดยการลงรอยกริดลักษณะเฉียงไปทุก ๆ ซี่บนเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันในตำแหน่งที่ต้องการให้เป็นยอดใหม่ของเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟัน ซึ่งเมื่อเลื่อนแผ่นเหงือกขึ้นมาทางตัวฟันแล้วทำให้ปิดรากฟันได้หลายซี่ไปพร้อมกับมียอดเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟันที่ปิดสนิทพอดี

นอกจากนี้ Tarnow¹¹ ได้แนะนำเทคนิคผ่าตัดแผ่นเหงือกรูปจันทรเสี้ยวมาทางตัวฟันซึ่งเป็นการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันแบบหนึ่ง โดยลงรอยกริดโค้งตามคอฟันซี่ที่ต้องการจะปิดรากฟัน แล้วเลื่อนแผ่นเหงือกขึ้นมาปิด เหมาะสำหรับการปิดรากฟันทั้งในฟันซี่เดี่ยวและหลายซี่ในบริเวณขากรรไกรบนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในฟันหน้า เนื่องจากเทคนิคนี้ไม่ต้องการเย็บร่วมด้วยดังนั้น

จึงควรทำในบริเวณที่มีแรงดึงของกล้ามเนื้อน้อย ข้อดีของวิธีนี้คือทำค่อนข้างง่าย และไม่ทำให้ช่องปากส่วนนอกตื้นขึ้นเนื่องจากการเลื่อนเฉพาะส่วนของเหงือกยึด แต่มีข้อจำกัดคือ จะต้องมึปริมาณเหงือกยึดอยู่เพียงพอ เหมาะสำหรับการแก้ไขรอยโรคลักษณะที่ 1 ตามการจำแนกของ Miller เท่านั้น และอาจเกิดรอยแผลเป็นจากรอยกริดได้

การปลูกถ่ายเหงือก

ในกรณีที่เหงือกบริเวณใกล้เคียงมีปริมาณเหงือกยึดไม่เพียงพอ หรือเหงือกมีลักษณะบางจนเกินไป อาจไม่เหมาะสมที่จะใช้เป็นตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย อีกทางเลือกหนึ่งของการปิดรากฟัน คือการใช้ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่ายจากบริเวณอื่นในช่องปาก โดยบริเวณที่เหมาะสมคือเพดานปาก ซึ่งให้ปริมาณเหงือกที่มากเพียงพอในการปิดรากฟันที่มีขนาดใหญ่ขึ้น หรือรอยโรคเหงือกร่นหลายซี่ อย่างไรก็ตามลักษณะความลึกของเพดานปากและความหนาของเหงือกบริเวณเพดานส่งผลต่อปริมาณของชั้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่ได้ด้วย¹²



รูปที่ 3 เทคนิคการปลูกเหงือกแบบอิสระ A) ฟันซี่ 32-42 ก่อนการผ่าตัด B) ตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย C) ชิ้นเหงือกอิสระถูกเย็บที่ตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย D) ฟันซี่ 32-42 ติดตามผล 1 ปีภายหลังจากการผ่าตัด

Figure 3 Illustrated free gingival graft procedure A) Tooth 32-42 before surgery B) Recipient site C) Free gingival graft was sutured to the recipient bed D) Tooth 32-42, 1 year follow up after surgery

1. การปลูกเหงือกแบบอิสระ

การปลูกเหงือกแบบอิสระเพื่อเพิ่มปริมาณเหงือกยึดเป็นวิธีที่นิยมทำมาก เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ค่อนข้างง่าย สามารถหาตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่ายได้ง่าย และให้ผลสำเร็จที่ดี (รูปที่ 3) Sullivan และ Atkins⁴ ได้นำเทคนิคนี้มาใช้เพื่อปิดรากฟัน โดยได้มีการแบ่งลักษณะของรอยโรคเหงือกร่นออกเป็น รอยโรคต้น-แคบ รอยโรคต้น-กว้าง รอยโรคลึก-แคบ และรอยโรคลึก-กว้าง โดยชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายจะได้เลือดมาเลี้ยงจากเหงือกโดยรอบของรอยโรคจากการศึกษาของ Sullivan และ Atkins⁴ พบว่ารอยโรคที่มีลักษณะลึก-กว้าง จะให้ผลสำเร็จที่น้อยที่สุด ส่วนในการศึกษาของ Miller¹³ แนะนำว่า การใช้เทคนิคนี้เพื่อปิดรากฟัน ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายควรจะวางอยู่บนเยื่อหุ้มกระดูกที่กว้างเพียงพอ และใช้ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่หนาประมาณ 2 มิลลิเมตรซึ่งหนากว่าการทำเพื่อเพิ่มปริมาณเหงือกยึดเพียงอย่างเดียว

เทคนิคนี้มีข้อดีคือ สามารถเพิ่มปริมาณเหงือกยึดได้มากเมื่อเทียบกับเทคนิคอื่น ๆ แต่คาดหวังผลในการปิดรากฟันได้ไม่ดึ๊ง โดยเฉพาะกรณีที่มีรอยโรคเหงือกร่นมีขนาดใหญ่ และมีพื้นที่ผิวรากฟันที่กว้าง เนื่องจากชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายจะได้เลือดมาเลี้ยงจากเยื่อหุ้มกระดูกเท่านั้น จึงเป็นข้อจำกัดทำให้ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายตายได้ง่าย นอกจากนี้การที่ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายมีความหนาจะทำให้ภายหลังจากแผลหาย เหงือกจะมีลักษณะนูน และมีสีแตกต่างจากบริเวณข้างเคียง ส่วนในบริเวณตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่ายจะมีลักษณะเป็นแผลเปิดภายหลังจากการนำชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายออกมา ทำให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยในช่วงการหายของแผลซึ่งจัดเป็นข้อด้อยของการทำเทคนิคนี้

2. การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ

จากข้อจำกัดของการปลูกเหงือกแบบอิสระเพื่อปิดรากฟัน Langer และ Langer¹⁴ ได้เสนอเทคนิคการปิดรากฟันด้วยการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ

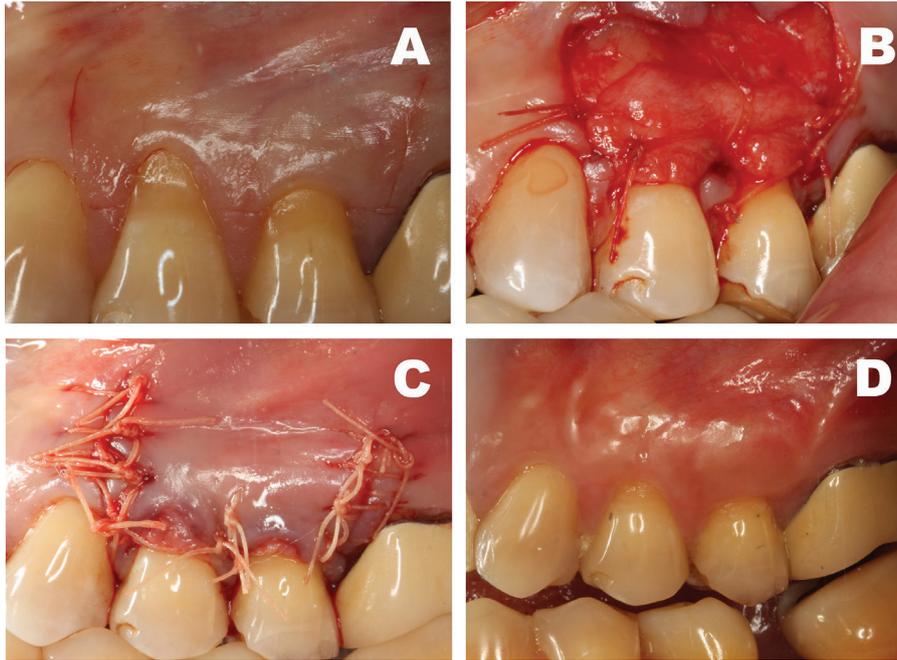
ได้เยื่อบุผิวชั้น

การใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ (Connective tissue graft) ในการปิดรากฟันสามารถแก้ไขข้อเสียของการปลูกเหงือกแบบอิสระได้หลายประการ โดยสามารถคาดหวังผลการปิดรากฟันได้มากกว่า เนื่องจากชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายบางส่วนวางอยู่บนเยื่อหุ้มกระดูกและมีส่วนของแผ่นเหงือกปิดทับด้านบนทำให้ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายได้รับเลือดมาเลี้ยงอย่างเพียงพอจากทั้งสองทางจึงลดโอกาสการตายของชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย ภายหลังจากการหายอาจพบลักษณะที่นูนได้บ้างขึ้นกับความหนาของชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่นำมา แต่จะมีสีที่กลมกลืนไปกับบริเวณข้างเคียง นอกจากนี้ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายจะนำมาเฉพาะส่วนเนื้อเยื่อยึดต่อได้เยื่อบุผิว ดังนั้นจึงมีแผ่นเหงือกเยื่อบุผิวปิดตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย ทำให้ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยในช่วงการหายของแผล อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ก็มีข้อจำกัดคือ เพดานปากต้องมีความหนาของเหงือกเพียงพอที่จะนำส่วนของเนื้อเยื่อยึดต่อได้เยื่อบุผิวหนาประมาณ 1-2 มิลลิเมตรออกมาใช้ในการปิดรากฟัน และขั้นตอนการทำเทคนิคนี้ค่อนข้างละเอียดและยุ่งยากกว่าการปลูกเหงือกแบบอิสระ (รูปที่ 4)

การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อได้เยื่อบุผิว

เทคนิคนี้เสนอโดย Langer และ Langer¹⁴ สามารถใช้ปิดรากฟันในฟันซี่เดียวหรือหลายซี่พร้อมไปกับการเพิ่มปริมาณเหงือกยึด โดยวิธีของ Langer และ Langer จะใช้เนื้อเยื่อยึดต่อได้เยื่อบุผิวที่มีส่วนของ แฉกเยื่อบุผิว (Epithelium collar) จากเพดานปากมาปิดรากฟันจากนั้นจึงเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันปิดทับชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายโดยเหลือส่วนของแฉกเยื่อบุผิวไว้เพื่อหวังผลในการเพิ่มปริมาณเหงือกยึดภายหลังจากแผลหาย

นอกเหนือจากการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพื่อปิดชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายแล้ว Nelson¹⁵ ได้แนะนำเทคนิคการผ่าตัดปิดรากฟันอีกวิธีหนึ่งโดยการเลื่อนแผ่นเหงือกจากทางด้านข้างเพื่อปิดส่วนของชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายแทน



รูปที่ 4 การปิดรากฟันด้วยเทคนิคการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ A) ฟันซี่ 24-25 ก่อนการผ่าตัดปิดรากฟัน B) ชิ้นเนื้อเยื่อยึดต่อถูกวางบนตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายเพื่อปิดรอยโรคเหงือกกร่น C) แผ่นเหงือกถูกเลื่อนขึ้นมาทางตัวฟันเพื่อปิดเนื้อเยื่อปลูกถ่าย D) ฟันซี่ 24-25 ติดตามผล 1 ปีภายหลังการผ่าตัด

Figure 4 Illustrated connective tissue graft procedure A) Tooth 24-25 before root coverage surgery B) The connective tissue graft was placed at the recipient site to cover the defect C) Flap was coronally positioned to cover the connective tissue graft D) Tooth 24-25, 1 year follow up after surgery

การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบของจดหมาย

จากเทคนิคของ Langer and Langer ซึ่งต้องมีการลงรอยกริดในแนวตั้งที่ตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย ซึ่งอาจทำให้เกิดรอยแผลเป็นภายหลังการหาย Raetzke¹⁶ ได้แนะนำเทคนิคการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบของจดหมายในการปิดรากฟัน โดยไม่ต้องมีการลงรอยกริดดังกล่าว เหมาะสมกับการปิดรากฟันในฟันซี่เดียวโดยจะเตรียมตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายผ่านทางร่องเหงือกของฟันให้เกิดเป็นลักษณะคล้ายกระเป๋า (pouch) จากนั้นนำชิ้นเนื้อเยื่อยึดต่อสอดเข้าไป โดยชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่นำมาไม่จำเป็นต้องมีแถบของเยื่อบุผิว เนื่องจากจากการ

ศึกษาของ Byun และคณะ¹⁷ พบว่าการใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่ไม่มีแถบเนื้อเยื่อบุผิวก็สามารถเพิ่มปริมาณเหงือกยึดได้ประมาณ 2 มิลลิเมตร ไม่แตกต่างจากการใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่มีแถบเนื้อเยื่อบุผิว

ข้อดีของเทคนิคนี้เหมือนการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อโดยทั่วไป แต่ไม่ต้องมีการลงรอยกริดในแนวตั้ง ทำให้ไม่เกิดเป็นรอยแผลเป็นภายหลังการหาย จึงเหมาะสมที่จะใช้ในตำแหน่งที่ต้องการความสวยงามมาก แต่ก็มีข้อจำกัดคือ เหงือกบริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายต้องมีความหนาพอสมควรเพื่อที่จะไม่ขาดง่ายในขณะเตรียมและเทคนิคนี้เป็นเทคนิคที่ทำค่อนข้างยาก และต้องอาศัยความชำนาญ



รูปที่ 5 การผ่าตัดปิดรากฟันด้วยเทคนิคการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบอุโมงค์ A) ฟันซี่ 34-36 ก่อนการผ่าตัด B) ชิ้นเนื้อเยื่อยึดต่อถูกสอดเข้าไปในตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย C) ชิ้นเนื้อเยื่อยึดต่อถูกเย็บในตำแหน่งที่ต้องการ เพื่อปิดรอยโรคเหงือกร่น D) ฟันซี่ 34-36 ติดตามผล 6 เดือน ภายหลังจากการผ่าตัด

Figure 5 Illustrated connective tissue graft procedure by tunnel technique A) Tooth 34-36 before surgery B) The connective tissue graft was placed into the recipient site C) The connective tissue graft was sutured to cover the defect D) Tooth 34-36, 6 months after surgery.

การปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบอุโมงค์

จากเทคนิคของ Raetzke ที่ใช้แก้ไขรอยโรคเหงือกร่นในฟันซี่เดียว Zabalegui¹⁸ ได้แนะนำเทคนิคการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบอุโมงค์ ซึ่งเหมาะในการปิดรากฟันในฟันหลายซี่ โดยมีการเตรียมตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายคล้ายกันแต่จะเปิดเชื่อมกันไปทุกซี่ที่ต้องการปิดรากฟัน จากนั้นจึงสอดชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายเข้าไป (รูปที่ 5)

ข้อดีของเทคนิคนี้ก็เช่นเดียวกับเทคนิคการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบช่องจดหมาย แต่สามารถทำในรอยโรคเหงือกร่นในฟันหลายซี่ได้ การเตรียมตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายโดยไม่มีการลงรอยกริดเป็นการถนอมเส้นเลือดบริเวณผ่าตัดทำให้ชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย

ได้รับเลือดมาเลี้ยงอย่างเพียงพอ¹⁹ ส่วนข้อจำกัดคือ เป็นเทคนิคผ่าตัดที่ละเอียดอ่อน รวมทั้งการเย็บชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายให้แนบสนิทในช่องที่เตรียมไว้ต้องอาศัยความชำนาญ

เทคนิคการเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้อเยื่อใหม่

1. เทคนิคการชักนำให้เนื้อเยื่อคืนสภาพ

เทคนิคนี้แนะนำเสนอใช้โดย Pini Prato²⁰ เป็นการใช้เทคนิคการชักนำให้เนื้อเยื่อคืนสภาพร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพื่อปิดรากฟัน โดยคาดหวังว่าจะช่วยส่งเสริมการเกิดการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์อันได้แก่ เคลือบรากฟัน กระดูกเข้าฟัน และเอ็นยึดปริทันต์ กลับมาในตำแหน่งที่เหงือกร่นไป ความสำคัญของเทคนิคนี้คือ ต้องมีที่อยู่ของลิ้มเลือดระหว่างผิวรากฟันและแผ่นกัน (membrane) เพื่อให้เหมาะสมที่จะเกิดการ

สร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ จากนั้นจึงเลื่อนแผ่นเหงือก มาทางตัวฟันและปิดทับแผ่นกันไว้ โดยลักษณะของ แผ่นกันที่เหมาะสมในการใช้ปิดรากฟันคือ แผ่นกันที่ค่อนข้างคงรูป ได้แก่ expanded-Polytetrafluoroethylene (e-PTFE) หรือ titanium reinforced e-PTFE อย่างไรก็ตาม Wang²¹ ได้แนะนำว่าการใช้แผ่นกันชนิดคอลลาเจน ก็สามารถให้ผลที่ดีได้เช่นเดียวกัน

ข้อดีและข้อบ่งชี้ของการทำก็เช่นเดียวกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน ส่วนข้อด้อยของเทคนิคนี้คือ แผ่นกันมักแนบไปกับผิวรากฟันทำให้ผลคาดหวังในการเกิดการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ไม่ดี และการเลื่อนแผ่นเหงือกในตำแหน่งที่มีเหงือกร่นอยู่เดิมขึ้นมาทางตัวฟันเพื่อให้สามารถคลุมปิดแผ่นกันได้นั้น อาจทำให้เกิดแรงดึงมากส่งผลให้เกิดการเผยผิวดั้งของแผ่นกันตามมานอกจากนี้ในกรณีที่ใช้แผ่นกันชนิดไม่สลายตัวต้องมีการผ่าตัดครั้งที่ 2 เพื่อนำแผ่นกันออก

2. การปิดรากฟันร่วมกับการใช้อินาเมลเมทริกซ์โปรตีน

อินาเมลเมทริกซ์โปรตีน คือ โปรตีนที่พบในขั้นตอนการสร้างรากฟัน มีส่วนในการสร้างเคลือบรากฟันและอวัยวะปริทันต์ อินาเมลเมทริกซ์โปรตีนเริ่มแรกถูกนำมาใช้ในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างใหม่ของอวัยวะปริทันต์ในรอยโรคที่มีความวิการของกระดูก โดยจากการศึกษาทางจุลกายวิภาค พบว่าเกิดการสร้างใหม่ของเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูกเข้าฟัน^{22,23} ต่อมาจึงมีการนำมาใช้ในการปิดรากฟัน โดยใช้โปรตีน อินาเมลเมทริกซ์ ร่วมกับการผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกขึ้นมาทางตัวฟัน²⁴ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า การผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้อินาเมลเมทริกซ์โปรตีน ให้ผลในการเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการเพิ่มปริมาณเหงือกยึดดีกว่าการผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน แต่ในแง่ของการปิดรากฟันได้ผลไม่แตกต่างกันเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 1 ปีภายหลังการผ่าตัด²⁵

3. การปิดรากฟันร่วมกับการใช้อะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์

อะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์ คือ ผิวหนังของคน ที่นำมาผ่านกระบวนการกำจัดชั้นผิวหนังกำพรั้า (Epidermis) และเซลล์ออกไป โดยคงโครงสร้างของเส้นใยคอลลาเจนเอาไว้ในทางการแพทย์นำมาใช้ในการปลูกถ่ายผิวหนัง และรักษาแผลไฟไหม้ ต่อมาจึงมีการนำมาใช้ในการปลูกเหงือก โดยอะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์จะทำหน้าที่เป็นโครงร่างให้เซลล์ของเหงือกเจริญเข้ามาภายในกระบวนการงอกขึ้นของอะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์ จะมีการใช้ยาปฏิชีวนะได้แก่ เพนนิซิลิน สเตรปโตไมซิน กานาไมซิน และนีโอไมซิน ด้วย ดังนั้นการใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยาเหล่านี้ จึงจัดเป็นข้อห้าม²⁶

ข้อบ่งชี้ของการใช้อะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์คือในกรณีที่ไม่สามารถหาตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่ายได้เพียงพอ เช่น ผู้ป่วยมีเพดานปากที่ตันหรือบางเกินไป หรือผู้ป่วยปฏิเสธการใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายในตนเอง โดยข้อดีคือ ทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องมีแผลผ่าตัดที่ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย จึงลดความเจ็บปวดของการผ่าตัด และลดเวลาในการผ่าตัดลง²⁷ จากการศึกษาพบว่า อะเซลล์ลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์ให้ผลในการปิดรากฟันได้ดีใกล้เคียงกับการใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายในตนเอง อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผลเป็นเวลาประมาณ 4 ปีขึ้นไป พบว่า ร้อยละการปิดรากฟันและ ปริมาณเหงือกยึดลดลงกว่าในช่วงแรกของการติดตามผล²⁸

จากวิธีการผ่าตัดปิดรากฟันวิธีต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาแล้ว จะพบว่าแต่ละวิธีมีข้อบ่งชี้ในการทำแตกต่างกัน โดยผลสำเร็จของการปิดรากฟันก็แตกต่างกัน โดยจากงานวิจัยของ Chambrone และคณะ²⁹ ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ในการผ่าตัดปิดรากฟันในลักษณะที่ 1 และลักษณะที่ 2 ตามการจำแนกของ Miller ที่ลึกกว่า 3 มิลลิเมตรขึ้นไป ที่มีการติดตามผลมากกว่า 6 เดือน โดยในการศึกษานี้มีผลลัพธ์ปฐมภูมิ (primary outcome) เป็นความพอใจของผู้ป่วยในด้าน

ความสวยงาม และการลดลงของขนาดรอยโรคเหงือกกร่น ภายหลังการผ่าตัด และมีผลลัพธ์ทุติยภูมิ (secondary outcome) เป็นการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเหงือกยึด ร้อยละการปิดรากฟันเฉลี่ย และร้อยละการปิดรากฟัน สมบูรณ์

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนมากจะแจ้งว่าพึงพอใจกับผลการผ่าตัด โดยผู้ป่วยจะพอใจกับการผ่าตัดที่ใช้เวลาน้อย หรือไม่ต้องมีแผลผ่าตัดที่ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย ส่วนในด้านร้อยละการปิดรากฟันเฉลี่ย และร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์^{29,30} (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบร้อยละการปิดรากฟันเฉลี่ยและร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ของแต่ละเทคนิค

Table 1 Comparison of percentage of root coverage and percentage of complete root coverage among various surgical techniques

Technique	Mean % coverage	Mean % complete coverage
Coronally advanced flap	55.00 – 91.20	9.00 – 50.00
Free gingival graft	43.00 – 85.30	8.57 – 44.40
Free connective tissue graft	64.70 – 95.60	20.00 - 83.30
GTR – resorbable membrane	53.53 – 87.10	0.00 – 46.70
Acellular dermal matrix	50.00 – 96.00	7.70 – 91.60
Enamel matrix derivative	84.00 – 95.00	53.00 – 89.00

จากงานวิจัยนี้พบว่าผลการปิดรากฟันมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากในแต่ละการศึกษา เนื่องมาจากความแตกต่างของลักษณะรอยโรคเหงือกกร่นเริ่มต้น ลักษณะเหงือก การแปร่งฟันของผู้ป่วย และเกณฑ์ที่ใช้ในแต่ละการศึกษา จึงทำให้เป็นการยากที่จะทำการเปรียบเทียบการศึกษาระหว่างการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่า ทุกเทคนิคสามารถลดขนาดรอยโรคเหงือกกร่นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับก่อนการผ่าตัด โดยเทคนิคการผ่าตัดโดยการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ และการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้หรือไม่ใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ สามารถคาดหวังผลการปิดรากฟันได้ดี โดยมีร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์และร้อยละการปิดรากฟันเฉลี่ยที่สูง และเทคนิคการผ่าตัดปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อให้ผลเพิ่มปริมาณเหงือกยึดมากที่สุด

การศึกษาของ Cairo และคณะ³¹ ที่ศึกษาถึงผลของการปิดรากฟันตามการจำแนกของ Miller ในลักษณะที่ 1 และลักษณะที่ 2 โดยพิจารณาจากร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ การลดขนาดของรอยโรคเหงือกกร่น ภายหลังการผ่าตัด และปริมาณเหงือกยึดที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วย 1,574 คน จาก 51 การศึกษาที่เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม โดยเปรียบเทียบเทคนิคต่าง ๆ กับเทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน และเทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ พบว่าเทคนิคการผ่าตัดปิดรากฟันที่ได้ผลดีที่สุดในแง่ของร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ และการลดขนาดของรอยโรคเหงือกกร่นภายหลังการผ่าตัด คือ เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ สำหรับผลของการเพิ่มปริมาณเหงือกยึดพบว่า การเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้

เนื้อเยื่อยึดต่อ หรือร่วมกับการใช้อินาเมลเมทริกซ์โปรตีน สามารถเพิ่มปริมาณเหงือกยึดได้ดี สำหรับผลด้านความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการผ่าตัด การศึกษานี้ได้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Chambrone และคณะ²⁹ คือผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับผลการผ่าตัด และมีความเจ็บปวดน้อยกว่ากรณีที่ไม่ต้องมีการผ่าตัดในตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย ทั้งนี้การศึกษานี้ได้เสนอแนะว่า เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ เป็นเทคนิคที่ใช้เวลาในการผ่าตัดนาน ในกรณีที่ต้องการใช้วัสดุอื่นทดแทนการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ การใช้อินาเมลเมทริกซ์โปรตีนจะเป็นทางเลือกที่ดี เนื่องจากผลการศึกษาพบว่า มีร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ ใกล้เคียงกับเทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ ส่วนการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้อะเซลลูลาร์เดอมอลเมทริกซ์ หรือการใช้แผ่นกัน จะให้ผลการปิดรากฟันที่ต่ำกว่า และการใช้แผ่นกันอาจพบมีภาวะแทรกซ้อนจากการเผยผิวกว้างของแผ่นกัน

ในการศึกษาของ Buti และคณะ³² ซึ่งเป็นการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อถักเพื่อเปรียบเทียบเทคนิคการปิดรากฟันวิธีต่าง ๆ อ้างอิงกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน ในแง่ของร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ การลดขนาดของรอยโรคเหงือกกร่นหลังการผ่าตัด การเพิ่มของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการเพิ่มปริมาณเหงือกยึด รวบรวมจาก 29 การศึกษาที่เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาสอดคล้องกับทั้งสองการศึกษา^{29, 31} ที่ได้กล่าวไปแล้ว คือ เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ และการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้อินาเมลเมทริกซ์โปรตีนเป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพ และได้ผลดีในแง่ร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ และการลดขนาดของรอยโรคเหงือกกร่นภายหลังการผ่าตัด

ดังนั้นจากการศึกษาผลสำเร็จการปิดรากฟันข้างต้น เทคนิคที่ให้ผลการรักษาที่ดีในแง่ของร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์ ร้อยละการปิดรากฟันเฉลี่ย

การเพิ่มปริมาณเหงือกยึด ความสวยงาม และผลการปิดรากฟันระยะยาว คือ เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ ซึ่งอาจจะถือได้ว่าเป็นมาตรฐานของการผ่าตัดปิดรากฟัน³¹⁻³³

แนวทางการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟัน

จากข้อบ่งชี้ ข้อดี ข้อเสีย ข้อจำกัดของเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟันต่าง ๆ รวมทั้งผลสำเร็จในการปิดรากฟันที่รวบรวมมา เป็นเพียงข้อมูลเบื้องต้นที่นำมาใช้พิจารณาประกอบร่วมกันในการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟันให้เหมาะสมกับรอยโรคเหงือกกร่น ซึ่ฟัน และผู้ป่วยแต่ละราย สำหรับแนวทางการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟันที่น่าเสนอต่อไปนี้ ผู้เขียนมีความมุ่งหวังที่จะนำเสนอเพื่อเป็นแนวทางในการเลือกเทคนิคเท่านั้น การพิจารณาเลือกเทคนิคที่เหมาะสมในแต่ละรอยโรคเหงือกกร่น นอกจากอาศัยข้อมูลต่าง ๆ เบื้องต้นดังที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ยังต้องขึ้นกับวิจารณ์ญาณ ประสบการณ์และความชำนาญของผู้ผ่าตัดด้วย

ในการตัดสินใจเลือกเทคนิคในการผ่าตัดปิดรากฟัน นอกเหนือจากความคาดหวังผล (predictability) ของเทคนิคตามการศึกษาที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ปัจจัยสำคัญที่ควรนำมาพิจารณาร่วมด้วย ได้แก่ ขนาดของรอยโรคเหงือกกร่น (defect size) ปริมาณและความหนาของเหงือกยึด (amount and thickness of gingiva) และความลึกของช่องปากส่วนนอก (vestibule) โดยปัจจัยทั้ง 3 ปัจจัยนี้มีความสัมพันธ์กันและส่งผลกระทบต่อตัดสินใจเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟัน บทความนี้ผู้เขียนได้เรียบเรียงและดัดแปลงแนวทางการเลือกใช้เทคนิคผ่าตัดของ Bouchard และคณะ³⁴ ซึ่งเหมาะสมสำหรับผ่าตัดปิดรากฟันตามการจำแนกของ Miller ในลักษณะที่ 1 และลักษณะที่ 2 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แนวทางการเลือกใช้เทคนิคผ่าตัดปิดรากฟัน

Table 2 Decision making guideline for root coverage techniques

	Shallow vestibule		Deep vestibule	
Defect size	Adequate gingival thickness	Inadequate gingival thickness	Adequate gingival thickness	Inadequate gingival thickness
Shallow <3 mm	Semilunar or CAF	Envelope/Tunnel + CT graft	Semilunar or CAF	Envelope/Tunnel + CT graft
Moderate 3-5 mm	Envelope/Tunnel + CT graft	Envelope/Tunnel + CT graft	CAF	CAF + CT graft
Deep >5 mm	Envelope/Tunnel + CT graft	Envelope/Tunnel + CT graft	CAF + CT graft	Envelope/Tunnel + CT graft

CAF: Coronally positioned flap

CT graft: Connective tissue graft

ขนาดของรอยโรคเหงือกกร่น

ผิวดรากฟันโพลีมีผลต่อระยะที่ต้องเลื่อนแผ่นเหงือกมาปิดรากฟัน และผิวดรากฟันนี้เป็นบริเวณที่ไม่มีเส้นเลือดมาเลี้ยง ขึ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่วางบนผิวดรากฟัน จึงมีความเสี่ยงที่จะตายได้ง่าย จากการศึกษาของ Mlinek และคณะ⁵ พบว่าในรอยโรคเหงือกกร่นที่มีความลึกมากกว่า 4 มิลลิเมตร การปลูกเหงือกแบบอิสระจะได้ร้อยละการปิดรากฟันเพียงร้อยละ 13 เท่านั้น เปรียบเทียบกับร้อยละ 50 ในรอยโรคเหงือกกร่นที่ขนาดเล็กกว่า 3 มิลลิเมตร อย่างไรก็ตามข้อด้อยของการปลูกเหงือกแบบอิสระคือ ไม่สวยงามและได้ร้อยละการปิดรากฟันน้อย ดังนั้นในกรณีที่รอยโรคเหงือกกร่นมีขนาดเล็ก การใช้เทคนิคเลื่อนแผ่นเหงือกแบบจันท์เสี้ยวมาทางตัวฟันหรือเทคนิคเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงพอที่จะปิดรากฟันได้ทั้งหมด แต่ในกรณีรอยโรคเหงือกกร่นขนาดกลางหรือใหญ่ พื้นที่ของผิวดรากฟันซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่มีเส้นเลือดมาเลี้ยงจะเพิ่มขึ้น และระยะทางที่ต้องทำการเลื่อนแผ่นเหงือกมา

