

ประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ์
ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบเรื้อรัง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา
กุมภาพันธ์ 2557

ประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ
ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบเรื้อรัง



ปริญญาานิพนธ์
ของ
พุทธิพร ชาญสุไชย

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา

กุมภาพันธ์ 2557

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ
ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบเรื้อรัง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา
กุมภาพันธ์ 2557

พุทธิพร ชาณสุไชย. (2557). *ประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ร่วมกับการรักษาแบบ*

อนุรักษ์ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบเรื้อรัง. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม.(ปริทันตวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิต

วิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์.

โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเกิดจากกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์ม การรักษาแบบอนุรักษ์ด้วยการขูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันร่วมกับการควบคุมอนามัยช่องปากไม่เพียงพอในการกำจัดกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มใน ตำแหน่งที่เครื่องมือเข้าไม่ถึง การใช้ยาปฏิชีวนะเสริมการรักษาแม้จะช่วยลดปริมาณเชื้อจุลชีพก่อโรคแต่ก็นำไปสู่ปัญหาดื้อยา การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของการใช้โฟโตไดนามิกเสริมการรักษาแบบอนุรักษ์ต่อการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อปริทันต์และปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์และปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ระหว่างการรักษาด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสริมด้วยวิธีโฟโตไดนามิกกับการรักษาโรคด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครจำนวน 25 คน ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับรุนแรง ถูกคัดเข้าร่วมในการศึกษานี้ โดยกลุ่มศึกษาเป็นแบบแบ่งส่วนในช่องปาก (split-mouth) โดยทำการตรวจสภาพอวัยวะปริทันต์ก่อนการรักษาและภายหลังการรักษา 1 เดือน และ 3 เดือน ส่วนการเก็บตัวอย่างเชื้อในร่องลึกปริทันต์ที่ช่วงก่อนการรักษาและ 3 เดือน เพื่อนำไปตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีเรียลไทม์พีซีอาร์ จากนั้นติดตามผลต่อเนื่องในเดือนที่ 6 โดยแบ่งเป็นกลุ่มย่อยที่ 1 จำนวน 12 คนซึ่งที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยวิธีโฟโตไดนามิก 1 ครั้งช่วง active phase และกลุ่มย่อยที่ 2 จำนวน 13 คน ซึ่งได้รับการรักษาเสริมด้วยวิธีโฟโตไดนามิก 2 ครั้งช่วง active phase และที่ช่วง 3 เดือน

ผลการศึกษา: การติดตามผลในกลุ่ม 3 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลทางคลินิกของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ความลึกร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มศึกษาทั้งสองที่ 1 เดือนและ 3 เดือน แต่มีการลดลงของจุดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลองที่ค่า $P=0.024$ ที่ 3 เดือน และค่าเฉลี่ยคราบจุลินทรีย์ในช่องปากลดลงเมื่อสิ้นสุดเดือน 3 ถึงร้อยละ 72.4 เมื่อ

เปรียบเทียบภายในกลุ่มพบความแตกต่างของผลทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งเมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้น ($P < 0.05$) ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อก่อโรคทุกชนิดระหว่างกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาต่างๆ มีการลดลงของปริมาณเชื้อก่อโรครายหลังรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงเชื้อจุลชีพ *A. actinomycetemcomitans* ที่เพิ่มจำนวนภายหลังการรักษาทั้งสองกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองที่เสริมด้วยโฟโตไดนามิก มีการลดลงของจุลชีพ

P. gingivalis และปริมาณเชื้อทั้งหมด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P = 0.026$ และ $P = 0.023$ ตามลำดับ การติดตามผลทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคในกลุ่ม 6 เดือนไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาที่ฉายโฟโตไดนามิก 1 ครั้งและฉายโฟโตไดนามิก 2 ครั้ง (กลุ่มย่อยที่ 1, กลุ่มย่อยที่ 2) ที่ช่วงเวลาต่างๆอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$)

สรุปผล: การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเสริมการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกไม่มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจุลชีพก่อโรคและส่งเสริมการหายของอวัยวะปริทันต์เหนือกว่าการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว แต่พบว่าในกลุ่มที่เสริมการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกมีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ลดลงและ *P. gingivalis* ซึ่งเป็นจุลชีพหลักในการก่อโรคปริทันต์อักเสบลดลง

EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY (PACT)
ADJUNCTED WITH CONSERVATIVE THERAPY IN CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS



AN ABSTRACT
BY
PUTTHIPORN CHANSUCHAI

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Periodontology
at Srinakharinwirot University

February 2014

Putthiporn Chansuchai. (2014). *Effectiveness of photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) adjuncted with conservative therapy in chronic periodontitis patients*. Master thesis, M.S.(Periodontology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor: Assoc.Prof. Tipaporn Vongsurasit.

Chronic periodontitis is caused by dental biofilm. Conservative treatment with scaling and root planing (SRP) and plaque-control is not enough to remove the dental biofilm at the far reaching area. Using systemic and local antibiotics adjuncted with the conservative treatment help reducing bacteria but it causes drug resistance later.

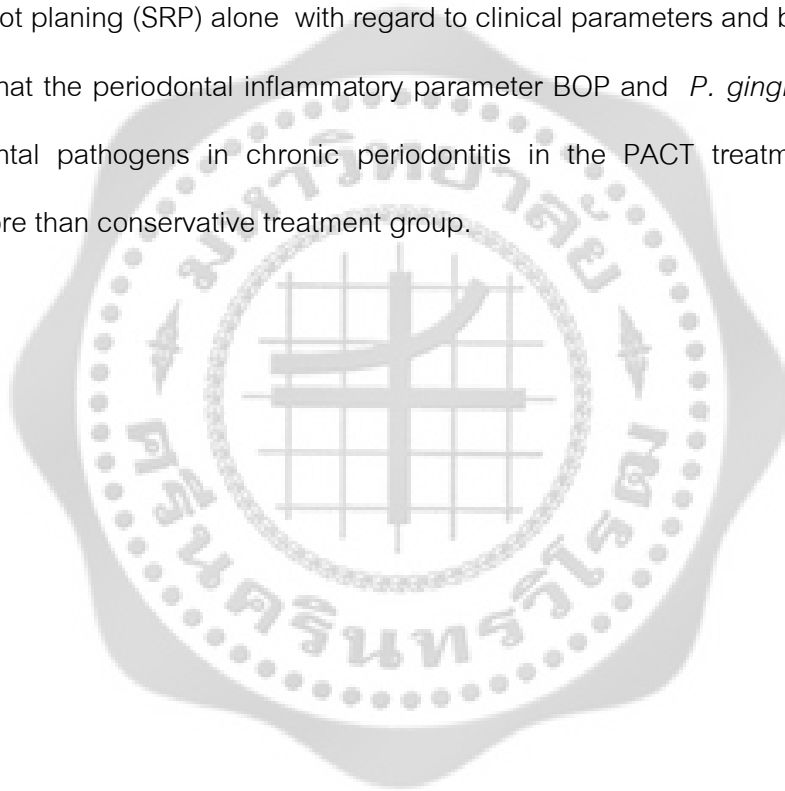
Objectives: This research was a comparative clinical study of the periodontal tissue and periodontal pathogens quantity change between the patients treated by PACT conjuncted with conservative treatment and those treated by conservative process alone.

Methods: Twenty-five volunteers that were diagnosed as chronic severe periodontitis were randomized for a split-mouth technic study. One side was treated with scaling and root planing conjuncted with 1 treatment of PACT, another side was treated with scaling and root planing alone. Clinical parameters were recorded before treatment, 1 month and 3 months after treatment. Periodontal bacteria was collected before treatment and 3 months after treatment. Using realtime PCR to detect the quantity of the bacteria after 3 months, the study groups (sides) of 25 volunteers were divided into 2 groups with 12 and 13 subjects for each group. The 13 volunteers group was retreated with 1 treatment of PACT while the 12 volunteers group receive no more treatment. The clinical parameter and periodontal bacteria collection for realtime PCR of these 2 groups (12 and 13) were repeated at the end of 6 months.

Results: At 3 months interval, there was no statistically significant ($P>0.05$) difference in clinical parameters including CAL and PD and bacterial counts intergroups except BOP but there was statistically significant more reduction of BOP in 1 PACT treatment than control group

at $P=0.024$. It also was found statistically significant reduction of *Pg* and universal loads with 1 treatment of PACT group at $P=0.026$, $P=0.023$ respectively. There were increasing of *Aa* in both groups after treatment that no explanation. At 6 months interval, no statistically significant ($P>0.05$) difference in both clinical parameters and bacterial count between 1 PACT treatment group and 2 PACT treatment group .

Conclusion: This present study shows that PACT adjuncted with SRP is not effective than scaling and root planing (SRP) alone with regard to clinical parameters and bacterial count. But it was found that the periodontal inflammatory parameter BOP and *P. gingivalis* that was the main periodontal pathogens in chronic periodontitis in the PACT treated group was decreased more than conservative treatment group.



ปริญญาานิพนธ์

เรื่อง

ประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ์

ในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

ของ

พุทธิพร ชาณสุไชย

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร. สมชาย สันติวัฒนกุล)

วันที่..... เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2557

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ที่ปรึกษาหลัก

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์)

(รองศาสตราจารย์ ดร.ฤดี สุราฤทธิ)

.....ที่ปรึกษาร่วม

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทพ.ดร.บุญนิตย์ ทวีบุญธรรม)

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์)

.....ที่ปรึกษาร่วม

.....กรรมการ

(อาจารย์ ทพญ.ดร.สิริลักษณ์ ตีรณธนากุล)

(รองศาสตราจารย์ ทพ.ดร.บุญนิตย์ ทวีบุญธรรม)

.....กรรมการ

(อาจารย์ ทพญ.ดร.วัลลภภัทร์ แสนทวีสุข)

.....กรรมการ

(อาจารย์ ทพญ.ดร.สิริลักษณ์ ตีรณธนากุล)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



ประกาศคุณูปการ

ปริญญาโทฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รศ.ทพญ.ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์ ประธานผู้ควบคุมปริญญาโท รศ.ทพ.ดร.บุญนิตย์ ทวีบุรณี อาจารย์ ทพญ.ดร.สิริลักษณ์ ตีรณธนากุล กรรมการควบคุมปริญญาโท ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำแนวทาง ข้อมูลและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้ด้วยดีเสมอมา

ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ทพญ.วรุณี เกิดวงศ์บัณฑิต อาจารย์ ดร.ฤดี สุราฤทธิ อาจารย์ ทพญ.วัลลภัทน์ แสนทวีสุขและอาจารย์ทพญ.ดร. ปรมารภรณ์ จิวพัฒนกุล ที่กรุณาร่วมเป็นคณะกรรมการสอบเค้าโครงและสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ ตลอดจนให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะต่างๆ ของการวิจัย รวมทั้งให้ความกรุณาตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการบริษัทไบโอจีโนเมด เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาโอบุสสุวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล รวมถึงทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในขั้นตอนต่างๆ ของงานวิจัยให้ดำเนินงานเสร็จสิ้นไปด้วยดี และขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่สละเวลามาเข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดามารดาและครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและกำลังใจแก่ผู้วิจัยโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

พุทธิพร ชาญสุไชย

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	5
ความสำคัญของงานวิจัย.....	6
ขอบเขตของโครงการวิจัย.....	7
กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	8
สมมติฐานในการวิจัย.....	8
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
บทบาทของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มกับโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง.....	9
ปัจจัยก่อโรคของกลุ่มจุลชีพ.....	17
Photodynamic กับงานทันตกรรม.....	35
Photodynamic กับโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง.....	37
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	40
การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	40
การสร้างเครื่องมือในการวิจัย.....	43
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	44
การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล.....	50

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย.....	52
ข้อมูลพื้นฐาน.....	52
การเปลี่ยนแปลงค่าทางคลินิก.....	53
การศึกษาปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และปริมาณเชื้อทั้งหมด.....	92
5 อภิปรายผล และสรุปผล.....	121
อภิปรายผล.....	121
สรุปผล.....	128
บรรณานุกรม.....	130
ภาคผนวก.....	141
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	144

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงจำแนกลักษณะของการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากแบคทีเรีย.....	10
2 แสดงกลุ่มของจุลชีพก่อโรคปริทันต์.....	17
3 แสดงรายงานผลการศึกษาค่าการใช้ photodynamic antimicrobial chemotherapy.....	37
4 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1.....	54
5 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1.....	57
6 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1.....	59
7 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงจำนวนจุดเลือดออก ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1.....	61
8 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	64
9 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	67
10 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	69
11 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงจำนวนจุดเลือดออก ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	71

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง

หน้า

12	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	74
13	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	77
14	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	80
15	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงจำนวนจุดเลือดออก ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	82
16	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	84
17	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	87
18	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	89
19	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงจำนวนจุดเลือดออก ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	91
20	แสดงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มFotoSan1.....	97
21	แสดงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มFotoSan2.....	104
22	แสดงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มFotoSan1และ 2.....	113
23	แสดงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มFotoSan.....	118
24	แสดงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มFotoSan.....	120

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงกลไกการทำงานของPhotodynamic antimicrobial chemotherapy.....	5
2 แสดงปริมาณแสดงลำดับการตั้งถิ่นฐาน.....	12
3 แสดงขั้นตอนการเกิด co-aggregation.....	13
4 แสดงภาพ <i>A. actinomycetamcomitans</i>	18
5 แสดงฟิมเบรียของ <i>A. actinomycetamcomitans</i>	19
6 แสดงฟิมเบรียของ <i>A. actinomycetamcomitans</i>	19
7 แสดงฟิมเบรียของ <i>A. actinomycetamcomitans</i>	20
8 แสดงlipopolysaccharideของผนังจุลชีพแกรมลบ.....	21
9 แสดงโครงสร้างผิวเซลล์ของ <i>A. actinomycetamcomitans</i>	22
10 แสดงกลไกการทำงานของสารพิษ LtxA.....	24
11 แสดงผลของสารพิษ Cdt ที่หลังจาก <i>A. actinomycetamcomitans</i>	25
12 แสดง <i>P. gingivalis</i>	26
13 แสดงการยึดมีฟิมเบรียของ <i>P. gingivalis</i>	27
14 แสดง <i>P. gingivalis</i> ATCC 33277.....	28
15 แสดง Hemaapplutinating Adhesin HA-Ag2 บนผิวเซลล์ <i>P. gingivalis</i>	29
16 แสดงแคปซูลของ <i>P. gingivalis</i>	30
17 แสดงการยึดมีฟลูออเรสเซนต์ <i>T. forsythia</i>	33
18 แสดง S-layer	34
19 แสดงการบันทึก plaque index.....	46
20 แสดงการทำ serial dilution.....	48
21 แสดงแผนภูมิเส้นของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1.....	55

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
22 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1.....	58
23 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ช่วงเวลาต่างๆ.ของกลุ่ม FotoSan1.....	60
24 แสดงแผนภูมิแท่งของค่าดัชนีจุดเลือดออกของเหงือกที่ช่วงเวลาต่าง FotoSan1.....	62
25 แสดงแผนภูมิเส้นของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	65
26 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	68
27 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ช่วงเวลาต่างๆ.ของกลุ่ม FotoSan2.....	70
28 แสดงแผนภูมิแท่งของค่าดัชนีจุดเลือดออกของเหงือกที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan2.....	72
29 แสดงแผนภูมิเส้นของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	75
30 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	78
31 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ช่วงเวลาต่างๆ.ของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	81
32 แสดงแผนภูมิแท่งของค่าดัชนีจุดเลือดออกของเหงือกที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan1และ2.....	83

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
33 แสดงแผนภูมิเส้นของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	86
34 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	88
35 แสดงแผนภูมิเส้นของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ช่วงเวลาต่างๆ.ของกลุ่ม FotoSan.....	90
36 แสดงแผนภูมิแท่งของค่าดัชนีจุดเลือดออกของเหงือกที่ช่วงเวลาต่างๆของกลุ่ม FotoSan.....	92
37 แสดงค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อก่อโรคของกลุ่มFotoSan1.....	99
38 แสดงค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อก่อโรคของกลุ่มFotoSan2.....	106
39 แสดงค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อก่อโรคของกลุ่ม FotoSan1และFotoSan2.....	115

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังในช่องปากที่พบเสมอในคนไทย จากการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 6⁽¹⁾ พบเด็กอายุ 12 ปี มีอาการของโรคเหงือกอักเสบมากถึงร้อยละ 58.94 นอกจากนี้ยังสำรวจพบร่องลึกปริทันต์ที่ลึก 4 มม.ขึ้นไปในผู้ใหญ่ทำงานอายุระหว่าง 35-44 ปีและกลุ่มผู้สูงอายุระหว่าง 60-74 ปี ร้อยละ 37.3 และร้อยละ 68.8 ตามลำดับ โรคปริทันต์อักเสบนอกจากจะก่อให้เกิดการสูญเสียฟันซึ่งเป็นอวัยวะบดเคี้ยวที่มีความสำคัญต่อระบบการย่อยอาหารแล้ว ยังเพิ่มโอกาสการกระจายเชื้อก่อโรคปริทันต์ไปตามหลอดเลือดที่เลี้ยงอวัยวะสำคัญต่างๆทั่วร่างกาย เช่น หัวใจ, สมอง, ตับและไต สอดคล้องกับผลการศึกษาทั้งในและต่างประเทศซึ่งรายงานถึงความเกี่ยวข้องกันระหว่างโรคปริทันต์และโรคทางระบบต่างๆ เช่น โรคเบาหวานในผู้ป่วยโรคปริทันต์⁽²⁾, การเกิดเยื่อหัวใจอักเสบเหตุแบคทีเรีย (Bacterial Endocarditis)⁽³⁾, อัตราการคลอดก่อนกำหนดและเด็กแรกเกิดน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ⁽⁴⁾, โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) ในผู้ใหญ่⁽⁵⁾ นอกจากอาการเจ็บป่วยที่มีผลกระทบต่อร่างกายแล้วยังพบอาการแสดงเฉพาะตำแหน่งของโรค ได้แก่ เหงือกบวม มีกลิ่นปาก ฟันโยก พบฝีปริทันต์ อาการปวดรุนแรง ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพและสุขภาพจิตของผู้ป่วย โรคปริทันต์อักเสบจึงเป็นโรคที่สร้างผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของคนไทย สาเหตุของโรคปริทันต์เกิดจากกลุ่มเชื้อจุลชีพในช่องปากซึ่งพบลักษณะการอยู่ร่วมกันเป็นชุมชนก่อตัวเป็นไบโอฟิล์ม (biofilm)⁽⁶⁾ ขั้นตอนการเกิดประกอบด้วย 3 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนแรก เกิดการก่อตัวของเพลลิเคิล (pellicle) ซึ่งเริ่มจากไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ในน้ำลายถูกดูดซับโดยไฮดรอกซีแอปาทิต (hydroxylapatite) ของผิวฟันกลายเป็นเยื่อผิวบางๆ ที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า เรียก เยื่อผิวเกิดภายหลัง (acquired pellicle) มีความหนาประมาณ 0.1 ไมครอน และก่อตัวมีความหนา 1 ไมครอนภายใน 24 ชั่วโมง เยื่อผิวเกิดภายหลังประกอบด้วยสารไกลโคโปรตีนจากน้ำลายและสารภูมิต้านทาน (antibody) เยื่อผิวเกิดภายหลังมีหน้าที่ป้องกันสารอันตราย เช่น กรดซิมส์ผิวเคลือบฟันและทำหน้าที่เลือกชนิดของจุลชีพยึดกับผิวฟัน ขั้นตอนที่สอง การเกาะกลุ่มของ

แบคทีเรียชนิดใช้ออกซิเจนเพื่อการเจริญเติบโตกลุ่มนี้เป็นจุลชีพชนิด *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis* และ *Actinomyces* ทำหน้าที่ช่วยยึดจุลชีพกลุ่มอื่นๆ ให้ติดกับเยื่อผิวเกิดภายหลัง (acquired pellicle) จนกลายเป็นคราบจุลินทรีย์ หลังจากนั้น 1-2 วัน พบจุลชีพชนิดใช้ออกซิเจน (aerobe) และจุลชีพชนิดไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobe) ชนิดรูปร่างกลมและรูปร่างแท่งติดสี่แกรมบวกร ต่อมาอีก 2-4 วันพบจุลชีพรูปร่างเส้น (filament) และกระสวย (fusiform) เพิ่มขึ้นและพบจุลชีพติดสี่แกรมลบบมากกว่าแกรมบวกรวันที่ 5-10 พบจุลชีพรูปร่างเกลียว (spiral) และเป็นจุลชีพชนิดไม่ใช้ออกซิเจน ขั้นตอนที่สาม การเกาะกลุ่มของจุลชีพชนิดไม่ใช้ออกซิเจน ได้แก่ กลุ่ม *Prevotella intermedia*, *Capnocytophaga* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* ซึ่งจุลชีพกลุ่มนี้มีการสะสมตัวเพิ่มมากขึ้นและมีการยึดเกาะกันด้วยขบวนการโคแอดกรีเกชัน (co-aggregation) จึงส่งเสริมการเกาะกลุ่มของจุลชีพหลากหลายสปีชีส์ให้อยู่ด้วยกัน เช่นการเกาะกันระหว่าง *Fusobacterium nucleatum* และ *Porphyromonas gingivalis* ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ เป็นต้น

ไบโอฟิล์ม (biofilm) มีปัจจัยก่อโรค (virulence factors) มากมาย เช่น แอดฮีชัน (adhesion) เป็นโปรตีนผิวเซลล์ที่แบคทีเรียสร้างเพื่อยึดติดกับผิวเซลล์ของโฮสต์, พิลไล (pili) เป็นส่วนยื่นผิวเซลล์ของกลุ่มจุลชีพแกรมบวกรหรือ ฟิมเบรีย (fimbriae) เป็นส่วนยื่นผิวเซลล์ของกลุ่มจุลชีพแกรมลบบทำหน้าที่เกาะติดกับเยื่อผิวเซลล์ (epithelial cell) และไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) การทำงานของปัจจัยก่อโรคเหล่านี้ทำให้เชื้อสามารถแทรกตัวเข้าสู่เซลล์ของผู้ป่วย (host) และกระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในร่างกาย ทำให้เกิดการหลั่งสารสื่ออักเสบ (inflammatory mediators) กระตุ้นการอักเสบมากขึ้นจนเกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ในที่สุด

การรักษาโรคปริทันต์ คือ การกำจัดไบโอฟิล์ม (biofilm) พบเกาะแน่นในบริเวณเนื้อเหงือกและใต้เหงือก ซึ่งเป็นต้นเหตุของการเกิดหินน้ำลายในเวลาต่อมา การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เป็นวิธีการรักษาแบบอนุรักษ์ (conservative therapy) ที่ได้รับการยอมรับและมีความปลอดภัยสูง เพื่อหวังผลในการควบคุมปริมาณเชื้อจุลชีพก่อโรคให้อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าระดับเริ่มต้นของการเกิดโรค เพื่อให้ร่างกายเกิดการซ่อมสร้างตัวเองตามธรรมชาติ (natural healing) แต่ปัญหาที่พบได้เสมอคือการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันบริเวณใต้เหงือกที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 5 มม.ขึ้นไปและบริเวณง่ามรากฟันให้สะอาดหมดจดนั้นทำได้ยากเนื่องจากตำแหน่งที่เครื่องมือเข้าไปไม่ถึง⁽⁷⁾ จึงมีการ

พิจารณาใช้ยาต้านจุลชีพเสริมการรักษาทั้งแบบวิธีกินซึ่งก็พบปัญหาว่าไม่สามารถคงระดับความเข้มข้นของยาในร่องลึกปริทันต์ที่เพียงพอที่จะทำลายเชื้อได้ ทั้งนี้ไปสู่ปัญหาการดื้อยาของผู้ป่วย หรือการใช้ยาฉีดล้างในร่องลึกปริทันต์ร่วมกับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ก็พบว่าไบโอฟิล์ม (biofilm) สร้างสาร extracellular polymeric substances (EPS) ทำหน้าที่เคลือบกลุ่มของแบคทีเรียให้เกาะกลุ่มอยู่ด้วยกัน ปกป้องกลุ่มจากน้ำยาที่ใช้ชะล้างร่องปริทันต์และมีส่วนสำคัญที่ทำให้เชื้อติดต่อยาด้านจุลชีพ⁽⁶⁾

การรักษาโดยวิธีผ่าตัด หรือศัลยกรรมปริทันต์ เป็นทางเลือกสุดท้ายเพื่อกำจัดร่องลึกปริทันต์ซึ่งเป็นแหล่งที่อยู่ของชุมชนจุลชีพก่อโรค เพื่อส่งเสริมให้ร่างกายมีกระบวนการซ่อมแซมตัวเอง แต่การรักษาด้วยวิธีผ่าตัดมีความยุ่งยากซับซ้อน มีค่าใช้จ่ายสูง มีผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัด มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ ผลสำเร็จของการรักษาขึ้นกับการเลือกผู้ป่วย (case selection) และพบบ่อยว่าผู้ป่วยไม่ยอมรับวิธีรักษาแบบผ่าตัดทำให้สูญเสียโอกาสในการเก็บรักษาฟันดังนั้นจึงมีการค้นคว้าวิจัยเพื่อหาวิธีทำลายเชื้อจุลชีพซึ่งเป็นสาเหตุก่อโรคเสริมร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ์เพื่อลดความจำเป็นในการผ่าตัด การกำจัดเชื้อจุลชีพด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพจัดเป็นทางเลือกหนึ่ง แต่ก็อาจพบปัญหาเชื้อดื้อยาเมื่อใช้ยาเป็นเวลานานๆ โดย Yilmaz และคณะ⁽⁹⁾ ได้นำวิธี photodynamic antimicrobial chemotherapy ร่วมกับการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วย 10 คน เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการกำจัดเชื้อจุลชีพในร่องลึกปริทันต์ พบการตอบสนองต่อการหายและการลดจำนวนของจุลชีพก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบผลก่อนการรักษาและไม่ก่อผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย

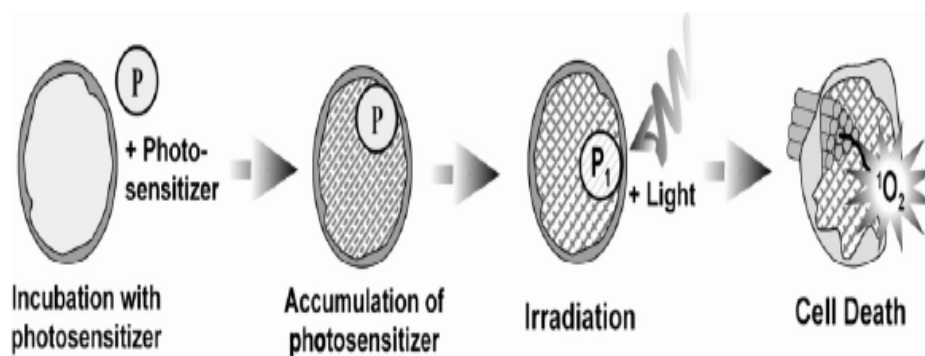
หลักการของ photodynamic antimicrobial chemotherapy มีองค์ประกอบ 3 อย่าง คือ

1. สารก่อภาวะไวแสง (photosensitizer)⁽¹⁰⁾ ซึ่งเป็นสารเคมีที่ไม่มีพิษต่อร่างกายและมีความจำเพาะต่อเซลล์เป้าหมายที่ต้องการทำลาย สารก่อภาวะไวแสงถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์ของจุลชีพและ กลายสภาพจากสถานะพื้น ground-state เป็นสถานะ high energized triplet-state ต่อเมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยแสงที่มีความยาวคลื่นที่จำเพาะต่อสารไวเท่านั้น ตัวอย่าง สารก่อภาวะไวแสง⁽¹¹⁾ ในกลุ่มนี้เช่น toluidine blue เป็นสารประกอบที่ไม่มีความเป็นพิษ ออกฤทธิ์ทำลายเชื้อจุลชีพเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง มีความปลอดภัยไม่ทำอันตรายต่ออวัยวะปริทันต์ข้างเคียงจากการทดสอบความปลอดภัยของสาร toluidine blue โดย Luan และคณะ⁽¹²⁾ ด้วยการตรวจชิ้นเนื้อของหนูกลุ่มที่ได้รับสาร toluidine blue ความเข้มข้น 1 mg/ml ร่วมกับการกระตุ้นด้วยแสงที่มีความยาวคลื่น 635 นาโนเมตร

และหนูกุ่มที่ได้รับสาร toluidine blue ความเข้มข้น 2.5 mg/ml เพียงอย่างเดียว ผลตรวจไม่พบการอักเสบ หรือการเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อ, กระดูกเข้าฟันและเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน

2. ไดโอดเปล่งแสง⁽¹³⁾ (LED, light emitting diode) ไดโอดที่ใช้เป็นโลหะผสมกึ่งตัวนำ ประเภท แกลเลียมอาซีนไนด์ ฟอสไฟด์ (Gallium Arsenide Phosphide; GaAsP) หรือสารแกลเลียมฟอสไฟด์ (Gallium Phosphide; GaP) มีคุณสมบัติในการกำเนิดแสงได้เมื่อได้รับจ่ายกระแสไฟฟ้าสู่ ไดโอดเปล่งแสงเรียกว่าการไบอัสตรง (forward bias) เกิดการเรืองแสงเรียกว่า อิเล็กโทรลูมิเนสเซนซ์ (electroluminescence) สีที่เปล่งออกมาจะเป็นสีที่มองเห็นด้วยตาเปล่า โดยสีของแสงที่เปล่งออกมานั้นขึ้นกับองค์ประกอบทางเคมีของวัสดุที่กึ่งตัวนำที่ใช้ โดยความยาวคลื่นแสงจะเป็นตัวกำหนดสีของแสงซึ่งหมายถึงขนาดความยาวคลื่นแสงที่ไดโอดเปล่งแสงออกมาเช่น สีแดงจะมีความยาวคลื่น 630 nm มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของ *S.aureus*, *E.coli*, *C.albicans* ได้ถึง 93.05%, 93.7% และ 93.3% ตามลำดับ เมื่อใช้ร่วมกับสารก่อภาวะไวแสงชนิด methylene blue นาน 20 นาที⁽¹⁴⁾ ปัจจุบันนี้ไดโอดเปล่งแสงเพิ่งถูกนำมาทดแทนการใช้เลเซอร์ไดโอดในไม่กี่ปีที่ผ่านมาเนื่องจากความสะดวกในการเคลื่อนย้ายเพื่อการใช้งานราคาที่ย่อมเยาอีกทั้งมีความปลอดภัยสูงจนได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาสำหรับนำมาใช้กับมนุษย์ในทางการแพทย์พบคุณสมบัติในการส่งเสริมการหายของแผลโดยได้รับการพิสูจน์จากงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ขององค์การนาซ่า (NASA-National Aeronautics and Space Administration) พบว่าแสงสีแดงที่มีความยาวคลื่นแสงระหว่าง 630-700 nm มีคุณสมบัติซึมผ่านเนื้อเยื่อได้ถึงถึง 10 มม. และช่วยให้เกิดการหายของแผลเร็วขึ้น ทั้งยังสามารถลดโอกาสการเกิดแผลในช่องปากผู้ป่วยเด็กที่ปลูกถ่ายไขกระดูกได้ถึง 48%⁽¹⁵⁾

3. ออกซิเจนในสถานะพื้น (inactive ground-state) สารก่อภาวะไวแสงทำหน้าที่เกาะจับที่เยื่อหุ้มเซลล์ของจุลชีพเป้าหมายและเมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยแสงที่มีความยาวคลื่นที่เหมาะสมเกิดปฏิกิริยาไฟโตออกซิเดชัน (photooxidation) โดยออกซิเจนในสถานะพื้นได้รับการถ่ายทอดพลังงานจากสารก่อภาวะไวแสงในสถานะ high energized triplet-state จึงเกิดการสร้าง singlet oxygen และ reactive oxygen species (ROS) ซึ่งเป็น oxygen ที่มีความว่องไว ในการทำลายเชื้อจุลชีพที่ตำแหน่งผนังเซลล์และเยื่อหุ้มเซลล์⁽¹⁶⁻¹⁸⁾



ภาพประกอบ 1 กลไกการทำงานของ photodynamic antimicrobial chemotherapy ในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค โดย P หมายถึง สารก่อภาวะไวแสง, P₁ หมายถึง สารก่อภาวะไวแสงในสภาวะ high energized triplet-state, ¹O₂ หมายถึง singlet oxygen

ที่มา: Živile Lukšienė. (2005). New Approach to Inactivation of Harmful and Pathogenic Microorganisms by Photosensitization. *Food Technol. Biotechnol.* 43 (4): 415.

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ตั้งความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคและเชื้อทั้งหมดในร่องลึกปริทันต์ระหว่างการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับ photodynamic antimicrobial chemotherapy กับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

2. เพื่อเปรียบเทียบค่าการตอบสนองต่อการรักษาทางคลินิก ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL), ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (PPD), จุดเลือดออก (BOP), แผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ระหว่างวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับ photodynamic antimicrobial chemotherapy กับการรักษาโรคด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

3. เพื่อเปรียบเทียบปริมาณและสัดส่วนเชื้อก่อโรคในร่องลึกปริทันต์และผลการรักษาทางคลินิก ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL), ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (PPD), จุดเลือดออก (BOP), แผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ระหว่างการรักษาด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

พันร่วมกับ photodynamic antimicrobial chemotherapy ครั้งเดียว กับวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากพันร่วมกับ photodynamic antimicrobial chemotherapy สองครั้ง

ความสำคัญของการวิจัย

เนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังมีสาเหตุมาจากเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่มีความหลากหลายและอาศัยอยู่ร่วมกันอย่างซับซ้อนในรูปแบบไบโอฟิล์มจึงให้ผลทางคลินิกซึ่งตอบสนองต่อการรักษาโรคที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละคน การรักษาโรคโดยขูดหินน้ำลายและเกลารากพันร่วมกับการควบคุมอนามัยช่องปากเป็นการรักษาที่ดีที่สุด (gold standard) โดยมีรายงานผลการลดลงของร่องลึกปริทันต์ประมาณ 0.71-1.26 มม. ในพื้นที่มีร่องลึกปริทันต์ระหว่าง 4-6 มม. และการลดลงของร่องลึกปริทันต์ประมาณ 1.21-2.92 มม. ในพื้นที่มีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 7 มม. ขึ้นไปภายหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน⁽¹⁹⁾ การเปลี่ยนแปลงผลทางคลินิกที่ดีขึ้นสอดคล้องกับการลดลงของปริมาณและสัดส่วนของจุลินทรีย์ก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามการตกค้างของกลุ่มจุลินทรีย์ก่อโรคที่ไม่สามารถกำจัดได้หมดร่วมกับร่องลึกปริทันต์ที่ยังคงเหลืออยู่ตั้งแต่ 4 มม. ขึ้นไป จะทำหน้าที่เป็นแหล่งกักเก็บเชื้อ (reservoir) โดยสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและสัดส่วนของจุลินทรีย์ก่อโรคจนถึงระดับที่ทำให้การดำเนินโรครุนแรงขึ้น ความพยายามในการรักษาโรคปริทันต์ในปัจจุบัน คือ การกำจัดปริมาณเชื้อก่อโรคให้อยู่ในระดับต่ำที่สุดร่วมกับการทำลายแหล่งอาศัย (niche) ของจุลินทรีย์เหล่านี้โดยหาวิธีที่ช่วยให้เกิดการหายของอวัยวะปริทันต์เพื่อให้ร่องลึกปริทันต์ตื้นขึ้น การใช้ photodynamic antimicrobial chemotherapy เสริมการรักษาจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่น่าสนใจเนื่องจากมีรายงานการวิจัย⁽²⁰⁾ ยืนยันผลสำเร็จในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ในห้องปฏิบัติการสูงกว่า 90% และผลของแสงที่มีความยาวคลื่นที่เหมาะสมสามารถซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตโดยไม่มีอันตรายสามารถส่งเสริมการหายของอวัยวะปริทันต์ อีกทั้งวิธีใช้ทางคลินิกที่ง่ายตายไม่ซับซ้อนไม่จำกัดวงแคบอยู่เฉพาะกลุ่มทันตแพทย์เฉพาะทางจึงน่าสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้รักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเพื่อผลประโยชน์สูงสุดในแง่ผลการรักษาและความปลอดภัยทางคลินิก

ขอบเขตของโครงการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในงานวิจัย

ผู้ป่วยซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรังตามหลักเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ปี 1999 (Classification AAP 1999) ที่เข้ารับการรักษาที่คณะทันตแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

1. กลุ่มควบคุม ได้แก่ ฟันที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว
2. กลุ่มทดลอง ได้แก่ ฟันที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับวิธี

photodynamic antimicrobial chemotherapy

ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธี photodynamic antimicrobial chemotherapy
2. ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงผลทางคลินิก ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (Probing pocket depth), การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (Clinical attachment loss), ดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ (Plaque index), การมีเลือดออกของเหงือก (Bleeding on probing) และการเปลี่ยนแปลงปริมาณของเชื้อ *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* และ *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

คำสำคัญ

Photodynamic antimicrobial chemotherapy, chronic periodontitis, Real time PCR

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การใช้ photodynamic antimicrobial chemotherapy เสริมการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังสามารถลดปริมาณและสัดส่วนเชื้อก่อโรคปริทันต์ในร่องลึกปริทันต์ได้มากขึ้นร่วมกับการตอบสนองของผลการรักษาทางคลินิกได้ดีขึ้น

สมมติฐานในการวิจัย

1. ฟันที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับวิธีการ photodynamic antimicrobial chemotherapy สามารถลดปริมาณและสัดส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ได้มากกว่าการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว
2. ฟันที่ได้รับการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับวิธีการ photodynamic antimicrobial chemotherapy สามารถส่งเสริมผลการรักษาทางคลินิก



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามต่อไปนี้

1. บทบาทของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มกับโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง
2. ปัจจัยก่อโรคของกลุ่มจุลชีพ consensus pathogens
 - 2.1. *P. gingivalis*
 - 2.2. *A. actinomycetemcomitans*
 - 2.3. *T. forsythia*
3. photodynamic antimicrobial chemotherapy

บทบาทของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มกับโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคติดเชื้อ⁽²¹⁾ที่เกิดจากการที่เชื้อจุลชีพก่อโรคหลากหลายชนิดอาศัยอยู่ร่วมกันเป็นชุมชนในรูปแบบไบโอฟิล์มซึ่งสามารถปรับตัวเพื่อความอยู่รอดได้ดีกับสิ่งแวดล้อมภายนอก มีองค์ประกอบที่แตกต่างกันทั้งปริมาณและสัดส่วน (microbial profile) ของเชื้อชนิดต่างๆ นอกจากนี้ microbial profile ของไบโอฟิล์มจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลแล้วยังพบความแตกต่างของ microbial profile ในตำแหน่งรอยโรคแม้ในช่องปากผู้ป่วยคนเดียวกัน ซึ่งส่งผลกระทบต่อการดำเนินโรคปริทันต์อักเสบในรูปแบบต่างๆกันและตอบสนองต่อผลการรักษาที่แตกต่างกันไป

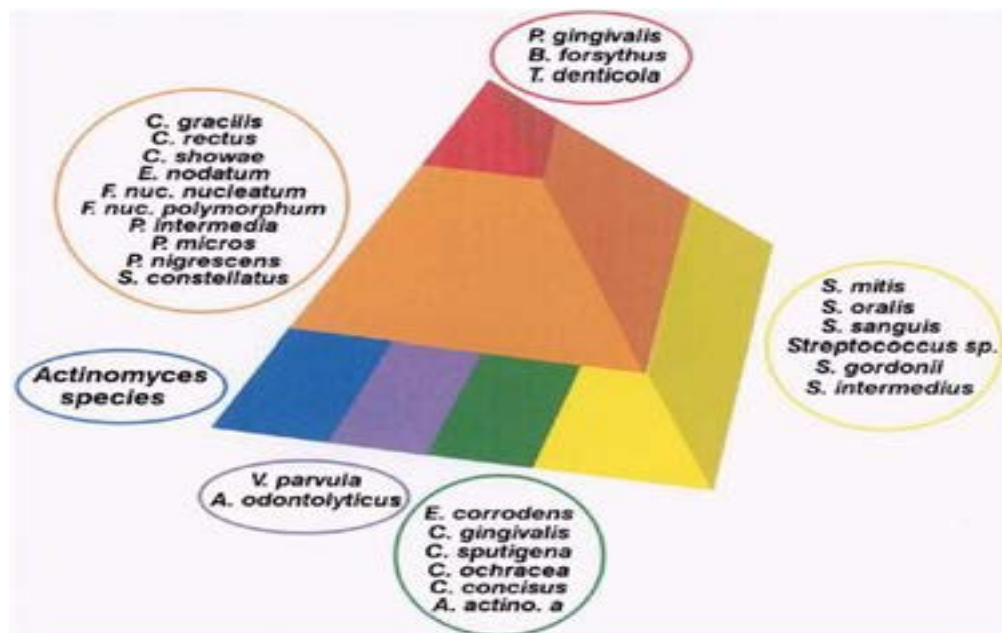
ตาราง 1 จำแนกลักษณะของการติดเชื้อที่มีสาเหตุมาจากแบคทีเรีย ตามแนวคิด Socransky

Acute	Chronic	Delayed	Biofilm
Examples			
Upper respiratory	Tuberculosis	Rheumatic fever	Caries
Local abscess	Leprosy	Syphilis	Periodontitis
Gastrointestinal tract		Gastrointestinal ulcers	Others
Onset after colonization			
Rapid	Slow	Delayed	Delayed
Course			
Days-weeks	Months-years	Years	Years
Causative agent(s)			
Exogenous	Exogenous Endogenous	Varies	Endogeneous
Source			
Often Known	Sometimes known	Often not known	Usually unknown
Characteristics			
Entry into body, Rapid resolution	Entry into body, Failure of host to cope	Inauspicious onset, Later new form of disease	Biofilm Outside body
Treatment			
Supportive Antibiotic	Antibiotic Supportive	Antibiotic ?	Physical Antimicrobial Ecological

ที่มา: Sigmund S. Socransky ; & Anne D. Haffajee. (2002). Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology* 2000. 28: 12.