ทางตัวฟันจะมากขึ้น เทคนิคทั้งสองเทคนิคดังกล่าวอาจไม่เพียงพอที่จะปิดรากฟันได้ทั้งหมด ร่วมกับรอยโรคเหงือกกร่นที่มีขนาดใหญ่มักจะพบร่วมกับการมีเหงือกที่ค่อนข้างบางหรือมีปริมาณเหงือกยัดน้อย ดังนั้นจึงควรพิจารณาใช้เนื้อเยื่อยึดต่อร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันหรือการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบซองจดหมาย

ปริมาณและความหนาของเหงือกยึด

ในการเลือกเทคนิคผ่าตัดปิดรากฟันควรพิจารณาถึงปริมาณและความหนาของเหงือกยึด โดยหากมีปริมาณและความหนาของเหงือกยึดเพียงพออยู่แล้วอาจพิจารณาทำการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียว โดยจากการศึกษาของ Baldi และคณะ³⁵ ในการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน พบว่าเหงือกที่มีความหนามากกว่า 0.8 มิลลิเมตร สามารถปิดรากฟันได้สมบูรณ์ และภายหลังแผลหายตำแหน่งดังกล่าวจะยังมีปริมาณเหงือกยึดและ

ความหนาของเหงือกที่เพียงพอ ในขณะที่แผ่นเหงือกที่บางกว่า 0.4 มิลลิเมตร จะมีร้อยละการปิดรากฟันเฉลี่ยเพียงร้อยละ 50 ดังนั้นกรณีเหงือกบางควรพิจารณาเทคนิคการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อยึดต่อร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันหรือการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบซองจดหมายเพื่อช่วยเพิ่มความหนาของเหงือกภายหลังการผ่าตัด และจากการศึกษาของ Cortellini และคณะ³⁶ ในการเปรียบเทียบการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับการใช้หรือไม่ใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ พบว่าการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วยให้ผลการปิดรากฟันสมบูรณ์ร้อยละ 60 เปรียบเทียบกับร้อยละ 37 และได้เหงือกยึดเพิ่มขึ้นประมาณ 1 มิลลิเมตร เปรียบเทียบกับการไม่ใช้เนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วย ในกรณีที่มีปริมาณเหงือกยึดเท่ากันก่อนการผ่าตัด

ความลึกของช่องปากส่วนนอก

ความลึกของช่องปากส่วนนอกมีผลต่อระยะทางที่จะสามารถเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน การเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันจะทำให้ช่องปากส่วนนอกตื้นขึ้น ในกรณีที่มีความลึกของช่องปากส่วนนอกมากจะสามารถเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันได้ในระยะทางที่มาก แต่หากช่องปากส่วนนอกค่อนข้างตื้นการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันอาจทำได้ยากนอกจากนี้ยังส่งผลให้แผ่นเหงือกมีแรงดึงมาก และส่งผลให้เกิดการดึงรั้งกลับตำแหน่งเดิมของแผ่นเหงือกได้ง่าย จากการศึกษาของ Pini Prato และคณะ³⁷ ในการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน เปรียบเทียบแผ่นเหงือกที่มีแรงดึง 6.5 กรัม และ 0.4 กรัม พบว่าแผ่นเหงือกที่มีแรงดึงน้อยกว่าจะมีร้อยละการปิดรากฟันสมบูรณ์เป็นร้อยละ 45 เทียบกับร้อยละ 18 ในเหงือกที่มีแรงดึงมาก ดังนั้นในกรณีรอยโรคเหงือกกร่นขนาดกลางที่มีช่องปากส่วนนอกตื้นหรือรอยโรคขนาดใหญ่ที่ต้องเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันในระยะทางที่ไกล ควรพิจารณาทำการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบซองจดหมาย เนื่องจากไม่ต้องการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทาง

ตัวฟันหรือเลื่อนค่อนข้างน้อยทำให้มีแรงดึงในแผ่นเหงือกน้อย

ดังนั้นจากตารางข้างต้นสามารถสรุปเป็นแนวทางพอสังเขปได้ดังนี้ รอยโรคเหงือกกร่นขนาดเล็ก (<3 มิลลิเมตร) เทคนิคการเลื่อนแผ่นเหงือกกรุปจันท์เสียวมาทางตัวฟันหรือการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเป็นเทคนิคที่เหมาะสม ยกเว้นในกรณีที่เหงือกบาง หรือต้องการเพิ่มปริมาณหรือความหนาของเหงือกยึด ควรพิจารณาทำการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วย รอยโรคขนาดปานกลางและใหญ่ (3-5 มิลลิเมตร) หากมีช่องปากส่วนนอกตื้นควรใช้เทคนิคการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบซองจดหมายเพื่อหลีกเลี่ยงการดึงรั้งของแผ่นเหงือก แต่หากมีช่องปากส่วนนอกลึก กรณีรอยโรคขนาดกลางอาจพิจารณาทำการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน และหากต้องการเพิ่มความหนาของเหงือกยึดอาจทำร่วมกับการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อยึดต่อ หรือหากต้องการเพิ่มปริมาณเหงือกยึดอาจพิจารณาไม่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันจนปิดคลุมขึ้นเนื้อเยื่อยึดต่อทั้งหมด

กรณีรอยโรคขนาดใหญ่ควรพิจารณาทำการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วยเสมอ ทั้งนี้ถ้ามีปริมาณของเหงือกยึดเพียงพอแล้วพิจารณาทำการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน แต่หากต้องการเพิ่มปริมาณเหงือกยึดควรทำการปลูกถ่ายเหงือกด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อแบบซองจดหมาย

สรุป

บทความนี้เป็นการรวบรวมเทคนิคการผ่าตัดปิดรากฟันโดยอภิปรายเกี่ยวกับข้อบ่งชี้ ข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดในแต่ละเทคนิค รวมทั้งพูดถึงผลสำเร็จและความคาดหวังในการปิดรากฟัน ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นสิ่งสำคัญที่นำไปใช้พิจารณาเพื่อเลือกเทคนิคผ่าตัดให้เหมาะสมในแต่ละรอยโรค แต่ละซี่ฟัน และในผู้ป่วยแต่ละคน แนวทาง

การเลือกใช้เทคนิคผ่าตัดที่อภิปรายในบทความนี้เป็นเพียงแนวทางที่ดัดแปลงและนำเสนอขึ้นเพื่อเป็นประโยชน์ในการตัดสินใจเลือกใช้เทคนิคผ่าตัดที่เหมาะสมต่อไป การตัดสินใจเลือกเทคนิคผ่าตัดที่เหมาะสมนั้นนอกจากปัจจัยต่าง ๆ ที่ได้กล่าวข้างต้นแล้ว ยังมีปัจจัยอื่น ๆ³⁸ เช่น ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ป่วย รวมถึงพิจารณา ภาวะสุขภาพ และ ความชำนาญของผู้ผ่าตัดที่มีความสำคัญและส่งผลต่อความสำเร็จของการรักษาเช่นกัน ดังนั้นผู้อ่านจึงควรที่จะคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ให้ครบถ้วนเพื่อให้ประสบความสำเร็จในการผ่าตัดปิดรากฟันร่นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1985;5:8-13.
2. Zucchelli G, Testori T, De Sanctis M. Clinical and anatomical factors limiting treatment outcomes of gingival recession: a new method to predetermine the line of root coverage. *J Periodontol* 2006;77:714-21.
3. Saletta D, Pini Prato G, Pagliaro U, Baldi C, Mauri M, Nieri M. Coronally advanced flap procedure: is the interdental papilla a prognostic factor for root coverage? *J Periodontol* 2001;72:760-6.
4. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 3. Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *Periodontics* 1968;6:152-60.
5. Mlinek A, Smukler H, Buchner A. The use of free gingival grafts for the coverage of denuded roots. *J Periodontol* 1973;44:248-54.
6. Wennström JL, Pini Prato GP. Mucogingival therapy. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, eds Clinical periodontology and implant dentistry. 3rd edn Copenhagen: Munksgaard. 1997:550-96
7. Grupe J and Warren R. Modified technique for the sliding flap operation. *J Periodontol* 1996;37:491-495
8. Cohen DW, Ross SE. The double papillae repositioned flap in periodontal therapy. *J Periodontol* 1968;39:65-70.
9. Bernimoulin JP, Lüscher B, Mühlemann HR. Coronally repositioned periodontal flap. Clinical evaluation after one year. *J Clin Periodontol* 1975;2:1-13.
10. Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol* 2000;71:1506-14.
11. Tarnow DP. Semilunar coronally repositioned flap. *J Clin Periodontol* 1986;13:182-5.
12. Reiser GM, Bruno JF, Mahan PE, Larkin LH. The subepithelial connective tissue graft palatal donor site: anatomic considerations for surgeons. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16:130-7.
13. Miller PD Jr. Root coverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. *J Periodontol* 1987;58:674-81.
14. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol* 1985;56:715-20.
15. Nelson SW. The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for the coverage of denuded root surfaces. *J Periodontol* 1987;58:95-102.
16. Raetzke PB. Covering localized areas of root exposure employing the “envelope” technique. *J Periodontol* 1985;56:397-402.

17. Byun HY, Oh TJ, Abuhussein HM, Yamashita J, Soehren SE, Wang HL. Significance of the epithelial collar on the subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 2009;80:924-32.
18. Zabalegui I, Sicilia A, Cambra J, Gil J, Sanz M. Treatment of multiple adjacent gingival recessions with the tunnel subepithelial connective tissue graft: a clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:199-206.
19. Zucchelli G, Mele M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, De Sanctis M. Coronally advanced flap with and without vertical releasing incisions for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative controlled randomized clinical trial. *J Periodontol* 2009;80:1083-94.
20. Pini Prato G, Tinti C, Vincenzi G. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. *J Periodontol* 1992;63:919-28.
21. Wang HL, Al-Shammari KF. Guided tissue regeneration-based root coverage utilizing collagen membranes: technique and case reports. *Quintessence Int* 2002;33:715-21.
22. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol* 1997;24:693-6.
23. Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:705-14.
24. McGuire MK, Nunn M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: Comparison of clinical parameters. *J Periodontol* 2003;74:1110-25.
25. Cheng YF, Chen JW, Lin SJ, Lu HK. Is coronally positioned flap procedure adjunct with enamel matrix derivative or root conditioning a relevant predictor for achieving root coverage? A systemic review. *J Periodontol Res* 2007;42:474-85.
26. Gapski R, Parks CA, Wang HL. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005;76:1814-22.
27. Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA, Evans GH, Nasr HF, Mayer ET. Clinical evaluation of acellular allograft dermis for the treatment of human gingival recession. *J Periodontol* 2001;72:998-1005.
28. Harris RJ. A short-term and long-term comparison of root coverage with an acellular dermal matrix and a subepithelial graft. *J Periodontol* 2004;75:734-743.
29. Chambrone L, Pannuti CM, Tu YK, Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *J Periodontol* 2012;83:477-90.
30. Rocuzzo M, Bunino M, Needleman I, Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 3:178-94
31. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol* 2014;41:S44-62.
32. Buti J, Baccini M, Nieri M, La Marca M,

Pini-Prato GP. Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *J Clin Periodontol* 2013;40:372-86.

33. Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects? *J Dent* 2008;36:659-71.

34. Bouchard P, Malet J, Borghetti A. Decision-making in aesthetics: root coverage revisited. *Periodontol 2000*. 2001;27:97-120.

35. Baldi C, Pini-Prato G, Pagliaro U, Nieri M, Saletta D, Muzzi L. *et al*. Coronally advanced flap procedure for root coverage. Is flap thickness a relevant predictor to achieve root coverage? A 19-case series. *J Periodontol* 1999;70:1077-84.

36. Cortellini P, Tonetti M, Baldi C, Francetti L, Rasperini G, Rotundo R. *et al*. Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:68-79.

37. Pini Prato G, Pagliaro U, Baldi C. Coronally advanced flap procedure for root coverage. Flap with tension versus flap without tension: a randomized controlled clinical study. *J Periodontol* 2000;71:188-201.

38. Chaysri C. and Kungsadalpipob K. Factors affecting the root coverage outcome. *Thai J Periodont* 2007;1:1-56-67.

ผลกระทบของการสูบบุหรี่ต่อผลการรักษาปริทันต์บำบัดรักษาแบบไร้ศัลยกรรม

Effect of Smoking on Non-surgical Periodontal Treatment

นวกรณ์ พรอนันต์รัตน์¹

Navaporn Pornananrat¹

¹คลินิกทันตกรรม 530 ศูนย์บริการสาธารณสุข 30 วัดเจ้าอาาม กรุงเทพมหานคร

¹Dental Clinic 530, Public Health Centre 30 Vat-Jauarm, Bangkok

บทคัดย่อ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไร้ศัลยกรรมระหว่างกลุ่มสูบบุหรี่และกลุ่มไม่สูบบุหรี่

รูปแบบการศึกษเป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ที่เก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 63 คน เป็นกลุ่มไม่สูบบุหรี่ 32 คน สูบบุหรี่ 31 คน เก็บข้อมูลการวิจัยระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2557 - พฤศจิกายน 2558 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้รับการตอบแบบสอบถาม และตรวจสภาวะปริทันต์ โดยเก็บข้อมูลส่วนบุคคลรวมทั้งรายได้ และปริมาณการสูบบุหรี่จากแบบสอบถามในครั้งแรก ส่วนการเก็บข้อมูลร่องลึกปริทันต์เก็บ ก่อนรักษา หลังรักษา 3 เดือน และหลังรักษา 6 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา สถิติไคสแควร์ และหาความเสี่ยงในการเกิดโรคเปรียบเทียบกลุ่มสูบบุหรี่กับกลุ่มไม่สูบบุหรี่

ผลการศึกษาแสดงถึง ข้อมูลส่วนบุคคลและรายได้ระหว่างกลุ่มสูบบุหรี่ และกลุ่มไม่สูบบุหรี่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้น ข้อมูลด้านเพศ ก่อนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มสูบบุหรี่พบร้อยละ 32.79 โรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มไม่สูบบุหรี่พบร้อยละ 27.86 กลุ่มสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ 1.26 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 1.16 - 1.38) ผลการติดตามการรักษา 6 เดือน พบว่า โรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มสูบบุหรี่พบร้อยละ 9.55 โรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มไม่สูบบุหรี่พบร้อยละ 3.43 กลุ่มสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบ 2.98 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 2.47 - 3.59)

จากผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการสูบบุหรี่ ส่งผลเสียต่ออวัยวะปริทันต์ และการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไร้ศัลยกรรม

คำสำคัญ: ปริทันต์บำบัดไร้ศัลยกรรม, กลุ่มไม่สูบบุหรี่, กลุ่มสูบบุหรี่

Abstract

This study aims to compare periodontal status between smoking and non-smoking groups after non-surgical periodontal treatment.

This cohort study consisted of 63 subjects (non-smoking 32 subjects and smoking 31 subjects) between November 2014 - November 2015. All subjects answered questionnaires and received periodontal examinations. Socioeconomic characteristics and smoking status were recorded by questionnaires at baseline. Probing depths were recorded at baseline, the 3-month follow-up and the 6-month follow-up. Data was analyzed by descriptive statistics and *chi-square*. Risk between smoking and non-smoking groups were compared by relative risk.

The results showed no difference between smoking and non-smoking groups with regard to socioeconomic characteristics except the difference among gender ($p < 0.01$). At baseline periodontitis of smoking group was 32.79 %, non-smoking group was 27.86 %, the relative risk for periodontitis of smoking group 1.26 times greater than non-smoking group (95 % CI: 1.16 - 1.38). The effect of non-surgical periodontal therapy at the 6-month follow-up indicate periodontitis of smoking group was 9.55 %, non-smoking group was 3.43 %, the relative risk for periodontitis of smoking group 2.98 times greater than non-smoking group (95 % CI: 2.47 - 3.59).

The study indicates that smoking is harmful to periodontal status and outcome of non-surgical periodontal treatment.

Key words: Non-surgical periodontal treatment, Non-smoking, Smoking

Received Date: Feb 7, 2016
doi: 10.14456/jdat.2016.22

Accepted Date: May 27, 2016

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ

นางสาวนภรณ์ พรอนันต์รัตน์ 118-126 ถนนสุขุมมิตร แขวงวัดโสมนัส เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร 10100 โทรศัพท์: 083-4950018
อีเมลล์: m_omsin@hotmail.com

Correspondence to:

Navaporn Pornananrat. 118-126 Suppamit road, Watsommanut, Pompparpsatrupai, Bangkok 10100 Thailand Tel: 083-4950018
E-mail: m_omsin@hotmail.com

บทนำ

การสูบบุหรี่เป็นปัญหาสำคัญทางสุขภาพ เนื่องจากสัมพันธ์กับโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคปริทันต์อักเสบ¹ พบว่าการสูบบุหรี่ส่งผลเสียต่ออวัยวะปริทันต์ และมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบมีการค้นพบความสัมพันธ์นี้ครั้งแรกในปี ค.ศ.1947 ในการศึกษาของ Pindborg² จากนั้นมีการศึกษาวิจัยต่อมาอีกมากมายในหลากหลายรูปแบบที่แสดงให้เห็นถึงความชุกและความรุนแรงของการสูบบุหรี่ต่อการเกิดโรคปริทันต์อักเสบแสดงผลในรูปแบบของความเสียหาย ซึ่งในงานวิจัยต่าง ๆ เหล่านี้รายงานว่าโดยทั่วไปคนสูบบุหรี่จะมีความเสี่ยง 2-6 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่³ แตกต่างกันไปตามรูปแบบงานวิจัยและวิธีการเก็บข้อมูล แต่ถ้าในกลุ่มคนอายุน้อยที่สูบบุหรี่จะยิ่งเพิ่มความรุนแรงต่อการเป็นโรคปริทันต์อักเสบมากกว่ากลุ่มไม่สูบบุหรี่ถึง 14.1 เท่า⁴ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการสูญเสียอวัยวะปริทันต์มากขึ้นตามปริมาณการสูบบุหรี่ในรูปแบบจำนวนมวนที่สูบต่อวันและจำนวนปีที่สูบอีกด้วย (Packyears)⁵⁻¹⁰ มีการศึกษาปริมาณการสูบบุหรี่ในคนสวีเดนแสดงผลการวิจัยชี้ให้เห็นว่าสูบบุหรี่ปานกลางและสูบมาก (ตั้งแต่ 10 มวนต่อวันขึ้นไป) ถึงจะสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ¹¹ และถึงแม้ว่าเชื้อจุลินทรีย์จะเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบแต่มีงานวิจัยที่แสดงถึงการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบโดยตรงในงานวิจัยของ Bergström และคณะ ที่คนสูบบุหรี่จะมีอนามัยในช่องปากดี และการสูญเสียกระดูกรองรับรากฟันไม่สัมพันธ์กับปริมาณคราบจุลินทรีย์¹² มีงานวิจัยที่แสดงถึงจำนวนแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเพิ่มจำนวนมากในคนสูบบุหรี่เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่¹³ และงานวิจัยที่รายงานถึงการสูบบุหรี่ส่งผลเสียต่อระบบภูมิคุ้มกัน^{14,15} ระบบหลอดเลือดอันเป็นผลจากนิโคตินในบุหรี่¹⁶⁻¹⁸ การสูบบุหรี่ยังเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลของการรักษาปริทันต์บำบัด

ในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ดี้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่¹⁹⁻²³ ทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นถึงบุหรี่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงในการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ และการตอบสนองต่อการรักษา

การศึกษาวิจัยส่วนใหญ่ที่กล่าวข้างต้นเป็นงานวิจัยในต่างประเทศ และเป็นประเทศที่พัฒนาแล้ว ถึงแม้ว่าระยะเวลาในการศึกษาวิจัย และจำนวนงานวิจัยในประเทศไทยจะยังมีไม่มากเท่ากับในต่างประเทศแต่ได้มีงานวิจัยที่แสดงถึงอัตราเสี่ยงการเกิดโรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มสูบบุหรี่ 1.5-4.8 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่^{10,24,25} และมีการศึกษาการรักษาปริทันต์บำบัดแบบไร้ศัลยกรรมในคนไข้โรคปริทันต์อักเสบ²⁶

โรคปริทันต์อักเสบเป็นปัญหาสำคัญทางทันตสาธารณสุข รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 6 พบโรคปริทันต์อักเสบในคนอายุน้อย และสะท้อนความรุนแรงเพิ่มขึ้นในกลุ่มอายุวัยกลางคน และกลุ่มผู้สูงอายุ เป็นสาเหตุของการสูญเสียฟัน²⁷ โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเป็นโรคติดเชื้อชนิดหนึ่ง การรักษาปริทันต์บำบัดแบบไร้ศัลยกรรมเป็นการรักษาแบบมาตรฐานเบื้องต้น (Initial phase) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยจะทำการกำจัดจุลชีพ และหยุดการทำลายระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์โดยการขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และให้ผู้ป่วยรักษาอนามัยช่องปากตนเอง หลังจากนั้นจะนัดผู้ป่วยมาทุก 3-6 เดือน เพื่อตรวจสภาพอวัยวะปริทันต์ และทบทวนการแปรงฟันเรียกระยะนี้ว่าระยะคงสภาพ (Maintenance phase)²⁸

การศึกษาค้นคว้ามีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไร้ศัลยกรรมระหว่างกลุ่มสูบบุหรี่และกลุ่มไม่สูบบุหรี่

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ที่เก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (Cohort study) โดยทำการเก็บข้อมูลที่จากคนไข้โรคปริทันต์อักเสบซึ่งมารับบริการที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 30 วัดเจ้าอาาม อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 63 คน เป็นกลุ่มไม่สูบบุหรี่ 32 คน กลุ่มสูบบุหรี่ 31 คน เก็บข้อมูลระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2557 - พฤศจิกายน 2558 โครงการวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้เกณฑ์เดียวกับงานวิจัยของ Calsina G และคณะ⁹ โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว ไม่ได้อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ไม่ได้ทานยาคุมกำเนิด ไม่ได้ทานยาปฏิชีวนะ หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (NSAIDs) ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา มีฟันธรรมชาติเหลืออยู่ในปากอย่างน้อย 20 ซี่ และยังไม่เคยได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมาก่อน มีร่องลึกปริทันต์ (Periodontal pocket) ตั้งแต่ 4 มิลลิเมตรขึ้นไปอย่างน้อย 1 ตำแหน่งในแต่ละจุดภาคแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มไม่สูบบุหรี่ คือ ผู้ป่วยที่ไม่เคยพบประวัติการสูบบุหรี่มาก่อนเลย และกลุ่มสูบบุหรี่ คือ ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนขึ้นไปต่อวัน เป็นเวลา 5 ปีขึ้นไป แต่ละกลุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มเป็นโรค เป็นกลุ่มที่ทุกตำแหน่งที่วัดจะมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร และกลุ่มไม่เป็นโรค เป็นกลุ่มที่ทุกตำแหน่งที่วัดจะมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ 1-3 มิลลิเมตร

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล และปริมาณการสูบบุหรี่
2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลสภาวะปริทันต์ ใช้บัตรปริทันต์ กำหนดโดยสาขาปริทันต์วิทยา ราชวิทยาลัยทันตแพทย์แห่งประเทศไทย
3. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจร่องปริทันต์ คือ เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด พิซซีพียูเอนซี 15 (Periodontal probe - PCPUNC 15) ซึ่งเป็นเครื่องมือรุ่นเดียวกันตลอดงานวิจัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เก็บข้อมูลส่วนบุคคล และปริมาณการสูบบุหรี่จากแบบสอบถาม เมื่อเริ่มต้นก่อนรักษาครั้งแรกเพียงครั้งเดียว
2. เก็บข้อมูลสภาวะปริทันต์ เป็นจำนวนตำแหน่งของร่องลึกปริทันต์ (Periodontal pocket) โดยทำการวัดในฟันทุกซี่ยกเว้นฟันกรามซี่ที่สาม และในฟันแต่ละซี่วัด 6 ตำแหน่ง ดังนี้ ด้านแก้มใกล้กลาง (Mesiobuccal), ด้านแก้มกึ่งกลาง (Midbuccal), ด้านแก้มไกลกลาง (Distobuccal), ด้านลิ้นไกลกลาง (Distolingual), ด้านลิ้นกึ่งกลาง (Midlingual) และด้านลิ้นใกล้กลาง (Mesiolingual) จากนั้นทำการจัดกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม เริ่มจากกลุ่มไม่เป็นโรคโรคปริทันต์อักเสบ เป็นกลุ่มที่ทุกตำแหน่งที่วัดจะมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์อยู่ในช่วง 1-3 มิลลิเมตร อีกกลุ่มเป็น กลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ จะมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร เก็บข้อมูล 3 ครั้ง คือ ก่อนเริ่มรักษา หลังการรักษา 3 เดือน และหลังการรักษา 6 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 21 นำข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถาม และแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลสภาวะปริทันต์มาวิเคราะห์ ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา คิดเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ
2. สถิติเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติไคสแควร์ (*Chi-square*)
3. สถิติเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มตัวอย่างก่อน และหลังการรักษา โดยใช้สถิติแมคเนียร์ (*McNemar Test*)
4. สถิติหาค่าปัจจัยเสี่ยงของการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (*Relative Risk: RR*)

ผล

จากข้อมูลผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 63 คน

เป็นกลุ่มไม่สูบบุหรี่ 32 คน และกลุ่มสูบบุหรี่ 31 คน ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและรายได้เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าข้อมูลส่วนบุคคลและรายได้ระหว่างกลุ่มไม่สูบบุหรี่และกลุ่มสูบบุหรี่โดยภาพรวมไม่แตกต่างกัน ตั้งแต่ อายุ สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษาสูงสุด อาชีพ รายได้ต่อปี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 จะมีความแตกต่างกัน คือ เพศ พบว่า กลุ่มสูบบุหรี่เกือบทั้งหมดเป็นเพศชาย จำนวน 29 คน คิดเป็นร้อยละ 93.55 ส่วนกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 75 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ดังตารางที่ 1

Table 1 Socioeconomic characteristics and number of cigarette consumption

	Non-smoking (n = 32)		Smoking (n = 31)		Total (n = 63)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
	Sex						
Male	8	25	29	93.55	37	58.73	
Female	24	75	2	6.45	26	41.27	
Age							0.617
<45	14	43.75	16	51.61	30	47.62	
≥45	18	56.25	15	48.39	33	52.38	
Marital status							0.876
Single	9	28.13	7	22.58	16	25.40	
Married	16	50	17	54.84	33	52.38	
Separate	7	21.87	7	22.58	14	22.22	
Education							1.000
Primary	15	46.88	14	45.16	29	46.03	
Beyond primary	17	53.12	17	54.84	34	53.97	
Occupation							0.239
Government and Employee	9	28.13	10	32.26	19	30.16	
Laborer	12	37.50	16	51.61	28	44.44	
Other	11	34.37	5	16.13	16	25.40	
Income							0.750
0 – 199,999	27	84.38	25	80.65	52	82.54	
200,000 – 399,999	5	15.62	6	19.35	11	17.46	

*Difference in proportions: *Chi-square* test, $p < 0.01$

เมื่อวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยภายในแต่ละกลุ่มหลังการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไร้ศัลยกรรม พบว่าภายหลังการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบทั้งกลุ่มสูบบุหรี่ และกลุ่มไม่สูบบุหรี่มีจำนวนลดลง โดยกลุ่มสูบบุหรี่มีจำนวนผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบลดลงเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.23 ภายหลังการรักษาในเดือนที่ 3 และ 6 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบกับสัดส่วนผู้ป่วยโรค

ปริทันต์อักเสบภายในกลุ่มสูบบุหรี่ก่อน และหลังการรักษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ส่วนกลุ่มไม่สูบบุหรี่มีจำนวนผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบลดลง 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.75 ภายหลังการรักษาในเดือนที่ 6 ทำให้สัดส่วนผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบภายในกลุ่มไม่สูบบุหรี่ก่อน และหลังการรักษา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังตารางที่ 2

Table 2 Number of patients at baseline, 3-month follow-up and 6-month follow-up classified by smoking status

Smoking status	Baseline		3-month follow-up		p-value	6-month follow-up		p-value
	Noncases	Cases	Noncases	Cases		Noncases	Cases	
Non-smoking	0 (0.00)	32 (100.00)	1 (3.13)	31 (96.82)	1.000	6 (18.75)	26 (81.25)	0.031*
Smoking	0 (0.00)	31 (100.00)	1 (3.23)	30 (96.77)	1.000	1 (3.23)	30 (96.77)	1.000

*Statistically significant: McNemar Test, $p < 0.05$

การเปลี่ยนแปลงค่าทางคลินิก

การประเมินสถานะปริทันต์ทำโดยใช้ค่าการวัดการแปรผลทางคลินิก เป็นจำนวนตำแหน่งของ ร่องลึกปริทันต์ โดยทำการวัดในฟันทุกซี่ยกเว้นฟันกรามซี่ที่สาม และในฟันแต่ละซี่วัด 6 ตำแหน่ง ดังนี้ ด้านแก้มใกล้กลาง ด้านแก้มกึ่งกลาง ด้านลิ้นใกล้กลาง ด้านลิ้นกึ่งกลาง และด้านลิ้นใกล้กลาง จากนั้นทำการจัดกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม เริ่มจากกลุ่มไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (Non-case) เป็นกลุ่มที่ทุกตำแหน่งที่วัดจะมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์อยู่ในช่วง 1-3 มิลลิเมตร อีกกลุ่มเป็นกลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ (Case) เป็นกลุ่มที่ทุกตำแหน่งที่วัดจะมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร และทำการเปรียบเทียบการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ ระหว่างกลุ่มไม่สูบบุหรี่ กับกลุ่มสูบบุหรี่ในแต่ละช่วงเวลา ดังนี้

ก่อนเริ่มรักษา

จากตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสถานะการสูบบุหรี่กับการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยใช้สถิติการวิเคราะห์ไคสแควร์ พบว่า ในจำนวนตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ก่อนเริ่มการรักษามีจำนวนทั้งหมด 9,060 ตำแหน่ง เป็นของกลุ่มไม่สูบบุหรี่ 4,788 ตำแหน่ง ในจำนวนนี้เป็นกลุ่มไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ 3,454 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 72.14 เป็นกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบ 1,334 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 27.86 ส่วนที่เหลือเป็นกลุ่มสูบบุหรี่ 4,272 ตำแหน่ง แบ่งเป็นกลุ่มไม่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ 2,871 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 67.21 เป็นกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบ 1,401 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 32.79 และเมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างสถานะการสูบบุหรี่กับการเป็นโรคปริทันต์อักเสบในช่วงเวลาก่อนเริ่มรักษาพบว่า สถานะการสูบบุหรี่

มีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคปริทันต์อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 โดยกลุ่มสูบบุหรี่จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคปริทันต์อักเสบเป็น 1.26 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 1.16 - 1.38) หากนำข้อมูลข้างต้นมาใช้ในการวางแผนการควบคุมโรคทางระบาดวิทยาโดยคำนวณค่า Attributable risk percent (AR %) โดยใช้ค่า RR ก่อนเริ่มรักษา พบว่า AR % ก่อนเริ่มรักษาเท่ากับร้อยละ 20.63 แปลความหมายได้ว่า

หากกลุ่มตัวอย่างที่สูบบุหรี่เลิกบุหรี่ได้การเกิดโรคปริทันต์อักเสบจะลดลงร้อยละ 20.63 แต่หากจะอ้างอิงไประดับกลุ่มประชากรโดยใช้ค่า Population attributable risk percent (PAR %) พบว่า PAR % เท่ากับร้อยละ 5.11 แปลความหมายได้ว่า ถ้าณรงค์ให้ประชากรเลิกบุหรี่ได้อุบัติการณ์ของโรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มประชากรจะลดลงร้อยละ 5.11