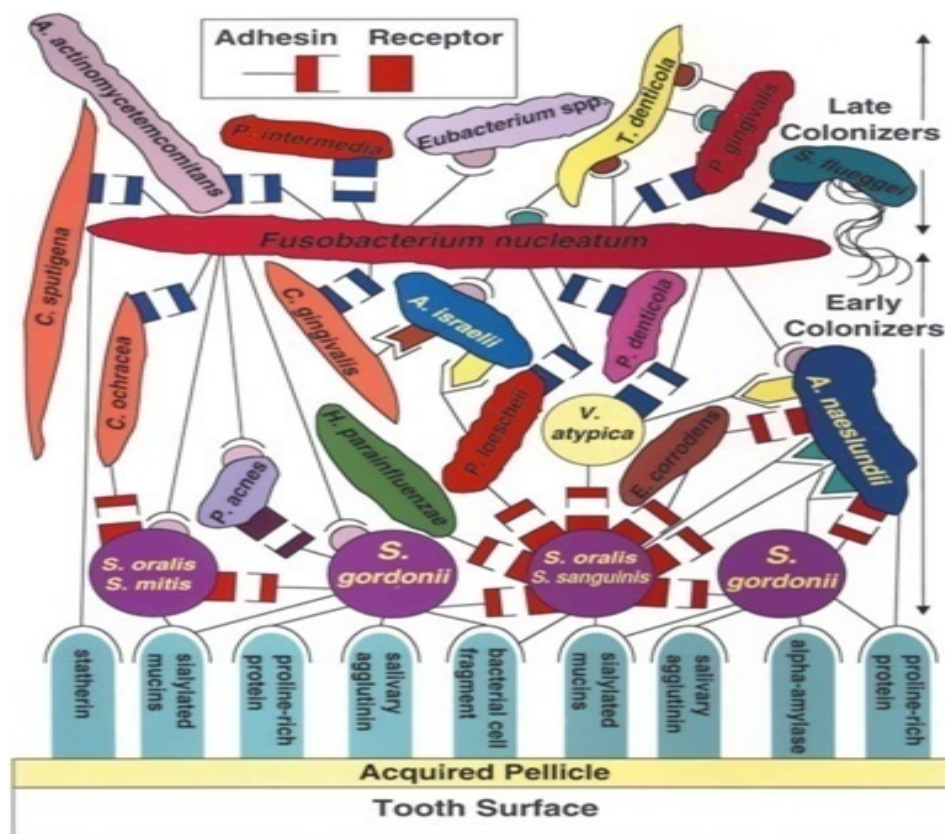
Socransky และคณะ⁽²²⁾ ศึกษาองค์ประกอบของกลุ่มจุลชีพรวมไปถึงลำดับการตั้งถิ่นฐานในคราบจุลินทรีย์ โดยเก็บตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ได้เหงือก 13,321 ตัวอย่างจากตำแหน่งต่างๆในช่องปากของผู้เข้าร่วมงานวิจัย 185 คน ในจำนวนนี้มี 25 คนเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ด้วยวิธี checkerboard DNA-DNA hybridization ทำการแบ่งจุลชีพเป็นกลุ่มสีต่างๆได้ 6 กลุ่ม (ภาพที่2) และจำแนกสปีชีส์ของจุลชีพในแต่ละกลุ่ม อีกทั้งยังศึกษาพบรูปแบบการตั้งถิ่นฐานของแบคทีเรียที่น่าสนใจกล่าวคือในระยะแรกของการก่อตัวของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มบนผิวฟัน พบเฉพาะกลุ่มจุลชีพกลุ่มสีเหลืองประกอบด้วย *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sp.*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius* กลุ่มสีเขียวประกอบด้วย *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga putigena*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga concisus* กลุ่มสีม่วงประกอบด้วย *V. parvula*, *A. odontolyticus* และกลุ่ม *Actinomyces* species เป็นกลุ่มแรกที่เริ่มตั้งถิ่นฐาน (early colonization) ส่วนจุลชีพกลุ่มสีส้มประกอบด้วย *C. gracilis*, *C. rectus*, *C. showae*, *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. micros*, และกลุ่มสีแดงประกอบด้วย *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* ตรวจพบการตั้งถิ่นฐานในภายหลังตามลำดับ โดยจะพบการเกาะกลุ่มร่วมกันของสองกลุ่มหลังนี้อยู่เสมอจึงน่าจะนิยฐานได้ว่าจุลชีพ *F. nucleatum* ในกลุ่มสีส้มทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการเชื่อมโยง (bridging) จุลชีพกลุ่มสีต่างๆกับกลุ่มสีแดงให้อยู่รวมกันได้อย่างสมดุลในรูปแบบจุลชีพไบโอฟิล์ม (biofilm) โดย Socransky และ Haffajee⁽²¹⁾ ได้อธิบายระบบนิเวศของร่องลึกปริทันต์จะประกอบด้วยกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์ม (biofilm) 3 กลุ่ม คือ 1. ตำแหน่งผิวฟัน (tooth-associated biofilm) ซึ่งกลุ่มจุลชีพที่อาศัยในบริเวณนี้เป็นสปีชีส์ *Actinomyces* กลุ่มสีเหลือง เขียว ม่วง 2. ตำแหน่งเยื่อบุผิว (epithelial-associated biofilm) ซึ่งกลุ่มจุลชีพที่อาศัยในบริเวณนี้เป็นกลุ่มสีแดง 3. ตำแหน่งตรงกลางระหว่างด้านผิวฟัน (tooth-associated biofilm) และด้านเยื่อบุผิว (epithelial-associated biofilm) ซึ่งเป็นบริเวณที่พบกลุ่มจุลชีพเกาะกันอย่างหลวมๆ พบเป็นกลุ่มจุลชีพสีส้ม และกลุ่มสไปโรซีต รูปแบบที่มีกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มบดบังยั้งกีดกันความยากลำบากในการกำจัดให้หมดสิ้นสอดคล้องกับการศึกษาของ Noiri⁽²³⁾ ซึ่งใช้วิธีการ immunohistochemistry staining ศึกษาการตำแหน่งที่อยู่ของจุลชีพในบริเวณร่องลึกปริทันต์ของมนุษย์พบ *P. gingivalis* ในบริเวณที่เป็นเยื่อบุผิว ร่องลึกปริทันต์ พบ *C. rectus* ในบริเวณระหว่างด้านผิวฟัน (tooth associated biofilm) และด้าน

เยื่อชีว (epithelial-associated biofilm) และ *A. viscosus* ที่บริเวณตำแหน่งผิวฟัน



ภาพประกอบ 2 พีระมิดอธิบายลำดับการตั้งถิ่นฐานของกลุ่มจุลินทรีย์กลุ่มสีต่างๆในแผ่นคราบจุลินทรีย์

ที่มา: Sigmund S. Socransky; & Anne D. Haffajee. (2002). Dental biofilm: difficult therapeutic targets. *Periodontology* 2000. 28: 19.



ภาพประกอบ 3 ขั้นตอน co-aggregation ของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต่างๆผ่านทาง adhesin และ receptor ของการเกิดไบโอฟิล์ม

ที่มา: Sigmund S. Socransky; & Anne D. Haffajee. (2008). *Periodontal Infections*. P. 233

การศึกษาที่พบความเกี่ยวข้องกันระหว่างจุลินทรีย์ไบโอฟิล์มกับการเกิดโรคปริทันต์โดย Ximenez และคณะ⁽²⁴⁾ ซึ่งศึกษาองค์ประกอบของกลุ่มจุลินทรีย์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่บริเวณเนื้อเหงือกและได้เหงือกจากบุคคลเดียวกันด้วยวิธี checkerboard DNA-DNA hybridization โดยเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่เป็นและกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นโรคปริทันต์ โดยสามารถตรวจพบกลุ่มจุลินทรีย์สีแดงในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ตำแหน่งเนื้อเหงือกและได้เหงือกในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นโรคปริทันต์อีกเสบ แต่กลุ่มจุลินทรีย์สีแดงทั้งจากแผ่นคราบจุลินทรีย์ในบริเวณเนื้อและได้เหงือกพบการเพิ่มจำนวนและ

สัดส่วนสูงกว่าพร้อมกับการลดลงของสปีชีส์ *Actinomyces* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคปริทันต์ นอกจากนี้มีการศึกษาองค์ประกอบของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มยังมีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคปริทันต์ชนิดต่างๆแล้วยังเป็นตัวช่วยในการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม เช่น การตรวจพบปริมาณเชื้อ *A.actinomycetemcomitans* ในปริมาณสูงช่วยในการแยกโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังออกจากโรค aggressive periodontitis ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว แต่ต้องอาศัยความรู้ทางเภสัชวิทยาในการเลือกยาต้านจุลชีพที่มีความจำเพาะต่อเชื้อจุลชีพนั้นๆ การทราบถึงปริมาณของเชื้อจุลชีพในไบโอฟิล์มยังมีประโยชน์ในเรื่องการพยากรณ์โรค (prognosis) และแนวโน้มการทำลายอวัยวะปริทันต์ในอนาคตได้อีกด้วยซึ่ง Haffajee และ Socransky⁽²⁵⁾ พบว่าตำแหน่งรอยโรคที่ตรวจพบว่ามีปริมาณเชื้อ *P.gingivalis* มากกว่า 2×10^6 ร่วมกับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่า 3.5 มม. จะมีแนวโน้มของการทำลายการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่า 2 มม. ในอีก 2 เดือนข้างหน้า Edwardson และคณะ⁽²⁶⁾ ได้ศึกษาความแตกต่างขององค์ประกอบจุลชีพไบโอฟิล์มระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ตอบสนองต่อการหายจำนวน 10 คน เปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 11 คนด้วยวิธีเพาะเชื้อ โดยเก็บตัวอย่างเชื้อจากตำแหน่งของลิกร่องปริทันต์ที่เหล็กลึกกว่า 5 มม. ภายหลังกการรักษา พบว่าในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการหายจะตรวจพบเชื้อ *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. micros* ได้ถึง 45% ในขณะที่กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาพบปริมาณของเชื้อกลุ่มดังกล่าวน้อยกว่า 23% ซึ่งเห็นถึงความสำคัญของปริมาณและสัดส่วนของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มมีผลต่อการลุกลามของโรคปริทันต์ นอกจากนี้การศึกษากลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มยังช่วยในเรื่องการประเมินผลการรักษาในช่วง initial และ maintenance phase โดยการศึกษาองค์ประกอบของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มภายหลังกการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบการลดลงของจุลชีพแกรมลบและมีการเพิ่มจำนวนของกลุ่ม cocci และกลุ่ม rod แกรมบวก สัมพันธ์กับอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น เช่น ลดการอักเสบในตำแหน่ง bleeding on probing ร่วมกับจำนวนจุลชีพ *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum* มีจำนวนลดลง และพบว่าจุลชีพ *A. actinomycetemcomitans* ในร่องลิ้นปริทันต์ที่ลึกๆจะไม่สามารถกำจัดออกด้วยวิธีขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน⁽²⁷⁾ รวมไปถึงการกลับไปตั้งถิ่นฐาน (re-colonization) ของกลุ่มจุลชีพไบโอฟิล์มเปรียบเทียบกับช่วงก่อนและหลังการรักษาที่มีความสอดคล้องกับอาการทางคลินิกที่พบการกลับมาเป็นใหม่ของโรค (recurrence) โดย Rams⁽²⁸⁾ ติดตาม

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 78 คนในช่วงเวลา 1 ปี พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อ *A.actinomycetemcomitans* มากกว่า 0.01 %, เชื้อ *P. gingivalis* มากกว่า 0.1%, เชื้อ *P. intermedia* มากกว่า 2.5%, เชื้อ *C. rectus* มากกว่า 2%, เชื้อ *P. micros* มากกว่า 3% ตั้งแต่ก่อนรักษา มีความเสี่ยงในการเกิด recurrence ของโรคปริทันต์อักเสบใน 1 ปี เท่ากับ 2.5 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่พบปริมาณเชื้อก่อโรดดังกล่าวต่ำกว่าก่อนการรักษา เนื่องจากความหลากหลายของกลุ่มจุลชีพ (micro-colony) ที่อาศัยอยู่ร่วมกันในจุลชีพไบโอฟิล์มถูกพบทั้งในบริเวณที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์ และยังพบได้ในบริเวณปกติที่ไม่เป็นโรค องค์ประกอบของจุลชีพในไบโอฟิล์มที่แตกต่างกันก็ส่งผลให้เกิดรูปแบบที่แตกต่างกันไปของโรคปริทันต์อักเสบซึ่งตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันไป หรือแม้กระทั่งมีรูปแบบการดำเนินโรคทางคลินิกเหมือนกันแต่กลุ่มจุลชีพก่อโรคแตกต่างกันไป โดย Socransky⁽²⁹⁾ ใช้ checkerboard DNA-DNA hybridization ศึกษาองค์ประกอบของกลุ่มเชื้อจุลชีพในอาสาสมัคร 6 คนซึ่งมีอาการแสดงของโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังเหมือนกัน กล่าวคือพบความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่าง 3.6-4.0 มม. ร่วมกับมีการทำลายการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ 3.9-4.5 มม. แต่กลับพบว่าอาสาสมัครคนที่ 1, 4, 6, 10 มีปริมาณสูงมากของจุลชีพกลุ่มสีส้ม, กลุ่มอื่นๆ, กลุ่มสีแดงและกลุ่ม *Actinomyces* ตามลำดับ จึงเป็นปมปัญหาว่าจุลชีพสีส้มที่ตรวจพบตัวไหนกันแน่เป็นตัวการก่อโรคปริทันต์ที่แท้จริง หรือ อาจเกิดจากจุลชีพตัวอื่นที่ยังไม่สามารถตรวจพบ หรือ มีสาเหตุใดกระตุ้นเชื้อจุลชีพซึ่งเชื่อว่าเป็นเชื้อประจำถิ่น (endogenous organisms) เพิ่มจำนวนขึ้นจนเกิดเป็น opportunity infectious ก่อโรคปริทันต์ แม้จะมีความพยายามในการนำกฎของค็อก (30) (Koch's postulates) มาเป็นเกณฑ์พิจารณาในการตัดสินจุลชีพต้องสงสัยว่าเป็นสาเหตุหลักในการก่อโรคปริทันต์ ดังนี้

1. ควรพบเชื้อจุลชีพต้องสงสัยในตำแหน่งรอยโรคของผู้ป่วยทุกราย
2. สามารถนำเชื้อต้องสงสัยมาเพาะเลี้ยงได้
3. เมื่อนำเชื้อต้องสงสัยใส่ให้สัตว์ทดลอง สามารถทำให้สัตว์ทดลองป่วยเป็นโรคได้
4. สามารถเพาะเชื้อก่อโรคได้จากสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้เป็นโรค

อย่างไรก็ตาม กฎของค็อก ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่มีสาเหตุจากไวรัส หรือการติดเชื้อจากจุลชีพพวยโอกาส จึงไม่สามารถอธิบายได้ว่าเพราะเหตุใดจึงมีการตรวจพบเชื้อจุลชีพก่อโรคแม้ในบริเวณที่ไม่เป็นโรคได้ อีกทั้งตัวอย่างคราบจุลินทรีย์จากฟันพบว่ามีสปีชีส์ของเชื้ออยู่ร่วมกันมากกว่าหนึ่งชนิดเสมอทั้ง

มีความสามารถในการปรับสิ่งแวดล้อมรอบตัวให้เหมาะสมต่อการดำรงชีวิตของตน เช่น การถ่ายทอด ยีนติดต่อยาปฏิชีวนะ หรือ ความสามารถในการผลิตอาหารเลี้ยงจุลชีพอื่นๆ ที่อาศัยอยู่ร่วมกันในไบโอฟิล์ม (biofilm) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะตัวของไบโอฟิล์ม (biofilm) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมมีผลต่อการเจริญเติบโตและการเพิ่มจำนวนเชื้อประจำถิ่น เพิ่มจำนวนจนถึงระดับก่อโรค โดยพบว่าเชื้อ *P. gingivalis* มีอัตราการเจริญเติบโตได้ดีที่ pH ระหว่าง 7.0-8.0 และมีการเติบโตสูงสุดภายใต้สภาวะสารฮีมิน และศึกษาพบอาศัยอยู่ร่วมกันระหว่าง