Table 3 Comparison between cases and non-cases according to smoking status at baseline, 3-month follow-up and 6-month follow-up

Smoking status	Baseline					3-month follow-up					6-month follow-up				
	Non cases	Cases	p	RR	95% CI	Non cases	Cases	p	RR	95% CI	Non cases	Cases	p	RR	95% CI
Non-smoking	3454 (72.14)	1334 (27.86)				4504 (94.07)	284 (5.93)				4624 (96.57)	164 (3.43)			
Smoking	2871 (67.21)	1401 (32.79)	.000*	1.26	1.16 - 1.38	3845 (90.00)	427 (10.00)	.000*	1.76	1.51 - 2.06	3864 (90.45)	408 (9.55)	.000*	2.98	2.47 - 3.59
Total	6325 (69.81)	2735 (30.19)				8349 (92.15)	711 (7.85)				8488 (93.69)	572 (6.31)			

*Statistically significant .01

หลังการรักษา 3 เดือน, 6 เดือน

ภายหลังการรักษาปริทันต์บำบัดรักษาแบบไร้ศัลยกรรม พบว่ามีจำนวนตำแหน่งที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบลดลง โดยในช่วงเวลาภายหลังการรักษา 3 เดือน กลุ่มไม่สูบบุหรี่ มีกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังลดลงเหลือ 284 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 5.93 ส่วนกลุ่มสูบบุหรี่ มีกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบลดลงเหลือ 427 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 10.00 และเมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างสถานะการสูบบุหรี่ต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบ ภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่า สถานะการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์ต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบ

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 โดยกลุ่มสูบบุหรี่จะมีความเสี่ยงต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบเป็น 1.76 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 1.51 - 2.06) ส่วนในช่วงเวลาภายหลังการรักษา 6 เดือน กลุ่มไม่สูบบุหรี่ มีกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบลดลงเหลือ 164 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 3.43 ส่วนกลุ่มสูบบุหรี่ มีกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบลดลงเหลือ 408 ตำแหน่ง คิดเป็นร้อยละ 9.55 และเมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างสถานะการสูบบุหรี่ต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบที่ช่วงเวลา ภายหลังการรักษา 6 เดือน พบว่า สถานะการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์ต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบ

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 โดยกลุ่มสูบบุหรี่จะมีความเสี่ยงต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบเป็น 2.98 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 2.47 - 3.59) AR % หลังการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 43.18 และ 66.44 ตามลำดับ และ

PAR % หลังการรักษา 3 เดือน และ 6 เดือน เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 13.59 และ 29.07 ตามลำดับ เช่นเดียวกัน แปลความหมายได้ว่า ในกลุ่มตัวอย่าง และในประชากร หากผู้ที่สูบบุหรี่เลิกสูบบุหรี่ได้ อุบัติการณ์ของโรคปริทันต์อักเสบการจะลดลงตามร้อยละดังกล่าว

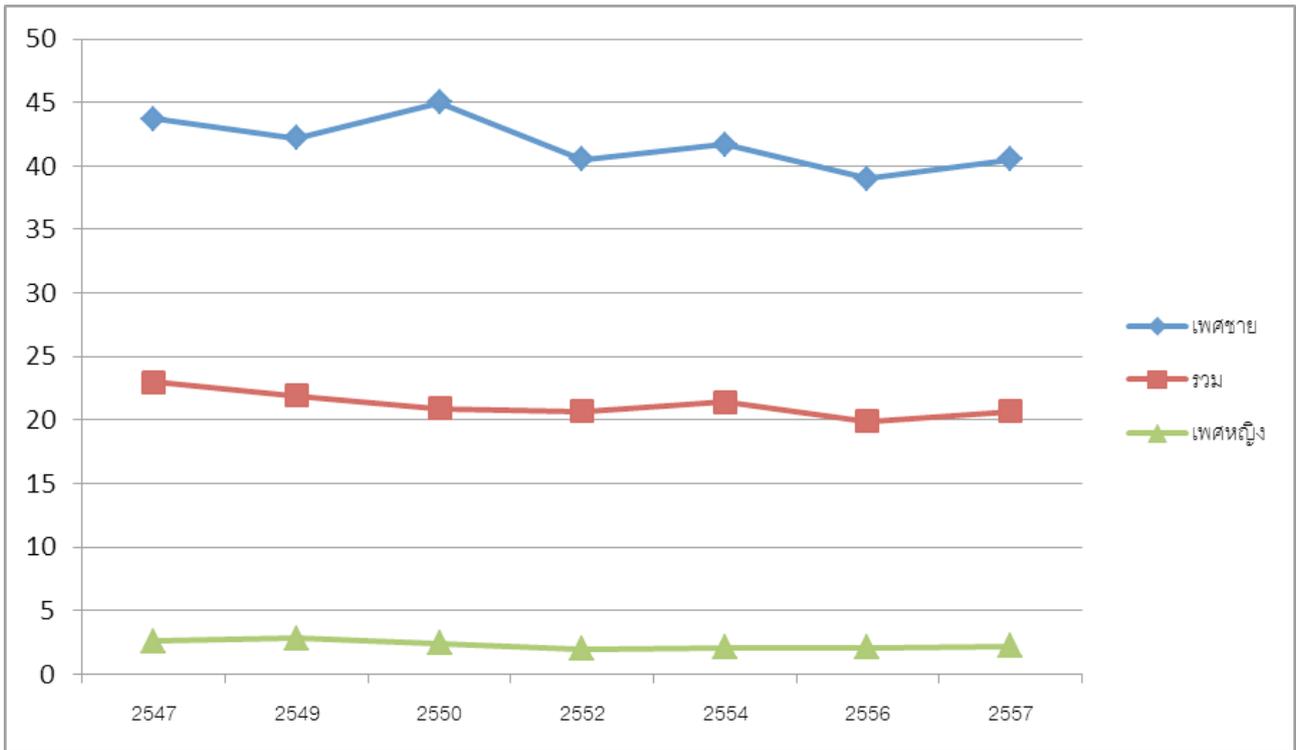


Figure 1 Percentage of smokers over than 15 year olds

วิจารณ์

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เก็บข้อมูลจากคนไข้โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังซึ่งมารับบริการที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 30 วัดเจ้าอาม จากข้อมูลตารางที่ 1 พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่เก็บเมื่อแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มสูบบุหรี่และกลุ่มไม่สูบบุหรี่ ทั้ง 2 กลุ่มมีข้อมูลทั่วไปไม่แตกต่างกัน ตั้งแต่ อายุ สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษาสูงสุด อาชีพ รายได้ต่อปี จะมีแตกต่างกัน คือ เพศ พบว่า กลุ่มสูบบุหรี่เกือบทั้งหมดเป็นเพศชาย ส่วนกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่

ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง แสดงถึงพฤติกรรมการสูบบุหรี่ที่มักพบมากในเพศชายสอดคล้องกับการสำรวจพฤติกรรมการสูบบุหรี่ในประชากรที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปของสำนักสถิติแห่งชาติ ปี พ.ศ.2557²⁹ ดังรูปภาพที่ 1 ที่พบว่าใน ปี พ.ศ. 2557 เพศชายอายุ 15 ปีขึ้นไปมีอัตราการสูบบุหรี่สูงถึงร้อยละ 40.5 ในขณะที่เพศหญิงมีอัตราการสูบบุหรี่เพียงร้อยละ 2.2 ในช่วงอายุเดียวกัน นั่นหมายถึงในเพศชายอายุ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 2.47 คน จะเป็นคนที่สูบบุหรี่ 1 คน และเนื่องจากรูปแบบการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ที่เก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (Cohort study) มี

ระยะเวลาติดตาม 6 เดือน ขนาดของกลุ่มตัวอย่างได้มาจากการนำตัวเลข สัดส่วนการเกิดโรคในกลุ่มสัมผัสปัจจัยเสี่ยง และสัดส่วนการเกิดโรคในกลุ่มไม่สัมผัสปัจจัยเสี่ยง ในงานวิจัยของ Grossi SG และคณะ⁸ มาคำนวณ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ และอยู่ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการวิจัย ส่วนอาสาสมัครที่อยู่ไม่ครบจะได้รับการตัดออกไม่นำมารายงานในการวิจัย และด้วยขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็กจึงไม่สามารถแบ่งกลุ่มย่อยเพื่อหาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบกับปัจจัยด้านอื่น ๆ เหมือนงานวิจัยของ Chatrchaiwivatana S²⁵ รวมทั้งไม่สามารถแบ่งกลุ่มย่อยหาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบกับปริมาณการสูบบุหรี่ (Packyears) เหมือนงานวิจัยอื่น ๆ^{8,10} ซึ่งในงานวิจัยเหล่านั้นได้แสดงถึงความชุกและความรุนแรงในการสูญเสียอวัยวะปริทันต์เพิ่มมากขึ้นตามปริมาณการสูบบุหรี่ในรูปแบบจำนวนมวนที่สูบต่อวันและจำนวนปีที่สูบ (Packyears) ความเสี่ยงอยู่ในช่วง 3.25 ถึง 7.28 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่สูบบุหรี่⁸ งานวิจัยที่มีการแบ่งกลุ่มย่อยที่ได้กล่าวถึงในข้างต้นมีรูปแบบงานวิจัยแตกต่างจากงานวิจัยนี้ ในงานวิจัยนี้ใช้ปริมาณการสูบบุหรี่ เป็นเพียงเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่สูบบุหรี่ และเพื่อให้ผลของการวิจัยเห็นความแตกต่างชัดเจนระหว่างกลุ่มสูบบุหรี่กับกลุ่มไม่สูบบุหรี่ เกณฑ์การสูบบุหรี่ที่ใช้ คือ ผู้ป่วยที่สูบตั้งแต่ 10 มวนขึ้นไป ตามงานวิจัยของ Norderyd&Hugoson¹¹ ที่ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าสูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนต่อวันขึ้นไปถึงจะมีความสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบ ระยะเวลาในการสูบใช้ สูบมากกว่า 5 ปีขึ้นไป ส่วนอีกกลุ่มเป็นกลุ่มไม่สูบบุหรี่ คือ ผู้ป่วยที่ไม่เคยพบประวัติการสูบบุหรี่มาก่อนเลย ทั้งกลุ่มที่สูบบุหรี่และกลุ่มไม่สูบบุหรี่ใช้ตัวแปรที่พิจารณาการเป็นโรคปริทันต์อักเสบเป็นร่องลึกปริทันต์ จะแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อยคือ เป็นโรค (Case) ทุกตำแหน่งที่วัดมีความลึกของร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร อีกกลุ่มไม่เป็นโรค (Non-case) ทุกตำแหน่งที่วัดมีความลึกของ

ร่องลึกปริทันต์ 1-3 มิลลิเมตร เก็บข้อมูลเป็นความถี่เพื่อดูความชุกและความรุนแรงของโรค จากข้อมูลในตารางที่ 3 แสดงผลการวิจัยว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ทั้งก่อนและหลังการรักษา แม้ว่าภายหลังการรักษา ทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มสูบบุหรี่ และกลุ่มไม่สูบบุหรี่ มีจำนวนร่องปริทันต์ที่เป็นโรค (Case) ลดลง แต่กลับพบว่ากลุ่มสูบบุหรี่ภายหลังการรักษา จำนวน Case ลดลงน้อยกว่ากลุ่มไม่สูบ ค่าความเสี่ยงต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบระหว่างกลุ่มสูบบุหรี่กับกลุ่มไม่สูบบุหรี่ ในช่วงก่อนการรักษาเป็น 1.26 เท่า และเพิ่มขึ้นเป็น 1.76 และ 2.98 เท่า ตามลำดับ ภายหลังการรักษา 3 เดือน และหลังการรักษา 6 เดือน และเมื่อวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยภายในแต่ละกลุ่มหลังการรักษาปริทันต์บำบัดรักษาแบบไร้ศัลยกรรม 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบกลุ่มสูบบุหรี่ลดลงเพียง 1 ราย เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกับก่อนการรักษา ส่วนกลุ่มไม่สูบบุหรี่ลดลง 6 ราย พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ทั้งหมดนี้แสดงถึงการตอบสนองต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในกลุ่มสูบบุหรี่จะไม่ดีเท่ากลุ่มไม่สูบบุหรี่ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Machtei EE และคณะ²³ ในงานวิจัยนี้มีการกล่าวถึงค่า AR % และ ค่า PAR %³⁰ ในทางระบาดวิทยา AR % เป็นค่าที่แสดงผลของกลุ่มตัวอย่าง มีความหมายว่า ร้อยละความเสี่ยงในกลุ่มที่ได้รับปัจจัยเสี่ยงจะเกิดโรคเนื่องจากได้รับปัจจัยเสี่ยงนั้น หรือในทางป้องกันควบคุมโรค มีความหมายว่า การเกิดโรคจะลดลงถึงร้อยละดังกล่าว หากกลุ่มตัวอย่างไม่ได้รับปัจจัยเสี่ยงนั้นแล้วการคำนวณค่า AR % มีค่าเท่ากับ $\frac{(RR - 1) \times 100}{RR}$ ส่วนค่า PAR % เป็นค่าที่แสดงผลของประชากร การแปลความหมายเหมือนการแปลความค่า AR % การคำนวณค่า PAR % ใช้ค่า RR ของกลุ่มตัวอย่างงานวิจัยมาคำนวณมีค่าเท่ากับ $\frac{Pe(RR - 1) \times 100}{1 + Pe(RR - 1)}$ Pe คือ สัดส่วนการได้รับปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มประชากร มีค่าเท่ากับ 0.207 ได้มาจากข้อมูลการสำรวจพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่และดื่มสุรา ของสำนัก

สถิติแห่งชาติ ปี พ.ศ.2557²⁹ จากข้อมูลการวิจัยที่ได้หาคำนามาใช้ในการวางแผนการควบคุมโรคทางระบาดวิทยาในกลุ่มตัวอย่าง โดยการคำนวณค่า AR % และในประชากรโดยการคำนวณค่า PAR % พบว่า ถ้ารณรงค์ให้เลิกสูบบุหรี่ได้ อุบัติการณ์ของโรคปริทันต์อักเสบจะลดลงร้อยละ 20.63 ในกลุ่มตัวอย่าง และร้อยละ 5.11 ในประชากร ช่วงเวลาก่อนเริ่มรักษา และลดลงถึงร้อยละ 66.44 ในกลุ่มตัวอย่าง และร้อยละ 29.07 ในประชากร ภายหลังจากการรักษา 6 เดือน นั้นหมายความว่า การเลิกสูบบุหรี่จะส่งผลให้อุบัติการณ์เกิดโรคปริทันต์อักเสบลดลงแล้วยังมีผลต่อการตอบสนองการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไร้ศัลยกรรมดีขึ้นด้วย

สรุป

การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ และการตอบสนองต่อการรักษา เมื่อเริ่มต้นก่อนการรักษา กลุ่มสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคปริทันต์อักเสบเป็น 1.26 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 1.16 - 1.38) และภายหลังจากการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไร้ศัลยกรรม 6 เดือน กลุ่มสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการคงความเป็นโรคปริทันต์อักเสบเป็น 2.98 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (95 % CI: 2.47 - 3.59) การรณรงค์ป้องกันผู้สูบบุหรี่ใหม่ และให้ผู้สูบลเลิกสูบบุหรี่ จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคปริทันต์อักเสบ และยังช่วยให้มีการตอบสนองต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบดีขึ้น และลดการสูญเสียฟันเนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบ

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva, World Health Organization, 2003.
2. Pindborg JJ. Tobacco and gingivitis: I. Statistical examination of the significance of tobacco in the development of ulceromembranous gingivitis and in the formation of calculus. *J Dent Res.* 1947;26:261-264.
3. Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:356-365.
4. Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. *J Periodontol* 1994;65:718-723.
5. Martinez - Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol* 1995;22:743-749.
6. Haber J, Kent R. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol* 1992;63:100-106.
7. Alpagot T, Wolff LF, Smith QT, Tran SD. Risk indicators for periodontal disease in a racially diverse urban population. *J Clin Periodontol* 1996;23:982-988.
8. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R. Assessment of risk for periodontal disease II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995;66:23-29.
9. Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 2002;29:771-776.
10. Torrungruang K, Nisapakultorn K, Sutdhibhisal S, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Vanichjakvong O, *et al.* The effect of cigarette smoking on the

severity of periodontal disease among older Thai adults. *J Periodontol* 2005;76:566-72.

11. Norderyd O, Hugoson A. Risk of severe periodontal disease in Swedish adult population. A cross-sectional study. *J Clin Periodontol* 1998;25:1022-1028.

12. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol* 1991;62:242-246.

13. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 1996;67:1050-1054.

14. Johnson JD, Houchens DP, Kluwe WM, Craig DK, Fisher GL. Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans. A review. *Crit Rev Toxicol* 1990;20:369-395.

15. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB, Tangada S, Hahn CL, Schenkein HA, *et al.* Tobacco and smoking: environmental factors that may modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997;84:37-60.

16. Preber H, Bergström J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand* 1985;43:315-320.

17. Bergström J. Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. *Scand J Dent Res* 1990;98:497-503.

18. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, *et al.* Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc*

1997;128:599-607.

19. Preber H, Bergström J. The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1985;13:319-323.

20. Preber H, Linder L, Bergström J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1995;22:946-952.

21. Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KB, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1994;21:91-97.

22. Tonetti MS, Pini - Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995;22:229-34.

23. Machtei EE, Dunford R, Hausmann E, Grossi SG, Powell J, Cummins D, *et al.* Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1997;24:102-09.

24. Sutdhibhisal S, Uisawang P, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Kangsadalpipob K, Rachanee P, *et al.* The association between cigarette smoking and periodontal disease in the elderly workers of electricity generating authority of Thailand. *J Dent Assoc Thai* 2006;56:187-98.

25. Chatrchaiwiwatana S. Tobacco smoking as a risk indicator of periodontitis. *KDJ* 2003;6:69-78.

26. Kudngaongarm R, Loahapand P. The effect of smoking cessation on non-surgical periodontal treatment outcome. *J Dent Assoc Thai* 2013;63:39-49.

27. กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพ ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2549-2550. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก 2551.
28. ชรินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา. โรคปริทันต์และกระบวนการรักษา. ครั้งที่พิมพ์ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เยียร์บุ๊กพับลิชเชอร์; 2544.
29. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจพฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มสุรา; 2557.
30. คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ชุดการเรียนการสอนหลักวิทยาการระบาด เล่ม 1; 2553.

ผลของยาอะซิโธรมัยซินร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วย สูบบุหรี่

Effect of Azithromycin as an Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis in Smokers

พุทธิพร ชาญสุไชย^{1,2}

Putthiporn Chansuchai^{1,2}

¹ทันตแพทย์กลุ่มงานบริการทันตสาธารณสุข 2 กองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร

¹Dentist, Department of Dental Health Services 2, Dental Health Division, Bureau of Health, Bangkok

²ศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ถนนประชาสงเคราะห์ แขวงดินแดง เขตดินแดง กรุงเทพมหานคร

²Health Center 4, Pracha-songkraj road, Din-Daeng, Din-Daeng, Bangkok

บทคัดย่อ

มีการศึกษาทางคลินิกมากมายเพื่อหายาด้านจุลชีพที่ช่วยส่งเสริมผลการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้สูบบุหรี่ซึ่งมีแนวโน้มการตอบสนองต่อผลการรักษาต่ำกว่ากลุ่มผู้ไม่สูบบุหรี่ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกในผู้สูบบุหรี่ระหว่างการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวร่วมกับการได้รับยาอะซิโธรมัยซินกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวแต่เพียงอย่างเดียว โดยมีผู้สูบบุหรี่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 28 คน แบ่งเข้ากลุ่มทดลองและควบคุมจำนวน 14 คนต่อกลุ่ม ติดตามผลทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น 3 เดือนและ 6 เดือน ดังนี้ ติดตามค่าความลึกร่องปริทันต์ ระดับยึดทางคลินิก แบ่งตามกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1-3, 4-6, มากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิเมตร ตามลำดับ และติดตามค่าการมีเลือดออกหลังการโพรบทั้งปากและดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก จากการศึกษาพบความแตกต่างของความลึกร่องปริทันต์ระดับยึดทางคลินิก ดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปากและการมีเลือดออกหลังการโพรบทั้งปากที่ช่วง 3 เดือนและ 6 เดือน ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นของทั้งสองกลุ่ม และพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความลึกร่องปริทันต์และระดับยึดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือนในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิเมตร ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการใช้ยาอะซิโธรมัยซินร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวให้ผลที่น่าพอใจในการลดความลึกร่องปริทันต์และเพิ่มระดับการยึดทางคลินิกในผู้ป่วยสูบบุหรี่ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรง

คำสำคัญ: การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว, ยาอะซิโธรมัยซิน, โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

Abstract

There are numerous clinical studies in various antimicrobial agents improving the clinical outcome of chronic periodontitis therapy in smokers. Smokers with chronic periodontitis do not tend to respond to the periodontal therapy as favorable as non-smokers. The aim of this study was to compare the clinical results of one-visit full-mouth scaling and root planing with and without the use of azithromycin in smokers. 28 smokers 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 3 months and 6 months follow-up. The probing pocket depth and clinical attachment level were subdivided into 3 groups according to initial probing pocket depth as follows; 1-3, 4-6 and ≥ 7 mm, respectively. At 3 and 6 months, both therapies resulted in significant improvement when compared to baseline of probing pocket depth, clinical attachment level, full mouth bleeding on probing and full mouth plaque index. At 3 and 6 months, the clinical improvement in probing pocket depth and clinical attachment level in subgroup of initial pocket depth ≥ 7 mm. were significantly better in full-mouth periodontal therapy with the use of azithromycin. In conclusion, the use of azithromycin as an adjunct to full-mouth periodontal therapy demonstrates favorable results in probing pocket depth reduction and clinical attachment level gain in smokers with advanced chronic periodontitis.

Key words: one-visit full-mouth scaling and root planing, azithromycin, chronic periodontitis

Received Date: Mar 18, 2016
doi: 10.14456/jdat.2016.23

Accepted Date: May 24, 2016

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ

พุทธิพร ชาญสุไชย ศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ถนนประชาสงเคราะห์ แขวงดินแดง เขตดินแดง กรุงเทพมหานคร 10400 โทรศัพท์: 02-2461553
อีเมล: putthipornchan@gmail.com

Correspondence to:

Putthiporn Chansuchai. Health Center 4, Pracha-songkraj road, Din-Daeng, Din-Daeng, Bangkok Thailand Tel: 02-2461553
E-mail: putthipornchan@gmail.com

บทนำ

โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเป็นโรคหลักในช่องปาก พบอาการเหงือกอักเสบ มีเลือดออก มีความลึกร่องปริทันต์ และการสูญเสียระดับยึดทางคลินิก รวมทั้งการละลายของกระดูกรองรับฟันนำไปสู่การสูญเสียฟันหากไม่รักษา จากการสำรวจสถานะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 7 พ.ศ.2555¹ พบความชุกของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ร้อยละ 15.6 ในผู้ใหญ่วัยทำงานที่ช่วงอายุ 35-44 ปี ร่วมกับพฤติกรรมสูบบุหรี่ ร้อยละ 19.6 โดยตรวจพบ ความลึกร่องปริทันต์ที่ 4-5 มิลลิเมตร (มม.) และ 6 มม. ขึ้นไป ที่ร้อยละ 10.9 และ 4.7 ตามลำดับ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ในกลุ่มวัยทำงานดังกล่าวจะยิ่งเพิ่มโอกาส การเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยรายใหม่ และ ส่งเสริมการดำเนินโรคในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบเรื้อรังให้ ทวีความรุนแรงมากขึ้นจนนำไปสู่การสูญเสียฟันในที่สุด โดย Brothwell² พบว่า ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยโรคปริทันต์ อักเสบเรื้อรังมีพฤติกรรมสูบบุหรี่สอดคล้องกับการศึกษา ก่อนหน้านี้³⁻⁶ ที่พบความชุกและความรุนแรงของโรค ปริทันต์อักเสบเรื้อรังสัมพันธ์กับพฤติกรรมสูบบุหรี่ วิธีการรักษาโรคคือการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการควบคุมอนามัยช่องปากเป็นการรักษามาตรฐาน สูงสุด (gold standard) โดย Lowenguth⁷ รายงานการ ลดลงของความลึกร่องปริทันต์ภายหลังการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 0.71-1.26 มม. และ 1.21-2.92 มม. ในฟันที่มีความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้น 4-6 มม. และ 7 มม. ขึ้นไป ตามลำดับ ผลลัพธ์ทางคลินิก ที่ดีขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงทั้งปริมาณและสัดส่วนของ เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญ มีการศึกษา ผลตอบสนองต่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ในคนสูบบุหรี่⁸⁻⁹ พบแนวโน้มการลดลงของความลึกร่อง ปริทันต์ในคนสูบบุหรี่น้อยกว่าคนไม่สูบบุหรี่ โดย Renvert¹⁰ ศึกษาพบการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ภายหลัง การรักษา 2.5 มม. ในคนไม่สูบบุหรี่ และ 1.9 มม. ในคน

สูบบุหรี่ สอดคล้องกับการศึกษาของ Darby¹¹ ที่ศึกษา ในกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว (Aggressive periodontitis) พบการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ 2.4 มม. ในคนไม่สูบบุหรี่ และ 1.3 มม. ในคนสูบบุหรี่ MacFarlane¹² พบว่า ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่ต่อต้านการรักษา (refractory) เป็นกลุ่มผู้สูบบุหรี่ Slots¹³ แนะนำ การใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบโดยวิธีกินเสริมการรักษาโรค ในผู้ป่วยที่ต่อต้านการรักษา โดยพบผลการตอบสนอง ต่อการหายมีแนวโน้มดีกว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว Herrera¹⁴ และ Haffajee¹⁵ ได้ ทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) ถึงข้อดีของการใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบหลากหลายชนิด โดยวิธีกินเสริมการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่า การใช้ยาที่มีแนวโน้มช่วยลดความลึกร่องปริทันต์และการ สูญเสียระดับยึดทางคลินิกได้ดีกว่าการขูดหินน้ำลายและ เกลารากฟันเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในบริเวณที่มีความ ลึกร่องปริทันต์รุนแรง แต่จากการศึกษานี้ยังไม่อาจ สรุปข้อกำหนด (regimen) ทั้งชนิดและขนาดการ ใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในการรักษาโรคปริทันต์ อักเสบเรื้อรัง Winkelhoff¹⁶, Grossi¹⁷ และ Van der Velden¹⁸ นำเสนอการใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบโดยวิธี กินเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ที่สูบบุหรี่ ซึ่งมีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันในการกำจัด เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์และกระบวนการซ่อมแซม อวัยวะปริทันต์ เนื่องจากการสูบบุหรี่กีดการทำงานของ เซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast)¹⁹⁻²⁰ กดการเคลื่อนเหตุ สารเคมี (chemotaxis) และฟาโกไซโทซิสของเซลล์ เม็ดเลือดขาว²¹⁻²³ Goodson²⁴ ได้กล่าวถึงค่าร้อยละของ ฤทธิ์ยาต้านจุลชีพหลายชนิดที่ยับยั้งการเจริญเติบโต ของเชื้อก่อโรคปริทันต์ (percentage of antimicrobial activity) ต้องมีค่าเกิน 100 % ขึ้นไป ได้แก่ เตตราไซคลิน มิโนไซคลิน โดซีซัยคลิน คลินดาไมซิน แอมพิซิลลิน อะม็อกซิซิลลินและเมโทรนิดาโซล พบว่า ออกฤทธิ์ต่อเชื้อ พอร์ฟีโรไมเนส จิงจิวัลลิส (*Porphyromonas gingivalis*,

Pg) แต่ไม่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อไอคิเนลลา คอร์โรเดนส์ (*Eikenella corrodens*, Ec) มีเพียงโดซิซัยคลินและอะม็อกซิซิลลินเท่านั้น ที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแอกครีเกทิแบคเตอร์ แอคทีโนมัยซีเทมโคมิแพนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Aa) Herrera²⁵ เสนอว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวให้ผลการรักษาที่น่าพอใจ ดังนั้นการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมเป็นเรื่องที่เกินความจำเป็น การใช้ยาต้านจุลชีพควรพิจารณาให้ในรายที่ต่อการรักษา หรือผู้ป่วยมีโรคทางระบบที่มีผลต่อการหายของโรคปริทันต์อักเสบ และควรเริ่มให้ยาหลังจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสร็จทั้งปาก ระยะเวลาในการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากไม่เกิน 1 อาทิตย์ นอกจากนี้ การขาดความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง (Patient compliance) และระยะเวลาการกินยานาน 7-14 วัน นำไปสู่ปัญหาเชื้อดื้อยา ถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลสำเร็จต่อการรักษา โดย Eisen²⁶ พบว่า ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 59 เป็นร้อยละ 83.6 เมื่อปรับเปลี่ยนขนาดยาจาก 3 ครั้งต่อวันเป็นวันละครั้ง Loesche²⁷ พบว่า ร้อยละ 44 ของผู้ป่วยที่กินยาเมโทรนิดาโซลเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบไม่ตอบสนองต่อการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยา จากปัญหาดังกล่าวยาอะซิโธรมัยซิน (Azithromycin, AZM) จึงเป็นยาต้านจุลชีพทางระบบโดยวิธีกินที่นำมาใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดย Academy report²⁸ ระบุขนาดยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์ไว้ที่ 500 มิลลิกรัม (มก.) หนึ่งครั้งต่อวัน ติดต่อกัน 4-7 วัน โดย Smith⁵³ ทดลองใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในรูปแบบยากินพบว่ายา AZM ช่วยลดความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้น 4-6 และ 7-9 มม. ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ยา AZM เป็นยาต้านจุลชีพที่ได้ถูกนำมาใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังครั้งแรกด้วยวิธีกิน

ในปี ค.ศ.1999 โดย Sefton⁵⁴ พบว่า ยาสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์กลุ่มสไปโรซิโตและจุลชีพไม่พึ่งออกซิเจนได้ดี Hirsch²⁹ ได้สรุปคุณสมบัติของยา AZM ที่โดดเด่นกว่ายาตัวอื่น คือ 1) คุณสมบัติการแทรกซึมเข้าสู่จุลชีพไบโอฟิล์มจึงออกฤทธิ์ต้านกลุ่มจุลชีพสีแดงและสีส้ม (Red & Orange complex) พบระดับความเข้มข้นของยาในน้ำเหลืองเหงือก (C_{GCF}) สูงกว่าค่าเข้มข้นต่ำสุดของยาในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพ (Minimum Inhibitory Concentration, MIC) จึงออกฤทธิ์ต่อเชื้อ Pg, Aa และ พรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*, Pi) อีกทั้งวิธีกินยาไม่ยุ่งยากจึงได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยและลดความเสี่ยงในการดื้อยา 2) ส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน ศึกษาพบการสะสมของระดับยา AZM ในเซลล์นิวโทรฟิลและแมกโครฟาจ มีค่า MIC ที่เพียงพอต่อการฤทธิ์ร่วมกับการมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานจึงทำหน้าที่เป็นตัวนำส่งยา (local drug delivery) ในบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อ นอกจากนี้ยา AZM มีผลช่วยลดการหลั่งแกรนูโลไลโซไซม์ซึ่งลดการอักเสบได้อีกทาง 3) ส่งเสริมการหายของเนื้อเยื่อ แม้ไม่ทราบกลไกการหายที่แน่นอน แต่พบการปรับเปลี่ยนสภาพเนื้อเยื่อเหงือก (gingival tissue remodeling) ของเซลล์สร้างเส้นใยช่วยลดภาวะเหงือกโตในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาไซโคลสปอริน (cyclosporine) ด้วยคุณสมบัติของยา AZM ที่โดดเด่นกว่ายาต้านจุลชีพทั่วไปทั้งในด้านส่งเสริมภูมิคุ้มกันและการหายของเนื้อเยื่อ การใช้ยานี้เสริมการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่จะได้ประโยชน์กว่าวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียว

วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว (Full-mouth disinfection, FMD) ร่วมกับการได้รับยาอะซิโธรมัยซิน (Azithromycin, 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 เก็บข้อมูลผลทางคลินิกและนัดหมายผู้ป่วยโดยทันตแพทย์ผู้ช่วยวิจัยจะถูกปกปิดไม่ให้ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด (single blinded outcome assessor) ส่วนผู้วิจัยหลักเป็นทันตแพทย์ปริทันต์ วุฒิปริญญาโท ทำหน้าที่ให้การรักษาผู้ป่วยเพียงคนเดียวจนสิ้นสุดการวิจัย ส่งจ่ายยาและสอนทันตสุขศึกษา รวมถึงเป็นผู้สุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มด้วยวิธีจับสลากจากบัญชีรายชื่อก่อนจะเห็นสภาพช่องปากจริงของผู้ป่วยเพื่อป้องกันอคติจากการแบ่งกลุ่ม (allocation concealment) งานวิจัยนี้ไม่ได้ปกปิดผู้ป่วย จึงไม่มีการจ่ายยาหลอก (placebo) และไม่ได้ปกปิดทันตแพทย์ปริทันต์ เนื่องจากต้องเป็นผู้ติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา ระยะเวลาในการศึกษา 6 เดือน และโครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร ตามปฏิญญาเฮลซิงกิ เลขที่โครงการ S82h/57

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร

ผู้สูบบุหรี่อย่างน้อยวันละ 10 มวน/วัน ติดต่อกันตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป จำนวน 28 คน ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง อ้างอิงการจำแนกโรคของบัณฑิตยสภาทางปริทันตวิทยาของสหรัฐอเมริกา (American Academy of Periodontology 1999, APP 1999)³⁰ และเข้ารับการรักษาที่คลินิกทันตกรรม ศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ดินแดง โดยผู้ป่วยไม่มีโรคทางระบบ

ที่ส่งผลต่อการหายของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ไม่เคยได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังมาก่อน ไม่เพียงกลุ่มแมโครไลด์ (macrolide) ไม่อยู่ในช่วงตั้งครรภ์ ไม่เคยได้รับยาต้านจุลชีพและยาสเตียรอยด์นาน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ

การดำเนินการวิจัย

1. ทันตแพทย์ผู้ช่วยวิจัยตรวจและบันทึกข้อมูลทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น ได้แก่ ความลึกร่องปริทันต์ ระดับยึดทางคลินิก การมีเลือดออกหลังการโพรบตามดัชนี Gingival bleeding index ของ Ainamo³¹ โดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิดพีซีพี-ยูเอ็นซี15 (periodontal probe, PCP-UNC 15; Hu-Friedy, Chicago, USA) หยั่งลงในความลึกร่องปริทันต์นาน 10 วินาที ถ้ามีเลือดออกบันทึกผลบวก ถ้าเลือดไม่ออกให้บันทึกผลลบ ที่ตำแหน่งด้านแก้มใกล้กลาง (mesio-buccal) ด้านแก้ม (buccal) ด้านแก้มไกลกลาง (disto-lingual) ด้านลิ้นใกล้กลาง (mesio-lingual) ด้านลิ้น (lingual) ด้านลิ้นไกลกลาง (disto-lingual) ของฟันทุกซี่ยกเว้นฟันกรามซี่ที่แปด และดัชนีคราบจุลินทรีย์ตามดัชนี Modified O'Leary plaque index ของ O'Leary³² จากนั้นจัดทำบัญชีรายชื่อผู้ป่วยและทำการนัดหมายผู้ป่วยเข้ารับการรักษากับทันตแพทย์ปริทันต์ โดยทันตแพทย์ปริทันต์จะไม่ทราบล่วงหน้าว่าจะถูกนัดให้พบผู้ป่วยรายใด

2. ทันตแพทย์ปริทันต์ ทำการสุ่มแบ่งกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวกับยาอะซิโธรมัยซิน (FMD&AZM) และกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียว (FMS) ด้วยวิธีจับสลากจากบัญชีรายชื่อผู้ป่วยให้เสร็จล่วงหน้าก่อนการนัดหมาย และจะทราบว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มใดในวันเดียวกับที่รักษาจนเสร็จ โดยตรวจจากรายชื่อที่สุ่มแยกกลุ่มไว้

3. ทันตแพทย์ปริทันต์ ให้การรักษาและสอนทันตสุขศึกษาแก่กลุ่ม FMS และกลุ่ม FMD&AZM โดยกลุ่ม

FMD&AZM จะได้รับการส่งจ่ายยา AZM ขององค์การเภสัชกรรมในชื่อผลิตภัณฑ์ Azycin™ โดยเริ่มรับประทานยาในวันที่รักษาเสร็จ ขนาดรับประทาน 500 มก.ต่อครั้ง ใน 1 วัน ติดต่อกัน 3 วัน และติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา กรณีผู้ป่วยมีอาการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะถูกคัดออกจากการวิจัย และถูกประเมินการแพ้ยา (Naranjo's algorithm) โดยเภสัชกร เพื่อบันทึกประวัติการแพ้ยาในเวชระเบียนผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาของศูนย์บริการสาธารณสุข สำนักอนามัย

4. ทันตแพทย์ผู้ช่วยวิจัย ตรวจสอบและบันทึกข้อมูลทางคลินิกที่ 3 เดือนและ 6 เดือน ตามขั้นตอนในข้อที่ 1

การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (sample-size calculation)

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยอ้างอิงจากการศึกษาทางคลินิกที่คล้ายคลึงกันของ Oteo³³ โดยกำหนดค่าทางสถิติ $\alpha=0.5$, $\beta=0.1$ ค่าความแตกต่างของความลึกร่องปริทันต์ภายหลังการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.02 มม. และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.8 คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ขั้นต่ำ 13 คนต่อกลุ่ม

การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล³⁴ (Data-analysis)

1. ทำการทดสอบการกระจายตัวของค่าทางคลินิกด้วยสถิติโคลโมโกรอฟ-สเมียร์นอฟ (Kolmogorov-Smirnov) มีรายละเอียด ดังนี้

1.1. ค่าทางคลินิกที่ทดสอบพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($p<0.05$)

1.1.1. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับน้อย (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 1-3 มม.)

กลุ่ม FMS ความลึกร่องปริทันต์และระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน การเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 6 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM ระดับยึดทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น

1.1.2. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับปานกลาง

(ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 4-6 มม.)

กลุ่ม FMS ระดับยึดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM ระดับยึดทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น การเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน

1.1.3. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 7 มม.)

กลุ่ม FMD&AZM ความลึกร่องปริทันต์ที่เริ่มต้นและ 3 เดือน ระดับยึดทางคลินิกที่ 6 เดือน

1.1.4. การมีเลือดออกหลังการโพรบที่ 6 เดือนของกลุ่ม FMS

1.1.5. ดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่ 6 เดือนของกลุ่ม FMD&AZM

1.2. ค่าทางคลินิกที่ทดสอบพบการกระจายตัวของข้อมูลปกติ ($p>0.05$)

1.2.1. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับน้อย (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 1-3 มม.)

กลุ่ม FMS ความลึกร่องปริทันต์และระดับยึดทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้นและ 6 เดือน การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ที่ 3 และ 6 เดือน การเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM ความลึกร่องปริทันต์ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน ระดับยึดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน

1.2.2. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับปานกลาง (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 4-6 มม.)

กลุ่ม FMS ความลึกร่องปริทันต์ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน ระดับยึดทางคลินิกที่ช่วงเริ่มต้น การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM ความลึกร่องปริทันต์ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน ระดับยึดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน การลดลงของความลึกร่องปริทันต์ที่ 3 และ 6 เดือน

การเพิ่มระดับยืดทางคลินิกที่ 6 เดือน

1.2.3. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 7 มม.)

กลุ่ม FMS ความลึกร่องปริทันต์และระดับยืดทางคลินิกในช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยืดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM ความลึกร่องปริทันต์ที่ 6 เดือน ระดับยืดทางคลินิกช่วงเริ่มต้นและ 3 เดือน การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยืดทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน

1.2.4. การมีเลือดออกหลังการโพรบ

กลุ่ม FMS การมีเลือดออกหลังการโพรบช่วงเริ่มต้นและ 3 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM การมีเลือดออกหลังการโพรบช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน

1.2.5. ดัชนีคราบจุลินทรีย์

กลุ่ม FMS ดัชนีคราบจุลินทรีย์ช่วงเริ่มต้น 3 และ 6 เดือน

กลุ่ม FMD&AZM ดัชนีคราบจุลินทรีย์ช่วงเริ่มต้น และ 3 เดือน

2. เลือกสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

2.1. กรณีเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของค่าทางคลินิกในช่วงเริ่มต้น 3 เดือน และ 6 เดือน

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

2.1.2. เลือกสถิติทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน (Independent t-test) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กรณีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ ($p > 0.05$)

2.2. กรณีเปรียบเทียบความแตกต่างภายในกลุ่มเดียวกันของค่าทางคลินิก

2.2.1. เลือกสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหุคูณ (repeated ANOVA measurement with Bonferroni method) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม กรณีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ ($p > 0.05$)

2.2.2. เลือกสถิติทดสอบของฟริดแมนที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหุคูณ (Friedman test with Wilcoxon signed-rank test) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม กรณีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($p < 0.05$)

ผล

เมื่อสิ้นสุดการวิจัยไม่พบรายงานอาการแพ้ยา และผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา AZM และไม่มีผู้ป่วยรายใดสามารถเลิกพฤติกรรมการสูบบุหรี่ได้ ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

Table 1 Characteristic data of patients

Parameter	FMS	FMD & AZM
No. of patients	14	14
Male : Female	12 : 2	14 : 0
Age (Mean±SD)	44.93 ± 5.29	43.71 ± 5.97
Pack year	18.66 ± 11.34	16.05 ± 10.95
No. of teeth	22.00 ± 3.28	23.29 ± 3.69
Mean PPD (Full mouth)	3.38 ± 0.52	3.26 ± 0.34
Mean CAL (Full mouth)	4.07 ± 0.93	4.01 ± 1.04

FMD&AZM = Full-mouth disinfection with azithromycin

FMS= Full-mouth scaling and root planing

PPD= Probing pocket depth

CAL= Clinical attachment level

1. การเปลี่ยนแปลงผลทางคลินิก

1.1. ความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับน้อย (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 1-3 มม.)

1.1.1. เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความลึกร่องปริทันต์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความลึกร่องปริทันต์ช่วงเริ่มต้น ($p=0.04$) โดยกลุ่ม FMS มีความลึกร่องปริทันต์ลึกกว่ากลุ่ม 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 ($p=0.74$)

1.1.2. เปรียบเทียบผลคลินิกภายในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความลึกร่องปริทันต์ พบความลึกร่องปริทันต์

ลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่ม FMS ($p=0.00$) และกลุ่ม FMD&AZM ($p=0.01$)

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

1.1.3. การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิก แสดงไว้ในตารางที่ 3

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

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

1.2. ความถี่ร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับปานกลาง (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 4-6 มม.)

1.2.1. เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความถี่ร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของความถี่ร่องปริทันต์ที่ช่วงเริ่มต้น ($p=0.33$) 3 เดือน ($p=0.26$) และ 6 เดือน ($p=0.09$)

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

1.2.2. เปรียบเทียบผลคลินิภายในในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความถี่ร่องปริทันต์ พบความถี่ร่องปริทันต์ลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.00$) ทั้งในกลุ่ม FMS และ กลุ่ม FMD&AZM

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

1.2.3. การลดลงของความถี่ร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิก แสดงไว้ในตารางที่ 3

การลดลงของความถี่ร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความถี่ร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 3 เดือน ($p>0.05$) แต่พบความแตกต่างของการลดลงของความถี่ร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) โดยกลุ่ม FMD&AZM มีการลดลงของความถี่ร่องปริทันต์มากกว่ากลุ่ม FMS

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

1.3. ความถี่ร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง (ร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 7 มม.)

1.3.1. เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความถี่ร่องปริทันต์ ไม่พบความแตกต่างของความถี่ร่องปริทันต์ที่ช่วงเริ่มต้น ($p=0.29$) แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความถี่ร่องปริทันต์ที่ 3 เดือน ($p=0.02$) และ 6 เดือน ($p=0.03$) โดยกลุ่ม FMS มีความถี่ร่องปริทันต์ลึกกว่ากลุ่ม FMD&AZM

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

1.3.2. เปรียบเทียบผลคลินิภายในในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความถี่ร่องปริทันต์ พบความถี่ร่องปริทันต์ลดลงที่ 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 ($p=0.00$)

1.3.3. การลดลงของความถี่ร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิก แสดงไว้ในตารางที่ 3

การลดลงของความถี่ร่องปริทันต์ พบความแตกต่างของการลดลงของความถี่ร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 3 เดือน ($p=0.025$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม FMD&AZM มีการลดลงของความถี่ร่องปริทันต์มากกว่ากลุ่ม FMS แต่ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความถี่ร่องปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ 6 เดือน ($p>0.05$)

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

Table 2 Mean of PPD and CAL of 3 subgroups of initial pocket depth at baseline, 3 and 6 month

Initial pocket depth	FMS			FMD&AZM		
	Baseline	3 month	6 month	baseline	3 month	6 month
1-3 mm.						
Mean PPD	2.56±0.13 [†]	2.14±0.13 ^B	2.13±0.15 ^B	2.43±0.18	2.04±0.29 ^A	2.05±0.22 ^A
Mean CAL	3.32±0.71	3.06±0.91 ^B	3.06±0.89 ^B	3.15±0.84	2.97±0.85	2.95±0.9
4-6 mm.						
Mean PPD	4.57±0.26	3.09±0.29 ^A	3.02±0.35 ^A	4.66±0.19	2.89±0.6 ^A	2.77±0.39 ^A
Mean CAL	5.17±0.73	3.94±0.99 ^B	3.92±1.11 ^B	5.44±0.99	4.04±0.99 ^B	3.94±0.95 ^B
7-9 mm.						
Mean PPD	7.43±0.43	5.48±1.32 ^B	4.88±1.03 ^B	7.24±0.32	3.92±1.34 ^{A,Ψ}	3.7±1.17 ^{A,†}
Mean CAL	8.62±1.16	7.46±1.71 ^B	7.21±2.09 ^B	8.11±1.13	5.67±1.86 ^{B,†}	5.41±1.43 ^{B,Ψ}

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

CAL= Clinical attachment level

FMS= Full-mouth scaling and root planing

PPD= Probing pocket depth

Table 3 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	0.26±0.25	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	1.39±0.6	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

1.4. การมีเลือดออกหลังการโพรบ และ ดัชนีคราบจุลินทรีย์

1.4.1. เปรียบเทียบผลคลินิกระหว่างกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 4

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

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

1.4.2. เปรียบเทียบผลคลินิกภายในกลุ่มเดียวกัน แสดงไว้ในตารางที่ 4

พบการมีเลือดออกหลังการโพรบลดลงที่ 3 เดือนและ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นทั้งในกลุ่ม FMD&AZM ($p=0.00$) และกลุ่ม FMS ($p=0.00$)

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

Table 4 Mean comparison of BOP and PI at baseline, 3 and 6 month

Clinical parameter	FMS			FMD & AZM		
	Baseline	3 month	6 month	baseline	3 month	6 month
BOP	37.14±12.45	16.57±9.82 ^B	13.91±7.81 ^B	35.63±15.87	10.02±7.45 ^A	10.64±8.4 ^A
PI	82.37±12.02	76.97±11.37	71.28±19.31 ^A	81.6±14.97	67.65±25.44 ^B	71.98±21.18

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

FMD & AZM = Full-mouth disinfection with azithromycin

BOP= Bleeding on probing

FMS= Full-mouth scaling and root planing

PI= Plaque index

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบว่า กลุ่ม FMD&AZM มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ (PPD reduction) ดีกว่ากลุ่ม FMS ที่ 6 เดือน (1.89 เปรียบเทียบ 1.56 มม., $p=0.03$) ในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับปานกลาง และที่ 3 เดือน (3.33 เปรียบเทียบ 1.95 มม., $p=0.03$) ในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง ส่วนการเพิ่มขึ้นของระดับยึดทางคลินิก (CAL gain) ในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรงพบว่า กลุ่ม FMD&AZM เหนือกว่ากลุ่ม FMS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 3 เดือน (2.44 เปรียบเทียบ 1.15 มม., $p=0.02$) และ 6 เดือน (2.7 เปรียบเทียบ 1.4 มม., $p=0.048$) ตามลำดับ โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Lindhe³⁵ และ Badersten³⁶ ที่พบว่า มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์ในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรงหลังการรักษามากกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยกว่า Loesche³⁷ และ Winkel³⁸ ศึกษาพบว่า ยาต้านจุลชีพ

ให้ผลการตอบสนองทางคลินิก (การลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มของระดับยึดทางคลินิก) ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรอยโรคที่ลึกจะยิ่งมีการตอบสนองที่ดีกว่า ส่วนดัชนีคราบจุลินทรีย์ทั้งปากในการศึกษานี้ยังมีค่าสูงภายหลังการรักษาที่ 3 และ 6 เดือน ในขณะที่การอักเสบของเหงือกกลับลดลง วัดได้จากค่าร้อยละของการมีเลือดออกหลังการโพรบมีค่าลดลง โดย Slot³⁹ ให้ความเห็นในกรณีดังกล่าวว่า การลดลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์ขึ้นกับการใส่ใจการรักษาอนามัยช่องปากของผู้ป่วยไม่ใช่ผลจากยาต้านจุลชีพ ส่วนการอักเสบของเหงือกที่ลดลงเป็นผลจากการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและผลของยาต้านเชื้อจุลชีพ แต่อย่างไรก็ตาม ค่าร้อยละของการมีเลือดออกหลังการโพรบของการศึกษานี้ครั้งนี้ไม่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้⁴⁰⁻⁴² ที่พบว่าการมีเลือดออกหลังการโพรบมีค่าไม่สูงในกลุ่มผู้ที่สูบบุหรี่เนื่องจากฤทธิ์ในการกดการอักเสบของบุหรี่ การศึกษานี้พบว่า ในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง กลุ่ม FMD&AZM มีค่าความลึกร่องปริทันต์และระดับยึด

ทางคลินิกที่ 3 และ 6 เดือน ดีกว่ากลุ่ม FMS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การศึกษาของ Mascarenhas⁴³ ใช้วิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันครั้งละจตุภาค (Quadrant-wise scaling and root planing, Q-SRP) จนเสร็จทั้งปากภายใน 7 วันร่วมกับการใช้ยา AZM ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่สูบบุหรี่ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 6 เดือน งานของ Mascarenhas⁴³ 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) ในกลุ่มความลึกร่องปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบผลของการศึกษาครั้งนี้กับงานของ Mascarenhas⁴³ พบว่า กลุ่ม FMS ของการศึกษานี้มีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มระดับยึดทางคลินิกที่เหนือกว่ากลุ่ม Q-SRP เป็นไปตามผลการศึกษาของ Apatzidou⁴⁴ ที่เสนอรูปแบบการรักษาให้เสร็จในคราวเดียวให้ผลทางคลินิกที่ดีกว่าการรักษาแบบแบ่งส่วนเนื่องจากลดการติดเชื้อซ้ำของเชื้อที่มาจากบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา ในขณะที่ผลของกลุ่ม FMD&AZM ของการศึกษานี้ให้ค่าใกล้เคียงกับกลุ่ม Q-SRP&AZM ของ Mascarenhas⁴³ สันนิษฐานมาจากผลของยา AZM ที่คงระดับความเข้มข้นของยา (MIC_{90}) ในร่องเหงือกเพียงพอต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้นาน 7-14 วัน⁴⁵ จึงควบคุมการติดเชื้อซ้ำจากบริเวณที่ยังไม่ได้รับการรักษาและส่งเสริมผลการหายในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ แม้การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวจะมีข้อดีในการลดโอกาสการติดเชื้อซ้ำและลดจำนวนครั้งในการนัด แต่การพิจารณาเลือกใช้วิธีนี้ควรเป็นผู้ที่มีทักษะในการเกลารากฟันให้สะอาดโดยเฉพาะในตำแหน่งที่เครื่องมือยากจะเข้าถึง เช่น รอยโรคลึกเกิน 5 มม. และง่ามรากฟันจึงจะหวังผลเสริมการรักษาของยาต้านจุลชีพได้ โดยการศึกษาของ Flemmig⁴⁶ พบว่า การสูญเสียระดับยึดทางคลินิกในกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพ ($p < 0.05$) เกิดจากนักเรียนทันตแพทย์ผู้ให้การ

รักษาขาดทักษะในการเกลารากฟันให้สะอาดในบริเวณรอยโรคที่ยากในการนำเครื่องมือเข้าถึง

การศึกษานี้และของ Mascarenhas⁴³ แม้จะพบข้อดีของยา AZM ที่ช่วยส่งเสริมผลการหายในผู้ป่วยสูบบุหรี่ แต่ยังคงขาดข้อมูลที่ช่วยยืนยันว่าผลการใช้ยา AZM จะให้ผลการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยสูบบุหรี่ออกมาดีเทียบเท่าผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ ดังเช่นการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Paquette⁴⁷ และ Tomasi⁴⁸ ที่ศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมการรักษาในรูปแบบเฉพาะที่ ให้ผลการรักษาในคนสูบบุหรี่เทียบเท่ากับคนไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจากหลากหลายการศึกษาซึ่งส่วนใหญ่มักไม่ได้ประโยชน์จากการใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ทั้งนี้ Oteo³³ ได้ให้ความเห็นถึงกรณีดังกล่าวว่าเกิดจากการเลือกวิธีวิจัยที่แตกต่างกัน เช่น ระยะเวลาในการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากจนเสร็จจำนวนวันที่กินยา AZM และการเริ่มกินยา AZM ในช่วงเวลาใดของการรักษา (กินล่วงหน้าก่อนการรักษา กินในวันที่เริ่มรักษาหรือภายหลังการรักษาเสร็จ) ดังนั้น การใช้ยา AZM เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดควรพิจารณาจากปัจจัยดังกล่าวข้างต้น

งานวิจัยนี้ใช้ระยะเวลาการติดตามผล 6 เดือน ทำให้ขาดข้อมูลเกี่ยวกับผลของยา AZM ต่อการกลับเกิดซ้ำ (recurrence) ของโรคปริทันต์อักเสบซึ่งพบบ่อยในผู้สูบบุหรี่⁵⁰ โดย Meinberg⁴⁹ ยังคงพบการละลายของกระดูกรองรับฟัน 5.75 มม. ใน 1 ปีหลังการได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในกลุ่มผู้ป่วยสูบบุหรี่ แม้ว่าการวิจัยครั้งนี้จะไม่มีรายงานการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์ของยา AZM เช่น อาการท้องร่วงซึ่งมีรายงานพบได้ร้อยละ 5 แต่การใช้ยานี้ต้องระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟาริน (Warfarin) และยาไดจ็อกซิน (Digoxin) การศึกษาของ Angaji⁵¹ เกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยสูบบุหรี่นั้น Angaji⁵¹ ได้ให้ความเห็นเพิ่มเติมถึงความจำเป็นในการนำคนไข้

เข้าสู่กระบวนการเลิกบุหรี่ซึ่งเป็นวิธีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยสูบบุหรี่ที่ได้ผลที่สุด เมื่อพิจารณาปริมาณการสูบบุหรี่ (pack year) ในงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยบางรายมีค่าเฉลี่ยการสูญเสียระดับยึดทางคลินิกไม่สัมพันธ์กับ pack year ซึ่ง Gonzalez⁵² ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโคตินินในซีรัม pack year และสถานะปริทันต์ ได้แก่ ระดับยึดทางคลินิก ความลึกร่องปริทันต์และความสูงสันกระดูก โดยพบความสัมพันธ์กันเฉพาะระดับโคตินินในซีรัมกับสถานะปริทันต์เท่านั้น ส่วน pack year ไม่สัมพันธ์กับสถานะปริทันต์ ค่า pack year มีประโยชน์ในการบ่งชี้ประวัติการสูบบุหรี่ว่าเป็นกลุ่มสูบบุหรี่หนักเท่านั้น อีกทั้งยังไม่มีเกณฑ์แน่นอนที่ใช้กำหนดค่า pack year ในคนสูบบุหรี่จัด โดยทั่วไปเกณฑ์ผู้สูบบุหรี่จัด⁵⁰ มีค่าระหว่าง 20-40 pack year ด้วยเหตุนี้ปัจจุบันค่า pack year จึงนิยมใช้ในทางระบาดวิทยาเพื่อศึกษาความชุกและอุบัติการณ์ของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยสูบบุหรี่ Gonzalez⁵² ได้ให้ความเห็นเพิ่มเติมถึงการศึกษาในอนาคตว่า ควรเลือกใช้ตัวชี้วัดชีวภาพ (biomarker) เพื่อวัดปริมาณควันบุหรี่ที่ผู้ป่วยได้รับจริง (smoking exposure) กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังซึ่งมีความน่าเชื่อถือมากกว่าจำนวนมวนบุหรี่ที่ผู้ป่วยสูบบุหรี่

การวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดทั้งเรื่องระยะเวลาในการติดตามผลไม่ถึง 1 ปี และเครื่องมือวิจัยสำหรับการเก็บข้อมูลซึ่งมีส่วนให้ได้ผลวิจัยที่มีความถูกต้องน่าเชื่อถือ เช่น การไม่ได้ใช้เฟืองกำหนดตำแหน่งการวัดความลึกร่องปริทันต์ (stent) จึงอาจเกิดความผิดพลาดในการวัดผลทางคลินิก (measurement error) รวมถึงปริมาณควันบุหรี่ที่ผู้ป่วยได้รับจริงกับผลการตอบสนองทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับยา AZM ควรประเมินจากตัวชี้วัดชีวภาพ เช่น ระดับโคตินินในซีรัมหรือระดับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์จากลมหายใจ ซึ่งมีความน่าเชื่อถือกว่าจำนวนมวนบุหรี่ที่สูบบุหรี่ที่ได้จากการรายงานของผู้ป่วยเอง (self-reported data) การศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตควรมีการแก้ไขข้อจำกัด

ดังกล่าวเพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลวิจัยในการนำไปปรับปรุงคุณภาพการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้สูบบุหรี่

สรุป

การใช้ยาอะซีโธรมัยซินร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในคราวเดียวช่วยการลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดทางคลินิกเหนือกว่ากลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นระดับรุนแรง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบขอบคุณกองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย ที่เล็งเห็นคุณค่าของงานวิจัยและให้โอกาสผู้วิจัยได้ดำเนินโครงการวิจัยจนสำเร็จลุล่วง ขอขอบคุณแพทย์หญิงณัฐณี อิศรางกูร ณ อยุธยา ผู้อำนวยการศูนย์บริการสาธารณสุข 4 ดินแดง ที่ให้การสนับสนุนโครงการปริทันต์บำบัดในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่โดยไม่คิดค่าใช้จ่าย ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์พิเศษนายแพทย์มานิต ศรีประโมทย์ ที่ได้โปรดเสนอแนะและให้คำปรึกษาสถิติที่ใช้ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Ministry of Public Health. The 7th Thailand National Oral Health Survey report 2012.
2. Brothwell DJ. Should the use of smoking cessation products be promoted by dental officer? An evidence-based report. *J Can Dent Assoc*

- 2001;67:149-55.
3. Isamil AI, Burt BA, Eklund SA. Epidermiologic patterns of smoking and periodontal disease in the United States. *J Am Dent Assoc* 1983;106:617-21.
 4. Feldman RS, Alman JE, Chauncey HH. Periodontal disease indexes and tobacco smoking in healthy aging men. *Gerodontology* 1987;3:43-6.
 5. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol* 1991;62:242-46.
 6. Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL, Herzberg MC, Aepli DM, Wolff LF. *et al.* Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol* 1993;64:1225-30.
 7. Lowenguth RA, Greenstein G. Clinical and microbiological response to nonsurgical mechanical periodontal therapy. *Periodontol 2000* 1995;9:14-22.
 8. 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;33:241-53.
 9. Johnson G, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on the periodontal disease and treatment. *J Periodontol* 2000;44:178-94.
 10. 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;25:153-57.
 11. 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;32:200-6.
 12. MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992;63:908-13.
 13. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontol Res* 2002 ;37: 389-98.
 14. 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;29:136-59.
 15. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:115-81.
 16. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontol 2000* 2005;39:40-52.
 17. 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;78:1741-50.
 18. 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;30:603-10.
 19. 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;71:717-22.
20. 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;28:769-75.
21. MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992;63:908-13.
22. 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;60:176-81.
23. 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;59:318-25.
24. Goodson JM. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000 1994;5:142-68.
25. Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2008;35:45-66.
26. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990;150:1881-4.
27. Loesche WJ, Grossman N, Giordano J. Metronidazole in periodontitis (IV). The effect of patient compliance on treatment parameters. *J Clin Periodontol* 1993;20:96-104.
28. ACADEMY REPORT. Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 2004; 75:1553-65.
29. Hirsch R, Deng H, Laohachai MN. Azithromycin in periodontal treatment: more than an antibiotic. *J Periodont Res* 2012;47:137-48.
30. Wiebe CB, Putnins EE. The Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology- An Update. *J Can Dent Assoc* 2000;66:594-97.
31. Ainamo J, Bay J. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975;25:229-35.
32. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972;43:38.
33. Oteo A, Herrera D, Figuero E, O'Connor A, González 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 Periodontol* 2010;37:1005-15.
34. Rojparakorn - Guz P, Ruecha Y. Statistics for nursing research and the use of SPSS for Windows. Third Edition. Bangkok: Spot gold is limited; 2012.
35. 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;9:115-28.
36. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of non-surgical periodontal therapy II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984;11:63-76.

37. 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 ;55:325-55.
38. 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;28:296-305.
39. Slot J, Ting M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol 2000* 2002;28:106-76.
40. 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;25:695-700.
41. Bergstrom J. Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. *Scand J Dent Res* 1990;98:497-503.
42. Preber H, Bergstrom J. Occurrence of gingivitis bleeding in smokers and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand* 1985;43:3315-20.
43. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R, Soehren S, Fenno JC, *et al.* Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol* 2005;76:426-36.
44. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004;31:132-40.
45. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother* 1990;25 Suppl A:73-82.
46. Flemmig TF, Milián E, Karch H, Klaiber B. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol* 1998;25:380-7.
47. 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;30:787-94.
48. Tomasi C, Wennstrom JL, Locally delivered doxycycline improves the healing following non-surgical periodontal therapy in smoker. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 589-95.
49. 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;75:15-19.
50. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1996;67:675-81.
51. 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;81:1518-28.
52. 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: 796-802.

53. Smith SR, Foyle DM, Daniels J, Joyston-Bechal S, Smales FC, Sefton A. *et al.* A double-blind placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults: clinical results. *J Clin Periodontol* 2002; 29; 54–61.

54. 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; 998-1003.