P. gingivalis และ *F. nucleatum* โดย *F. nucleatum* มีส่วนช่วยยืดอายุของ *P. gingivalis* เมื่อสัมผัสกับอากาศ⁽³¹⁾ สภาวะ redox potential ที่มีค่าลดลง, ค่า pH ที่สูงขึ้นจนถึง 7.5 ในบริเวณใต้เหงือกจะพบได้ในช่วงที่การดำเนินโรคปริทันต์และสัมพันธ์กับปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* และ *T. denticola* ที่เพิ่มจำนวนมากขึ้น⁽³²⁾ ดังนั้น นอกจากวิธีการกำจัดเชื้อจุลชีพไบโอฟิล์มด้วยการรักษาแบบอนุรักษ์แล้วยังต้องอาศัยความรู้ด้านการจัดการสิ่งแวดล้อมเพื่อป้องกันการกลับมาตั้งถิ่นฐานและเพิ่มจำนวนขึ้นในระดับก่อโรคได้ เช่น การใช้ oxygenating และ redox agent เพื่อเพิ่มปริมาณออกซิเจนและเพิ่มสภาวะความเป็นกรดในร่องลึกปริทันต์โดย Wilson และคณะ⁽³³⁾ นำสารละลาย methylene blue ฉีดล้างในบริเวณร่องลึกปริทันต์นาน 7 วันเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ใช้เพียงน้ำเปล่าในผู้ป่วยรายเดียวกัน จำนวน 25 คน พบการลดลงของน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid) อันเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญของจุลชีพก่อโรคได้อย่างมีนัยสำคัญ และลดจำนวน obligate organism พร้อมกับการเพิ่มจำนวนจุลชีพกลุ่มแกรมบวก Fletcher 1993⁽³⁴⁾ พบว่า การเติม methylene blue ในอาหารที่ใช้เลี้ยงเชื้อจะเพิ่มค่า redox potential และสามารถลดปริมาณ *P. gingivalis* suspension อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการประชุมเชิงปฏิบัติการ The 1996 World Workshop of Periodontology⁽³⁵⁾ ได้กำหนดให้เชื้อจุลชีพ *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (ชื่อในขณะนั้น), *P. gingivalis*, *T. forsythia* เป็นเชื้อที่มีความจำเพาะต่อการเกิดโรคปริทันต์อย่างแน่นอน โดยพิจารณาจากน้ำหนักพยานหลักฐาน (weight of evidence) ซึ่งมีการศึกษาทางคลินิกในแง่ปริมาณเชื้อเพิ่มจำนวนมากขึ้นที่สัมพันธ์กับการดำเนินโรค ความสามารถในการสร้างปัจจัยก่อโรค (virulence factors) การสร้างแอนติบอดีต่อสปีชีส์เชื้อก่อโรคมมากขึ้น การตอบสนองต่อการหายของรอยโรคดีขึ้นเมื่อมีการลดลงของปริมาณเชื้อก่อโรคส่วนเชื้อจุลชีพต่างๆ เช่น *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *E. corrodens*,

T. denticola, *P. melaninogenica*, *C. rectus* แม้จะพบความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคปริทันต์อยู่บ้าง แต่ด้วยข้อจำกัดของจำนวนชิ้นงานที่ศึกษาวิจัยของเชื้อดังกล่าวยังมีอยู่น้อยรวมถึงเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใหม่ๆ ที่เพิ่งค้นพบเพิ่มเติมเช่น *E. saphenum*, *P. disiens* เป็นต้น ในงานประชุมวิชาการจึงไม่อาจสรุปให้ เชื้อที่กล่าวมาข้างต้นเป็นเชื้อก่อโรคปริทันต์ โดย Teles และคณะ⁽³⁶⁾ ได้จัดกลุ่มของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์โดยรวบรวมหลักฐานจากงานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณเชื้อที่เพิ่มจำนวนกับการดำเนินโรคและความเสี่ยงต่อการเกิดโรค

ตาราง 2 จำแนกกลุ่มของจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์จากรายงานวิชาการ

'consensus pathogens'	Supporting data		
	Strong	Moderate	Some
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	<i>E. nodatum</i>	<i>C. rectus</i>	<i>A. baumannii</i>
<i>P. gingivalis</i>	<i>F. nucleatum</i>	<i>D. pneumosintes</i>	<i>Bacteroides</i> clone AU126
<i>T. forsythia</i>	<i>P. intermedia</i>	<i>E. corrodens</i>	<i>E. faecalis</i>
	<i>P. nigrescens</i>	<i>P. micros</i>	<i>E. coli</i>
	<i>T. denticola</i>	<i>T. socranskii</i>	<i>Megasphaera</i> clone BB166
			<i>Mogibacterium timidum</i>

ที่มา: Ricardo P. Teles; Anne D. Haffajee; & Sigmund S. Socransky. (2006).

Microbiology Goals of Periodontal Therapy. *Periodontology* 2000. 42: p.183.

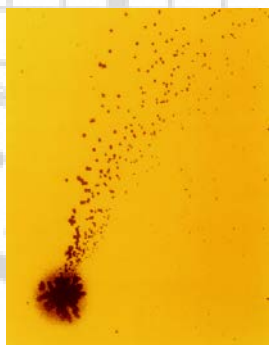
ปัจจัยก่อโรค (virulence factor) ของกลุ่มจุลินทรีย์ consensus pathogens

1. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* เป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่น ย้อมติดสีแกรมลบ อยู่ใน กลุ่ม capnophilic ซึ่งสามารถเจริญเติบโตได้ในภาวะที่มีออกซิเจนและไม่มีออกซิเจนแต่การเจริญเติบโต

โตของเชื้อเพิ่มขึ้นร้อยละ 5-10 ในสภาวะที่มีก๊าซ CO₂ ร่วมอยู่ด้วยโคโคไลน์มีลักษณะเป็นเม็ดเล็กกลม ใส ให้ผลทดสอบเอนไซม์อะเลสเป็นบวก

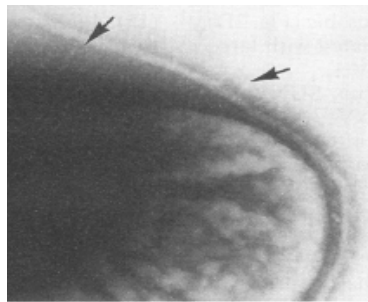
1.1. โปรตีน Flp-1 (fibril-associated protien)

A. *actinomycetemcomitans* มีฟิมเบรีย⁽³⁷⁻³⁸⁾ (fimbriae) ซึ่งเป็นโปรตีนผิวเซลล์มีลักษณะเป็นระยางค์เส้นเล็กๆมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5 นาโนเมตรและมีความยาวมากกว่า 2 พิคโตเมตร ยื่นออกจากผิวเซลล์ช่วยในการยึดเกาะกับโฮสต์และการก่อตัวของไบโอฟิล์ม (biofilm) โดย Kachlany และคณะ⁽³⁹⁾ ได้ศึกษาพบการแสดงออกของยีน *flp1gene* (fibril associated protein gene) ของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* สายพันธุ์ CU1000N ทำหน้าที่สังเคราะห์โปรตีนของเส้นใยฝอย (fibril-associated protien) ซึ่งเป็นโปรตีนหน่วยย่อยของ fimbriae ซึ่งเป็นโปรตีนน้ำหนักโมเลกุล 6.5 กิโลดาลตันและพบว่าเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* สายพันธุ์ CU1000N สูญเสียความสามารถในการยึดเกาะกับโฮสต์ เนื่องจากไม่พบการสร้าง fimbriae เมื่อเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน *flp-1gene*



ภาพประกอบ 4 *A. actinomycetemcomitans* ย้อมสี crystal violet

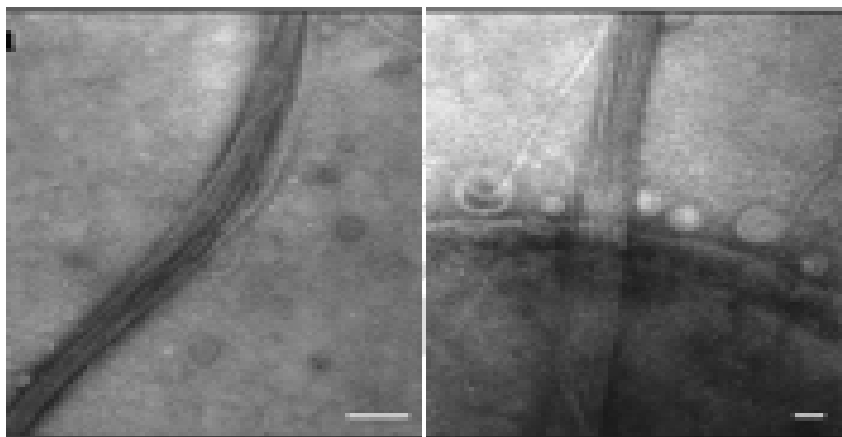
ที่มา: (2003, August). American Society for Microbiology. 185(16): Cover image.



ภาพประกอบ 5 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแสดงฟิมเบรีย (ลูกศรชี้) ของ

A.actinomycetemcomitans strain SUNY 465

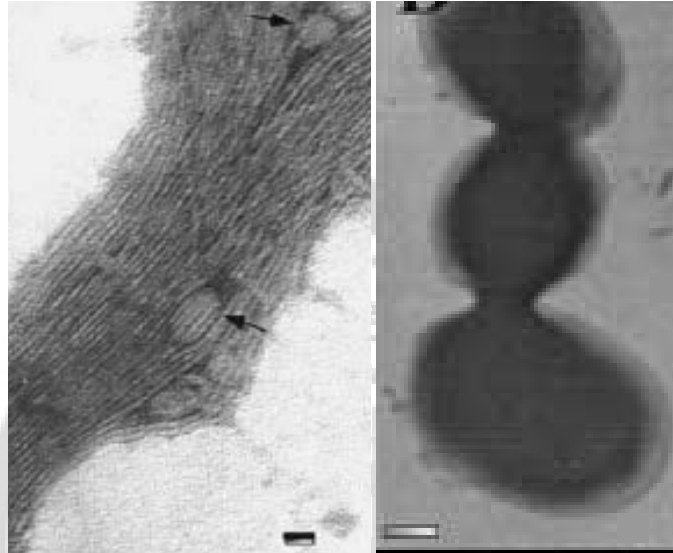
ที่มา: D.H. Meyer;& P.M. Fives-Taylor. (1994, March). Characteristics of Adherence of Actinobacillus actinomycetemcomitans to Epithelial Cells. *Infection and Immunity*. 62(3): 932.



ภาพประกอบ 6 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิด TEM แสดง *A.actinomycetemcomitans* strain

CU1000N (ซ้าย) มัดเส้นใยฝอยของฟิมเบรีย (ขวา)มัดเส้นใยฝอยของฟิมเบรียที่ยื่นจากเยื่อหุ้มเซลล์

ที่มา: Scott C. Kachlany; et al. (2000, November). Nonspecific Adherence by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Requires Genes Widespread in Bacteria and Archaea. *Journal of Bacteriology*.182(21): 6171.

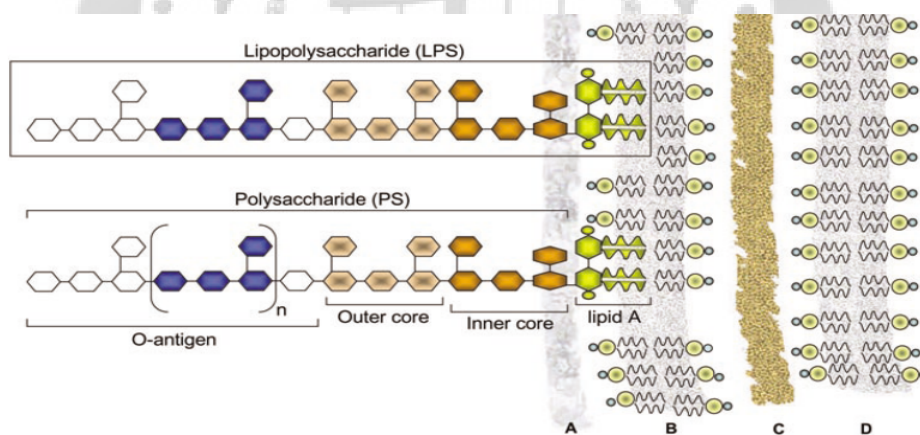


ภาพประกอบ 7 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิด TEM กำลังขยาย $\times 200000$ แสดง *A. actinomycetemcomitans* strain CU1000N (ซ้าย) มีดัดเส้นใยฝอยของพิมเบรียจากการแสดงออกของยีน *flp-1* gene (fibril associated protein gene) (ขวา) ไม่พบการสร้างมัดเส้นใยฝอยของพิมเบรียจากการแสดงออกของยีน *flp-1 mutants* gene

ที่มา: Scott C. Kachlany; et al. (2001). *flp-1*, the first representative of a new pilingene subfamily, is required for non-specific adherence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Molecular Microbiology*. 40(3): 544- 546.

1.2. O polysaccharide(O-antigen)

การศึกษาแอนติเจนที่ผิวเซลล์ของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* โดยศึกษาโครงสร้างโมเลกุลของ O-antigen ซึ่งส่วนประกอบย่อยของไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharides) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ของจุลชีพแกรมลบ ความหลากหลายในการเรียงตัวของโพลีเมอร์ไกลแคนของ O-antigen แตกต่างกันไปในแต่ละสายพันธุ์มีประโยชน์ในการจำแนกซีโรไทป์ต่างๆของจุลชีพ ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงความสามารถในการก่อโรคและการ co-aggregation กับเชื้อจุลชีพตัวอื่นในการสร้างชุมชนจุลชีพไบโอฟิล์ม (biofilm) และปัจจุบันพบทั้งหมด 6 ซีโรไทป์ คือ a-f โดยซีโรไทป์ b สัมพันธ์กับการเกิดโรคปริทันต์อักเสบรุนแรง (aggressive periodontitis) ในขณะที่ซีโรไทป์ c พบในกลุ่มคนที่มีสุขภาพช่องปากดี Rosen และคณะ⁽⁴⁰⁾ ศึกษาพบการเกิด co-aggregation ระหว่างเชื้อ Aa ซีโรไทป์ b และ *F. nucleatum* และอาจจะสามารถเกาะกลุ่มกับจุลชีพชนิดอื่นเพื่อประโยชน์ในสร้างชุมชนไบโอฟิล์มโปรตีน



ภาพประกอบ 8 lipopolysaccharide ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์จุลชีพแกรมลบ

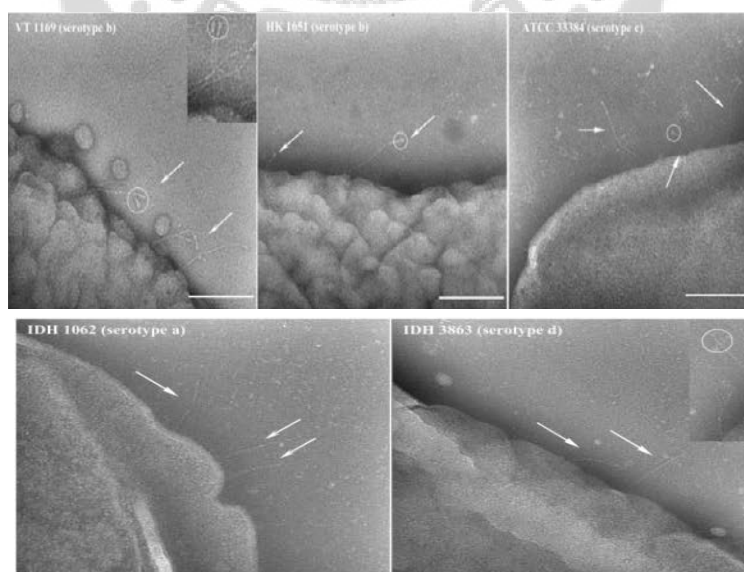
A คือ lipopolysaccharide ประกอบด้วย 1. O-antigen 2. outer and inner core 3. Lipid A

B คือ ชั้น outer lipid bilayer C คือ ชั้น peptidoglycan layer D คือ ชั้น inner lipid membrane

ที่มา: D.R. Dixon; & R.P. Darveau. (2005). Lipopolysaccharide Heterogeneity: Innate Host Responses to Bacterial Modification of Lipid A Structure. *J Dent Res.* 84 (7): 584

1.3. โปรตีน EmaA (extracellular matrix protein adhesion A)

โปรตีน EmaA (extracellular matrix protein adhesion A) ควบคุมการสังเคราะห์ด้วยยีน *emaA* ซึ่งเป็นยีนที่พบได้ในทุกซีโรไทป์ของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ยีน *emaA* มีส่วนสำคัญในการสังเคราะห์โปรตีน EmaA (extracellular matrix protein adhesion A) เป็นส่วนประกอบที่มีความสำคัญของโครงสร้างผิวเซลล์ที่มีรูปร่างเหมือนเสาอากาศ (antennae-like surface structure) มีความสามารถในการช่วยให้เชื้อจุลินทรีย์มีการเกาะยึดกับคอลลาเจน ยีน *emaA* ถูกจำแนกเป็นสามกลุ่มตามขนาดของนิวคลีโอไทด์ซีควเอนซ์ คือ กลุ่ม long *emaA* gene มีความยาวของสายนิวคลีโอไทด์มากกว่า 5890 bp โดย genotype *emaA-L1* พบเสมอใน Aa ซีโรไทป์ b อาจพบได้บ้างในซีโรไทป์ c สำหรับกลุ่ม intermediate *emaA* gene มีความยาวของสายนิวคลีโอไทด์มากกว่า 5040 bp มักพบในซีโรไทป์ d ทั้งหมดและ a บางส่วน ส่วนกลุ่ม truncated *emaA* gene มีความยาวของสายนิวคลีโอไทด์น้อยกว่า 5040 bp มักพบในซีโรไทป์ f ทั้งหมดและซีโรไทป์ a, c, e บางส่วน โดย Tang และคณะ⁽⁴¹⁾ ศึกษาพบการแสดงออกของยีน *emaA* gene ที่ genotype ต่างๆ มีบทบาทควบคุมการสร้างโปรตีนผิวเซลล์ที่มีรูปร่างเหมือนเสาอากาศ (antennae-like surface structure) ที่มีความยาวต่างๆ เกี่ยวข้องกับการกำหนดชนิดของซีโรไทป์ของเชื้อจุลินทรีย์ *A. actinomycetemcomitans* ด้วย



ภาพประกอบ 9 จากกล้องจุลทรรศน์ TEM แสดงโครงสร้างผิวเซลล์ลักษณะเหมือนเสาอากาศ

(3 ภาพแถวบน) แสดงลูกศรชี้ส่วนยื่นจากพื้นผิวเซลล์ของจุลชีพ *A. actinomycetemcomitans* genotype *emaA-L1* สายพันธุ์ VT 1169 (ซ้ายบน), HK 1651 (กลาง), ATTC 33384 (ขวาบน) ตามลำดับซึ่งพบตุ่มที่ปลายเสาอากาศ (วงกลมสีขาว) ได้ชัดเจนใน full-length *emaA-L1* genotype

(2 ภาพแถวล่าง) โครงสร้างผิวเซลล์ลักษณะเหมือนเสาอากาศ (ลูกศรชี้) ที่สั้นกว่าและไม่มีตุ่มที่ปลายเสาอากาศบนพื้นผิวเซลล์ของจุลชีพ *A. actinomycetemcomitans* genotype *emaA-s1* สายพันธุ์ IDH 1062 (ล่างซ้าย) และ IDH 3863 (ล่างขวา) ตามลำดับ

ที่มา: Gaoyan Tang ; et al. (2007, May). *Microbiology*. 153: 2453

1.4. Exotoxin

เป็นปัจจัยที่ส่งเสริมการมีชีวิตรอดของและมีผลทำลายเซลล์โฮสต์ซึ่งหลังจากเชื้อ

A. actinomycetemcomitans มี 2 ชนิดคือ

1.4.1. ลิวโคท็อกซิน (leukotoxin) เป็นสารพิษที่อยู่ในตระกูล RTX toxin (repeat in toxin) มีความสามารถในการย่อยสลายทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงแตก มีขนาดโปรตีน 113 กิโลดาลตัน ถูกควบคุมด้วยการทำงานกลุ่มยีน 4 ยีน คือ *ltxA* gene ทำหน้าที่สร้างสารพิษ, *ltxB* gene และ *ltxD* gene สังเคราะห์โปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งสารพิษไปยังผนังเซลล์, *ltxC* gene สังเคราะห์โปรตีนที่กระตุ้นการออกฤทธิ์ของสารพิษ ซึ่งกลุ่มยีนทั้งสี่ชนิดสามารถพบได้ทั่วไปในทุกสายพันธุ์ของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* Balasova และคณะ⁽⁴²⁾ ได้ศึกษาความสามารถของเชื้อ

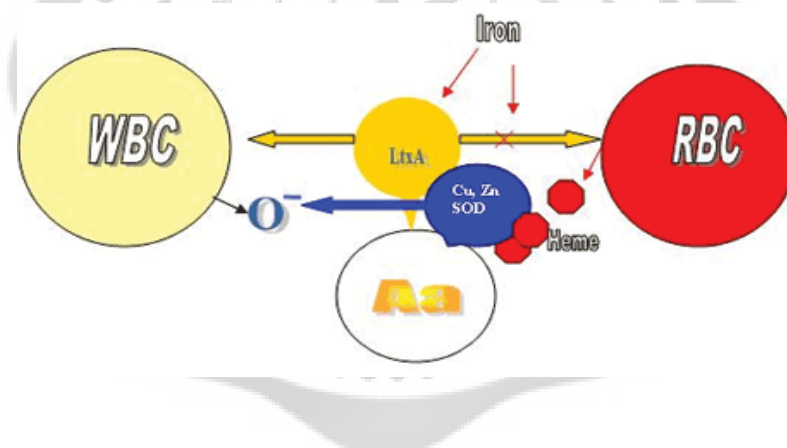
A. actinomycetemcomitans ในการต่อสู้กับภูมิคุ้มกันของเซลล์โฮสต์ โดยศึกษาพบว่า

A. actinomycetemcomitans สร้างเอนไซม์ Cu,Zn SOD (Cu,Zn superoxide dismutase) เพื่อทำหน้าที่ปกป้อง leukotoxin จากการทำลายของ white blood cell และจับตัวกับ heme ของเม็ดเลือดแดงเพื่อนำธาตุเหล็กมาเพื่อการยังชีพอีกทั้งยังป้องกันไม่ให้ธาตุเหล็กสะสมในสิ่งแวดล้อมมากเกินไปอันจะส่งผลยับยั้งการหลั่ง leukotoxin

1.4.2. Cytolethal distending toxin (Cdt) เป็นสารพิษในกลุ่ม family of heat-labile

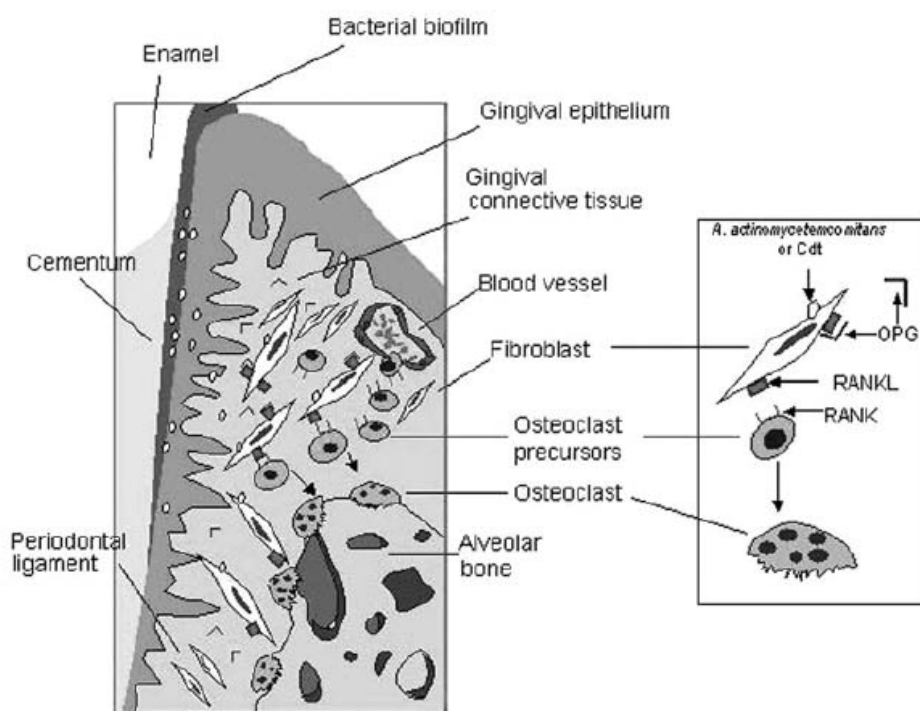
protein cytotoxins ที่สร้างจากกลุ่มจุลชีพแกรมลบเช่น *E. coli*, *Haemophilus ducreyi* มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย ควบคุมการทำงานโดยกลุ่มยีน *cdtABC* gene โดยยีน *cdtB* gene ควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนหน่วยย่อย CdtB ที่มีคุณสมบัติทำหน้าที่เหมือนเอนไซม์ deoxyribonuclease I ย่อยสลาย DNA ของโฮสต์เซลล์ส่วนโปรตีนหน่วยย่อย CdtA และ CdtC ที่สังเคราะห์จากยีน *cdtA* gene และยีน *cdtC* gene ทำหน้าที่ยึดเกาะกับเยื่อหุ้มเซลล์ของโฮสต์เซลล์เพื่อช่วยให้สารพิษ CdtB เข้าสู่เซลล์โฮสต์ได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ Belibasakis และคณะ⁽⁴³⁾ ศึกษารับสารพิษ Cdt จาก

A. *actinomycetemcomitans* ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ PDL และไฟโบรบลาสต์ (gingival fibroblast) Belibasakis และคณะ⁽⁴⁴⁾ พบการเพิ่มจำนวน RANKL บนผิวเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) และเซลล์ PDL กระตุ้นการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเพื่อทำหน้าที่เฉพาะของ precursors cell ไปเป็นเซลล์สลายกระดูกเพิ่มการทำลายของกระดูกเบ้าฟัน



ภาพประกอบ 10 กลไกการทำงานร่วมกันระหว่างสารพิษ LtxA และ สารประกอบ Cu,Zn SOD ที่สร้างโดยจุลชีพ *A. actinomycetemcomitans* โดยสารพิษ LtxA ออกฤทธิ์ทำลายทั้งเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว ขณะเดียวกันสารประกอบ Cu,Zn SOD นอกจากจะป้องกันจุลชีพจากการทำลายของ superoxide ซึ่งหลังจากเม็ดเลือดขาวแล้วยังสามารถจับยึดกับธาตุเหล็กและheme จากเม็ดเลือดแดงไม่ให้มากเกินไปในสิ่งแวดล้อมซึ่งจะยับยั้งการหลังสารพิษ LtxA ได้

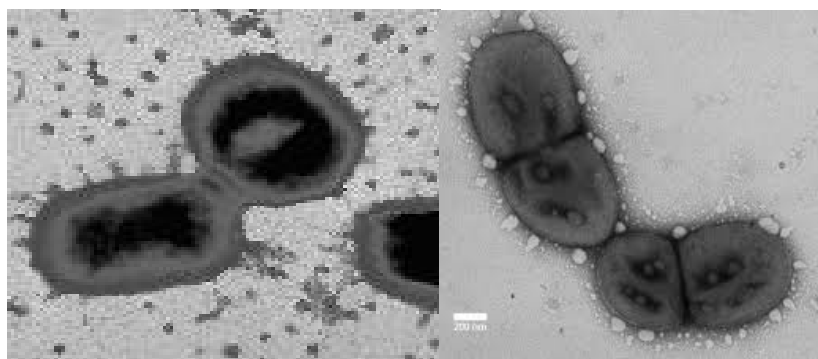
ที่มา: Nataliya Balasova. (2008, November 2). Bacterial toxins: how they cause & sustain disease. *UMDNJ Research*. (9): 2.



ภาพประกอบ 11 ผลของสารพิษ Cdt ที่หลังจาก *A. actinomycetemcomitans* เพิ่มจำนวน RANKL บนผิวของ fibroblast cell กระตุ้นการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง precursor cell เป็น osteoclast cell

ที่มา: Georgios N. Belibasakis. (2004). Cellular and Molecular Responses of Periodontal Connective Tissue Cells to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Cytotoxic Distending toxin. p. 36.

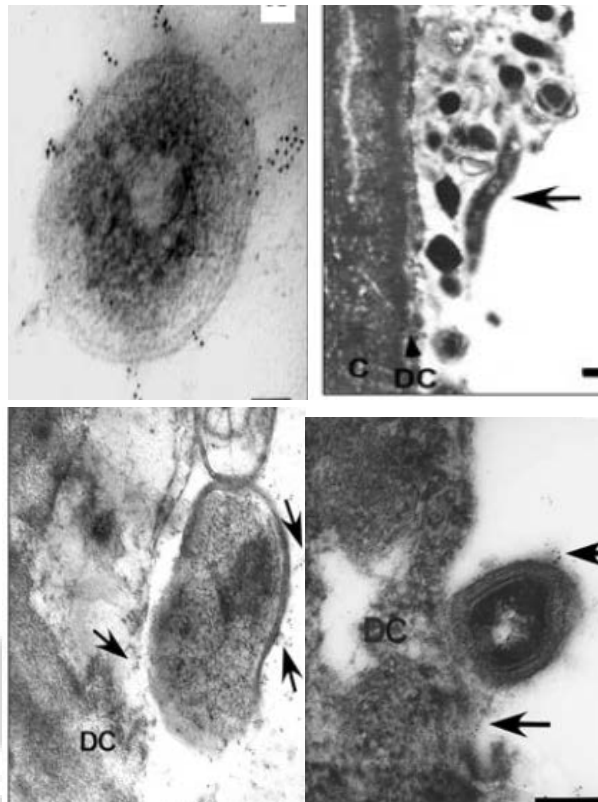
2. *Porphyromonas gingivalis* เป็นจุลชีพประจำถิ่นชนิด obligate anaerobes ย้อมติดสีแกรมลบเดิมอยู่ในจีนัส *Bacteroides* ลักษณะโคโลนีกลมเรียบ ขนาด 1-3 มิลลิเมตร เมื่อเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อผสมเลือดโคโลนีจะมีสีน้ำตาลหรือดำ (black pigmented anaerobe) เป็นจุลชีพที่มีความสามารถในการเกาะติดกับโฮสต์ แต่ปัจจัยก่อโรคของเชื้อสปีชีส์นี้ คือความโดดเด่นในการสร้างเอนไซม์ต่างๆ



ภาพประกอบ 12 *P. gingivalis* ATCC33277 (ซ้าย) และ *P. gingivalis* W50 (ขวา)

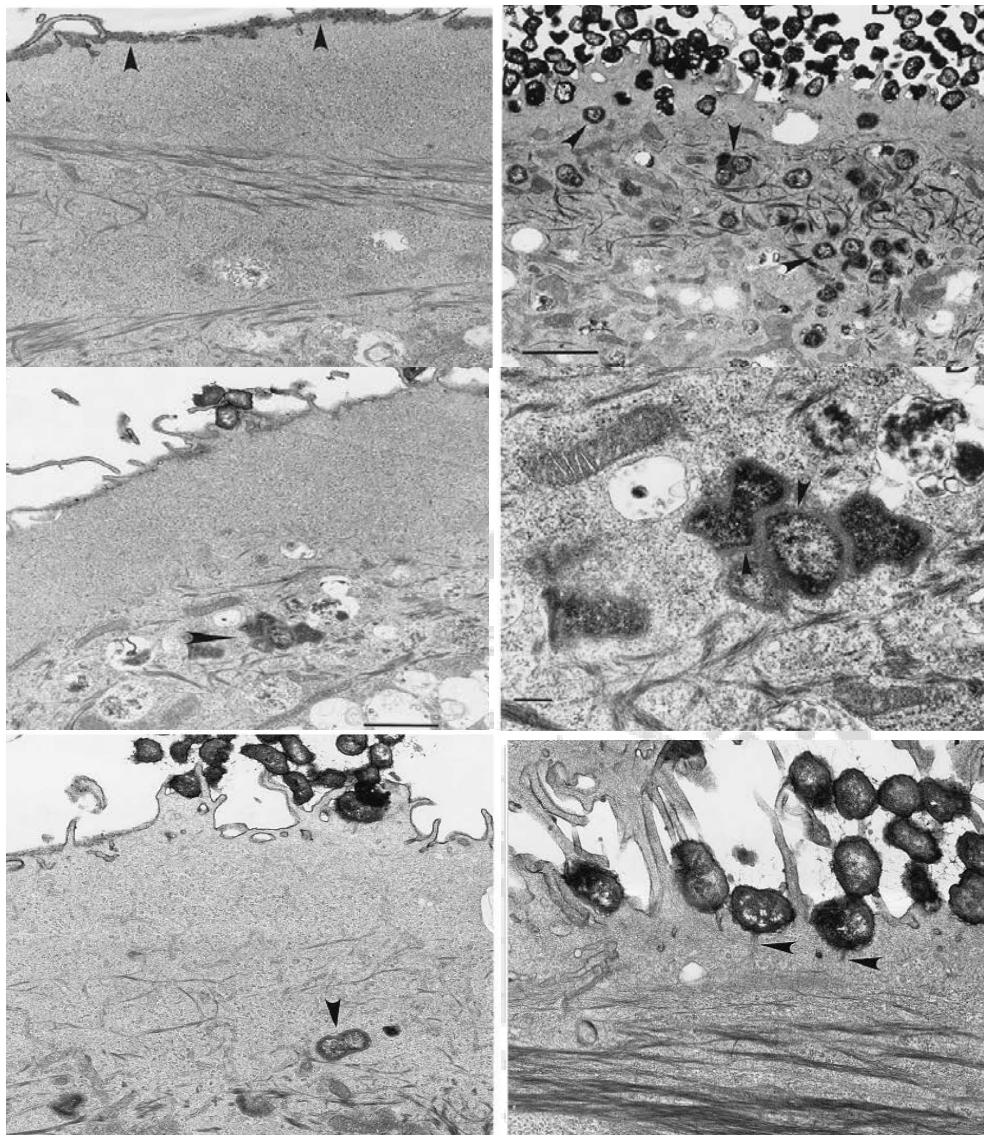
ที่มา: *P.gingivalis*. (2002). (ภาพนิ่ง).

2.1. ฟิมเบรีย (fimbriae) เป็นโครงสร้างโปรตีนผิวเซลล์ลักษณะเหมือนเส้นขนมีความสามารถในการยึดเกาะกับจุลชีพชนิดอื่น เช่น *Actinomyces viscosus*, *S. gordonii*, *S. mitis* เพื่อประโยชน์ในการก่อตัวของไบโอฟิล์ม (biofilm) และเซลล์โฮสต์ต่างๆ เช่น epithelial cell, fibroblast cell, โปรตีนโพรลีน (proline-rich proteins) ในน้ำลายมนุษย์, โปรตีนของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน, ฟิมเบรียประกอบด้วยโปรตีนหน่วยย่อยฟิมบริลลิน (fimbrillin) ควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนด้วยยีน *fimA* gene โดย Noiri และคณะ⁽⁴⁵⁾ ศึกษาการยึดเกาะของฟิมเบรียของ *P. gingivalis* strain381 กับผิวรากฟันในบริเวณร่องลึกปริทันต์ซึ่งถือเป็นบริเวณ plaque free zone โดยการย้อมติดสี immunolabeled gold particle และส่องด้วยกล้อง electron-microscopic Lamont และคณะ⁽⁴⁶⁾ ศึกษาความสามารถของ *P. gingivalis* ในการแทรกตัวเข้าสู่ gingival epithelial cell



ภาพประกอบ 13 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ TEM จากการศึกษารายงานของ Noiri และคณะ 2004⁽⁴⁴⁾
 (บนซ้าย) แสดงการย้อมติดสี immunogold staining ที่พิมเบรียของเซลล์ *P. gingivalis*
 (บนขวา) แสดง *P. gingivalis* เกาะกลุ่มกับจุลชีพชนิดอื่นๆ (ลูกศรชี้) ที่บริเวณ cementum
 (ล่างขวาและซ้าย) การเกาะกลุ่มระหว่างพิมเบรียย้อมติดด้วยละอองทองของ *P. gingivalis*
 (ลูกศรชี้) และเซลล์อื่นๆ เกาะติดกับ cementum

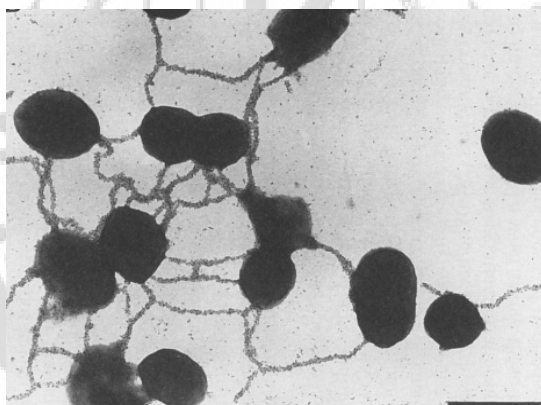
ที่มา: Noiri et al. (2004, September). Localization of Porphyromonas gingivalis carrying Fimbriae *in situ* in Human Periodontal Pockets. *J Dent Res.* 83(12): 944.



ภาพประกอบ 14 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน TEM แสดงภาพ *P. gingivalis* ATCC 33277 ขณะแทรกตัวเข้าสู่ gingival epithelial cell ในเวลา 90 นาที (บนซ้าย) แสดงพื้นผิว gingival epithelial cell ที่ย้อมติดสี ruthenium red (ลูกศรชี้) (บนขวาและกลางซ้าย) แสดง *P. gingivalis* แทรกตัวเข้า epithelial cell สำเร็จ (ลูกศรชี้) (กลางขวา) ขยายภาพ (กลางซ้าย) พบลักษณะ double-layer outer membrane ของ *Pg* ชัดเจน (ล่างซ้าย) *P. gingivalis* ใน epithelial cell เริ่มแบ่งตัว (ลูกศรชี้) (ล่างขวา) *P. gingivalis* ย้อมติดสี ruthenium red เกาะตามพื้นผิว gingival epithelial cell สังเกตพบmicrofilament ระหว่าง gingival epithelial cell กับ *P. gingivalis* (ลูกศรชี้)

ที่มา: Richard J. Lamont; et al (1995, October). *Porphyromonas gingivalis* Invasion of Gingival Epithelial Cells. *Infection And Immunity*. 63(10): 3882-3883.

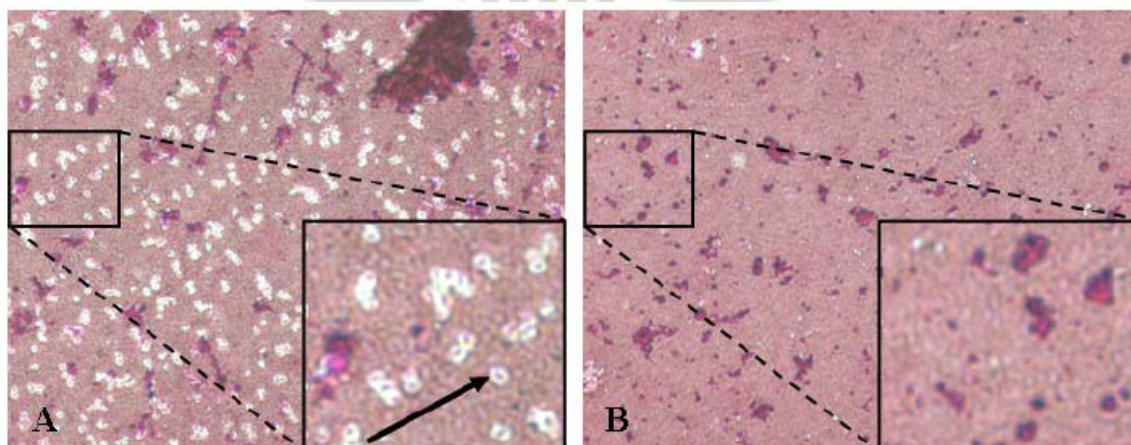
2.2. Hemagglutinin เป็นโปรตีนผิวเซลล์ชั้นนอกของเชื้อจุลินทรีย์ *P. gingivalis* มีศักยภาพส่งเสริมการยึดเกาะของเชื้อกับเม็ดเลือดแดงเรียกโปรตีนผิวเซลล์นี้ว่า HA-Ag2 โดย Deslauriers และคณะ⁽⁴⁷⁾ ใช้ monoclonal antibodies (MAbs) เกาะติดกับโปรตีน HA-Ag2 ที่ผิวเซลล์ของ *P. gingivalis* ส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนซึ่งให้เห็นบริเวณย่อยมติดสี colloidal gold-conjugated streptavidin ที่โปรตีน HA-Ag2 บนผิวเซลล์จุลินทรีย์มีลักษณะเส้นใยยาวทั่วผิวเซลล์แยกชัดเจนจากฟิล์มเบรียปกติ



ภาพประกอบ 15 ภาพกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแสดง Hemaagglutinating Adhesin HA-Ag2 บนผิวของ *P. gingivalis* มีลักษณะเป็นสายใยยาวแตกต่างจากฟิล์มเบรียชัดเจน

ที่มา: Manon Deslauriers;& Christian Mouton. (1992, July). Epitope Mapping of Hemagglutinating Adhesin HA-Ag2 of *Bacteroides (Porphyromonas) gingivalis*. *Infection And Immunity*. 60(7): 2797.