Comparison of Canine Movement Between Self-Ligating Brackets and Conventional Brackets in Corticotomy-Assisted Orthodontic Patients

Bancha Samruajbenjakun¹, Thanawat Kiattawornwong² and Narit Leepong³

¹Preventive department, Prince of Songkla University, Songkhla

²Phangnga Hospital, Phangnga

³Oral and Maxillofacial Surgery department, Prince of Songkla University, Songkhla

Abstract

The purpose of this study was to compare the efficiency of maxillary canine movement when using self-ligating brackets with conventional brackets in corticotomy-assisted orthodontic patients. The study was performed on 18 sites in 9 patients (6 women, 3 men) with severe crowding who underwent first premolar extractions and corticotomy on maxillary canine areas. A conventional bracket was placed on one canine and a self-ligating bracket on the other side. Upper canines were retracted using elastomeric chains with 150 grams of force. After 3-months, impressions were taken every month and lateral cephalograms were taken at the beginning and the end of the experimental period. The results showed that in the self-ligating brackets group, the rate of maxillary canine movement was 1.62 ± 0.27 mm/month and the canine distal tipping was $11.66^\circ \pm 5.01^\circ$. Distopalatal rotation was $9.44^\circ \pm 5.50^\circ$. In the conventional brackets group, the rate of maxillary canine movement was 1.37 ± 0.39 mm/month. The canine distal tipping was $13.27^\circ \pm 5.71^\circ$ and the distopalatal rotation was $9.22^\circ \pm 6.07^\circ$. The difference in rates of maxillary canine movement, distal tipping and distopalatal rotation between the 2 groups were not statistically significant ($p > 0.05$). Distal movement and rotation of the upper canines reinforced with corticotomy were similar when comparing conventional and self-ligating brackets. Rotation of the upper canines during sliding mechanics was minimized with conventional brackets

Key words: Canine retraction, Corticotomy, Self-ligating brackets

Received Date: Mar 29, 2016

Accepted Date: Jun 14, 2016

doi: 10.14456/jdat.2016.24

Correspondence to:

Bancha Samruajbenjakun. Orthodontic sections, Preventive Department Prince of Songkla university, Hatyai, Songkhla 90110 Thailand
Tel: 089-5993883, 074-429875 E-mail: samruaj@hotmail.com

Introduction

As part of conventional orthodontic treatment, a patient who has severe crowding of anterior teeth often requires premolar extraction and retraction of canines into extracted spaces. With ectopic or severely displaced canines, undesirable side effects such as bone loss, dehiscence, fenestration and gingival recession may occur.

To reduce the risk from these complications, corticotomy-assisted orthodontics should be considered. Wilcko *et al.*^{1,2} have noted that orthodontic tooth movement is accelerated by the increase of bone turnover and the decrease of bone density because osteoclasts and osteoblasts are increased by a regional acceleratory phenomenon (RAP). They also developed the newly effective technique called Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics (PAOO) and claimed that decortications combined with augmentation grafting created greater alveolar volume, which eliminated bony dehiscence and fenestrations and also accelerated tooth movement.¹⁻⁵ Other factors that may affect treatment duration are timing of treatment, distance of tooth movement, technique employed, extraction or non-extraction treatment,⁶ and factor that mainly affects canine movement by sliding mechanics, is friction.⁷

Self-ligating brackets have been used in orthodontics since 1935 and gained popularity in recent years.⁸⁻¹² Information from previous studies shows that self-ligating brackets produced

lower friction when compared with conventional brackets.¹³⁻¹⁷ The benefit of low friction bracket systems was that they may facilitate tooth movement in sliding mechanics. Many previous studies showed that self-ligating brackets required an average lower treatment time and fewer appointments than conventional brackets.¹⁸⁻²¹ Although self-ligating brackets were claimed to have advantages, evidence was still lacking.²²

At present, many orthodontists would like to have a faster technique in orthodontic tooth movement. However, comparative studies of self-ligating brackets and conventional brackets are still controversial and studies of corticotomy-assisted orthodontics are merely case reports. A comparative study on the rate of canine movement between self-ligating brackets and conventional brackets in corticotomy-assisted orthodontic patients has not been documented. This study was therefore undertaken.

Material and Methods

In this study, the inclusion criteria for participants were (1) Age between 18-30 years, (2) Skeletal class I, dental class I malocclusion with severe crowding (Little's irregularity index >7), (3) Patients required therapeutic extraction of upper first premolars in the treatment plan, (4) All patients had inadequate bone support in upper canine-premolar area, (5) No allergies or medical problems especially uncontrolled osteoporosis or other bone diseases, no long-term use of medications such as anti-inflammatory,

immunosuppressive, bisphosphonates or steroid drugs, no active periodontal diseases, and no signs or symptoms of temporomandibular disorders.

Nine patients fulfilling the criteria were selected from the orthodontic clinic at the Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University. This research was approved by the Committee of Ethics in human experimental research of the Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University. All patients were informed of the purpose of the study and they signed the proper informed consent forms.

Each randomly chosen subject received a 0.022-inch slot conventional bracket (pre-adjusted edgewise bracket; Mini Twin™ Roth brackets, Ormco Corporation, Glendora, Calif.) on one canine and a 0.022-inch slot self-ligating bracket (passive self-ligating bracket; Damon 3MX™ system, Ormco Corporation, Glendora, Calif.) on the other with the left or right side using a randomization sequence. Brackets were placed on all teeth except incisors and second molars were bonded with buccal tubes. The sequence of placing brackets and wires was done according to the manufacturer's recommendations. A polyvinyl-siloxane impression (Silagum™ putty

soft, DMG, Hamburg, Germany) was made to act as a matrix in case of bracket failure in order to facilitate re-bonding in the original bracket position. NiTi arch wire and temporary anchorage devices (TAD, AbsoAnchor™ system, Dentos Inc., Daegu, Korea) were placed 1 week prior to surgery. The position of TAD was located between second premolar and first molar. The height level was 5 mm from the bracket slot.

Alveolar decortications were done on the maxillary canine areas and bone grafts were added. Two weeks after first premolar extraction, the first step was to level and align upper and lower arches with 0.012-inch NiTi and 0.016-inch NiTi, respectively, for 2 months. After that, 0.018-inch stainless steel wires were placed and canine retraction was started with 150 g of force²³ by using power chains (Continuous chains Bobbin, 3M Unitek™, Monrovia, USA) between canine brackets and TADs (Fig. 1). The patients were activated every 2 weeks. Impressions were taken before canine movement (T_0), 1 month (T_1), 2 months (T_2) and 3 months (T_3) after tooth movement for the reference models. Lateral cephalometric radiographs were taken before canine movement (T_0) and 3 months (T_3) after movement.

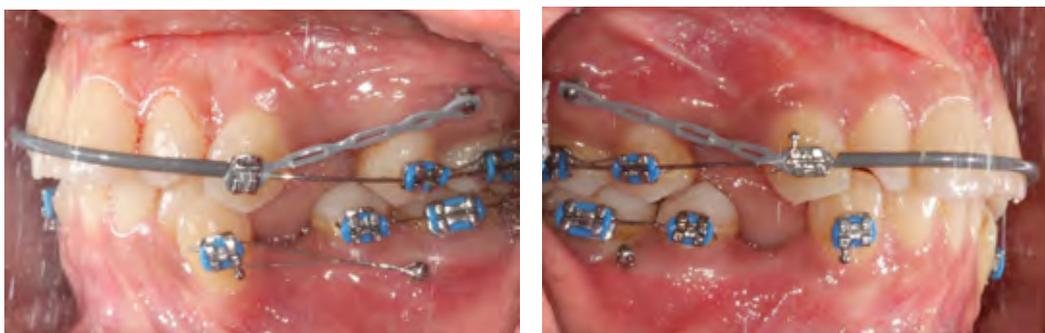


Figure 1 Canine retraction performed by the use of c-chain between canine brackets and TADs.

The movement of the canines was performed directly on the dental casts. An acrylic palatal plug fabricated from acrylic with reference wires (0.018-inch stainless steel) extended to the canine cusp tip was made for each maxillary arch (Fig. 2). This plug could thus be transferred from the initial cast to the final cast on the same patient. This allowed for direct observation of

the amount of canine movement. Measurements were performed with a digital caliper by the same investigator. The amount of monthly movement was measured by calculating the difference between sequential measurements (T_0-T_1 , T_1-T_2 , T_2-T_3). The total amount of movement was considered to be the difference between the values of T_0 and T_3 .

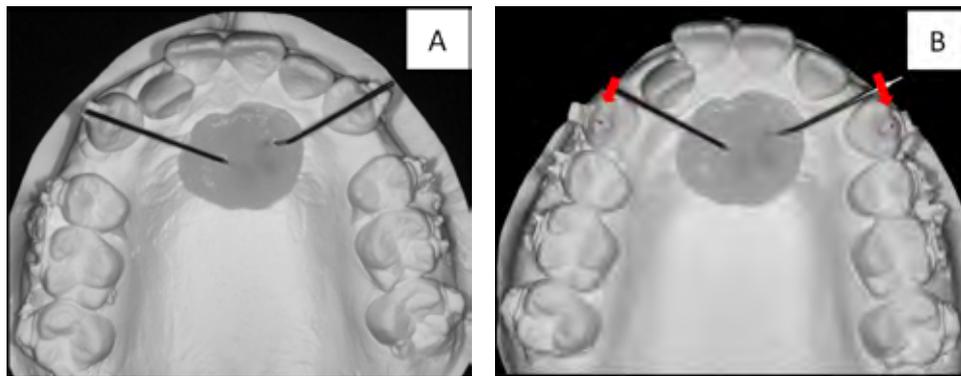


Figure 2 Measurement of canine movement. A. Before canine movement (T_0). B. 3 months after canine movement (T_3).

The amount of rotation of upper canines was determined by measuring the angle formed between the line passing through the midpoint between fovea palatine and the third rugae and a line passing through the mesial and distal

contact points of the canines (Fig. 3). The canine rotation was considered to be the difference between the angular values of T_0 and T_3 . The rotation measurement was repeated after 7 days to check the reproducibility of the measurement.

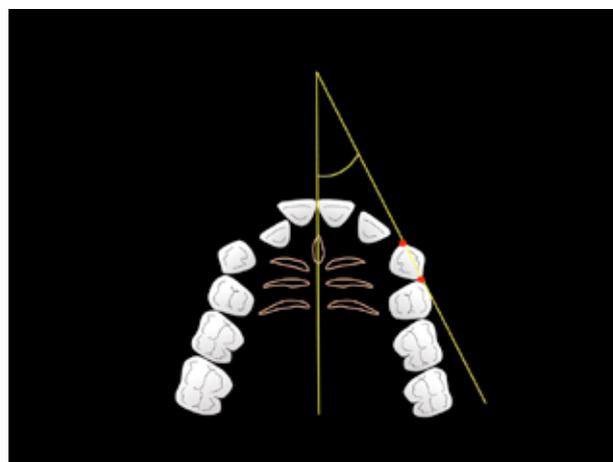


Figure 3 Measurement of canine rotation.

The lateral cephalometric radiographs were taken with jigs made of 0.016 x 0.022-inch stainless steel wire inserted in the vertical slots of the canine brackets. Maxillary canine angulation defined as the angle formed by the intersection of the SN line and a line extending from the jig

placed into the vertical slots of each canine (Fig. 4). The tipping of canines was the difference between the angular parameters measured on the initial and the final lateral cephalometric radiographs (T_0 - T_3).



Figure 4 Canine angulation measurements by using reference jig line and the SN plane. S (Sella): The center of Sella turcica, N (Nasion): The most anterior point of the frontonasal suture in the midsagittal plane.

Statistical analysis

For statistical analysis, the models and lateral cephalometric radiographs were measured and compared between the initial and the final data. From the Shapiro-Wilk test, data was found to be suitable for non-parametric analysis. The non-parametric Kolmogorov-Smirnov test showed normal data distribution. The significance

of the differences on canine movement between the low-friction side and the conventional side was evaluated by Wilcoxon signed-ranks test with the significant level of 0.05. Calculating method error from the difference between two measurements taken at least 4 weeks apart to evaluate the intra-class correlation coefficient (ICC).

Results

A total of 18 extraction sites from 9 patients were compared. There were 3 males and 6 females, between the ages of 13 and 25 years. Mean and standard deviation of age at the beginning of the treatment was 18.7 ± 1.0 years. Eighteen models and cephalometric radiographs were re-measured and retraced. The random measurement error (ME) was calculated according to Dahlberg's formula. The linear measurement error was found to be less than 0.4 mm, while the angular measurement error was less than 0.3° . Interclass correlation coefficient showed no

significant difference between the two series of measurements. The method was found to reach sufficient reliability. Pretreatment data of canine angulation and rotation showed no significant difference between the 2 groups ($p=0.149$ and $p=0.953$ respectively).

Table 1 lists the distance of canine movement between self-ligating brackets and conventional brackets in the 3-month period (T_0 to T_3). The mean of total canine movement in the self-ligating group was 4.87 ± 0.81 mm and the mean of total canine movement in the conventional group was 4.09 ± 1.21 mm. There was no significant difference between the 2 groups ($p>0.05$).

Table 1 Means and standard deviations of the distance of canine movement between self-ligating brackets and conventional brackets at different periods

Bracket Type (N=9)	Accumulative distance of canine movement (mm.)			
	T_0	T_1	T_2	T_3
Self-ligating	0	1.41 ± 0.64	2.87 ± 1.16	4.87 ± 0.81
Conventional	0	1.42 ± 0.77	2.78 ± 0.92	4.09 ± 1.21
<i>p</i>		0.953	0.859	0.139

The rate of canine movement in a 3-month period was shown in Table 2. The rates of canine movement in the self-ligating brackets group at T_1 , T_2 and T_3 were 1.41 ± 0.64 mm, 1.46 ± 0.92 mm, and 2.00 ± 0.89 mm, respectively, and the rates of canine movement in the conventional brackets group at T_1 , T_2 and T_3 were 1.42 ± 0.77 mm, 1.10 ± 0.56 mm, and 1.20 ± 0.79 mm, respectively. The difference of the rates of canine

movement between groups in T_1 , T_2 and T_3 was not statistically significant ($p>0.05$). The mean rate of canine movement of the self-ligating brackets group was 1.62 ± 0.27 mm/month and the mean rate of conventional brackets was 1.37 ± 0.39 mm/month. A statistically significant difference was not found between self-ligating brackets and conventional brackets ($p>0.05$).

Table 2 Rates of canine movement between self-ligating brackets and conventional brackets

Bracket type	Rate of canine movement (mm/month)			Mean rate of canine movement
	T ₁	T ₂ -T ₁	T ₃ -T ₂	
Self-ligating	1.41±0.64	1.46±0.92	2.00±0.89	1.62±0.27
Conventional	1.42±0.77	1.10±0.56	1.20±0.79	1.37±0.39
<i>p</i>	0.96	0.57	0.64	0.92

The mean change of canine angulation before and after canine retraction (canine tipping) in the self-ligating group was 11.66°±5.01° and 13.27°±5.71° in the conventional group. A

statistically significant difference on angulation change was not found between the 2 groups (*p*>0.05).

Table 3 Canine tipping between self-ligating brackets and conventional brackets before and after canine movement

Bracket type	Canine tipping (degree)		
	T ₀	T ₃	T ₀ -T ₃
Self-ligating	89.83°±8.19°	78.16°±8.98°	11.66°±5.01°
Conventional	93.61°±7.54°	80.33°±7.12°	13.27°±5.71°
<i>p</i>			0.553

The mean change of rotational angle before and after canine retraction (canine rotation), in the self-ligating group was 9.44°±5.50° and

9.22°±6.07° in the conventional group. A statistically significant difference of rotational change was not found between the 2 groups (*p*>0.05).

Table 4 Canine rotations between self-ligating brackets and conventional brackets before and after canine movement

Bracket type	Canine rotation (degree)		
	T ₀	T ₃	T ₀ -T ₃
Self-ligating	31.33°±8.55°	21.88°±6.23°	9.44°±5.50°
Conventional	30.44°±7.77°	21.22°±7.10°	9.22°±6.07°
<i>p</i>			0.722

Discussion

In this study, patient's characteristics were skeletal Class I, dental Class I with crowding that was prone to have dehiscence and fenestration before, during or after orthodontic treatment especially at canine areas. However, in some cases, dehiscence or fenestration can be seen from cone beam computed tomography (CBCT) or during a surgical approach. Although conventional orthodontic mechanics could be done, undesirable side effects such as bone loss, dehiscence, fenestration and gingival recession may occur. Corticotomy-assisted orthodontics with bone grafts is the recommended option. According to Wilcko *et al.*, this technique not only increases bone volume, but also accelerates tooth movement.

There is another possible way to reduce friction during canine movement besides corticotomy. The property that influences resistance to sliding is of great interest to the orthodontic community because lower resistance to sliding could lead to increased efficiency and possibly shorter treatment times. Self-ligating brackets that have been proven to produce lower friction than conventional brackets may be beneficial to facilitate tooth movement in sliding mechanics. Previous clinical studies on self-ligating brackets and conventional brackets were still controversial. Scott *et al.* found that self-ligating brackets were no more efficient than conventional ligated brackets.²⁴ On the other hand, Shivapuja *et al.* reported that significant

difference in the time required to correct mandibular crowding was found between the 2 groups²⁵. Nevertheless, those studies were done in the leveling stage among non-extraction patients with mild mandibular crowding. However, for an irregularity index value <5, self-ligating brackets had 2.7 times faster correction. For extraction patients, few clinical studies have compared space closure between self-ligating and conventional brackets. Mezomo *et al.* found that the rate of canine retraction between self-ligating brackets and conventional brackets was not significantly different between the two groups.²⁶ The aims of this study were to compare the rates of maxillary canine movement, canine tipping and rotation between self-ligating brackets and conventional brackets in corticotomy-assisted orthodontic patients. From the results, we found that self-ligating brackets could change canine distalization similar to conventional brackets. The individual variations were controlled by a split mouth design. The initial angulation and rotation of canines were similar. The age range of the patients was narrow. However, other factors which could affect the rate of tooth movement were such as tooth size, tooth length, and occlusal force that should be controlled to decrease these variations.

The results demonstrated that the distance of canine movement using self-ligating brackets and conventional brackets was not statistically significant different. The difference in distance of canine movement may affect the tipping and rotation of canines. In accordance

with this study, there was no significant difference of canine tipping and canine rotation between the 2 groups.

There was no significant difference in the rate of canine movement between self-ligating brackets and conventional brackets. The rate of tooth movement ranged from 1.37 to 1.62 mm/month, compared with 0.84 to 0.90 mm/month canine movement in previous studies.^{25,26} The rate of canine movement in this study was higher than in previous studies because this study was performed using corticotomy-assisted orthodontic patients, which causes the rate of tooth movement to be much higher than when the conventional method is employed. The study in corticotomy-assisted patients done by Aboul-Ela *et al.*²⁷ evaluated canine retraction with and without corticotomy-assisted technique and found that the rate of maxillary canine retraction in corticotomy side was 0.89-1.89 mm/month. This rate is comparable to the rate of canine movement in this study. The rate of canine movement using corticotomy-assisted orthodontic methods combined with self-ligating brackets was not higher than corticotomy alone.

According to Profit and Fields²³, bracket width played an important role in the control of angulation space closure by sliding mechanics. A wider bracket and a smaller contact angle will thus better control tooth angulation during sliding along the arch wire. Even though the width of self-ligating brackets was less than that of the conventional brackets, canine tipping in both groups was not statistically different. Rotation of

the upper canines during sliding mechanics was minimized with self-ligating brackets compared to the conventional group in the study of Mezomo²⁶. However, in this study, no significant difference was found on the degree of rotation. Besides the previously mentioned factors, the direction and magnitude of force, wire size and corticotomy procedure may affect the results. In this study, an elastomeric chain was used to generate force, but the force decay from an elastomeric chain occurs rapidly compared to a coil spring that generates more continuous force decay. Elastomeric chain has been used in this study because of low cost, ease of use, and wide range of colors, a means of individual expression. The vertical height of TADs was controlled at the same level to produce a similar force direction. Although canine tipping between conventional and self-ligating brackets may occur, we can control the tipping of canines by using lever arm with the same height of TADs to create parallel force vectors during canine retraction.

The small round wire used in this study was smaller than the slot size so the friction could be lowered due to reduced wire contact area. With lower frictional forces, the space-closing phase of orthodontic treatment can be rapidly accomplished.

In term of anchorage preservation, the posterior teeth in this study were not used as anchorage for canine retraction, which corresponded to other studies comparing anchorage loss and found no significant reduction in the crest bone height and no marked apical root resorption.²⁸

Further study is needed to compare the difference in the treatment effect between the various patterns of corticotomy and different types of bone grafting on tooth movement. Furthermore, an increased sample size would enhance the accuracy of the results in this study.

Conclusion

This investigation was performed under the conditions of small sample size and short time period. It showed that the rate of tooth movement, distal tipping and rotation of upper canines combined with corticotomy were similar in both conventional and self-ligating brackets.

References

1. Wilcko WM, Wilcko MT, Bouquot JE, Ferguson DJ. Rapid Orthodontics with Alveolar Reshaping: Two Case Reports of Decrowding. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:9-19.
2. Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2149-59.
3. Ferguson DJ, Wilcko WM, Wilcko MT. Selective Alveolar Decortication for Rapid Surgical-Orthodontic of Skeletal Malocclusion Treatment. In: William HB, Cesar AG, editors. BC Decker Inc, Hamilton 2007;p.199-203.
4. Bertossi D, Vercellotti T, Podesta A. Orthodontic Microsurgery for Rapid Dental Repositioning in Dental Malpositions. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:747-753.
5. Vercellotti T, Podesta A. Orthodontic Microsurgery A New Surgically guided Technique for Dental Movement. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:325-331.
6. Mavreas D, Athanasiou AE. Factors affecting the duration of orthodontic treatment: a systematic review. *Eur J Orthod* 2008;30:386-395.
7. Koleilat B, Hasbini H. Factors Affecting Distal Canine Retraction in Sliding Mechanics:clinical recommendation. *Dental News* 1997;4:29-34.
8. Harradine N.The History and Development of Self-Ligating Brackets. *Semin Orthod* 2008;14:5-18.
9. Wright N, Modarai F, Cobourne MT, DiBiase AT. Do you do Damon? What is the current evidence base underlying the philosophy of this appliance system. *J Orthod* 2011;38:222-230.
10. Harradine NWT. Current Products and Practices Self-ligating brackets: where are we now?. *J Orthod* 2003;30:262-273.
11. Miles PG. Self-ligating brackets in orthodontics: do they deliver what they claim? *Aus Dent J* 2009;54:9-11.
12. Rinchuse DJ, Miles PG. Self-ligating brackets: Present and future. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;132:216-22.
13. Ehsani S, Mandich MA, El-Bialy TH, Flores-Mir C. Frictional Resistance in Self-Ligating Orthodontic Brackets and Conventionally Ligated Brackets: A Systematic Review. *Angle Orthod* 2009;79: 592-601.
14. Pizzoni L, Ravnholt G, Melsen B. Frictional forces related to self-ligating brackets. *Eur J*

Orthod 1998;20:283-91.

15. Thorstenson GA, Kusy RP. Resistance to sliding of self-ligating brackets versus conventional stainless steel twin brackets with second-order angulation in the dry and wet (saliva) states. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2001;120:361-70.

16. Thorstenson GA, Kusy RP. Effect of archwire size and material on the resistance to sliding of self-ligating brackets with second-order angulation in the dry state. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2002;122:295-305.

17. Hain M, Dhoptkar A, Rock P. A comparison of different ligation methods on friction. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2006;130:666-70.

18. Harradine NWT. The clinical use of Activa self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996;109: 319-28.

19. Eberting JJ, Straja SR, Tuncay OC. Treatment time, outcome, and patient satisfaction comparisons of Damon and conventional brackets. *Clin Orthod Res* 2001;4:228-234.

20. Pandis N, Polychronopoulou A, Eliades T. Self-ligating vs. conventional brackets in the treatment of mandibular crowding: A prospective clinical trial of treatment duration and dental effects. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;132:208-15.

21. Turnbull NR, Birnie DJ. Treatment efficiency of conventional vs. self-ligating brackets: Effects of archwire size and material. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131:395-99.

22. Chen SSH, Greenlee GM, Kim JE, Smith CL, Huang GJ. Systematic review of self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*

2010;137:726.e1-726.e18.

23. Proffit WR. Contemporary Orthodontics. 3rd ed. Mosby St Louise; 2000;p.345-346.

24. Scott P, Dibiase AT, Sherriff M, Cobourne MT. Aligning efficiency of Damon3 self-ligation and conventional orthodontic bracket systems: a randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134:470e1-8.

25. Shivapuja PK, Berger J. A Comparative study of conventional ligation and self-ligation bracket systems. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994;106:472-480.

26. Mezomo M, de Lima ES, de Menezes LM, Weissheimer A, Allgayer S. Maxillary canine retraction with self-ligating and conventional brackets: A randomized clinical trial. *Angle Orthod* 2011;81:292-297.

27. Aboul-Ela SM, El-Beialy AR, El-Sayed KM, Selim EM, EL-Mangoury NH, Mostafa YA. Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139:252-9.

28. Lino S, Sakoda S, Miyawaki S. An adult bimaxillary protrusion treated with corticotomy-facilitated orthodontics and titanium miniplates. *Angle Orthod* 2006;76:1074-82.

การศึกษาพฤติกรรม ความรู้ ของทันตแพทย์ไทยในการพิจารณาให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนรับการรักษาทางทันตกรรม และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการตัดสินใจ

Practices and Decision-making Factors among Thai Dentists Regarding Discontinuation of Antithrombotic Agents in Patients Prior to Receiving Dental Treatments

วิภาภรณ์ โชคชัยวรกุล¹, นิวัฒน์ พันธุ์ไพศาล¹, บุณชริกา สุวรรณวิบูลย์², จุฬาลักษณ์ โกมลตรี³ และ ยงชัย นิละนนท์⁴
Wipaporn Chokchavorakul¹, Niwat Phanpaisan¹, Bundarika Suwanawiboon², Chulaluk komoltri³ and Yongchai Nilanont⁴

¹งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

¹Dental Department, Siriraj Hospital, Bangkok

²สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล กรุงเทพฯ

²Hematology Division, Department of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

³หน่วยระบาดวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล สถานส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล กรุงเทพฯ

³Division of Clinical Epidemiology Department of Research and Development, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital Bangkok

⁴สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล กรุงเทพฯ

⁴Neurology Division, Department of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

บทคัดย่อ

ปัจจุบันยังมีข้อถกเถียงกันในทางเวชปฏิบัติของทันตแพทย์ถึงความเหมาะสมของการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการทำหัตถการทางทันตกรรม การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์พฤติกรรม ความรู้ของทันตแพทย์เกี่ยวกับการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนทำหัตถการทางทันตกรรม และเพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการตัดสินใจดังกล่าว โดยเป็นการศึกษาภาคตัดขวาง ทำการจัดส่งแบบสอบถามผ่านทางทันตแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทยจำนวน 10,000 ฉบับ ไปยังทันตแพทย์ทั่วประเทศที่เป็นสมาชิกของสมาคม แบบสอบถามประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ สถานที่ทำงาน ข้อมูลในการตัดสินใจให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด ข้อมูลเกี่ยวกับการให้การรักษาทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด มีผู้ตอบแบบสอบถามกลับทั้งหมด 1,838 คน (ร้อยละ 18.38 ของสมาชิกทันตแพทย์สมาคมทั่วประเทศ) อายุเฉลี่ย 39.31±11.02 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 32.2 พบทันตแพทย์ 1 ใน 5 (ร้อยละ 21.7) ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้าน

การแข็งตัวของเลือด ทันตแพทย์กลุ่มที่ต้องการให้ผู้ป่วยหยุดยานี้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในแต่ละสถานที่ทำงาน และสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ โดยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่เป็นอาจารย์ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์และกลุ่มที่ทำคลินิกเอกชน และมีสัดส่วนให้ผู้ป่วยหยุดยาน้อยที่สุดในทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปาก สำหรับเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะเลือดออกก็ยังมีสัดส่วนการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อหยุดยาหรือปรับยาก่อนที่จะให้การรักษา อาทิเช่น การฉีดยาชาเฉพาะที่โดยตรง (ร้อยละ 17) การอุดฟัน (ร้อยละ 1.3) การรักษาคลองรากฟัน (ร้อยละ 13.9) และการทำฟันปลอมชนิดถอดได้ (ร้อยละ 1.1) ทันตแพทย์ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 64.8) ต้องการใช้ค่าไอเอ็นอาร์ (INR; International Normalized Ratio) ที่ระดับต่ำกว่า 2.0 และยังคงมีเกือบร้อยละ 10 ที่ต้องการใช้ค่าบลิตติ้งไทม์ (bleeding time) เพื่อพิจารณาก่อนที่จะให้การรักษาทางทันตกรรม ซึ่งเป็นความรู้ความเข้าใจที่ยังคลาดเคลื่อนอยู่ ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจดังกล่าวนี้มาจากปัจจัยของสาขาเฉพาะทาง สถานที่ทำงาน ชนิดของเหตุการณ์ ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้

คำสำคัญ: ทันตแพทย์, ยาด้านการแข็งตัวของเลือด, ยาด้านเกล็ดเลือด, ยาด้านลิ่มเลือด

Abstract

The debate continues among dentists regarding whether to continue or discontinue antithrombotic medication in patients prior to dental procedures. As a result, protocols regarding antithrombotic vary widely. The objective of this study was to identify and analyze the behavior, knowledge and other factors that affect the decision among dentists to discontinue antithrombotic medication prior to dental treatment. This cross-sectional questionnaire-based study was conducted among licensed dentists practicing in Thailand. Ten thousand questionnaires were delivered to dentists who are members of the Dental Association of Thailand. The questionnaire consisted of questions about presurgical requirement and information relating to discontinuation of antithrombotic medication, information about dental treatment given to patients, specialized field of dentistry and dentist work place. Of 10,000 distributed questionnaires, there were 1,838 respondents (18.38 %) with a mean age of 39.31 ± 11.02 years and 32.2 % were men. One out of five dentists (21.7 %) indicated that they will not treat patients with concurrent use of antithrombotic medications. Most of those were university faculty members or dentists in private clinics; which were significantly higher as compared to dentists in other work places ($p < 0.05$). Oral surgeons were significantly the least likely to interrupt antithrombotic medication ($p < 0.05$). There were dentists who requested physician consultation before discontinuing antithrombotic medication prior to the dental procedures with a low bleeding risk, such as local infiltration anesthesia (17 %), restorative treatment (1.3 %), root canal treatment (13.9 %) and dentures (1.1 %). Misperceptions among dentist were also reported. Majority (64.8 %) of dentists consider an

INR (International Normalized Ratio) value of lower than 2.0 to be safe for performing treatment. Almost 10 % of dentists reported assessing bleeding time value prior to performing a dental procedure. Identified factors that affect dentist decision to discontinue antithrombotic drugs include dental specialty, place of work, type of procedure and knowledge about patients receiving antithrombotic medication.