2.3. Capsular polysaccharide (CPS) แคปซูลเป็นปัจจัยก่อโรคที่มีความสำคัญ ควบคุมการสังเคราะห์ด้วยยีน *epsC* gene Brunner และคณะ⁽⁴⁸⁾ ศึกษาผลของแคปซูลจาก *P. gingivalis* strain W83 ต่อการสนองของ human gingival fibroblast เปรียบเทียบกับ *epsC* mutant *P. gingivalis* strain W83 พบว่า *epsC* mutant *P. gingivalis* กระตุ้น human gingival fibroblast ให้เกิดการหลั่ง IL-1, IL-6 และ IL-8 สูงกว่า *P. gingivalis* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งให้เห็นถึงความสามารถของแคปซูลในการกีดขวางการหลั่งสารสื่อการอักเสบ ต่อต้านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้สามารถอาศัยเซลล์ของโฮสต์ได้นานโดยไม่ถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย



ภาพประกอบ 16 กล้องจุลทรรศน์แบบ Phase contrast กำลังขยาย 1000x (ซ้าย) แคปซูลของ *P. gingivalis* W83 ไม่สามารถย้อมติดสี fuchsin เห็นเป็นวงกลมสีขาว (ลูกศรชี้) (ขวา) *epsC* mutant *P. gingivalis* ย้อมติดสีชมพูชัดเจน

2.4. กลุ่มเอนไซม์ย่อยโปรตีน (proteases)

2.4.1. Gingipain เป็นเอนไซม์ทริปซินย่อยสลายกรดอะมิโน cysteine ควบคุมการสังเคราะห์ด้วยยีน *rgpA*, *rgpB* และ *kgp* โดยยีน *rgpA* และ *rgpB* รับผิดชอบสังเคราะห์ Arg-gingipain (gingipain R) ซึ่งยีน *rgpA* สังเคราะห์จึงจีเพน RgpA (HRgpA) ส่วนยีน *rgpB*

สังเคราะห์จิงจิเพน RgpB (mt-RgpB) ซึ่งเกาะติดกับ (lipopolysaccharide) ของผนังเซลล์และยื่น *kgp* สังเคราะห์จิงจิเพน Lys-gingipain (gingipain K) ตามลำดับ โครงสร้างของจิงจิเพนประกอบด้วย Catalytic domain และ Hemagglutinin domain โดยจิงจิเพน HRgpA มีศักยภาพในการก่อโรคสูงกว่าจิงจิเพน RgpB หลายเท่าตัว เนื่องจากจะสามารถยึดเกาะกับบริเวณที่มีการเรียงตัวของเปปไทด์ซีควเอนท์ Arg-Gly-Asp ของโครงสร้างคอลลาเจน องค์ประกอบของส่วนที่เป็น Hemagglutinin domain มีส่วนเสริมศักยภาพจิงจิเพน HRgpA ในการเกาะกับ phospholipid ในชั้นเยื่อหุ้มเซลล์มนุษย์โดยพบความสัมพันธ์ของจิงจิเพนกับการเพิ่มขึ้นของน้ำเหลืองเห็งอกในบริเวณที่มีการอักเสบของรอยโรค และมีฤทธิ์ย่อยสลายไฟบรินมีผลต่อเกิดเลือดออกในรอยโรคโดย Imamura และคณะ⁽⁴⁹⁾ ศึกษาพบว่า ทั้งจิงจิเพน Rgp และ จิงจิเพน Kgp มีผลต่อการหยุดของเลือดข้างในบริเวณที่มีการอักเสบโดยพบ thrombin time เพิ่มขึ้นและ Chen 2004⁽⁵⁰⁾ ศึกษาพบ Gingipain adhesin domain ยึดเกาะกับ epithelial cell กระตุ้นการหลั่ง IL-6 ส่งผลต่อการละลายของกระดูก DeCarlo และคณะ⁽⁵¹⁾ 1998 ศึกษาผลของจิงจิเพนสามารถกระตุ้นไฟโบรบลาสต์หลังคอลลาจีเนสทำลายอวัยวะปริทันต์

2.4.2. อะมิโนเปปติเดส (aminopeptidase) เป็นโปรติเอสประเภทไฮโดรไลติกเอนไซม์ (hydrolytic enzyme) มีความสามารถในการย่อยพันธะเปปไทด์จากทางด้านปลายอะมิโน (N-terminal) โดยอาศัยกระบวนการโปรติโอไลซิส (proteolysis) โดยมีน้ำเข้าร่วมทำปฏิกิริยา โดย Suido และคณะ⁽⁵²⁾ ศึกษาพบการหลั่งเอนไซม์อะมิโนเปปติเดสจาก *P. gingivalis* ในปริมาณที่สูงกว่ามากๆเมื่อเปรียบเทียบกับแบคทีเรียสายพันธุ์ต่างๆ โดยวัดจากปริมาณของ β -naphthylamines ที่ได้จากการย่อยสลาย substrate ด้วยวิธีสเปคโตรโฟโตมิเตอร์นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์โปรติเอสไดเพปติดีลเพปติเดสไฟว์ ที่ย่อยพันธะเปปไทด์ของโปรตีนจากปลายอะมิโนเข้ามาที่ละสองหน่วย โดยปิยะมาศ และคณะ⁽⁵³⁾ ศึกษาความไวของเอนไซม์ไดเพปติดีลเพปติเดสไฟว์หรือดีพีพีไฟว์ (dipeptidyl peptidase IV, DPP IV) ในน้ำลายของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการทำลายอวัยวะปริทันต์โดยพบว่าดีพีพีไฟว์จะทำลายคอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type I) ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) มีค่าความไวมากกว่าผู้ที่มีอวัยวะปริทันต์ปกติ

2.4.3. คอลลาจีเนส (collagenase) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายคอลลาเจนและควบคุมการสังเคราะห์ด้วยยีน *prtC* นอกจากนี้เอนไซม์ยังสามารถกระตุ้นโฮสต์เซลล์ให้หลั่งสารสื่อการอักเสบ

อาทิเช่น IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α โดย Wu และคณะ⁽⁵⁴⁾ เก็บตัวอย่างคราบไบโอฟิล์มใต้เหงือกจากอาสาสมัครที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 180 ตัวอย่าง สามารถตรวจพบเชื้อจุลชีพ *P. gingivalis* และยีน *prtC* ด้วยวิธี PCR และตรวจสอบโปรตีน PrtC ด้วยวิธี ELISA การทดลองนี้จึงยืนยันความเกี่ยวข้องของยีน *prtC* กับจุลชีพ *P. gingivalis* เป็นอย่างดี และใช้วิธี ELISA วัดปริมาณ IL-1, IL-8, TNF- α ที่หลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จาก endothelial cell เมื่อกระตุ้นเซลล์ด้วยโปรตีน rPrtC ที่ความเข้มข้น 1 $\mu\text{g/mL}$ นาน 24 ชั่วโมง

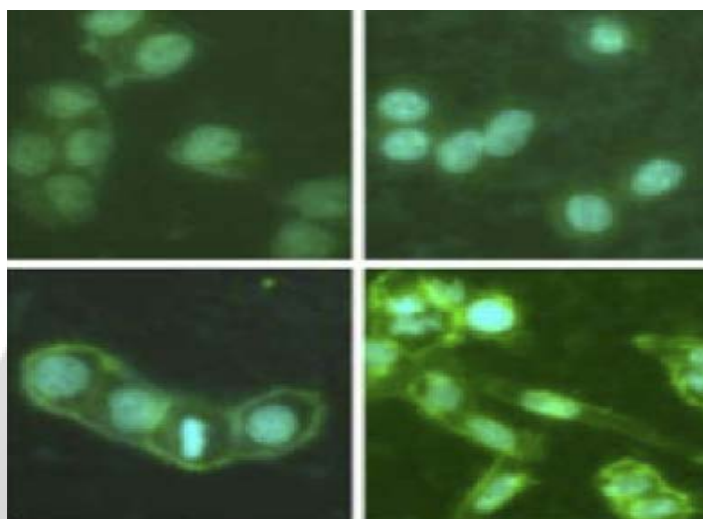
3. *Tannerella forsythia* เป็นจุลชีพแกรมลบ รูปร่าง fusiform เป็นเชื้อจุลชีพที่เพาะเลี้ยงได้ยาก ต้องการสารอาหารมากมายเพื่อการเติบโต เช่น hemin, N-acetylneuraminic acid เมื่อทดสอบเอนไซม์ทริปซินให้ผลเป็นบวก เชื่อว่าเป็นแบคทีเรียที่มีส่วนสำคัญในการทำลายอวัยวะปริทันต์เนื่องจากจุลชีพสปีชีส์นี้ทำการเพาะเลี้ยงได้ยาก จึงไม่สามารถศึกษากลไกการยึดเกาะของเชื้อกับโฮสต์ได้อย่างชัดเจน มีเพียงรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบจุลชีพ *P. gingivalis*, *T. forsythia* มีการเกาะกลุ่มกับ *F. nucleatum* เสมอในกระบวนการตั้งถิ่นฐานในคราบจุลชีพไบโอฟิล์มใต้เหงือก

3.1. Sialidase เป็นเอนไซม์ bacterial sialidase พบได้สองชนิดคือ SiaHI และ NanH ควบคุมการสังเคราะห์ด้วยยีน *siaHI* gene และ ยีน *nanH* gene ตามลำดับ โดยเอนไซม์ NanH เป็นเอนไซม์หลักในการก่อโรคปริทันต์ ทำหน้าที่ย่อยสลายไกลโคโปรตีนและไกลโคไลปิดบนผิวเซลล์เยื่อเมิวเซลล์ของโฮสต์ จนได้ sialic acid residues ซึ่งเป็นโมเลกุลน้ำตาลอันเป็นแหล่งอาหารสำคัญต่อการเติบโตของจุลชีพไบโอฟิล์ม โดย Kiyonobu และคณะ⁽⁵⁵⁾ ศึกษาการทำงานของยีน *siaHI* gene และ ยีน *nanH* gene ของจุลชีพ *T. forsythia* ต่อความสามารถของเชื้อในการยึดเกาะและแทรกตัวเข้าสู่เยื่อเมิวเซลล์เหงือกของมนุษย์พบว่าเชื้อจุลชีพ *T. forsythia* ที่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน *nanH* (TFM0035) จะสูญเสียความสามารถในการเกาะยึดกับเซลล์โฮสต์อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับ

T. forsythia (WT) และ *T. forsythia* ที่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน *siaHI* (TFM2207) โดยตรวจสอบจากการย้อมสีฟลูออเรสเซนต์เพื่อดูผิวเซลล์ของ KB และเซลล์ OBA-9 ที่ป่มด้วย *T. forsythia* (WT) เปรียบเทียบกับ *T. forsythia* ที่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน *nanH* (TFM0035) เป็นเวลาสองชั่วโมง ผลปรากฏดังภาพประกอบ 17

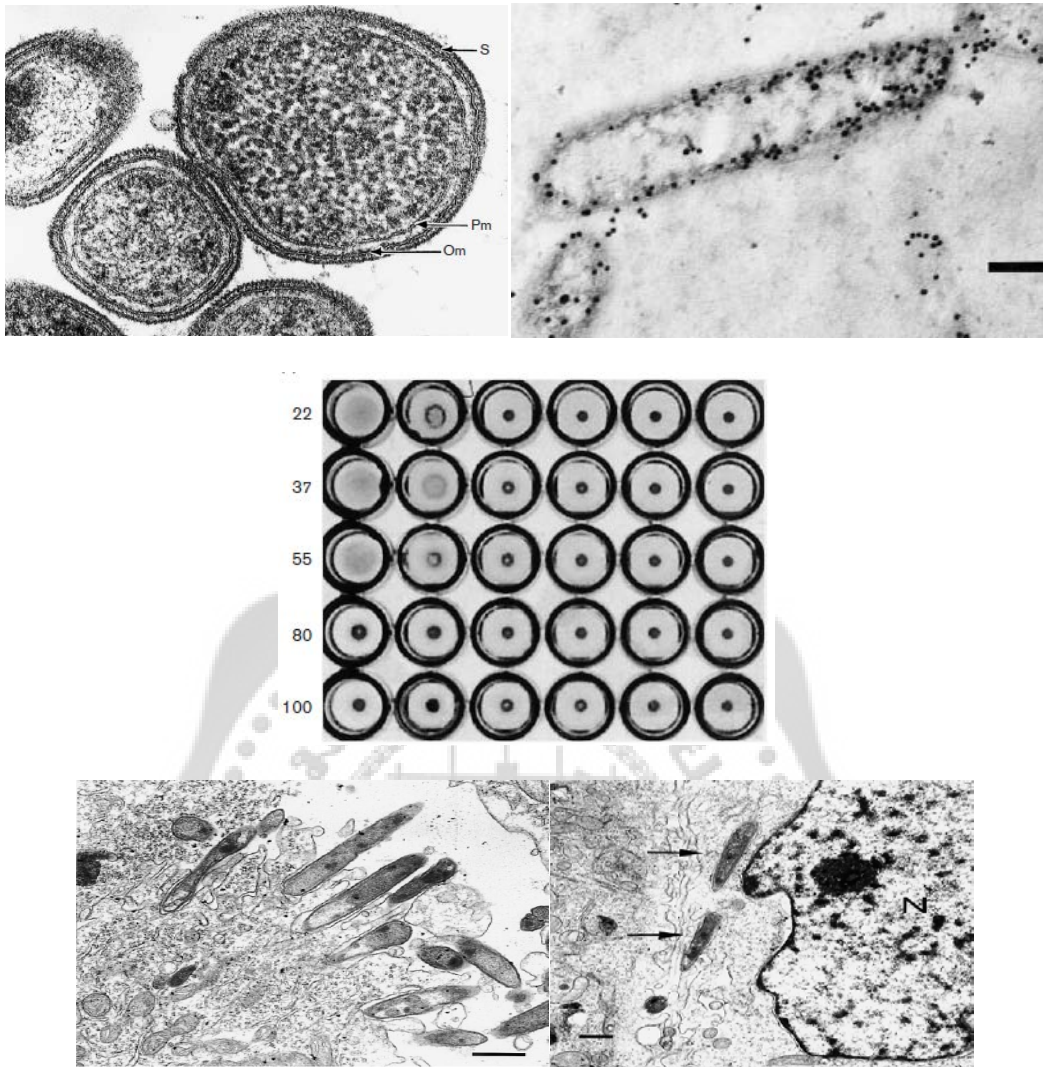
3.2. S-layer เป็นโครงสร้างผิวเซลล์ของแบคทีเรียที่พบไปทั่วไป โดย Kerosou 1988⁽⁵⁶⁾ ใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนศึกษาพบโครงสร้างของ S-layer ของ *T. forsythia* strain 43037 Sabet 2003⁽⁵⁷⁾

ศึกษาศักยภาพของ S-layer ของจุลชีพ *T. forsythia* strain 43037 มีคุณสมบัติ hemagglutinin กับ เม็ดเลือดแดง โดยทดลองนำเชื้อจุลชีพ *T. forsythia* ป่มกับเม็ดเลือดของแกะ มนุษย์ และไก่ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 1 ชั่วโมงและอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 2 ชั่วโมงตามลำดับ รวมถึงคุณสมบัติในการเกาะยึด เพื่อแทรกตัวเข้าสู่เซลล์โฮสต์ (adherence and invasive activity) ดังภาพประกอบ 18



ภาพประกอบ 17 การย้อมสีฟลูออเรสเซนซ์เพื่อศึกษาการย่อยสลายเซลล์เยื่อบุผิวเซลล์ KB (ซ้าย) และเซลล์ OBA-9 (ขวา)
 (บน) พบการย่อยสลายของเยื่อบุผิวเซลล์ KB และเซลล์ OBA-9 ที่ป่มด้วย *T. forsythia* (WT, Tf43037) นาน 2 ชั่วโมง
 (ล่าง) ไม่พบการย่อยสลายของเยื่อบุผิวเซลล์ KB และเซลล์ OBA-9 ที่ป่มด้วย TFM0035 (*T. forsythia*) ที่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน *nanH* gene ได้ชัดเจน

ที่มา: Kiyonobu H; Elina M; & Ashu S. (2011, January). Role of *Tannerella forsythia* NanH Sialidase in Epithelial Cell Attachment. *Infection And Immunity*.79(1): 399.



ภาพประกอบ 18 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ TEM (บนซ้าย) แสดงโครงสร้างของ *T. forsythia* strain 43037S คือ S-layer ที่ผิวนอกสุดของเซลล์ Om คือ outer membrane PM คือ plasma membrane (บนขวา) แสดงการย้อมติดสี S-layer บนพื้นผิวของ *T. forsythia* strain 43037 ด้วย immunogold-labelled (กลาง) haemaagglutination ของ *T. forsythia* ต่อเม็ดเลือดแดงของมนุษย์ แกะ ไข่ ที่อุณหภูมิต่างๆ (ล่างซ้าย) การยึดเกาะของ *T. forsythia* 43037 ที่พื้นผิวของเซลล์ KB cell (ล่างขวา) การแทรกตัวของ *T. forsythia* 43037 อยู่ภายในเซลล์ KB cell โดย N คือ นิวเคลียสของ KBcell

ที่มา: Sabet M; et al.(2003, September). The surface (S-) layer is a virulence factor of *Bacteroides forsythus*. Microbiology. 149: 3620-3623.

Photodynamic กับงานทันตกรรม

จุลชีพไบโอฟิล์มเป็นสาเหตุก่อโรคติดเชื้อปริทันต์และฟันผุ แล้วยังยากในการกำจัดให้หมดไป เนื่องจากการที่จุลชีพไบโอฟิล์มมีคุณสมบัติพิเศษในการส่งผ่านยีนที่ดื้อต่อยาฆ่าเชื้อระหว่างจุลชีพในกลุ่มได้แล้วยังมีความสามารถสร้างเมือกเหนียวปกคลุมไว้ป้องกันการซึมผ่านของยาเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ของกลุ่มจุลชีพ อาจต้องเพิ่มความเข้มข้นของยาด้านจุลชีพสูงถึง 500-1000 เท่าในการพยายามทำลายจุลชีพไบโอฟิล์มเมื่อเปรียบเทียบกับความเข้มข้นของยาลำหรับการฆ่าเชื้อจุลชีพเดี่ยวทั่วไป⁽⁵⁸⁾ นำไปสู่ปัญหาการดื้อยาและความเป็นพิษต่อร่างกายผู้ป่วย ดังนั้นการนำ photodynamic antimicrobial chemotherapy เสริมการรักษาโรคปริทันต์เพื่อหวังผลในการทำลายจุลชีพไบโอฟิล์มทดแทนการใช้ยาจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจในการลดผลกระทบจากการใช้ยา เนื่องจากปัจจุบันนี้ยังไม่พบรายงานการดื้อของเชื้อต่อวิธี photodynamic antimicrobial chemotherapy และยังได้รับการพิสูจน์ถึงความปลอดภัยต่อตัวผู้ป่วย โดยไม่พบการทำลายของเซลล์โฮสต์จากความร้อนและสารเคมี โดย Moan และคณะ⁽⁵⁹⁾ พบว่า singlet oxygen มีช่วงชีวิตระหว่าง 0.01-0.01 μs และเคลื่อนตัวสั้นในช่วง 0.01-0.02 μm ในพื้นที่จำกัดเฉพาะตำแหน่งที่มีการเกาะติดของสารก่อภาวะไวแสงกับเยื่อหุ้มเซลล์จุลชีพ

แหล่งกำเนิดแสง (light source) การใช้ photodynamic antimicrobial chemotherapy สำหรับงานทันตกรรมในปัจจุบันได้มีการนำไดโอดเปล่งแสง (light-emitting diodes, LED) ที่มีความยาวคลื่นแสงในช่วง 600-700 nm ซึ่งมีความจำเพาะต่อสารก่อภาวะไวแสง (photosensitizer) นำมาแทนที่ laser เนื่องจากข้อดีในแง่ของราคา ขนาดอุปกรณ์ ความสะดวกในการใช้งาน นอกจากนี้ยังพบว่าแสงที่มีความยาวคลื่นต่างๆมีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อจุลชีพและส่งเสริมการหายของแผลโดย Matevski และคณะ⁽⁶⁰⁾ ศึกษาไม่พบความแตกต่างในการทำลายเชื้อจุลชีพจากการใช้แสงสีแดงจากตะเกียงซีนอน ที่ความเข้มแสง 2.2 J/cm² แทนการใช้เลเซอร์ร่วมกับ TBO ความเข้มข้น 50 $\mu\text{g/ml}$ Soukos และคณะ⁽⁶¹⁾ พบว่าแสงที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 380-520 nm (แสงสีน้ำเงิน) สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม black-pigmented โดยขึ้นกับปริมาณในการดูดซับแสงของ porphyrins ของจุลชีพซึ่ง

ทำหน้าที่เป็นสารก่อภาวะไวแสง โดยพบว่า *P. intermedia*, *P. gingivalis* มีปริมาณ endogenous porphyrin 267 และ 2.2 ng/mg ต้องใช้ความเข้มแสง 4.2 และ 42 J/cm² ตามลำดับ นอกจากนี้แสงที่มีความยาวคลื่นแสงแตกต่างกันยังช่วยการหายของแผลได้ดีกว่าเลเซอร์พลังงานต่ำโดย Elke และคณะ⁽⁶²⁾ ศึกษาความยาวคลื่นแสงสีเขียว (570 nm), แสงสีแดง (660 nm) จากหลอดไฟเปรียบเทียบกับเลเซอร์ความเข้มต่ำ (950 nm) ต่อการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ พบว่าแสงความยาวคลื่นต่างๆ สามารถส่งเสริมการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ โดยแสงสีเขียวพบการเพิ่มจำนวนเซลล์ได้ดีที่สุดตามด้วยแสงสีแดงและเลเซอร์ความเข้มต่ำตามลำดับ นอกจากนี้ Brandon และคณะ⁽⁶³⁾ ทดลองใช้แสงสีแดงที่มีความยาวคลื่น 670 nm ช่วยสมานบาดแผลจากของมีคมบริเวณผิวหนังของหนูทดลองโดยวัดจากขอบห่างของแผลในวันที่หนึ่งและสองของการฉายแสงมีระยะห่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูในกลุ่มควบคุม

สารก่อภาวะไวแสงโดยทั่วไปมีประจุเป็นกลางหรือประจุลบจะมีความสามารถในการเกาะติดกับเยื่อหุ้มเซลล์จุลชีพแกรมบวกได้ดี ส่วนหนึ่งเนื่องจากจุลชีพแกรมบวกมีผนังเซลล์เป็นเพปทิโดไกลแคน (peptidoglycan) และไลโปทีโคอิคแอซิด (lipoteichoic acid) ที่มีความพรุนทำให้สารก่อภาวะไวแสงสามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของจุลชีพแกรมบวกได้ดี ส่วนสารก่อภาวะไวแสงที่นำมาใช้เพื่อต่อต้านเชื้อจุลชีพในทางทันตกรรมได้แก่ toluidine blue (TBO), methylene blue (MB),

Poly-L-lysine-chlorin (e6) conjugate เนื่องจากเป็นสารที่มีประจุบวกสามารถเกาะได้ดีกับจุลชีพแกรมลบมีเยื่อหุ้มเซลล์เป็นประจุลบมีโครงสร้างผิวเซลล์เป็น lipopolysaccharides ซึ่งต้านทานการซึมผ่านของสารต่างๆ เข้าสู่เซลล์ โดยสาร toluidine blue (TBO), methylene blue (MB) ที่ความเข้มข้น 25 µg/ml ร่วมกับการใช้แสงความเข้มต่ำที่มีความยาวคลื่นแสง 633 nm นาน 80 วินาที ได้รับการทดสอบว่ามีความสามารถในการทำลายจุลชีพ *A. actinomycetemcometans*, *P. gingivalis*,

F. nucleatum⁽⁶⁴⁾ Bhatti และคณะ⁽⁶⁵⁾ พบว่า TBO 12.5 µg/ml ร่วมกับเลเซอร์ความเข้มต่ำสามารถทำลาย *P. gingivalis* ซึ่งตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบการซึมผ่านของก่อภาวะไวแสงสามารถซึมเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ Usacheva และคณะ⁽⁶⁶⁾ เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง toluidine blue (TBO) และ methylene blue (MB) ในการแทรกซึมเข้าสู่ lipopolysaccharides ของผนังเซลล์จุลชีพแกรมลบโดยใช้ spectrophotometer วัดปริมาณ lipopolysaccharide ที่ย้อมติดสี toluidine blue

(TBO) และ methylene blue (MB) ที่สกัดได้จากเชื้อจุลชีพแกรมลบที่นำมาทดสอบพบว่าสาร toluidine blue (TBO) แทรกตัวเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ของจุลชีพได้ดีกว่าสาร methylene blue (MB)

การศึกษาผลทางคลินิกจากการนำ photodynamic antimicrobial chemotherapy มารักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

จากการรวบรวมรายงานการวิจัย photodynamic antimicrobial chemotherapy ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ ตั้งแต่ปีค.ศ. 2002-2009 รวบรวมได้ทั้งสิ้น 5 ฉบับ⁽⁶⁷⁾ ซึ่งวัตถุประสงค์ในการวิจัยเพื่อศึกษาผลทางคลินิกจากการเสริมด้วยวิธี photodynamic antimicrobial chemotherapy โดยงานวิจัยทางคลินิกทุกชิ้นจะใช้สาร methylene blue เป็นสารก่อภาวะไวแสงร่วมกับไดโอดเลเซอร์ซึ่งมีพลังงานต่ำที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 660-685 nm เป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามบริษัทผู้ผลิต รายละเอียดดังตาราง 3

ตาราง 3 รายงานผลการศึกษารักษาการใช้โฟโตไดนามิกในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ในทางคลินิก

ผู้วิจัยและปีค.ศ.	รูปแบบงานวิจัย (จำนวน)	แสง	ความเข้มข้นของสารก่อภาวะไวแสงและเวลาบ่มตัวของสาร	ระยะเวลา	ผลการทดลอง
Yilmaz และคณะ 2002 ⁽⁹⁾	RCT, SMD, (10)	ไดโอดเลเซอร์ (685)	MB 0.005% (w/v), นาน 1 นาที	Initial phase therapy นาน 32 วัน	ไม่พบความแตกต่าง
Anderson และคณะ 2007 ⁽⁶⁸⁾	RCT, (33)	ไดโอดเลเซอร์ (670)	MB 0.005% (w/v), (ไม่ระบุเวลา)	Initial phase therapy นาน 3 เดือน	Pd, CAL ลดลงทางสถิติ
de Oliveira และคณะ 2007 ⁽⁶⁹⁾	RCT, (10)	ไดโอดเลเซอร์ (660)	MB 0.005% (10mg/ml), นาน 1 นาที	Initial phase therapy นาน 3 เดือน	ไม่พบความแตกต่าง

ตาราง 3 (ต่อ)

ผู้วิจัยและปีคศ.	รูปแบบงานวิจัย (จำนวน)	แสง	ความเข้มข้นของสารก่อภาวะไวแสงและเวลาบ่มตัวของสาร	ระยะเวลา	ผลการทดลอง
Braun และคณะ 2008 ⁽⁷⁰⁾	RCT, SMD,(20)	ไดโอดเลเซอร์ (660)	MB 0.005% (10mg/ml), นาน 3 นาที	Initial phase therapy นาน 3 เดือน	BOP,Pd,CAL ลดลงทางสถิติ
Chrisodoulides และคณะ 2008 ⁽⁷¹⁾	RCT, (24)	ไดโอดเลเซอร์ (670)	MB 0.005% (10mg/ml), นาน 3 นาที	Initial phase therapy นาน 6 เดือน	BOPลดลงทางสถิติ
Chrondros และคณะ 2009 ⁽⁷²⁾	RCT,(24)	ไดโอดเลเซอร์ (670)	MB 0.005% (10mg/ml), นาน 3 นาที	Maintenance phase therapy นาน 6 เดือน	BOPลดลงทางสถิติ

RCT= randomized clinical trial; SMD=split-mouth design; MB=methylene blue;

Pd =pocket depth; CAL=clinical attachment loss; Bop=bleeding on probing

ที่มา: Aristeo A. Takasaki; et al.(2009). Application of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Periodontal and Peri-implant Disease. *Periodontology* 2000. 51: 125.

การทดลองทั้งหมดไม่พบความแตกต่างกันระหว่างการขูดหินน้ำลายรากฟันร่วมกับการเสริมด้วยวิธี photodynamic antimicrobial chemotherapy เปรียบเทียบกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ยกเว้นงานของ Anderson และคณะ⁽⁶⁸⁾ และ Braun และคณะ⁽⁷⁰⁾ ที่ชี้ให้เห็นว่าการใช้วิธีขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการเสริมด้วยวิธี photodynamic antimicrobial chemotherapy ทำให้ลดการเกิด bleeding on probing, การลดลงของร่องลึกปริทันต์ และเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ด้วยข้อจำกัดของจำนวนงานวิจัยที่มีอยู่น้อย จำนวนอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย ระยะเวลาที่ทำวิจัยที่สั้น

เกินไป รวมไปถึงรูปแบบการรักษาที่แตกต่างกัน จึงไม่อาจชี้ชัดได้ว่าการใช้ photodynamic antimicrobial chemotherapy ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันช่วยส่งเสริมการหายของโรคปริทันต์อักเสบได้ ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าผลของ photodynamic antimicrobial chemotherapy ครั้งนี้เป็นชุดผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปภายใต้ชื่อ FotoSan มี output power ที่ 2 joules/cm^2 ชนิดของสารก่อภาวะไวแสงเป็น toluidine blue ที่ความเข้มข้น 0.1 mg/ml เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการแทรกซึมสู่ผนังเซลล์ของจุลชีพแกรมลบได้ดีกว่า methylene blue โดยอ้างจากการศึกษาของ Bhatt i และคณะ⁽⁶⁵⁾ และแหล่งกำเนิดแสงชนิด red light emitting diode ซึ่งส่งเสริมการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้ดีกว่าแสงจากไดโอดเลเซอร์⁽⁶¹⁾ และมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อจุลชีพในกระบวนการ photodynamic antimicrobial chemotherapy ทดเทียมไดโอดเลเซอร์⁽⁶⁰⁾ เพื่อหวังผลให้ photodynamic antimicrobial chemotherapy ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์โดยวิธีอนุรักษ์เกิดประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง
2. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล
4. การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยทางคลินิกแบบปกปิดและสุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่มทดลองและควบคุมอยู่ในผู้ป่วยคนเดียวกัน (randomized, double-blind, split-mouth trial) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ photodynamic antimicrobial chemotherapy ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

1.1. ประชากร

กลุ่มประชากรศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

1.2. การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

1.2.1. ข้อกำหนดการคัดเลือกเข้าของประชากรศึกษา (inclusion criteria)

1.2.1.1. ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังตามหลักเกณฑ์การจำแนกโรคปริทันต์ปี 1999 (Classification AAP 1999) ที่มารับการรักษาจากภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร และผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมาก่อน หรือ ในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมา

1.2.1.2. ผู้ป่วยมีร่องลึกปริทันต์ตั้งแต่ 7-9 มม. เพื่อเป็นตำแหน่งสำหรับการเก็บเชื้อและรวบรวมข้อมูลทางคลินิกจำนวน 2 ตำแหน่งโดย อยู่คนละส่วนของช่องปากและมีลักษณะรอยโรคใกล้เคียงกันรวมทั้งเป็นฟันกลุ่มเดียวกัน

1.2.1.3. ผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว และไม่ได้รับยาที่มีผลต่อสภาวะปริทันต์ เช่นการใช้ยาต้านจุลชีพตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป, ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

1.2.2. ข้อกำหนดการคัดเลือกออกของประชากรศึกษา (exclusion criteria)

1.2.2.1. ผู้ป่วยมีโรคทางระบบ หรือมีประวัติการรักษาโรคเรื้อรังที่ต้องเข้ารับการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน รวมถึงโรคประจำตัวที่อาจส่งผลกระทบต่อสภาวะโรคปริทันต์อักเสบ เช่น โรคตับ โรคเบาหวาน โรคเอดส์ โรคไต โรคมะเร็ง ภาวะขาดสารอาหาร ภาวะติดแอลกอฮอล์และการใช้ยาเสพติด การสูบบุหรี่รวมทั้งผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ ระยะเวลาให้นมบุตร หรือ รับประทานยากุมกำเนิด

1.2.2.2. มีประวัติการแพ้แสง หรือ แพ้ยา

1.2.2.3. รับประทานยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกายต้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (NSAIDs) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา รับประทานยาต้านมะเร็ง (anticancer agent) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

1.2.3. ข้อกำหนดในการให้เลิกจากการศึกษา (discontinuation criteria)

1.2.3.1. เกิดผลเสีย หรือ อาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์อันอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพทั่วไปของอาสาสมัครและในครั้งแรกที่ตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำยาในสัปดาห์ใดก็ตามภายหลังจากการรักษาคณะผู้วิจัยจะหยุดทำการทดลองในตัวอาสาสมัครทันทีที่มีอาการต่อไปนี้

- มีอาการเจ็บเหงือกเพิ่มมากขึ้นอย่างผิดปกติ
- ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและลำไส้
- ปวดศีรษะภายหลังการรักษา
- อาการตัวร้อนมีไข้
- มีลักษณะอาการแพ้ยาที่เหงือก เหงือกแดงจัดแสบร้อน

- มีเหือกบวมมีหนองจากร่องเหือกมีรูเปิดหนอง
- มีการโยกของฟันมากขึ้น
- พบลักษณะแผลร้อนใน
- ติดเชื้อราซ้ำ

1.3. การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (sample-size calculation)

ทำการหาขนาดตัวอย่างของงานวิจัยโดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Christodoulides และคณะ⁽⁷¹⁾ และ Chondrosและคณะ⁽⁷²⁾ สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรภายหลังการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม โดยใช้สูตร

$$\text{ขนาดตัวอย่าง/กลุ่ม} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(X_1 - X_2)^2} = \frac{2(1.96 + 0.84)^2 (0.8)^2}{(1)^2} = 10 \text{คน}$$

กำหนดค่าทางสถิติ $\alpha=0.5$, $\beta=0.2$ ค่าความแตกต่างของร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1 มม. และมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.8

$Z_{\alpha/2}$ เท่ากับ 1.96 เป็นค่าที่ได้จากตารางการแจกแจงแบบปกติ

มาตรฐาน

Z_{β} เท่ากับ 0.84 เป็นค่าที่ได้จากตารางการแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน

$$\sigma^2 = (0.8)^2$$

$$(X_1 - X_2)^2 = (1)^2$$

1.4. การแบ่งกลุ่มศึกษา ใช้การสุ่ม (randomization) ด้วยวิธีจับฉลากเพื่อจัดแบ่งกลุ่มศึกษา

1.4.1. กลุ่มที่1 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉาย FotoSanครั้งเดียว จำนวน 12 คน โดยใช้การสุ่ม (randomization) ด้วยวิธีจับฉลากเพื่อจัดแบ่งจตุภาค (quadrant) ทดลองและจตุภาค (quadrant) ควบคุม

1.4.1.1. จตุภาคทดลอง ฟันทุกซี่ในจตุภาค (quadrant) ทดลองจะได้รับการฉายFotoSan ครั้งเดียว (single session) ภายหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

1.4.1.2. จตุภาคควบคุม ฟันทุกซี่ในจตุภาค (quadrant) ควบคุมได้รับการรักษาด้วย

การชุบน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียวยวตลอดการทดลอง

1.4.2. กลุ่มที่2 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉาย FotoSanสองครั้ง จำนวน 12 คนโดยใช้การสุ่ม (randomization) ด้วยวิธีจับสลากเพื่อจัดแบ่งจุดภาค (quadrant) ทดลองและจุดภาค (quadrant) ควบคุม

1.4.2.1. จุดภาคทดลอง ฟันทุกซี่ในจุดภาค (quadrant) ทดลองจะได้รับการฉาย FotoSanครั้งแรก (first session) ภายหลังการรักษาด้วยการชุบน้ำลายและเกลารากฟัน และได้รับการฉาย FotoSanครั้งที่ 2 (second session) ณ สัปดาห์ที่ 12 ของการทดลอง

1.4.2.2. จุดภาคควบคุม ฟันทุกซี่ในจุดภาค (quadrant) ควบคุมได้รับการรักษาด้วยการชุบน้ำลายและเกลารากฟันอย่างเดียวยวตลอดการทดลอง

2. การสร้างเครื่องมือในการวิจัย

2.1.วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในคลินิก

- 2.1.1. ชุดตรวจฟันและโพรบที่มีระยะห่างทุก 1 มิลลิเมตร
- 2.1.2. แท่งกระดาษซับคลองรากฟัน ขนาดกลาง
- 2.1.3. หลอดทดลองพลาสติกปราศจากเชื้อ ขนาด 1.5 มิลลิลิตร
- 2.1.4. น้ำยาPBS
- 2.1.5. เครื่องมือเกลารากฟัน
- 2.1.6. FotoSan kit

2.2.วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ

- 2.2.1. น้ำยาสกัดดีเอ็นเอ
- 2.2.2. เครื่องปั่นนอร์เท็กซ์
- 2.2.3. เครื่องเหวี่ยงความเร็วสูง
- 2.2.4. ปิเปตต์และหัวดูดสาร
- 2.2.5. เครื่องควบคุมอุณหภูมิ สำหรับการอุ่นสาร
- 2.2.6. เครื่องสำหรับทดสอบreal time PCR

2.2.7. น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป

2.2.8. ถาดขนาด 96 หลุม

3.การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.1. กำหนดหน้าที่ผู้วิจัยหลัก

3.1.1. ผู้ดำเนินงานวิจัยคนที่หนึ่ง ทำหน้าที่ตรวจวัดค่าทางคลินิก ได้แก่ ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (CAL), ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (PPD), จุดเลือดออก (BOP), แผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque index), การเก็บจุลชีพไบโอฟิล์มใต้เหงือกโดยปกปิดไม่ให้ทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาและผู้ป่วยทราบวิธีการรักษา โดยผู้ดำเนินงานวิจัยคนที่หนึ่งจะเป็นคนเดิมกันตลอดจนสิ้นสุดการวิจัย

3.1.2. ผู้ดำเนินงานวิจัยคนที่สอง ทำหน้าที่ให้การรักษาโรคปริทันต์เป็นคนเดิมตลอดจนสิ้นสุดงานวิจัย