Key words: Anticoagulant, Antiplatelet, Antithrombotic, Dentist

Received Date: Feb 16, 2016
doi: 10.14456/jdat.2016.25

Accepted Date: Jun 15, 2016

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

วิภาภรณ์ โชคชัยวรกุล งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 ประเทศไทย
โทรศัพท์: 081-9101443 โทรสาร: 02-4199119 อีเมล: wipaporn_dent@yahoo.com

Correspondence to:

Wipaporn Chokchaivorakul. Dental Department, Siriraj Hospital, 2 Wanglung Road, Bangkoknoi, Bangkok 10700 Thailand. Tel: 0819101443
Fax: 024199119 E-mail: wipaporn_dent@yahoo.com

บทนำ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดในปัจจุบันมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากเป็นยาที่ใช้ร่วมกับการรักษาในหลายโรค เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) ผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (deep vein thrombosis) ภาวะลิ่มเลือดอุดกั้นในปอด (pulmonary embolism) โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (ischemic stroke) โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) ผู้ที่มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือใช้เพื่อเป็นการป้องกันโรคบางอย่างอย่างระดับปฐมภูมิและระดับทุติยภูมิ (primary และ secondary prevention) จากเหตุผลดังกล่าวนี้ทำให้ทันตแพทย์ต้องมีความตระหนักมากขึ้นระหว่างความจำเป็นและภาวะแทรกซ้อนอันอาจเกิดขึ้นที่จะให้ผู้ป่วยหยุดหรือปรับเปลี่ยนยาต้านการแข็งตัวของเลือดเมื่อมารับการรักษาทางทันตกรรม

การให้การรักษาทันตกรรมทางทันตกรรมโดยเฉพาะการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดทั้งชนิดยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) และยาวาร์ฟาริน (warfarin) สำหรับทันตแพทย์ในปัจจุบันยังมีข้อถกเถียงกันอยู่ โดยแนวโน้มค่อนข้างให้มีการหยุดหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดบางชนิดเป็นการให้แบบบริดจิง (bridging therapy) ด้วยเฮปาริน (heparin) หรือโลว์โมเลกุลเฮปาริน (Low Molecular Weight Heparin; LMWH) ก่อนให้การรักษา^{1,2} แพทย์และทันตแพทย์จำนวนไม่น้อยที่ให้ผู้ป่วยหยุดการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 2-3 วันก่อนได้รับการรักษาทางศัลยกรรมช่องปาก เพื่อป้องกันปัญหาของการเกิดภาวะเลือดออกมากหลังทำหัตถการ จากปรากฏการณ์นี้พบว่าผู้ป่วยที่หยุดการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดนั้นมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันจากการมีลิ่มเลือดที่ห้องหัวใจหลุด

ไปอุดตัน (cardioembolic stroke)³ จากการศึกษาของ เดวิดและคณะ⁴ พบผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ 1 ราย เมื่อหยุดการใช้ยาวาร์ฟาริน 7 วันเพื่อมารับการรักษาทางศัลยกรรมช่องปากและไม่ได้ได้รับการรักษาแบบบริดจิงทดแทนนั้น เกิดภาวะแทรกซ้อนมีลิ่มเลือดไปอุดตันหลอดเลือดภายใน 30 วันหลังจากหยุดยา วาร์ฟาริน⁵ ได้รวบรวมรายงานการศึกษา 542 หัตถการ ในผู้ป่วย 493 ราย ที่หยุดยาวาร์ฟารินเพื่อมารับการรักษาหัตถการทางทันตกรรมนั้นมี 5 ราย (ร้อยละ 1 ของผู้ป่วย; ร้อยละ 0.9 ของหัตถการ) เกิดภาวะแทรกซ้อนของลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดและเสียชีวิต 4 รายในจำนวนนั้น ในกลุ่มที่หยุดยาต้านเกล็ดเลือดมีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสมองขาดเลือด (ischemic stroke) เพิ่มขึ้น 3.4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่หยุดยา⁶

แม้จะมีรายงานการศึกษาจำนวนมาก⁶⁻¹⁵ ว่าสามารถทำการถอนฟันผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้โดยไม่ต้องมีการหยุดหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด และยาวาร์ฟาริน โดยการถอนฟันแนะนำให้ถอนไม่เกิน 3 ซี่ต่อครั้ง ควรเป็นฟันที่อยู่ใกล้เคียงกัน ไม่อยู่คนละข้างของขากรรไกร สำหรับฟันกรามใหญ่ไม่ควรถอนเกิน 2 ซี่ติดกัน และการถอนฟันควรทำด้วยความนุ่มนวลร่วมกับการใช้สารห้ามเลือด (hemostatic agent) ที่เหมาะสมก็เพียงพอสำหรับการจัดการกับภาวะเลือดออกผิดปกติหลังการถอนฟันนั้นได้ การถอนฟัน^{8,9,10,13,14} และรักษาทางปริทันต์¹⁶ ในผู้ป่วยที่ได้ยาวาร์ฟารินสามารถให้การรักษาได้อย่างปลอดภัยที่ระดับไอเอ็นอาร์ (International Normalized Ratio; INR) ไม่เกิน 3.0 ร่วมกับมีการใช้วิธีห้ามเลือดเฉพาะที่เหมาะสมเช่นกัน แต่ก็ยังมีความแตกต่างในความคิดเห็นของทันตแพทย์ที่ให้การรักษา ในประเทศสเปนพบว่าร้อยละ 60.5 ของทันตแพทย์ทั่วไปจะพิจารณาให้ผู้ป่วยหยุดหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านลิ่มเลือดชนิดอะซินคูมารอล (acenocoumarol) ก่อนการถอนฟัน¹⁷ รวมทั้งมีการศึกษาจากแบบสอบถามของอเมริกาเกี่ยวกับ

การสอนในคณะทันตแพทย์นั้น มีการสอนนักศึกษาถึงการให้ผู้ป่วยหยุดหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาตัวพาริน แม้ในเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกเช่น การขัดฟัน การบูรณะฟัน การรักษาคอลงรากฟัน² และมีรายงานการศึกษาว่าทันตแพทย์ร้อยละ 25 (จากการตอบแบบสอบถามของทันตแพทย์ทั่วไป 48 ราย) ไม่ได้ตรวจระดับไอเอ็นอาร์ก่อนการถอนฟัน¹

สำหรับยาต้านเกล็ดเลือดมีรายงานว่า การใช้ยาแอสไพริน (aspirin) อย่างต่อเนื่องนั้นไม่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกภายหลังถอนฟัน^{6,11,12} และในระดับขนาดยาต่าง ๆ ของแอสไพรินก็ไม่มีผลต่อภาวะเลือดออกหลังถอนฟันแตกต่างกัน⁶ แต่พบร้อยละ 90 ของทันตแพทย์ที่ตอบแบบสอบถามยังต้องการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านเกล็ดเลือดก่อนการถอนฟัน¹

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์พฤติกรรมการความรู้ของทันตแพทย์เกี่ยวกับการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนทำการถอนฟันทันตกรรม และเพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตัดสินใจดังกล่าว

วัตถุประสงค์และวิธีการ

จากการศึกษาในอดีตพบว่าร้อยละ 90 ของทันตแพทย์ในสาธารณรัฐไอร์แลนด์จะให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านเกล็ดเลือดก่อนการถอนฟัน¹ และร้อยละ 60.5 ของทันตแพทย์ทั่วไปในสเปนจะพิจารณาให้ผู้ป่วยหยุดหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านลิ่มเลือดชนิดคลอแอสเวอโรลก่อนการถอนฟัน¹⁷ ในการศึกษาี้ประมาณว่าร้อยละ 80 ของทันตแพทย์ในประเทศไทยจะให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดทั้ง 2 ชนิด ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง กำหนดให้ระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ประมาณร้อยละ 2 ใช้ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.80 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ต้องทำการศึกษาในทันตแพทย์จำนวน 1,537 ราย

โดยเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ดำเนินการจัดส่งแบบสอบถามผ่านทางทันตแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทยจำนวน 10,000 ฉบับ ไปยังทันตแพทย์ทั่วประเทศที่เป็นสมาชิกของสมาคม แบบสอบถามประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับ สาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ สถานที่ทำงาน ข้อมูลในการตัดสินใจให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด ข้อมูลเกี่ยวกับการให้การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด และคณะผู้วิจัยรับแบบสอบถามกลับมาทางไปรษณีย์ในรูปแบบบริการของธุรกิจตอบรับ (แบบบันทึกข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยจะไม่ระบุชื่อ-นามสกุลหรือรูปแบบอื่น ๆ ที่สามารถระบุผู้ร่วมวิจัยได้เป็นรายบุคคล) การวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล รหัสโครงการ 639/2556(EC4) โดยได้รับเงินอุดหนุนทุนวิจัยและได้รับการสนับสนุนจากหน่วยพัฒนางานประจำสำนักงานวิจัย (R2R) คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

จากนั้นใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สถิติพีเอเอส ดับเบิลยู18 (PASW18, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ในการวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา เช่น จำนวนทันตแพทย์ที่ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือด จำนวนเหตุการณ์ชนิดต่าง ๆ ที่ต้องการให้ผู้ป่วยหยุดยาด้านการรับการรักษา และใช้สถิติเพียร์สัน ไคสแควร์ (Pearson Chi-Square) ในการหาความสัมพันธ์กันของปัจจัยต่าง ๆ เช่น สาขาเฉพาะทางทันตแพทย์ สถานที่ทำงาน กับข้อมูลการให้การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผล

ทันตแพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามกลับทั้งหมด 1,838 คน (ร้อยละ 18.38 ของสมาชิกทันตแพทย์สมาคมทั่วประเทศไทย) มีอายุ 23 - 82 ปี อายุเฉลี่ย 39.31 ± 11.02 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 32.2 เพศหญิงร้อยละ 67.8 มีประสบการณ์การทำงาน 1 - 58 ปี เฉลี่ย 14.72 ± 10.6 ปี ส่วนใหญ่เป็นทันตแพทย์ทั่วไปร้อยละ 53.6 รองลงมาเป็นทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปากร้อยละ 10.2 ทำงานอยู่ในโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็กเป็น

ส่วนมากร้อยละ 34.4 รองลงมาทำงานในคลินิกเอกชน ร้อยละ 27.6 ตารางที่ 1

ทันตแพทย์ร้อยละ 99.1 ยังคงทำงานให้บริการรักษาทางทันตกรรม มีประสบการณ์ในการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 96.9 ทันตแพทย์ร้อยละ 97.1 ทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด และร้อยละ 25.8 เคยแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยไม่ส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ ตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทันตแพทย์

	จำนวน (ร้อยละ)
สาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์	
ทันตแพทย์ทั่วไป	971 (53.6)
ศัลยศาสตร์ช่องปาก	184 (10.2)
ปริทันตวิทยา	89 (4.9)
วิทยาเอ็นโดดอนต์	114 (6.3)
ทันตกรรมประดิษฐ์	168 (9.3)
ทันตกรรมสำหรับเด็ก	89 (4.9)
สาขาอื่น ๆ	196 (10.8)
รวม	1,811 (100)*
สถานที่ทำงาน	
โรงพยาบาลชุมชน	627 (34.4)
โรงพยาบาลทั่วไป	194 (10.7)
โรงพยาบาลศูนย์	111 (6.1)
คลินิกเอกชน	502 (27.6)
โรงพยาบาลเอกชน	127 (7.0)
อาจารย์ประจำคณะทันตแพทย์	122 (6.7)
ที่อื่น ๆ	138 (7.6)
รวม	1,821 (100)*

*จำนวนทั้งหมดของผู้ตอบแบบสอบถามในส่วนของสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ และสถานที่ทำงาน

ตารางที่ 2 ข้อมูลการให้การรักษาทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน ทั้งหมด*
ทพ.ที่ยังคงทำงานให้บริการรักษาทันตกรรม	1,815 (99.1)	1,831
ทพ.ที่มีประสบการณ์ให้การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด	1,776 (96.9)	1,833
ทพ.ที่ทราบถึงภาวะแทรกซ้อนของการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด	1,723 (97.1)	1,774
ทพ.ที่เคยแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยไม่ส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์	468 (25.8)	1,817
ทพ.ที่ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด (จากภาคผนวกข้อ 14)	382 (21.7)	1,758
ทพ.ที่ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด (จากภาคผนวกข้อ 15)	380 (21.6)	1,760
ทพ.ที่ใช้ค่าผลิตภัณฑ์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดก่อนให้การรักษ	174 (9.9)	1,765
ทพ.ที่ใช้ค่าไอเอ็นอาร์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือดก่อนให้การรักษ	846 (47.8)	1,769
ทพ.ที่ต้องการค่าไอเอ็นอาร์ระดับต่ำกว่า 2.0	538 (64.8)	830
ทพ.ที่ทำการป้องกันภาวะเลือดออกเพิ่มเติมนอกจากการให้กดผ้าก๊อช (ทั้งที่ทำเป็นประจำและบางครั้ง)	1,289 (73.4)	1,758
ทพ.ที่พบผู้ป่วยกลับมาด้วยภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทำหัตถการกรณีที่ไม่หยุดยา ต้านการแข็งตัวของเลือด (ทั้งที่พบเป็นประจำและบางครั้ง)	647 (36.8)	1,760

*จำนวนทั้งหมดของผู้ตอบแบบสอบถามในแต่ละข้อนั้น

ทันตแพทย์ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด คิดเป็นร้อยละ 21.6 – 21.7 (ตารางที่ 2) เมื่อใช้สถิติเพียร์สัน ไคสแควร์ วิเคราะห์หาความสัมพันธ์กันของทันตแพทย์กลุ่มที่ต้องการให้ผู้ป่วยหยุดยานี้และสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแต่ละสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ ซึ่งทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปากจะมีสัดส่วนการให้ผู้ป่วยหยุดยาน้อยกว่ากลุ่มอื่น รวมทั้งทันตแพทย์กลุ่มนี้มีความแตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละสถานที่ทำงานของทันตแพทย์ ซึ่งพบว่าสัดส่วนการให้ผู้ป่วยหยุดยามีอัตราสูงในกลุ่มที่เป็นอาจารย์ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์ และกลุ่มที่ทำคลินิกเอกชน ตารางที่ 3 และตารางที่ 4

ทันตแพทย์ที่ให้การรักษาทันตกรรมที่มีเลือดออกแก่ผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้วพบผู้ป่วยกลับมาหาด้วยอาการของภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทำหัตถการร้อยละ 36.8 (ทั้งที่พบเป็นประจำและบางครั้ง) (ตารางที่ 2) ทันตแพทย์ร้อยละ 41.6 ไม่เคย

พบผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทำหัตถการ (ที่เหลือไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 21.6 ดังกล่าวข้างต้น) จากการวิเคราะห์ทางสถิติเพียร์สัน ไคสแควร์ พบว่าทันตแพทย์ที่พบผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ และสถานที่ทำงานของทันตแพทย์ ซึ่งทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปาก และทันตแพทย์ในโรงพยาบาลศูนย์จะพบผู้ป่วยกลับมาหาด้วยอาการของภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทำหัตถการในสัดส่วนที่สูงกว่ากลุ่มอื่น ตารางที่ 3

ทันตแพทย์ที่ให้การรักษาทางทันตกรรมที่มีเลือดออกแก่ผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด

แล้วมีการป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการเพิ่มเติม นอกจากการกดผ้าก๊อช เช่น เย็บแผล ใส่สารห้ามเลือด เฉพาะที่ กรณีที่ทำเป็นประจำหรือเป็นบางครั้งคิดเป็นร้อยละ 73.4 (ตารางที่ 2) ทันตแพทย์ร้อยละ 4.9 ไม่เคยทำการป้องกันเพิ่มเติมนอกจากการให้กดผ้าก๊อช (นอกจากนี้ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด คิดเป็นร้อยละ 21.7 ดังกล่าวข้างต้น) จากการวิเคราะห์ทางสถิติเพียร์สัน ไคสแควร์ พบว่าการป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการเพิ่มเติมนี้มีความสัมพันธ์ในแต่ละสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ และสถานที่ทำงาน คือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะมีสัดส่วนสูงในทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปาก และโรงพยาบาลของภาครัฐทั้ง 3 แห่ง ตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ สถานที่ทำงานของทันตแพทย์ กับการพบผู้ป่วยกลับมาหาด้วยอาการของภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทำหัตถการ

การพบผู้ป่วยกลับมาหาด้วยอาการของภาวะเลือดออกผิดปกติ หลังทำหัตถการ : จำนวน (ร้อยละ)						
	พบประจำ	พบบางครั้ง	ไม่เคยพบ	ไม่เคยให้การ รักษา**	รวม	p - value
สาขาทันตแพทย์						
ทันตแพทย์ทั่วไป	11 (1.2)	308 (32.9)	424 (45.3)	194 (20.7)	937 (100)	<0.001*
ศัลยศาสตร์ช่องปาก	4 (2.2)	113 (63.5)	45 (25.3)	16 (9.0)	178 (100)	
ปริทันตวิทยา	0 (0)	39 (46.4)	35 (41.7)	10 (11.9)	84 (100)	
วิทยาเอ็นโดดอนต์	2 (1.9)	25 (24.0)	41 (39.4)	36 (34.6)	104 (100)	
ทันตกรรมประดิษฐ์	4 (2.5)	46 (28.2)	68 (41.7)	45 (27.6)	163 (100)	
ทันตกรรมสำหรับเด็ก	2 (2.4)	25 (29.8)	35 (41.7)	22 (26.2)	84 (100)	
สาขาอื่น ๆ	4 (2.2)	56 (30.4)	72 (39.1)	52 (28.3)	184 (100)	
รวม	27 (1.6)	612 (35.3)	720 (41.5)	375 (21.6)	1,734(100)	

สถานที่ทำงาน

โรงพยาบาลชุมชน	9 (1.5)	257 (42.0)	288 (47.1)	58 (9.5)	612 (100)	<0.001*
โรงพยาบาลทั่วไป	4 (2.1)	67 (35.8)	93 (49.7)	23 (12.3)	187 (100)	
โรงพยาบาลศูนย์	1 (1.0)	67 (63.8)	28 (26.7)	9 (8.6)	105 (100)	
คลินิกเอกชน	7 (1.5)	124 (25.9)	178 (37.2)	170 (35.5)	479 (100)	
โรงพยาบาลเอกชน	0 (0)	34 (28.1)	47 (38.8)	40 (33.1)	121 (100)	
อาจารย์ทันตแพทย์	1 (9)	21 (18.8)	48 (42.9)	42 (37.5)	112 (100)	
ที่อื่น ๆ	3 (2.3)	42 (32.6)	49 (38.0)	35 (27.1)	129 (100)	
รวม	25 (1.4)	612 (35.1)	731 (41.9)	377 (21.6)	1,745(100)	

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (สถิติเพียร์สัน ไคสแควร์)

** ทันตแพทย์ที่ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือด

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ สถานที่ทำงานของทันตแพทย์ กับการป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการเพิ่มเติมนอกจากการกัดผ้าก๊อช เช่น เย็บแผล ใส่สารห้ามเลือดเฉพาะที่

	การป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการ : จำนวน (ร้อยละ)					p - value
	ทำประจำ	ทำบางครั้ง	ไม่เคยทำ	ไม่เคยให้การรักษา**	รวม	
สาขาทันตแพทย์						
ทันตแพทย์ทั่วไป	250 (26.7)	448 (47.9)	42 (4.5)	196 (20.9)	936 (100)	<0.001*
ศัลยศาสตร์ช่องปาก	100 (55.6)	63 (35.0)	3 (1.7)	14 (7.8)	180 (100)	
ปริทันตวิทยา	25 (29.4)	41 (48.2)	9 (10.6)	10 (11.8)	85 (100)	
วิทยาเอ็นโดดอนต์	22 (21.2)	38 (36.5)	10 (9.6)	34 (32.7)	104 (100)	
ทันตกรรมประดิษฐ์	36 (22.5)	68 (42.5)	10 (6.3)	46 (28.7)	160 (100)	
ทันตกรรมสำหรับเด็ก	24 (27.9)	32 (37.2)	5 (5.8)	25 (29.1)	86 (100)	
สาขาอื่น ๆ	47 (26.0)	73 (40.3)	8 (4.4)	53 (29.3)	181 (100)	
รวม	504 (29.1)	763 (44.1)	87 (5.0)	378 (21.8)	1,732(100)	
สถานที่ทำงาน						
โรงพยาบาลชุมชน	185 (30.1)	349 (56.8)	26 (4.2)	54 (8.8)	614 (100)	<0.001*
โรงพยาบาลทั่วไป	61 (32.8)	98 (52.7)	7 (3.8)	20 (10.8)	186 (100)	
โรงพยาบาลศูนย์	54 (51.9)	38 (36.5)	3 (2.9)	9 (8.7)	104 (100)	

คลินิกเอกชน	118 (24.6)	168 (35.1)	20 (4.2)	173 (36.1)	479 (100)
โรงพยาบาลเอกชน	39 (32.8)	33 (27.7)	9 (7.6)	38 (31.9)	119 (100)
อาจารย์ทันตแพทย์	23 (20.5)	32 (28.6)	14 (12.5)	43 (38.4)	112 (100)
ที่อื่น ๆ	33 (25.6)	50 (38.8)	7 (5.4)	39 (30.2)	129 (100)
รวม	513 (29.4)	768 (44.1)	86 (4.9)	376 (21.6)	1,743(100)

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (สถิติเพียร์สัน ไคสแควร์)

** ทันตแพทย์ที่ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือด

ทันตแพทย์ร้อยละ 9.9 ยังต้องการทราบค่า บลิตดิงไทม์ (bleeding time) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดก่อนให้การรักษ (ตารางที่ 2) จากการวิเคราะห์ทางสถิติเพียร์สัน ไคสแควร์ พบว่าความต้องการใช้ค่า บลิตดิงไทม์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในแต่ละสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ แต่จะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแต่ละสถานที่ทำงานของทันตแพทย์ ซึ่งโรงพยาบาลของภาครัฐทั้ง 3 แห่งจะมีการใช้ค่าบลิตดิงไทม์มากกว่าที่อื่น ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ สถานที่ทำงานของทันตแพทย์ กับความต้องการใช้ค่า บลิตดิงไทม์

	ความต้องการใช้ค่าบลิตดิงไทม์ : จำนวน (ร้อยละ)				p - value
	ใช้	ไม่ใช้	อื่นๆ	รวม	
สาขาทันตแพทย์					
ทันตแพทย์ทั่วไป	104 (11.1)	703 (74.9)	131 (14.0)	938 (100)	0.758
ศัลยศาสตร์ช่องปาก	18 (10.1)	134 (75.3)	26 (14.6)	178 (100)	
ปริทันตวิทยา	8 (9.2)	66 (75.9)	13 (14.9)	87 (100)	
วิทยาเอ็นโดดอนต์	6 (5.7)	81 (77.1)	18 (17.1)	205 (100)	
ทันตกรรมประดิษฐ์	12 (7.5)	119 (73.9)	30 (18.6)	161 (100)	
ทันตกรรมสำหรับเด็ก	7 (8.1)	64 (74.4)	15 (17.4)	86 (100)	
สาขาอื่น ๆ	17 (9.1)	136 (73.1)	33 (17.7)	186 (100)	
รวม	172 (9.9)	1,303 (74.8)	266 (15.3)	1,741 (100)	
สถานที่ทำงาน					
โรงพยาบาลชุมชน	77 (12.5)	439 (71.3)	100 (16.2)	616 (100)	<0.001*
โรงพยาบาลทั่วไป	33 (17.9)	130 (70.7)	21 (11.4)	184 (100)	
โรงพยาบาลศูนย์	11 (10.5)	76 (72.4)	18 (17.1)	105 (100)	

คลินิกเอกชน	33 (6.9)	381 (79.4)	66 (13.8)	480 (100)
โรงพยาบาลเอกชน	8 (6.6)	90 (73.8)	24 (19.7)	122 (100)
อาจารย์คณะทันตแพทย์	6 (5.4)	88 (78.6)	18 (16.1)	112 (100)
ที่อื่น ๆ	4 (3.1)	105 (80.2)	22 (16.8)	131 (100)
รวม	172 (9.8)	1,309 (74.8)	269 (15.4)	1,750 (100)

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (สถิติเพียร์สัน ไคสแควร์)

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ของสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ สถานที่ทำงานของทันตแพทย์ กับความต้องการใช้
ค่าไอเอ็นอาร์

	ความต้องการใช้ค่าไอเอ็นอาร์ : จำนวน (ร้อยละ)				p - value
	ใช้	ไม่ใช้	อื่นๆ	รวม	
สาขาทันตแพทย์					
ทันตแพทย์ทั่วไป	416 (44.5)	398 (42.6)	121 (12.9)	935 (100)	<0.001*
ศัลยศาสตร์ช่องปาก	143 (79.4)	28 (15.6)	9 (5.0)	180 (100)	
ปริทันตวิทยา	58 (66.7)	23 (26.4)	6 (6.9)	87 (100)	
วิทยาเอ็นโดดอนต์	37 (34.6)	48 (44.9)	22 (20.6)	107 (100)	
ทันตกรรมประดิษฐ์	65 (40.1)	73 (45.1)	24 (14.8)	162 (100)	
ทันตกรรมสำหรับเด็ก	35 (40.7)	37 (43.0)	14 (16.3)	86 (100)	
สาขาอื่น ๆ	79 (42.5)	75 (40.3)	32 (17.2)	186 (100)	
รวม	833 (47.8)	682 (39.1)	228 (13.1)	1,743 (100)	
สถานที่ทำงาน					
โรงพยาบาลชุมชน	403 (65.0)	128 (20.6)	89 (14.4)	620 (100)	<0.001*
โรงพยาบาลทั่วไป	138 (73.8)	38 (20.3)	11 (5.9)	187 (100)	
โรงพยาบาลศูนย์	86 (80.4)	17 (15.9)	4 (3.7)	107 (100)	
คลินิกเอกชน	100 (21.1)	306 (64.4)	69 (14.5)	475 (100)	
โรงพยาบาลเอกชน	38 (31.7)	58 (48.3)	24 (20.0)	120 (100)	
อาจารย์คณะทันตแพทย์	41 (36.3)	56 (49.6)	16 (14.2)	113 (100)	
ที่อื่น ๆ	35 (26.5)	77 (58.3)	20 (15.2)	132 (100)	
รวม	841 (47.9)	608 (38.8)	233 (13.3)	1,754 (100)	

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ (สถิติเพียร์สัน ไคสแควร์)

การใช้ค่าไอเอ็นอาร์ของผู้ป่วยที่ได้รับกลุ่มยาต้านลิ้มเลือดนั้นพบว่า ทันตแพทย์ร้อยละ 47.8 ต้องการทราบค่าไอเอ็นอาร์ของผู้ป่วยก่อนให้การรักษา (ตารางที่ 2) จากการวิเคราะห์ทางสถิติเพียร์สัน ไคสแควร์ ความต้องการพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์ของผู้ป่วยนั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแต่ละสาขาเฉพาะทางของทันตแพทย์ และสถานที่ทำงานของ

ทันตแพทย์ ซึ่งทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปากและทันตแพทย์เฉพาะทางปริทันต์มีความต้องการพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์สูงกว่าสาขาอื่น ส่วนทันตแพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลของภาครัฐขนาดต่าง ๆ ก็มีความต้องการพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์สูงกว่าที่อื่น (ตารางที่ 6) ทั้งนี้ยังพบว่าทันตแพทย์ร้อยละ 64.8 ต้องการค่าไอเอ็นอาร์ระดับต่ำกว่า 2.0 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 7 หัตถการที่ทันตแพทย์ส่งต่อผู้ป่วยและไม่ส่งต่อผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ เพื่อหยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือด

ชนิดหัตถการ	จำนวน (ร้อยละ)		
	ไม่ส่งปรึกษา	ปรึกษาบางครั้ง	ส่งปรึกษา
การฉีดยาเฉพาะที่สกัดประสาท (local nerve block anesthesia)	832 (64.0)	13 (1.0)	456 (35.0)
การฉีดยาชาเฉพาะที่โดยตรง (local infiltration anesthesia)	1,093 (81.9)	14 (1.0)	227 (17.0)
อุดฟัน (restorative ; filling)	1,652 (97.7)	17 (1.0)	22 (1.3)
ขูดหินปูน (scaling)	665 (43.7)	39 (2.6)	817 (53.7)
ขูดหินปูนและเกลารากฟัน (scaling and root planning)	212 (15.4)	18 (1.3)	1,151(83.3)
ศัลยกรรมปริทันต์ (perio surgery)	27 (2.8)	3 (0.3)	944 (96.9)
ถอนฟัน 1 ซี่ (single tooth extraction)	327 (20.3)	46 (2.9)	1,236 (76.8)
ถอนฟันมากกว่า 1 ซี่ (multiple tooth extraction)	83 (5.1)	23 (1.4)	1,506 (93.4)
รักษาคคลองรากฟัน (root canal treatment)	1,035 (85.3)	9 (0.7)	169 (13.9)
ผ่าฟันคุด (surgical removal of impacted tooth)	27 (1.8)	14 (0.9)	1,481 (97.3)
ศัลยศาสตร์ช่องปากอื่น ๆ (other surgery)	13 (1.3)	5 (0.5)	1,005 (98.2)
ครอบฟัน (fix prosthesis)	1,081 (87.0)	12 (1.0)	149 (12.0)
ฟันปลอมชนิดถอดได้ (removable prosthesis)	1,391 (98.4)	7 (0.5)	16 (1.1)

ตารางที่ 7 เมื่อพิจารณาตามประเภทของหัตถการยังคงพบว่า หัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกได้แก่ การฉีดยาชาเฉพาะที่โดยตรง (ร้อยละ 17) การอุดฟัน (ร้อยละ 1.3) การรักษาคลองรากฟัน (ร้อยละ 13.9) การทำครอบฟัน (ร้อยละ 12) และการทำฟันปลอมชนิดถอดได้ (ร้อยละ 1.1) ก็ยังมี

สัดส่วนการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อหยุดยาหรือปรับยาก่อนที่จะให้การรักษา สำหรับหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงก็จะมี การส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์มากขึ้น จะเห็นได้ว่าสัดส่วนการส่งปรึกษาแพทย์นั้นจะขึ้นกับความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกของหัตถการนั้น ๆ ด้วย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่สำรวจพฤติกรรม ความรู้ ในการปฏิบัติงานของทันตแพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบว่า ทันตแพทย์ที่ไม่เคยให้การรักษากรณีผู้ป่วยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 21.6 - 21.7 และทันตแพทย์ที่เคยแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือดโดยไม่ส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ร้อยละ 25.8 นั้น เป็นผลลัพธ์ที่ค่อนข้างต่ำกว่าจากที่เคยมีรายงานการศึกษาที่พบถึงร้อยละ 60.5 และร้อยละ 90 ในต่างประเทศ^{1,2,17} อาจเนื่องมาจากมีรายงานการศึกษาเพิ่มมากขึ้นเกี่ยวกับการให้การรักษาทันตกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยไม่ต้องหยุดยาดังกล่าวข้างต้น⁶⁻¹⁶ แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ามีทันตแพทย์จำนวนหนึ่งบรรยายในแบบสอบถามถึงการให้การรักษาทันตกรรมแก่ผู้ป่วยโดยไม่หยุดยานั้น จะระบุว่าเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน ขนาด 81 มิลลิกรัมเท่านั้น แต่ถ้าเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดอื่น ๆ จะค่อนข้างมีความกังวลในการให้การรักษาดังมีรายงานการศึกษาของ Ringel และคณะ¹⁸ อาจเนื่องจากการพบผู้ป่วยกลับมาหาด้วยอาการของภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทำหัตถการ จึงนับว่าเป็นจำนวนที่ไม่น้อยที่ยังต้องการให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้หยุดยาก่อนมารับการรักษาทางทันตกรรม แม้ในหัตถการที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะเลือดออกก็ตาม ทั้งที่ทันตแพทย์ส่วนใหญ่ทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการให้ผู้ป่วยหยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือดแล้วก็ตาม แต่ในหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงก็ควรจะมีการปรึกษาแพทย์ถึงแผนการรักษาร่วมกันเป็นสิ่งที่เหมาะสมอยู่แล้ว ส่วนการที่พบว่าทันตแพทย์ที่เป็นอาจารย์ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์ และกลุ่มที่ทำงานในคลินิกเอกชนนั้น ต้องการให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้หยุดยามากกว่าทันตแพทย์กลุ่มอื่น อาจเนื่องจากไม่มีอายุรแพทย์เฉพาะทางที่จะรองรับการทำงานในที่นั้น ๆ จึงกังวลถึงปัญหา

แทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังจากให้การรักษา

ยังคงมีทันตแพทย์ที่พิจารณาใช้ค่าบลิตติ้งไทม์ของผู้ป่วยอยู่ แม้จะเป็นที่เข้าใจกันแล้วว่าไม่ได้เป็นตัวชี้วัดที่นำมาใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน และไม่มีประโยชน์ในการนำมาประเมินภาวะเลือดออกในช่องปากหลังให้การรักษาทันตกรรมที่รุกราน (invasive) กับผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้วก็ตาม^{10,19}

ผู้ป่วยที่ได้รับยารivaroxan นั้น แพทย์ต้องการให้มีค่าไอเอ็นอาร์ที่ระดับการต้านการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสม (Therapeutic Range) ที่ระดับ 2.0-3.0 หรือระดับ 2.5-3.5 ขึ้นกับประเภทของโรค¹⁰ แต่จากการศึกษาทันตแพทย์ส่วนใหญ่ไม่ได้พิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์ที่ระดับการรักษาที่เหมาะสม ค่าไอเอ็นอาร์ที่พิจารณาใช้กันเป็นส่วนใหญ่คือ ระดับที่ต่ำกว่า 2.0 (คล้ายคลึงกับการศึกษาในประเทศสเปน¹⁷) เนื่องจากเป็นที่รู้กันว่าจะไม่มีผลต่อภาวะเลือดออกผิดปกติหลังให้การรักษา แต่การที่ผู้ป่วยจะมีค่าไอเอ็นอาร์ที่ระดับต่ำกว่า 2.0 จะต้องให้ผู้ป่วยมีการหยุดหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยารivaroxan ซึ่งจะมีผลให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดได้ ทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปากและทันตแพทย์เฉพาะทางปริทันต์จะมีความต้องการพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์ของผู้ป่วยมากกว่าทันตแพทย์สาขาอื่น เนื่องจากลักษณะของงานที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก จึงต้องมีความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องนี้และต้องพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์มากกว่าสาขาอื่น ส่วนทันตแพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลขนาดต่าง ๆ ของส่วนราชการก็มีความต้องการพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์สูงกว่าที่อื่น อาจเนื่องมาจากทันตแพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลเหล่านี้มีความเข้าใจในการใช้ค่าไอเอ็นอาร์ รวมทั้งมีความพร้อมของห้องปฏิบัติการมากกว่าที่อื่น ทันตแพทย์ส่วนใหญ่ที่ตอบแบบสอบถามว่าไม่ต้องการพิจารณาใช้ค่าไอเอ็นอาร์นั้นให้เหตุผลว่า ได้ใช้วิธีการส่งปรึกษาแพทย์ให้เป็นผู้ดำเนินการแทน ไม่มีความรู้เรื่องค่าไอเอ็นอาร์มาก่อน หรือถ้าผู้ป่วยดอยามาแล้ว

ก็ไม่พิจารณาหาค่านี จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า
ทันตแพทย์ยังไม่มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียด
ของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้มากพอ²⁰

ทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปาก และ
ทันตแพทย์ในโรงพยาบาลศูนย์พบผู้ป่วยมีภาวะเลือดออก
ผิดปกติหลังทำหัตถการมากกว่ากลุ่มอื่น ทั้งที่ส่วนใหญ่มี
การป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการเพิ่มเติมแล้ว
เป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาหาสาเหตุเพิ่มเติมต่อไป เช่น มาจาก
ลักษณะงานที่พบมักจะมี ความยากและซับซ้อนกว่า
ทันตแพทย์สาขาอื่นหรือในสถานที่ทำงานอื่น การปฏิบัติตัว
ของผู้ป่วยหลังการรักษา และความแตกต่างของวิธีการ
ป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการ เป็นต้น สำหรับการ
ป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการเพิ่มเติม
นอกจากการกัดผ้าก๊อชนั้น มีความจำเป็นหรือไม่อาจขึ้น
กับชนิดของหัตถการและประสิทธิภาพการทำงานของ
ทันตแพทย์ เนื่องจากมีทั้งการศึกษาทั้งที่มีการทำและ
ไม่ได้ทำการป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการ
เพิ่มเติม^{7,8,14} แม้จะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการใช้
และไม่ใช้สารห้ามเลือดเฉพาะที่^{21,22} แต่ก็มีการศึกษาที่
ยังคงแนะนำให้ทำการป้องกันภาวะเลือดออกหลังทำ
หัตถการเพิ่ม เช่นการใส่สารห้ามเลือดเฉพาะที่จะดีกว่า
การกัดผ้าก๊อชเพียงอย่างเดียว²³

สิ่งสำคัญที่ยังถกเถียงกันอยู่คือ การให้ความสำคัญ
ระหว่างความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกมากภายหลังการ
ถอนฟันโดยไม่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด กับ การเกิด
ภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด (thromboembolic
event) เมื่อหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด เพราะแม้ว่า
ภาวะเลือดออกมากที่เกิดขึ้นจะควบคุมได้ดังที่มีรายงานมา
แล้ว แต่ก็มี ความถี่ของการเกิดมากกว่า ส่วนการเกิดภาวะ
ลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดก็มีผลเสียที่อาจเกิด ความ
พิการถาวรหรือเสียชีวิตได้^{24,25} การสร้างความรู้ความ
เข้าใจเกี่ยวกับแนวทางการจัดการที่เหมาะสมที่อิงอยู่บน
หลักฐานทางวิชาการจึงมีความจำเป็นมาก ควรจะต้องมี
การเผยแพร่ให้ความรู้เพิ่มขึ้นในเรื่องของผู้ป่วยที่ได้รับยา

ต้านการแข็งตัวของเลือด และหาแนวทางการให้การรักษา
ทางทันตกรรมร่วมกันเพื่อจะให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้
โดยไม่ต้องให้ผู้ป่วยมีการหยุดยาหรือปรับยาต้านการ
แข็งตัวของเลือดเท่าที่จะเป็นไปได้ ซึ่งในทีมผู้วิจัย นวัตกรรม
และคณะ²⁶ ได้ทำการศึกษาและดำเนินการจัดทำคู่มือ
ปฏิบัติเกี่ยวกับการถอนฟันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ร่วมกับกำลัง
ดำเนินการวางแผนเผยแพร่ให้เป็นประโยชน์ต่อไป

สรุป

การศึกษานี้พบทันตแพทย์จำนวนสูงถึง 1 ใน 5
ที่ต้องการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด
ทั้งชนิดยาต้านเกล็ดเลือดและยาแอสไพรินก่อนรับการ
รักษา แม้ในหัตถการที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะ
เลือดออกก็ตาม ซึ่งนับว่าเป็นจำนวนที่ไม่น้อยถึงแม้
ทันตแพทย์ส่วนใหญ่จะทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิด
ขึ้นกับผู้ป่วย และมีรายงานการศึกษาที่แนะนำการให้
รักษาทางทันตกรรมได้โดยไม่ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านการ
แข็งตัวของเลือดแล้วก็ตาม การที่ทันตแพทย์จะตัดสินใจ
ให้การรักษาทางทันตกรรมให้กับผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยไม่หยุด
ยาหรือต้องหยุดยานั้น ขึ้นกับปัจจัย เช่น ความรู้เกี่ยวกับ
การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ความเข้าใจ
ตรงกันกับแพทย์และทันตแพทย์ ความเข้าใจของผู้ป่วย
และญาติเกี่ยวกับความเสี่ยงของแต่ละอย่าง ความพร้อม
ของสถานที่ทำงาน โดยที่ผ่านมามีบทความสนับสนุนให้
ทำหัตถการได้โดยไม่ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยา แต่ยังไม่
มีคำแนะนำเป็นข้อปฏิบัติให้เข้าใจตรงกันสามารถปฏิบัติ
ตามได้อย่างชัดเจน การจัดทำคู่มือปฏิบัติจึงน่าจะเป็น
ประโยชน์ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับเงินอุดหนุนทุนวิจัยและได้รับการสนับสนุนจากหน่วยพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย (R2R) ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทันตแพทย์หญิงวรรณดี พลานุกภาพ หัวหน้างานทันตกรรมที่ให้โอกาสและสนับสนุนการดำเนินการวิจัย ทันตแพทย์หญิงฉัตรแก้ว บริบูรณ์ธีรญาส ในการให้คำแนะนำร่วมเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ขอขอบคุณทันตแพทย์ ผู้ช่วยทันตแพทย์ และบุคลากรของงานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช ที่ช่วยคัดแยกแบบสอบถาม ตลอดจนอำนวยความสะดวกในการดำเนินการวิจัย รวมทั้งทันตแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทย สมาชิกของสมาคมที่ร่วมดำเนินการให้การศึกษาสำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Murphy J, Twohig E, McWilliams SR. Dentists' approach to patients on anti-platelet agents and warfarin: a survey of practice. *J Ir Dent Assoc* 2010;56:28-31.
2. Linnebur SA, Ellis SL, Astroth JD. Educational practices regarding anticoagulation and dental procedures in U.S. dental schools. *J Dent Educ* 2007;71:296-303.
3. Yasaka M, Naritomi H, Minematsu K. Ischemic stroke associated with brief cessation of warfarin. *Thromb Res* 2006;118:290-3.
4. Garcia DA, Regan S, Henault LE, Upadhyay A, Baker J, Othman M, *et al.* Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:63-9.
5. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1610-6.
6. Cardona-Tortajada F, Sainz-Gomez E, Figuerido-Garmendia J, de Robles-Adsuar AL, Morte-Casabo A, Giner-Munoz F, *et al.* Dental extractions in patients on antiplatelet therapy. A study conducted by the Oral Health Department of the Navarre Health Service (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:e588-92.
7. Bajkin BV, Selakovic SD, Mirkovic SM, Sarcev IN, Tadic AJ, Milekic BR. Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions. *Vojnosanit Pregl* 2014;71:1097-101.
8. Abdullah WA, Khalil H. Dental extraction in patients on warfarin treatment. *Clin Cosmet Investig Dent* 2014;6:65-9.
9. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:51-7.
10. Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE. Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 Suppl:S45 e1-11.
11. Madan GA, Madan SG, Madan G, Madan AD. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1262-5.
12. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brenner B, Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* 2000;131:331-5.
13. Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental

extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;36:107-11.

14. Pippi R, Santoro M, Cafolla A. The effectiveness of a new method using an extra-alveolar hemostatic agent after dental extractions in older patients on oral anticoagulation treatment: an inpatient study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;120:15-21.

15. Van Diermen DE, Van Der Waal I, Hoogstraten J. Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116:709-16.

16. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management for periodontal treatments in patients on oral antithrombotic therapy: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:889-96.

17. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Escribano MG, Martinez-Beneyto Y. Behaviour and attitudes among Spanish general dentists towards the anticoagulated patient: a pilot study. *J Eval Clin Pract* 2010;16:539-41.

18. Ringel R, Maas R. Dental procedures in patients treated with antiplatelet or oral anticoagulation therapy - an anonymous survey. *Gerodontology* 2015;9:1-5.

19. van Diermen DE, Aartman IH, Baart JA, Hoogstraten J, van der Waal I. Dental management of patients using antithrombotic drugs: critical appraisal of existing guidelines. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:616-24.

20. Robati R, Farokhi M. Evaluation the dentists' awareness of inherited bleeding disorders and anticoagulants in Shiraz. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2013;3:159-63.

21. Soares EC, Costa FW, Bezerra TP, Nogueira CB, de Barros Silva PG, Batista SH, *et al.* Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study. *Oral Maxillofac Surg* 2015;19: 209-16.

22. Scarano A, Sinjari B, Murmura G, Mijiritsky E, Iaculli F, Mortellaro C, *et al.* Hemostasis control in dental extractions in patients receiving oral anticoagulant therapy: an approach with calcium sulfate. *J Craniofac Surg* 2014;25:843-6.

23. Isola G, Matarese G, Cordasco G, Rotondo F, Crupi A, Ramaglia L. Anticoagulant therapy in patients undergoing dental interventions: a critical review of the literature and current perspectives. *Minerva Stomatol* 2015;64:21-46.

24. Lalla RV, Peterson DE, Aframian DJ. Should warfarin be discontinued before a dental extraction? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:149-50;author reply 50-2.

25. Balevi B. Should warfarin be discontinued before a dental extraction? A decision-tree analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:691-7.

26. นิวัฒน์ พันธุ์ไพศาล, วิภากรรณ์ โชคชัยวรกุล การศึกษาภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออก. *Mahidol R2R e-Journal* 2558;4:33-43.

ผลของสารยึดติดต่างชนิดต่อค่ากำลังแรงยึดระหว่างเซรามิกกับเรซินคอมโพสิต

Effects of Different Adhesives on Ceramic/Resin Composite Bond Strength

อวิรุทธ์ คล้ายศิริ¹, นันทวรรณ กระจ่างตา¹, ตุลย์ ศรีอัมพร² และ นิยม ชำรงค้อนันต์สกุล³

Awiruth Klaisiri¹, Nantawan Krajangta¹, Tool Sriamporn² and Niyom Thamrongananskul³

¹สาขาวิชาทันตกรรมหัตถการ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

¹Division of Operative dentistry, Faculty of Dentistry, Thammasat University

²ภาควิชาทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

²Department of Prosthodontics, Faculty of Dental medicine, Rangsit University

³ภาควิชาทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิต เมื่อใช้สารยึดติดที่มีสารไฮเลนแบบรวมขวด และสารยึดติดร่วมกับสารไฮเลนแบบแยกขวด โดยใช้สารยึดติด 3 ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ แอดเปอร์สก็อตบอนด์มัลติเพอร์เพส (Adper Scotchbond Multipurpose, SM) แอดเปอร์ซิงเกิลบอนด์ทู (Adper Single Bond2, SB) ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล (Single Bond Universal, SU) และสารไฮเลน 1 ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ รีไลเอ็กซ์เซรามิกไพรเมอร์ (RelyX Ceramic Primer, Silane) นำแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร หนา 4 มิลลิเมตร ฝังลงในท่อพีวีซีด้วยยิปซัมทางทันตกรรม จากนั้นนำชิ้นงานไปขัดผิวหน้าด้วยกระดาษซิลิกอนคาร์ไบด์ที่ระดับความหยาบ 400 และ 600 กริท ตามลำดับ แบ่งกลุ่มของชิ้นงานออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ชิ้น ตามการปรับสภาพผิวหน้าของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน ได้แก่ กลุ่มที่ 1 Silane-SM กลุ่มที่ 2 SM กลุ่มที่ 3 Silane-SB กลุ่มที่ 4 SB กลุ่มที่ 5 Silane-SU กลุ่มที่ 6 SU ใช้แม่แบบซิลิโคนที่มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร ลึก 2 มิลลิเมตร วางบนผิวหน้าของชิ้นงานที่ผ่านการปรับสภาพแล้ว จากนั้นนำเรซินคอมโพสิตบรรจุลงในแม่แบบและอัดให้แน่น ฉายแสงเป็นเวลา 40 วินาที ด้วยเครื่องฉายแสงที่ความเข้มแสง 1000 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร นำชิ้นงานแช่ในน้ำกลั่นแล้วเก็บในตู้ควบคุมอุณหภูมิ ที่ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำชิ้นงานไปหาค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวด้วยเครื่องทดสอบแรงสากที่ความเร็วหัวกดเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตรต่ออนาที นำข้อมูลที่ได้อามาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ความแปรปรวนทางเดียว และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ด้วยการเปรียบเทียบเชิงซ้อนชนิดทุกคู่ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ผลการศึกษาพบว่า กำลังแรงยึดเหนี่ยวของกลุ่มที่ 1 ถึงกลุ่มที่ 6 คือ 23.41 ± 4.16 12.66 ± 0.91 20.92 ± 4.03 10.80 ± 1.43 32.00 ± 1.87 และ 12.01 ± 1.18 เมกะพาสคาล ตามลำดับ โดยกำลังแรงยึดเหนี่ยวกลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 5 มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยกลุ่มที่ 5 มีกำลังแรงยึดเหนี่ยวสูงที่สุด ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จึงสรุปได้ว่า การใช้สารไฮเลนหาก่อนทาสารยึดติด จะให้ค่ากำลังแรงยึดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนและเรซินคอมโพสิตที่สูงกว่าการใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ: กำลังแรงยึดเหนี่ยว, เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน, เรซินคอมโพสิต, สารยึดติด, สารไฮเลน

Abstract

The aim of this study was to evaluate the effect of three adhesive systems with and without silane application on feldspathic porcelain/resin composite bond strength. Three adhesive systems [Adper Scotchbond Multipurpose (SM), Adper Single Bond 2 (SB), Single Bond Universal (SU)] and one silane coupling agent [RelyX Ceramic Primer (Silane)] were used in this study. Sixty feldspathic porcelain disks 6 mm in diameter, 4 mm in thickness were prepared and embedded in dental gypsum. Specimens were polished with 400 and 600 grit silicon carbide paper, respectively. The samples were randomly divided into six groups (N=10 for each group) according to different treatments applied on feldspathic porcelain surfaces: Group1 (Silane-SM), Group2 (SM), Group3 (Silane-SB), Group4 (SB), Group5 (Silane-SU) and Group6 (SU). A silicone template (3 mm diameter, 2 mm thick) was placed on top of treated feldspathic porcelain surface. The resin composite was filled into the mold and then light-irradiated by light curing unit at a light intensity of 1000 mW/cm² for 40 seconds. All bonded specimens were kept in distilled water at 37°C for 24 hours and they were subjected to shear bond strength measurement using a universal testing machine at a crosshead speed of 0.5 mm/min. The data were statistically analyzed using one-way ANOVA and Tukey's test ($\alpha=0.05$). The shear bond strengths (MPa) of Group1 to Group 6 were 23.41±4.16, 12.66±0.91, 20.92±4.03, 10.80±1.43, 32.00±1.87, and 12.01±1.18 MPa, respectively. The shear bond strengths of Group1, Group3, and Group5 were significantly higher than those of Group2, Group4, and Group6 ($p<0.05$). Furthermore, Group5 showed the highest shear bond strength and was significantly higher than those of Group1 and Group3 ($p<0.05$). In conclusion, the silane had a positive effect on shear bond strength between feldspathic porcelain and resin composite when used with the three adhesive systems. Silane application followed by adhesive application increased shear bond strength for all systems.

Keywords: Adhesive, Feldspathic porcelain, Resin composite, Shear bond strength, Silane

Received Date: Mar 8, 2016

Accepted Date: Jun 2, 2016

doi: 10.14456/jdat.2016.26

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

อวิรุทธ์ คล้ายศิริ 99 หมู่ 18 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ถ.พหลโยธิน อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12121 ประเทศไทย
โทรศัพท์ 02-9869051 โทรสาร 02-9869205 อีเมล: Dentton@hotmail.com

Correspondence to:

Awirut Klaisiri. Faculty of Dentistry, Thammasat University 99 M.18 Klongluang, Pathumthani 12121 Thailand Tel: 02-9869051
Fax: 02-9869205 E-mail: Dentton@hotmail.com

บทนำ

เซรามิก (ceramic) เป็นวัสดุที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในทางทันตกรรม โดยเฉพาะการผลิตชิ้นงานจากห้องปฏิบัติการ เช่น เคลือบฟันเทียม (veneer) อินเลย์ ออนเลย์ ครอบฟัน และสะพานฟัน เป็นต้น เซรามิกได้รับการพัฒนาให้แข็งแรงและมีความสวยงามใกล้เคียงฟันธรรมชาติ สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี (biocompatibility) มีความคงทนของสี (long-term color stability) ต้านทานต่อการสึก (wear resistance) มีความโปร่งแสง (translucency) และมีความสำเร็จทางคลินิกที่ดี ปัจจุบันชิ้นงานบูรณะชนิดเซรามิกล้วน (all ceramic) เข้ามามีบทบาทมากขึ้น แต่ชิ้นงานชนิดโลหะเคลือบพอร์ซเลน (porcelain fused to metal) ก็ยังมีการใช้งานอยู่ไม่น้อยไปกว่ากัน และปัญหาอย่างหนึ่งของชิ้นงานชนิดหลังนี้ที่พบได้เสมอ คือ การแตกหักของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน (feldspathic porcelain) ที่เคลือบอยู่บนโลหะ¹

สาเหตุของการเกิดความล้มเหลวของเซรามิกมีหลายสาเหตุ เช่น ความไม่เหมาะสมกันของสัมประสิทธิ์การขยายตัวด้วยความร้อน (coefficient of thermal expansion) ระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับโครงโลหะ การเชื่อมต่อระหว่างโลหะและเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนที่มีจุดบกพร่อง เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนที่ขาดการรองรับจากโครงโลหะที่เหมาะสม การรับแรงบดเคี้ยวที่สูงเกินไป หรือการสับกระแทก เป็นต้น การซ่อมแซมโดยการพอกเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนโดยตรงในช่องปากเป็นสิ่งที่ไม่สามารถทำได้² เพราะต้องใช้อุณหภูมิในการเผาผนึกที่สูง การใช้เรซินคอมโพสิตเพื่อซ่อมแซมเซรามิกจึงเป็นที่นิยม³ เนื่องจากเป็นวัสดุที่มีสีสันทัดใกล้เคียงกับเซรามิก สามารถขัดแต่งได้เรียบเงาและสวยงาม ซึ่งการซ่อมแซมเซรามิกด้วยเรซินคอมโพสิตมักปฏิบัติในกรณีฉุกเฉินหรือการรักษาเชิงอนุรักษ์เท่านั้น เนื่องจากเรซินคอมโพสิตเป็นวัสดุที่มีความหนืดสูง ดังนั้นการซ่อมแซมความวิการของเซรามิก จึงจำเป็นต้องใช้ร่วมกับสารยึดติด (adhesive)

เพื่อให้เกิดการยึดติดทางเชิงกลระดับจุลภาค หรืออาจใช้สารไฮเลนร่วมด้วยเพื่อหวังผลในการยึดติดด้วยพันธะเคมี⁴

ไฮเลนเป็นสารคู่ควบ (coupling agent) ที่ส่งเสริมการยึดติด มีอะตอมของธาตุซิลิกอน (Si) อยู่ภายในโมเลกุล โดยโครงสร้างหลักของไฮเลนจะมีปลายสองข้างที่ทำหน้าที่ต่างกัน คือ ปลายข้างหนึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับพื้นผิวอนินทรีย์ (inorganic functional part) โดยเกิดพันธะเคมีกับแก้วหรือวัสดุที่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบ เช่น เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน แกลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลิเทียมไดซิลิเกต เป็นต้น ส่วนปลายอีกข้างหนึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับพื้นผิวอินทรีย์ (organic functional part) ซึ่งสามารถเกิดพันธะเคมีกับวัสดุจำพวกพอลิเมอร์ต่าง ๆ⁵ เช่น สารยึดติด เรซินคอมโพสิต เรซินซีเมนต์ เป็นต้น ในทางทันตกรรมนิยมใช้สารไฮเลนชนิดแกมมาเอ็มพีเอส เพื่อปรับสภาพผิวเซรามิกชนิดที่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบ⁶ การใช้สารไฮเลนช่วยส่งเสริมให้เกิดการยึดติดทางเคมีระหว่างเซรามิกที่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบกับเรซินคอมโพสิต^{5,7-13} จากการศึกษาของ Panah และคณะ⁷ พบว่าค่ากำลังแรงยึดในกรณีใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว โดยไม่ทาสารไฮเลนมีค่า 4.10 ± 3.06 เมกะพาสคาล ส่วนค่ากำลังแรงยึดเมื่อทาสารไฮเลนแล้วตามด้วยสารยึดติดมีค่า 14.58 ± 2.14 เมกะพาสคาล⁷

สารยึดติดในปัจจุบันสามารถแบ่งออกได้ 2 ระบบ ได้แก่ ระบบเอทซ์แอนด์รีนส์ (etch and rinse system) ซึ่งแบ่งตามขั้นตอนการทำงานได้ 2 แบบ คือแบบ 3 ขั้นตอน โดยการเตรียมผิวฟันด้วยกรดฟอสฟอริก แล้วทาสารไพรเมอร์ และสารยึดติด ตามลำดับ และแบบ 2 ขั้นตอน โดยการเตรียมผิวฟันด้วยกรดฟอสฟอริก แล้วทาด้วยสารละลายที่มีสารไพรเมอร์และสารยึดติดรวมไว้ในขวดเดียวกัน อีกระบบคือระบบเซลฟ์เอทซ์ (self-etch system) ซึ่งแบ่งตามขั้นตอนการทำงานได้ 2 แบบ คือแบบ 2 ขั้นตอนที่มีการเตรียมผิวฟันด้วยสารไพรเมอร์ที่มีฤทธิ์เป็นกรด แล้วทาสารยึดติด และแบบขั้นตอนเดียวที่มีการรวมองค์ประกอบของสารไพรเมอร์ที่มีฤทธิ์เป็นกรด

และสารยึดติดไว้ในขวดเดียวกัน เพื่อลดขั้นตอนการทำงาน¹⁴ โดยสารยึดติดที่เหมาะสมในการนำมาใช้ซ่อมแซมเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน คือสารยึดติดที่มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic adhesive) จะทำหน้าที่ยึดสารไฮเลนกับเรซินคอมโพสิตเข้าไว้ด้วยกันได้เป็นอย่างดี⁵

ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาระบบสารยึดติดและสารไฮเลนแบบรวมขวดขั้นตอนเดียว เช่น ผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล (Single bond universal adhesive, 3M, Deutschland GmbH, Neuss, Germany) ที่มีการรวมองค์ประกอบของสารไพรเมอร์ สารยึดติด สารเทิน-เมทาคริลอยล๊อกซีดีซิลไดไฮโดรเจน ฟอสเฟต หรือสารเอ็มดีพี (10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate, MDP) และสารไฮเลนไว้ในขวดเดียวกันเพื่อลดขั้นตอนการทำงาน และสามารถใช้งานได้อย่างกว้างขวางในการยึดติดทางทันตกรรม เช่น ใช้เป็นสารยึดติดสำหรับการบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต ใช้เป็นสารปรับสภาพผิวเซรามิกชนิดที่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบ เป็นต้น

การศึกษาเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนของ Isolan และคณะ¹⁵ การศึกษาคลาสส์เซรามิก ชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลิเทียมไดซิลิเกตของ Zaghoul และคณะ¹⁶ และการศึกษาเซอร์โคเนียของ Kim และคณะ¹⁷ พบว่ากำลังแรงยึดระหว่างเซรามิกและเรซินคอมโพสิตเมื่อใช้สารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลเพียงอย่างเดียวมีค่าอยู่ระหว่าง 6.34±2.21 ถึง 37.70±5.10 เมกะพาสกาล^{15,16} และเมื่อใช้สารไฮเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลมีค่าอยู่ระหว่าง 6.72±1.91 ถึง 24.45±7.35 เมกะพาสกาล^{15,17} ซึ่งจะพบว่าแต่ละการศึกษารายงานค่าที่ได้แตกต่างกันออกไป

เนื่องด้วยยังไม่เคยมีรายงานการปรับสภาพผิวของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยสารไฮเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิต โดยการปรับสภาพผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยสารยึดติดที่มีสารไฮเลนแบบรวมขวดและแบบแยกขวดระหว่างสารยึดติดและสารไฮเลน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

สารยึดติดและสารไฮเลนที่ใช้ในการศึกษานี้แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดของสารยึดติด สารไฮเลน บริษัทผู้ผลิต เลขที่ผลิต และส่วนประกอบ

Table 1 Type of adhesives, silane, manufacturers, lot number and their composition.

Materials	Composition
Single Bond Universal (SU) (3M, Deutschland GmbH, Neuss, Germany) Lot : 483316	MDP phosphate monomer, dimethacrylate resins, HEMA, polyalkenoic acid copolymer, fillers, ethanol, water, initiators, silane
Adper Single Bond 2 (SB) (3M ESPE, St. Paul, Minnesota, USA) Lot : N378816	Bis-GMA, HEMA, dimethacrylates, ethanol, water, photoinitiator, methacrylate functional copolymer of polyacrylic and poly(itaconic) acid, 10 % by weight of 5 nm-diameter spherical silica particles

Adper Scotchbond Multipurpose (SM)
(3M ESPE, Seefeld, Germany)
Lot : N421442

Primer: polyalkenoic acid copolymer, HEMA, water
Bond: Bis-GMA, HEMA, tertiary amines, photoinitiator

RelyX Ceramic Primer (Silane)
(3M ESPE, St. Paul, Minnesota, USA)
Lot : N416047

Pre-hydrolyzed silane coupling agent, alcohol, water

การเตรียมแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน

เตรียมชิ้นงานจำนวน 60 ชิ้น โดยผสมผงเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับน้ำกลั่น และขึ้นรูปโดยใช้แม่แบบซิลิโคนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร ลึก 6 มิลลิเมตร และชิ้นงานออกจากแม่แบบและเผาผนึกตามที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด โดยแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนที่ผ่านการเผาจะมีขนาดเล็กประมาณร้อยละ 25 ดังนั้นแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนที่ได้จะมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 6 มิลลิเมตร และความสูงประมาณ 4 มิลลิเมตร ทำรอยบากที่ด้านข้างของแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนเพื่อสร้างการยึดติดเชิงกลกับยิปซัมทางทันตกรรม ฟังแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนลงในท่อพีวีซีโดยยึดด้วยยิปซัมทางทันตกรรม จัดให้ผิวหน้าของแผ่นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนสูงจากผิวของยิปซัมประมาณ 1 มิลลิเมตร¹⁸ ทิ้งไว้จนยิปซัมแข็งตัว จากนั้นนำชิ้นงานไปขัดผิวหน้าด้วยกระดาษซิลิกอนคาร์ไบด์ที่ความหยาบ 400 กริท (3M Wetordry abrasive sheet, 3M, Minnesota, USA) ภายใต้น้ำหล่อเลี้ยงด้วยเครื่องขัดอัตโนมัติ (Nano 2000 grinder-polisher with a FEMTO 1000 polishing head, Pace Technologies, Arizona, USA) ด้วยน้ำหนักรวด 2 กิโลกรัมต่อตารางเซนติเมตร โดยกระดาษซิลิกอนคาร์ไบด์จะหมุนด้วยความเร็ว 100 รอบต่อนาที ในทิศทางทวนเข็มนาฬิกา ขณะที่ชิ้นงานจะหมุนตามเข็มนาฬิกา ซึ่งใช้เวลาขัด 5 นาที จากนั้นเปลี่ยนกระดาษซิลิกอนคาร์ไบด์ที่ความหยาบ 600 กริท (3M Wetordry abrasive sheet, 3M, Minnesota, USA) และใช้เวลาในการขัดเท่ากับ 5 นาทีเช่นกัน ทำการเปลี่ยนกระดาษซิลิกอนคาร์ไบด์แผ่นใหม่ทุกครั้งที่เราเริ่มต้น

กระบวนการขัดใหม่ ชิ้นงานที่ได้ดังรูปที่ 1A

แบ่งกลุ่มของชิ้นงานออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ชิ้น ตามการปรับสภาพผิวหน้าของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน ดังต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1: รีไลเอ็กซ์เซรามิกไพรเมอร์ + แอดเปอร์สก็อตบอนด์ซิลิโคนเพอร์เฟส (Silane-SM)

กลุ่มที่ 2: แอดเปอร์สก็อตบอนด์ซิลิโคนเพอร์เฟส (SM)

กลุ่มที่ 3: รีไลเอ็กซ์เซรามิกไพรเมอร์ + แอดเปอร์ซิงเกิลบอนด์ยู (Silane-SB)

กลุ่มที่ 4: แอดเปอร์ซิงเกิลบอนด์ยู (SB)

กลุ่มที่ 5: รีไลเอ็กซ์เซรามิกไพรเมอร์ + ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล (Silane-SU)

กลุ่มที่ 6: ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล (SU)

การปรับสภาพผิวหน้าของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยสารเคมีก่อนยึดด้วยเรซินคอมโพสิต

การทำด้วยสารไซเลน นำเทปกาวหน้าเดียว (Scotch blue Painter's tape, 3M, Minnesota, USA) ที่มีความหนาประมาณ 80 ไมโครเมตร ตัดให้มีความกว้างและความยาว 10 มิลลิเมตร และเจาะรูให้มีเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 2 มิลลิเมตร พร้อมกับตัดด้านข้างให้ถึงรูวงกลมด้านใดด้านหนึ่ง การตัดนี้เพื่อให้ง่ายต่อการดึงเทปกาวออกในภายหลัง ติดเทปกาวดังกล่าวลงบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน (รูปที่ 1B) แล้วใช้ฟู่กันขนาดเล็ก (applicator Tips, Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz, Germany) ชุบสารไซเลนแล้วทาที่ผิวของ

เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนที่เตรียมไว้ให้ทั่ว 1 รอบ แล้วใช้ฟูกัน
ด้ามใหม่ซึบสารไซเลนที่กองอยู่ตามขอบในวงของแผ่น
เทปออกให้หมด ทิ้งไว้ 3 นาที⁵ แล้วเป่าด้วยลมจาก
ทริปเปิลไซริงจ์ที่ปราศจากละอองน้ำและน้ำมัน จาก
เครื่องกรอฟันเคลื่อนที่ (Mobile dental unit, Thai
Dental Products (T.D.P), Bangkok, Thailand) ด้วย
แรงดัน 40-50 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว ซึ่งสามารถวัดแรงดันลม
ได้จากมาตรวัดที่ติดมากับเครื่องกรอฟันเคลื่อนที่ โดยให้
ปลายของทริปเปิลไซริงจ์ห่างจากผิวหน้าของเฟลด์สปาทิก
พอร์ซเลนประมาณ 10 มิลลิเมตร เป่าจนสารไซเลน
แห้งสนิท ซึ่งสังเกตได้จากไม่มีการไหลของสารและผิวหน้า
เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนไม่ชื้นเงา โดยลักษณะผิวหน้าก่อน
และหลังการทำสารไซเลนจะต้องมีลักษณะเหมือนเดิม
จากนั้นทำการทำสารยึดติดตามขั้นตอนต่อไป

การทำด้วยสารยึดติด ใช้ฟูกันขนาดเล็กซึบสาร
ยึดติดแล้วทาที่ผิวหน้าของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนให้ทั่ว 1
รอบ แล้วใช้ฟูกันด้ามใหม่ซึบสารยึดติดที่กองอยู่ตามขอบ
ในวงของแผ่นเทปออกให้หมด จากนั้นใช้ลมจากทริปเปิล
ไซริงจ์ที่ปราศจากละอองน้ำและน้ำมัน ด้วยแรงดัน 40-50
ปอนด์ต่อตารางนิ้ว ระยะห่าง 10 มิลลิเมตร เป่าเพื่อกำจัด
ตัวทำละลายให้ระเหยออกจากผิวหน้าของเฟลด์สปาทิก
พอร์ซเลนจนแห้งสนิท โดยสังเกตได้จากไม่มีการไหลของ
สารและผิวหน้าเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนมีความมันเงา
ฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที เพื่อให้เกิดกระบวนการ
บ่มตัวของสารยึดติดด้วยเครื่องฉายแสง (Elipar Freelight
2 LED curing light, 3M ESPE, Minnesota, USA) ที่
ความเข้มแสง 1000 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร โดยให้
ปลายท่อนำแสงตั้งฉากและอยู่ห่างจากผิวหน้าเฟลด์
สปาทิกพอร์ซเลนประมาณ 2 มิลลิเมตร จากนั้นทำการ
ยึดด้วยเรซินคอมโพสิตตามขั้นตอนต่อไป

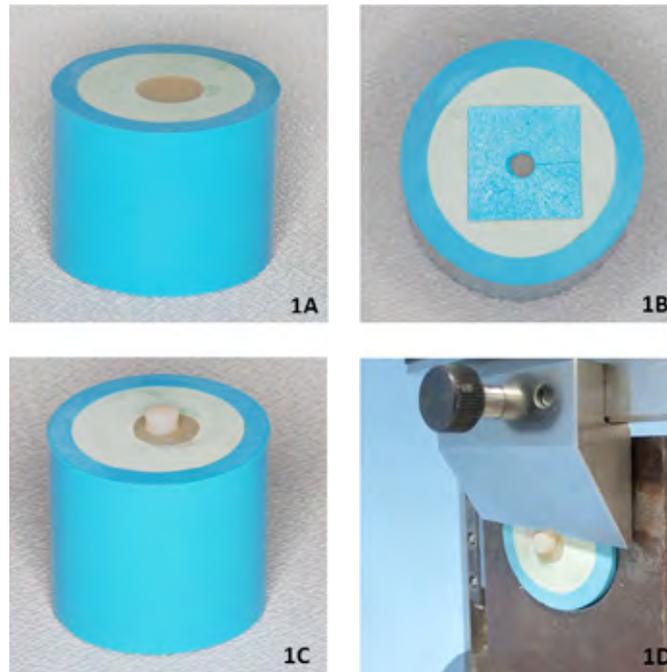
การยึดด้วยเรซินคอมโพสิตชนิดบ่มตัวด้วยแสง

นำแม่แบบซิลิโคน (Elite HD, Zhermack, Badia

Polesine, Italy) ที่มีรูขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร
ลึก 2 มิลลิเมตร วางลงบนผิวหน้าเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน
ที่ผ่านการปรับสภาพผิวด้วยวิธีการต่าง ๆ โดยให้รู้แม่แบบ
ที่จะใช้บรรจุวัสดุเรซินคอมโพสิตนั้นอยู่ตรงและครอบคลุม
รูของเทปกาวหน้าเดียว จากนั้นใช้เครื่องมือตัดวัสดุเรซิน
คอมโพสิต สีเอสสามอี (Filtek Z350 XT (A3E), 3M ESPE,
Dental products, St. Paul, Minnesota, USA) บรรจุ
ลงในรูแม่แบบและอัดให้แน่น ฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที
เพื่อให้เกิดการบ่มตัว โดยให้ปลายท่อนำแสงตั้งฉากและ
แนบชิดกับผิวหน้าของแม่แบบ จากนั้นค่อย ๆ แกะแม่แบบ
และเทปกาวออกด้วยความระมัดระวัง ฉายแสงซ้ำอีกครั้ง
เป็นเวลา 20 วินาที ได้ชิ้นทดสอบ (รูปที่ 1C) จากนั้น
แช่ชิ้นทดสอบในน้ำกลั่น โดยเก็บไว้ในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่
37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (Incubator;
Contherm 160M, Contherm Scientific Ltd.,
Korokoro, Lower Hutt, New Zealand) ทุกครั้งที่ใช้
แม่แบบซิลิโคนซ้ำได้มีการทำความสะอาด โดยการเช็ด
ด้วยเอทิลแอลกอฮอล์และเป่าลมให้แห้ง

การทดสอบค่ากำลังแรงยึดเฉือน

นำชิ้นทดสอบยึดเข้ากับอุปกรณ์เพื่อทดสอบกำลัง
แรงยึดเฉือน โดยให้แนวระนาบของปลายมีดที่จะใช้
ทดสอบแรงยึดเฉือน (shearing blade) ขนานกับรอยต่อ
ระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิต และ
ปลายมีดที่ใช้ทดสอบแรงยึดเฉือนอยู่ห่างจากชิ้นทดสอบ
ประมาณ 1 มิลลิเมตร (รูปที่ 1D) แล้วทำการทดสอบวัด
กำลังแรงยึดเฉือนระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซิน
คอมโพสิต ด้วยเครื่องทดสอบแรงสากล (Universal
testing machine; EZ-S 500N, Shimadzu corporation,
Kyoto, Japan) ที่ความเร็วของหัวกด (crosshead
speed) เท่ากับ 0.5 มิลลิเมตรต่อนาที คำนวณกำลังแรง
ยึดเฉือนโดยนำแรงเฉือนสูงสุดหารด้วยพื้นที่ของเรซิน
คอมโพสิตที่สัมผัสกับเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน ซึ่งค่าที่ได้
มีหน่วยเป็นเมกะพาสกาล



รูปที่ 1 ขั้นตอนการเตรียมชิ้นทดสอบ

- A. เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนฝังลงในท่อพีวีซีด้วยยิปซัมทางทันตกรรม
- B. ติดเทปกาวลงบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน
- C. ชิ้นทดสอบที่เรซินคอมโพสิตยึดติดกับเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน
- D. การเตรียมชิ้นทดสอบเพื่อวัดค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยว

Figure 1 The steps of specimen preparation

- A. Feldspathic porcelain was embedded into a PVC pipe with dental gypsum.
- B. The adhesive tape was bonded to feldspathic porcelain surface.
- C. The specimen that resin composite was luted to feldspathic porcelain.
- D. The specimen was prepared to shear bond strength test.

การศึกษารูปแบบความล้มเหลว

การศึกษารูปแบบความล้มเหลวหลังการแตกหัก โดยนำชิ้นงานที่ผ่านการทดสอบไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ สเตอริโอไมโครสโคปที่กำลังขยาย 40 เท่า เพื่อดูรูปแบบความล้มเหลว (mode of failure) ของแรงยึดติดระหว่าง เฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนและเรซินคอมโพสิต สามารถแบ่งเป็น 3 แบบ คือ 1) การยึดไม่อยู่ (adhesive failure) เกิดความล้มเหลวระหว่างรอยต่อของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนและเรซินคอมโพสิต เมื่อดูบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนของชิ้นทดสอบจะไม่พบเรซินคอมโพสิตหลงเหลืออยู่เลย

2) การเชื่อมแน่นล้มเหลว (cohesive failure) เกิดความล้มเหลวในเนื้อวัสดุเรซินคอมโพสิตหรือเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน เมื่อดูบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนของชิ้นทดสอบจะพบเรซินคอมโพสิตติดที่ผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนอยู่ทั้งหมดหรือพบการแตกในเนื้อเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนทั้งหมด 3) การล้มเหลวแบบผสม เกิดความล้มเหลวทั้งแบบการยึดไม่อยู่และการเชื่อมแน่นล้มเหลว เมื่อดูผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนของชิ้นทดสอบจะพบลักษณะของการยึดไม่อยู่บางส่วนปะปนกับการเชื่อมแน่นล้มเหลวบางส่วน

สถิติที่ใช้ทดสอบ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ความแปรปรวนทางเดียว (one-way analysis of variance)

ผล

การวิจัยนี้ไม่พบการแตกหักของชิ้นทดลองก่อนการทดสอบกำลังแรงยึด (prematurely failed specimen) ในทุกกลุ่มการทดลอง

กำลังแรงยึดเฉือนและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานแสดงไว้ในตารางที่ 2 โดยกำลังแรงยึดเฉือนของกลุ่มที่ 1

และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยการเปรียบเทียบเชิงซ้อนชนิดทูกีย์ (Tukey's multiple comparisons) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

(23.41±4.16 เมกะพาสคาล) กลุ่มที่ 3 (20.92±4.03 เมกะพาสคาล) และกลุ่มที่ 5 (32.00±1.87 เมกะพาสคาล) มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ 2 (12.66±0.91 เมกะพาสคาล) กลุ่มที่ 4 (10.80±1.43 เมกะพาสคาล) และกลุ่มที่ 6 (12.01±1.18 เมกะพาสคาล) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่ากลุ่มที่ 5 มีกำลังแรงยึดเฉือนสูงที่สุด ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 2 ค่าแรงยึดเฉือนและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เมกะพาสคาล)

Table 2 Mean bond strength and standard deviation (Megapascal)

Groups	Mean bond strength (SD)
Group1 (Silane-SM) (N=10)	23.41 (4.16) ^a
Group2 (SM) (N=10)	12.66 (0.91) ^b
Group3 (Silane-SB) (N=10)	20.92 (4.03) ^a
Group4 (SB) (N=10)	10.80 (1.43) ^b
Group5 (Silane-SU) (N=10)	32.00 (1.87) ^c
Group6 (SU) (N=10)	12.01 (1.18) ^b

The value with identical letters indicates no statistically significant difference

รูปแบบความล้มเหลวที่พบภายหลังจากการทดสอบกำลังแรงยึดเฉือนระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิตแสดงไว้ในตารางที่ 3 โดยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 พบการล้มเหลวแบบผสมร้อยละ 100 โดยเมื่อดูที่ผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนของชิ้นทดสอบจะพบเรซินคอมโพสิตติดบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนอยู่เป็นหย่อม ๆ ในกลุ่มที่ 5 พบการล้มเหลวแบบผสม โดยร้อยละ 60

พบเรซินคอมโพสิตติดบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนอยู่เป็นหย่อม ๆ และร้อยละ 40 พบเรซินคอมโพสิตติดบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนอยู่เป็นหย่อม ๆ และมีชั้นเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนแตกหัก และกลุ่มที่ 2 4 และ 6 พบการล้มเหลวแบบยึดไม่อยู่ ร้อยละ 100 โดยเมื่อดูบนผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนของชิ้นทดสอบจะไม่พบเรซินคอมโพสิตหลงเหลืออยู่เลย

ตารางที่ 3 ร้อยละรูปแบบความล้มเหลวของกลุ่มทดสอบ

Table 3 Percentage of failure modes of all tested groups

Group	Adhesive failure	Cohesive failure	Mixed failure	
			Adhesive and cohesive in resin composite	Adhesive and cohesive in porcelain
Group 1 (Silane-SM)	-	-	100	-
Group 2 (SM)	100	-	-	-
Group 3 (Silane-SB)	-	-	100	-
Group 4 (SB)	100	-	-	-
Group 5 (Silane-SU)	-	-	60	40
Group 6 (SU)	100	-	-	-

วิจารณ์

ความสำเร็จของการซ่อมแซมเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยเรซินคอมโพสิตนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย อาทิเช่น วัสดุที่ใช้ซ่อมแซม การปรับสภาพผิวของเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลน และสภาพแวดล้อมในช่องปาก เป็นต้น การศึกษาในห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่พบว่า การซ่อมแซมเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยเรซินคอมโพสิตสามารถให้ผลสำเร็จที่ดีได้^{19,20} ส่วนการศึกษาทางคลินิกเป็นเพียงการติดตามผลความสำเร็จและระยะเวลาการอยู่รอดของวัสดุที่ใช้ซ่อมแซมเท่านั้น โดย Ozcan และคณะ²¹ พบว่าความล้มเหลวในทางคลินิกจะเกิดขึ้นเร็วที่สุดภายใน 1 สัปดาห์ถึง 3 เดือน หลังจากการบูรณะซ่อมแซม

รูปแบบความล้มเหลวของการซ่อมแซมเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยเรซินคอมโพสิต โดยจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าเกิดการล้มเหลวแบบการยึดไม่อยู่ร้อยละ 100 ในกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว และเมื่อใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดจะพบว่ามีรูปแบบการล้มเหลวแบบผสมร้อยละ 100 ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Isolan และคณะ¹⁵ ที่ทำการเตรียมผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยวิธีใช้หัวกรอกากเพชร พบรูปแบบความล้มเหลวแบบการยึดไม่อยู่มากที่สุดในกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว และเมื่อใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดจะพบว่ามีรูปแบบการล้มเหลวเป็นแบบยึดไม่อยู่มากที่สุด แต่สามารถพบรูปแบบความล้มเหลวแบบการเชื่อมแน่นล้มเหลวและการล้มเหลวแบบผสมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ส่วนการศึกษาของ

Zaghloul และคณะ¹⁶ ที่รายงานรูปแบบความล้มเหลวของกลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลิเทียมไดซิลิเกตที่มีการเตรียมผิวชิ้นงานด้วยวิธีใช้หัวกรอกากเพชร พบว่ามีการล้มเหลวเป็นแบบการยึดไม่อยู่มากถึงร้อยละ 100 ทั้งในกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวและกลุ่มที่ใช้สารประสานร่วมกับสารยึดติด แต่เมื่อเตรียมผิวชิ้นงานด้วยกรดไฮโดรฟลูออริก หรือทำการเตรียมผิวชิ้นงานด้วยวิธีไทรโบเคมีคอล (tribochemical) จะพบรูปแบบความล้มเหลวเป็นแบบการเชื่อมแน่นล้มเหลว และพบการล้มเหลวเป็นแบบผสมเพิ่มขึ้นในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งเป็นไปได้ว่าการปรับสภาพผิวเซรามิกด้วยกรดไฮโดรฟลูออริก หรือการเตรียมผิวเซรามิกด้วยวิธีไทรโบเคมีคอล ทำให้เกิดความขรุขระบนผิวของเซรามิกเพิ่มขึ้น เกิดการยึดติดเชิงกลระดับจุลภาค (micromechanical interlocked) ที่ดีขึ้น จึงทำให้กำลังแรงยึดระหว่างเซรามิกและเรซินคอมโพสิตมีค่าสูงขึ้นตามมาด้วย^{8,16,22-25} ขณะที่ Kim และคณะ¹⁷ ศึกษา รูปแบบความล้มเหลวของเซอร์โคเนีย โดยการใส่สารยึดติดเพียงอย่างเดียว พบว่าผลิตภัณฑ์ซึ่งเกิดบนดุนีเวอร์ซอลมีรูปแบบความล้มเหลวแบบผสมมากกว่าร้อยละ 95 ส่วนผลิตภัณฑ์แอตเปอร์ซิงเกิดบนดุนีเวอร์ซอลมีรูปแบบความล้มเหลวแบบการยึดไม่อยู่ร้อยละ 100

การศึกษาของ Barghi และคณะ⁵ พบว่าการใช้สารประสานสามารถเพิ่มความแข็งแรงในการยึดติดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิตได้ ส่วน Ayad และคณะ¹¹ ก็พบว่าการใช้สารประสานสามารถเพิ่มความแข็งแรงในการยึดติดระหว่างกลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลูไซต์กับเรซินคอมโพสิตได้เช่นกัน มีการศึกษาของ Roulet และคณะ¹² พบว่าการใช้ลมนร้อนเป่าสารประสานจนแห้งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการยึดติดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิตได้ ส่วนการศึกษาของ Shen และคณะ¹³ ก็พบว่าการใช้ลมนร้อนเป่าสารประสานจนแห้งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการยึดติดระหว่างกลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลูไซต์กับเรซินคอมโพสิตได้เช่นกัน แต่การศึกษาของ Panah

และคณะ⁷ กลับพบว่าการทำสารประสานที่ปราศจากการใช้ลมนร้อนเป่าก็สามารถเพิ่มค่าการยึดติดระหว่างกลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลูไซต์กับเรซินคอมโพสิตได้เช่นกัน ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นมีความแตกต่างกันออกไป อาจเนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ ที่ไม่เหมือนกันในแต่ละการศึกษา ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงพยายามจำลองให้คล้ายคลึงกับการซ่อมเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนด้วยเรซินคอมโพสิตเหมือนในช่องปากของผู้ป่วยจริง จึงไม่ใช้ลมนร้อนเป่าสารประสานให้แห้ง เพราะการใช้ลมนร้อนอาจจะไม่เหมาะสมกับการใช้ซ่อมแซมเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนในช่องปาก โดยพบว่าค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวของกลุ่มที่ใช้สารประสานร่วมกับสารยึดติดมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Panah และคณะ⁷ แต่ Pongsirisopaporn และคณะ²⁶ กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ใช้สารประสานร่วมกับสารยึดติดและกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว ขณะที่ Zaghloul และคณะ¹⁶ พบว่าค่ากำลังแรงยึดของกลุ่มที่ใช้สารประสานร่วมกับสารยึดติดและกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว มีค่าแตกต่างกันขึ้นอยู่กับการเตรียมผิวเซรามิกก่อนทำการทำสารประสาน โดยใช้กลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลิเทียมไดซิลิเกตในการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ใช้หัวกรอกากเพชรในการเตรียมผิวเซรามิกมีค่ากำลังแรงยึดไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้สารประสานร่วมกับสารยึดติดและกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว ส่วนการเตรียมผิวเซรามิกด้วยวิธีไทรโบเคมีคอลมีค่ากำลังแรงยึดของกลุ่มที่ใช้สารประสานร่วมกับสารยึดติดสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อทำการเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มที่ไม่ได้ปรับสภาพผิวด้วยสารประสาน แต่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวก่อนที่จะอุดปิดด้วยเรซินคอมโพสิต จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า การใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวโดยไม่ทำสาร

ไซเลนก่อน จะให้ค่ากำลังแรงยึดที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสารยึดติดทุกผลิตภัณฑ์ แม้ว่าสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลจะมีสารไซเลนรวมอยู่ด้วย ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าสารไซเลนที่มีอยู่ในสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลนั้น ไม่สามารถเกิดความเข้ากันได้กับหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) ของผิวเซรามิก ซึ่งอาจทำให้เกิดการสูญเสียสมบัติในการฉาบตัวของสารไซเลนได้¹⁶ และเนื่องจากสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลมีสารเอมีตีฟรวมอยู่ในผลิตภัณฑ์ด้วย Kim และคณะ¹⁷ ได้ใช้เซอร์โคเนียศึกษาถึงค่ากำลังแรงยึดของสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลและผลิตภัณฑ์แอตเปอร์ซิงเกิลบอนด์ทู พบว่าค่ากำลังแรงยึดของผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลมีค่าสูงกว่าผลิตภัณฑ์แอตเปอร์ซิงเกิลบอนด์ทูอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากเซรามิกที่ใช้เป็นออกไซด์เซรามิก จึงสามารถเกิดพันธะเคมีระหว่างชั้นออกไซด์บนผิวเซอร์โคเนียกับสารเอมีตีฟ^{27,28} ที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลได้ จึงส่งผลให้มีค่ากำลังแรงยึดที่สูงขึ้น

เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวกับกลุ่มที่ใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติด จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าการใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดจะให้ค่ากำลังแรงยึดเหมือนสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะกลุ่มที่ใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลมีค่ากำลังแรงยึดเหมือนสูงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Zaghoul และคณะ¹⁶ รายงานว่าการเตรียมผิวกลาสส์เซรามิกชนิดเสริมความแข็งแรงด้วยลิเทียมไดซิลิเกตด้วยกรดไฮโดรฟลูออริก หรือการเตรียมผิวด้วยวิธีไฮโบเคมีคอล แล้วใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล มีค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวที่มากกว่าการใช้สารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อทำการเตรียมผิวด้วยหัวกรอกกาเพเซอร์ กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้สารไซเลน

ร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลกับกลุ่มที่ใช้สารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลเพียงอย่างเดียว ขณะที่ Isolan และคณะ¹⁵ ได้ศึกษาถึงค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวในการยึดติดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนกับเรซินคอมโพสิต โดยใช้สารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล และสารไซเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์แอตเปอร์ซิงเกิลบอนด์ทู พบว่า สารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลให้ค่ากำลังแรงยึดเหนี่ยวมากกว่าการใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์แอตเปอร์ซิงเกิลบอนด์ทูอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งให้ผลต่างกับการวิจัยในครั้งนี้ สารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลมีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ประมาณ 3.0²⁹ สารยึดติดผลิตภัณฑ์แอตเปอร์สก็อตบอนด์มัลติเพอร์เพซิสมีค่าความเป็นกรด-ด่างประมาณ 5.9³⁰ และสารยึดติดผลิตภัณฑ์แอตเปอร์ซิงเกิลบอนด์ทูค่าความเป็นกรด-ด่างประมาณ 4.1-4.2^{29,30} อาจเป็นไปได้ว่าค่าความเป็นกรด-ด่างของสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอลสามารถทำให้สารไซเลนเกิดการสลายตัวด้วยน้ำโดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเกิดเป็นสารไซเลนนอลได้ดีขึ้น จึงทำให้มีค่ากำลังแรงยึดที่สูงเมื่อใช้สารไซเลนร่วมกับสารยึดติดผลิตภัณฑ์ซิงเกิลบอนด์ยูนิเวอร์ซอล

ด้วยข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ที่ทำการเตรียมผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนโดยการขัดผิวหน้าด้วยกระดาษซิลิกอนคาร์ไบด์ที่ความหยาบ 400 และ 600 กริทตามลำดับเพียงอย่างเดียว จึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบกับการเตรียมผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนโดยวิธีอื่น ๆ ได้ ซึ่งมีการศึกษาพบว่าเมื่อทำการเตรียมผิวโดยใช้กรดไฮโดรฟลูออริก การพ่นอนุภาคอะลูมิเนียมออกไซด์ หรือการเคลือบผิวด้วยซิลิกา จะทำให้มีค่าการยึดติดที่สูงขึ้น^{8,16,22-25} ดังนั้นควรมีการศึกษาต่อไปถึงวิธีการเตรียมผิวเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนวิธีต่าง ๆ ร่วมกับการใช้สารไซเลนและสารยึดติด เพื่อเปรียบเทียบค่าการยึดติดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนและเรซินคอมโพสิต

สรุป

การใช้สารไฮเลนร่วมกับสารยึดติดจะให้ค่ากำลังแรงยึดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนและเรซินคอมโพสิตที่สูงกว่าการใช้สารยึดติดเพียงอย่างเดียว การใช้สารยึดติดร่วมกับสารไฮเลนแบบแยกขวดให้ค่ากำลังแรงยึดระหว่างเฟลด์สปาทิกพอร์ซเลนและเรซินคอมโพสิตที่สูงกว่าการใช้สารยึดติดที่มีไฮเลนแบบรวมขวด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ที่มอบทุนสนับสนุนการวิจัยเพื่อดำเนินโครงการประเพณีวิจัยทั่วไป ประจำปีงบประมาณ 2556 ในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Coornaert J, Adriaens P, De Boever J. Long-term clinical study of porcelain-fused-to-gold restorations. *J Prosthet Dent* 1984;51:338-42.
2. Llobell A, Nicholls JI, Kois JC, Daly CH. Fatigue life of porcelain repair systems. *Int J Prosthodont* 1992;5:205-13.
3. Gregory WA, Moss SM, Effect of heteroreneous layers of composite and time on composite repair of porcelain. *Oper Dent* 1990;15:18-22.
4. Bertolotti RL. Adhesion to porcelain and metal. *Dent Clin North Am* 2007;51:433-51.
5. Barghi N. To silanate or not to silanate: making a clinical decision. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:659-62.
6. Blatz MB, Sadan A, Kern M. Resin-ceramic bonding: a review of the literature. *J Prosthet Dent* 2003;89:268-74.
7. Panah FG, Rezai SM, Ahmadian L. The influence of ceramic surface treatments on the micro-shear bond strength of composite resin to IPS Empress 2. *J Prosthodont* 2008;17:409-14.
8. Rada RE. Intraoral repair of metal ceramic restorations. *J Prosthet Dent* 1991;65:348-50.
9. Schneider W, Powers JM, Pierpont HP. Bond strength of composites to etched and silica-coated porcelain fusing alloys. *Dent Mater* 1992;8:211-5.
10. Tjan AH, Nemetz H. A comparison of the shear bond strength between two composite resins and two etched ceramic materials. *Int J Prosthodont* 1988;1:73-9.
11. Ayad MF, Fahmy NZ, Rosenstiel SF. Effect of surface treatment on roughness and bond strength of a heat-pressed ceramic. *J Prosthet Dent* 2008;99:123-30.
12. Roulet JF, Soderholm KJ, Longmate J. Effects of treatment and storage conditions on ceramic/composite bond strength. *J Dent Res* 1995; 74:381-7.
13. Shen C, Oh WS, Williams JR. Effect of post-silanization drying on the bond strength of composite to ceramic. *J Prosthet Dent* 2004;91:453-8.
14. Tyas MJ, Burrow MF. Adhesive restorative material: a review. *Aust Dent J* 2004;49:112-21.
15. Isolani CP, Valente LL, Munchow EA, Basso GR, Pimentel AH, Schwantz JK, et al. Bond strength of a universal bonding agent and other contemporary dental adhesive applied on enamel, dentin, composite, and porcelain. *App Ad Sci* 2014;2:1-10.

16. Zaghoul H, Elkassas DW, Haridy MF. Effect of incorporation of silane in the bonding agent on the repair potential of machinable esthetic blocks. *Euro J Dent* 2014;8:44-52.
17. Kim JH, Chae SY, Lee Y, Han GJ, Cho BH. Effects of multipurpose, universal adhesive on resin bonding to zirconia ceramic. *Oper Dent* 2015;40:55-62.
18. International Organization for Standardization. ISO/TR 11405 Dental materials-Guidance on testing of adhesion to tooth structure. Geneva:ISO;2003.
19. Dias-Arnold AM, Wistrom DW, Aquilino SA, Swift EJ Jr. Bond strengths of porcelain repair adhesive systems. *Am J Dent* 1993;6:291-4.
20. Chung KH, Hwang YC. Bonding strengths of porcelain repair systems with various surface treatments. *J Prosthet Dent* 1997;78:267-74.
21. Ozcan M, Niedermeier W. Clinical study on the reasons for and location of failures of metal-ceramic restorations and survival of repairs. *Int J Prosthodont* 2002;15:299-302.
22. Torres SM, Borges GA, Spohr AM, Cury AA, Yadav S, Platt JA. The effect of surface treatments on the micro-shear bond strength of a resin luting agent and four all-ceramic systems. *Oper Dent* 2009;34:399-407.
23. Lacy AM, LaLuz J, Watanabe LG, Dellinges M. Effect of porcelain surface treatment on the bond to composite. *J Prosthet Dent* 1988;60:288-91.
24. Fabianelli A, Pollington S, Papacchini F, Goracci C, Cantoro A, Ferrari M, *et al.* The effect of different surface treatments on bond strength between leucite reinforced feldspathic ceramic and composite resin. *J Dent* 2010;38:39-43.
25. Hooshmand T, van Noort R, Keshvad A. Bond durability of the resin-bonded and silane treated ceramic surface. *Dent Mater* 2002;18:179-88.
26. Pongsirisopaporn C, Srisawasdi S. Effect of surface treatment on microtensile bond strength of ceramic repaired with resin composite. *CU Dent J* 2013;36:37-48.
27. Tanis MC, Akay C, Karakis D. Resin cementation of zirconia ceramics with different bonding agents. *Biotechnol Biotech Eq* 2015;29:363-7.
28. Wolfart M, Lehmann F, Wolfart S, Kern M. Durability of the resin bond strength to zirconia ceramic after using different surface conditioning methods. *Dent Mater* 2007;23:45-50.
29. Munoz MA, Luque IB, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NHC. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentin. *J Dent* 2013;41:404-11.
30. Dong CS, McComb D, Anderson JD. Effect of mode of polymerization of bonding agent on shear bond strength of autocured resin composite luting cements. *J Can Dent Assoc* 2003;69:229-34.