3.2. ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย

3.2.1. ขั้นตอนที่หนึ่ง

3.2.1.1. อธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแก่ผู้ป่วย

3.2.1.2. การสอนทันตสุขศึกษา

3.2.1.3. การเก็บเชื้อจุลชีพไบโอฟิล์มในร่องลึกปริทันต์ก่อนเริ่มการรักษา

3.2.2. ขั้นตอนที่สอง

3.2.2.1. ฉายแสงจากชุดFotoSan kitและฉายแสงหลอดในจุดภาค (quadrant) ทดลองและด้าน (quadrant) ควบคุมตามลำดับ เมื่อฟันได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันเรียบร้อยแล้วฉีดสาร toluidine blue (TBO) ในร่องลึกปริทันต์และฉายแสงFotoSanตามโดยหยั่งไฟเบอร์ออปติคไฟเบอร์ในตำแหน่งทดลองฉายแสงนาน 30 วินาที ให้ครอบคลุมร่องลึกปริทันต์ของฟันทุกซี่ที่อยู่ในจุดภาคทดลอง ส่วนในตำแหน่งควบคุมทำในลักษณะเดียวกันแต่เครื่องฉายแสงหลอดเป็นเครื่องฉายวัสดุอุดฟัน Flashmax ที่มีแสงสีน้ำเงินที่มีรูปร่างเหมือนเครื่องฉายแสง FotoSan ซึ่งเป็น

ของบริษัทผู้ผลิตรายเดียวกันและขณะทำการทดลองผู้ป่วยจะถูกปกปิดจากการสวมแว่นตาเพื่อป้องกันอันตรายจากแสงที่ใช้ทดลอง

3.2.2.2. ติดตามผลการรักษาทางคลินิกภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งที่ปาก ณ สัปดาห์ที่ 4, 12, 24 ในตำแหน่ง (site) ทดลองและตำแหน่ง (site) ควบคุมตามลำดับ

3.2.2.3. ติดตามผลการลดลงของปริมาณจุลชีพไบโอฟิล์มใต้เหงือกภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งที่ปาก ณ สัปดาห์ที่ 12, 24 ในตำแหน่ง (site) ทดลองและตำแหน่ง (site) ควบคุมตามลำดับ โดยยกเว้นการเก็บข้อมูลเชื้อ ณ สัปดาห์ที่ 4 โดยอิงการศึกษาของ Mousquès และคณะ⁽⁷³⁾ พบระยะเวลาของการ re-colonization ของจุลชีพก่อโรคปริทันต์ใต้เหงือกในสัดส่วนเท่าเดิมระหว่างก่อนการรักษาและภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากนาน 42 วัน

3.3. การวัดค่าทางคลินิก (Clinical parameter)

3.3.1. การตรวจความลึกของร่องลึกปริทันต์ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ตรวจโดยใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ (periodontal probe) ชนิด UNC-15 ของบริษัท Hu-Friedy (Chicago, USA) และบันทึกค่าเป็นจำนวนเต็ม

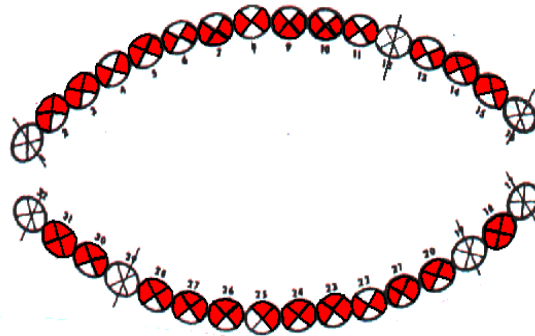
3.3.2. ดัชนีการเลือดออกของเหงือก ใช้ดัชนีของ Ainamo และ Bay ปี 1975 โดยบันทึกค่าดัชนีเป็นค่าลบและบวก

ค่าลบ (Negative) หมายถึง ไม่มีเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ลากตามร่องปริทันต์ 10 วินาที

ค่าบวก (Positive) หมายถึง มีเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ลากตามร่องปริทันต์ 10 วินาที

วัดค่าโดยนับจำนวนบริเวณที่มีเลือดออก ทารด้วยจำนวนของบริเวณที่วัดทั้งหมด และคูณด้วย 100 เพื่อให้ได้ค่าออกมาเป็นร้อยละ

3.4. ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ตามดัชนีของ The Plaque Control Record โดย O' Leary T. 1972⁽⁷⁴⁾ ดัชนีนี้เป็นการตรวจวัดแผ่นคราบจุลินทรีย์โดยนับจำนวนด้านพื้นที่ยอมติดสียอมที่บริเวณ dentogingival junction ด้านหารด้วยจำนวนด้านของฟันทุกซี่ในช่องปาก



ภาพประกอบ 19 การบันทึก plaque index โดยฟันทั้งหมดในช่องปากจำนวน 25 ซี่ X 4 ด้าน

มี 100 ด้าน ย้อมติดสีจำนวน 70 ด้าน คำนวณ ค่า $PI=100/70=0.7$

ที่มา: O'Leary TJ; Drake RB;& Naylor JE. (1972). Plaque record control.

J periodontal. 43(1):38.

3.5. วิธีการเก็บคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก

3.5.1. กำหนดบริเวณที่จะเก็บให้แห้งด้วยสำลีปลอดเชื้อ

3.5.2. ใช้สำลีปลอดเชื้อเช็ดเพื่อกำจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกออกจากซี่ฟันนั้นและเป่าลมเบาๆให้แห้ง

3.5.3. ใช้แท่งกระดาษซับ (paper point) ขนาด # 30 ที่ผ่านการฆ่าเชื้อใส่เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุดของซี่ฟันที่ศึกษาเพียงตำแหน่งเดียวจำนวน 1 แท่งจนถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ ทิ้งไว้เป็นเวลา 30 วินาที นำไปใส่ในหลอดทดลอง ซึ่งบรรจุสารละลาย PBS 1 มิลลิลิตร โดยชนิดและขนาดของกระดาษซับมาจากแหล่งผลิตที่เดียวกันตลอดการศึกษา

3.5.4. เก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อรอไปทำการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ต่อไป

3.6. การทดลองในห้องปฏิบัติการเพื่อวิเคราะห์หาเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*,

P. gingivalis และ *T. forsythia*

3.6.1. ก่อนการสกัดดีเอ็นเอ (DNA) ให้เติมสารละลาย 5% Chelex 100 จำนวน 400 μ l ลงในหลอดทดลอง เพื่อให้สารละลาย Chelex 100 จับตัวกับ Mg^{2+} ซึ่งเป็น Co-factor ของเอนไซม์ DNA nuclease ป้องกันมิให้ดีเอ็นเอถูกทำลาย

3.6.2. การสกัดดีเอ็นเอ (DNA) จากคราบจุลินทรีย์ด้วยชุดน้ำยา High Pure DNA Template Preparation kit

3.6.2.1. ปิเปตสารตัวอย่างที่เก็บมาจากร่องเหงือกของผู้ป่วย (จากข้อ 3.6.1) จำนวน 200 μ l ใส่ลงไปใน หลอด microcentrifuge ขนาด 1.5 ml หลังจากนั้นเติม Proteinase K จำนวน 40 μ l ผสมให้เข้ากันอย่างดี และ Binding buffer จำนวน 200 μ l ลงใน sample mixer และผสมกันอย่างดี หลังจากนั้นนำไปป้อนที่ 72°C เป็นเวลา 10 นาที

3.6.2.2. เติม Isopropanol จำนวน 100 μ l จากนั้นผสมให้เข้ากันอย่างดี

3.6.2.3. ดูดเอา sample mixer จากข้อ 3.6.1.2 ใส่เข้าไปบน filter tube ที่ประกบกับ collection tube เรียบร้อยแล้ว

3.6.2.4. ทำการปั่นเหวี่ยงด้วย ที่ 8,000 rpm

3.6.2.5. จากนั้นเปลี่ยน collection tube ใหม่ เสร็จแล้วเติม Inhibitor Removal Buffer จำนวน 500 μ l และนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 8,000 rpm เป็นเวลา 1 นาที

3.6.2.6. เปลี่ยน collection tube ใหม่ เสร็จแล้วเติม wash buffer จำนวน 500 μ l และนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 8,000 rpm เป็นเวลา 1 นาทีเทของเหลวออกจาก collection tube หลังจากนั้นนำเอา collection tube มาประกบกับ filter tube ใหม่ แล้วทำการปั่นเหวี่ยงอีกรอบหนึ่งที่ 13,000 rpm เป็นเวลา 1 นาที

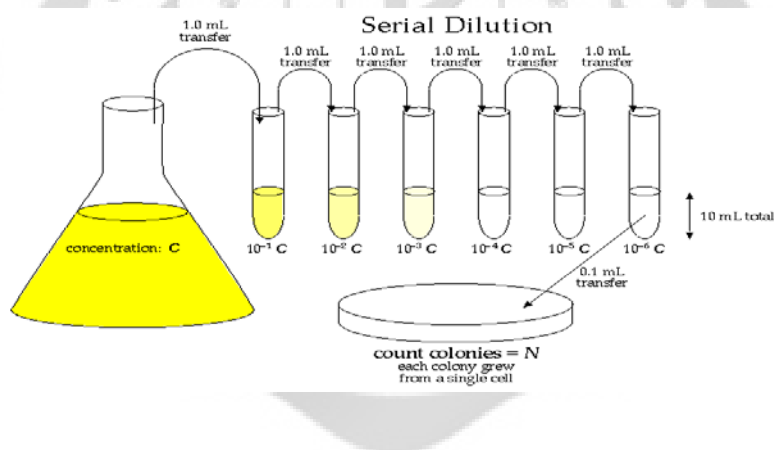
3.6.2.7. ทิ้ง collection tube แล้วนำเอาหลอด microcentrifuge ขนาด 1.5 ml มาประกบกับ filter tube เพื่อทำการชะเอาดีเอ็นเอ (DNA) ออกจาก filter tube โดยการใช้ Elution buffer จำนวน 200 μ l แล้วตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 3-5 นาที หลังจากนั้นปั่นเหวี่ยง 8,000 rpm

3.6.2.8. นำเอาดีเอ็นเอ (DNA) ที่ได้ไปทำวิเคราะห์ real time PCR หรือเก็บไว้ที่ -20°C เพื่อวิเคราะห์ด้วย real time PCR ภายหลัง

3.6.3. การเตรียมดีเอ็นเอ (DNA) ของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* เพื่อทำ standard curve สำหรับใช้ในปฏิกิริยา real time PCR

3.6.3.1. ขั้นตอนการเตรียมเชื้อจุลินทรีย์ทั้งสามชนิดเพื่อนำมาสกัดดีเอ็นเอ (DNA) แม่แบบเริ่มจากเตรียมสารละลายจุลินทรีย์ตั้งต้น (bacterial suspension) โดยใช้ loop เขี่ยเชื้อจุลินทรีย์ที่ต้องการศึกษาลงในสารละลาย RTF (reducing transport fluid) เทียบความขุ่นมาตรฐานเท่ากับแมคฟาร์แลนด์ 0.5 (Standard Macfarland no 0.5) มีค่าประมาณเท่ากับปริมาณเชื้อ 10^8 ตัวต่อมิลลิลิตร

3.6.3.2. นำสารละลายจุลินทรีย์ตั้งต้น (bacterial suspension) มาทำ serial dilution จากนั้นนำไป spread plate ที่ประมาณ 100 ul ต่อเพลทเพื่อคำนวณหาปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่แน่นอนของสารละลายจุลินทรีย์ตั้งต้นมีหน่วยเป็น colony forming unit (CFU)/ml



ภาพประกอบ 20 serial dilution

ที่มา: http://www.sciencebuddies.org/mentoring/project_ideas/MicroBio_img019.gif

3.6.3.3. นำสารละลายจุลินทรีย์ตั้งต้น (bacterial suspension) ที่ทราบจำนวน CFU/ml มาสกัดดีเอ็นเอ (DNA) แม่แบบในปฏิกิริยา real time PCR ในขั้นตอนต่อไปเมื่อทำการสกัดดีเอ็นเอ (DNA) จากตัวอย่างโดยใช้ High Pure DNA Template Preparation kit ตามคำแนะนำของ

บริษัทผู้ผลิตแล้ว ดีเอ็นเอ (DNA) ที่ได้จะนำมาเป็นดีเอ็นเอแม่แบบ (DNA template) ในปฏิกิริยา real time PCR

3.6.4. ปฏิกิริยา real time PCR มีขั้นตอนการทดสอบดังต่อไปนี้

3.6.4.1. การทดลองนี้ทำการสอบหาปริมาณดีเอ็นเอของเชื้อโดยใช้เครื่อง Light Cycler 480[®] (Roche[®], Germany) และใช้น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป (real-time PCR master mix) (LightCycler[®] 480 SYBR Green I Master)

3.6.4.2. คู่ไพรเมอร์ที่ใช้ (primer pair) จำเพาะต่อเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* อ้างอิงจาก Gaetti-Jardim และคณะ⁽⁷⁵⁾ คือ *A. actinomycetemcomitans* มีไพรเมอร์ฟอร์เวิร์ด 5-CTTACCTACTCTTGACATCCGAA-3 มีไพรเมอร์รีเวิร์ส 5-ACCAGCACCTGTCTCAAAGC-3 *P. gingivalis* มีไพรเมอร์ฟอร์เวิร์ด 5-TGCAACTTCCCTTACAGAGGG-3 มีไพรเมอร์รีเวิร์ส 5-ACTCGTATCGCCCGTTATTC-3 *T. forsythia* มีไพรเมอร์ฟอร์เวิร์ด 5-AGCGATGGTAGCAATACCTGTC-3 มีไพรเมอร์รีเวิร์ส 5-TTCGCCGGGTTATCCCTC-3 Total universal มีไพรเมอร์ฟอร์เวิร์ด 5-TGGAGCATGTGGTTTAATTCGA-3 มีไพรเมอร์รีเวิร์ส 5-TGCGGGACTTAACCCAACA-3

3.6.4.3. ในการวิเคราะห์เชื้อ เตรียมโดยใช้น้ำกลั่นปราศจากเชื้อ 3 ไมโครลิตร ฟอร์เวิร์ด และรีเวิร์สไพรเมอร์ อย่างละ 1 ไมโครลิตร น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป (Master mixed) 10 ไมโครลิตร และตัวอย่างสกัดดีเอ็นเอ 5 ไมโครลิตร โดยมีตัวควบคุมผลบวก (positive control) ที่ใช้ดีเอ็นเอ (DNA) มาตรฐานของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* และตัวควบคุมผลลบ (negative control) ที่ไม่ได้ใช้ดีเอ็นเอ (DNA) มาตรฐานของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia*

3.6.4.4. ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ real time PCR โดยให้เกิดปฏิกิริยา 40 รอบ ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส 15 วินาที 65 องศาเซลเซียส 1 นาที และ 72 องศาเซลเซียส 16 วินาที วิเคราะห์สัญญาณแสงที่วัดได้ด้วยโปรแกรมของบริษัท (Light Cycler 480 SW1.5) และสร้างกราฟดิสค

รีเรชั่น (discorrelation curve) ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส ถึง 95 องศาเซลเซียส เพื่อยืนยันการตรวจพบผลิตภัณฑ์ real time PCR

4. การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล (Data-analysis)

เปรียบเทียบค่าทางคลินิกและปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ของตำแหน่งที่อยู่จุดควบคุมและด้านทดลองทั้ง 3 ช่วงเวลา คือช่วงก่อนการรักษา (baseline) หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 12 และ 24 ค่าทางคลินิกที่นำมาทำการวิเคราะห์ เปรียบเทียบ ได้แก่ ความลึกร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ดัชนีการเลือดออกของเหงือก ดัชนีคราบจุลินทรีย์

4.1. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1.1. การทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (PPD), ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) และค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov

4.1.2. ทดสอบคุณสมบัติความแปรปรวนของตัวแปรตามและความแปรปรวนร่วมในแต่ละกลุ่มมีค่าเท่ากัน (homogeneity of variance) ด้วยสถิติ Levene's test

4.1.3. เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (PPD), ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) และค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ระหว่างกลุ่มที่ช่วงเวลาเดียวกันใช้ Independent t-test กรณีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ และสถิติ Mann-Whitney U test กรณีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($P < 0.05$)

4.1.4. เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์, ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ และค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายในกลุ่มใช้ repeated ANOVA measurement ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% กรณีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ ($P > 0.05$) และสถิติ Friedman test กรณีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($P < 0.05$) จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparison) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม

4.1.5. วิเคราะห์และเปรียบเทียบปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ด้วยวิธี real time PCR ระหว่างกลุ่มที่ช่วงเวลาเดียวกันใช้ Independent t-test กรณีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ และสถิติ Mann-Whitney U test กรณีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($P < 0.05$)

4.1.6. วิเคราะห์และเปรียบเทียบปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ด้วยวิธี real time PCR ภายในกลุ่มใช้ repeated ANOVA measurement ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% กรณีการกระจายตัวของข้อมูลปกติ ($P > 0.05$) และสถิติ Friedman test กรณีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($P < 0.05$) จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม

4.1.7. เปรียบเทียบความแตกต่างของความถี่ของดัชนีการเลือดออกของเหงือกระหว่างกลุ่มใช้สถิติไคสแควร์ และ ภายในกลุ่มด้วยสถิติ McNemar's test



บทที่ 4

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐาน

การศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมงานจนถึงสิ้นสุดงานวิจัย 25 คน โดยการศึกษานี้เป็นงานวิจัยทางคลินิกแบบปกปิดและสุ่มตัวอย่าง โดยตำแหน่งทดลองและควบคุมอยู่ในผู้ป่วยคนเดียวกัน (randomized, double-blind, split-mouth trial) แบ่งอาสาสมัครเป็นสองกลุ่มย่อยงานวิจัยด้วยวิธีจับฉลาก คือ แบ่งเป็นกลุ่มFotoSan1จำนวน 12 คนและกลุ่มFotoSan2 จำนวน13 คน

กลุ่มFotoSan1 มีตำแหน่งทดลองซึ่งได้รับการฉายFotoSanเพียง 1 ครั้งตลอดการศึกษาโดยฉายหลังจากการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในช่วง active phase 12 ตำแหน่งและตำแหน่งควบคุมได้รับการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว 12 ตำแหน่ง แบ่งเป็นตำแหน่งทดลองและควบคุมด้วยการจับฉลากวัตถุประสงค์ของการวิจัยกลุ่มFotoSan1 เพื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกและเชื้อจุลินทรีย์ระหว่างตำแหน่งทดลองและควบคุม

กลุ่มFotoSan2 มีตำแหน่งทดลองซึ่งได้รับการฉายFotoSan 2 ครั้งตลอดการศึกษาโดยฉายครั้งแรกหลังจากการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในช่วง active phase และฉายครั้งที่สองที่ช่วง 3 เดือนในระยะ maintenancephase จำนวน 13 ตำแหน่งและตำแหน่งควบคุมได้รับการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว 13 ตำแหน่งแบ่งเป็นตำแหน่งทดลองและควบคุมด้วยการจับฉลากวัตถุประสงค์ของการวิจัยกลุ่มFotoSan2 เพื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกและเชื้อจุลินทรีย์ระหว่างตำแหน่งทดลองและควบคุม

นอกจากนี้ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผลทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงของเชื้อจุลินทรีย์ระหว่างตำแหน่งทดลองของกลุ่มFotoSan1และตำแหน่งทดลองของกลุ่มFotoSan2และยังศึกษาเพิ่มเติมถึงผลการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกและเชื้อจุลินทรีย์ของกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan 1 ครั้งโดยรวมอาสาสมัครจากกลุ่มFotoSan1และFotoSan2 ในช่วง 3 เดือนโดยการรวมกลุ่มอาสาสมัครจะทำให้มีกลุ่มตัวอย่างเพิ่มจำนวนขึ้นเป็น 25 คน

กลุ่มFotoSan1และFotoSan2 เป็นงานวิจัยทางคลินิกแบบปกปิดและสุ่มตัวอย่าง โดยตำแหน่งทดลองและควบคุมไม่ใช่ในคนเดียวกัน (randomized, double-blind, parallel arm) โดยเปรียบเทียบผลทางคลินิกระหว่างตำแหน่งทดลองซึ่งได้รับการฉายFotoSanเพียง 1 ครั้งจากกลุ่มFotoSan1 จำนวน 12 ตำแหน่ง กับตำแหน่งทดลองซึ่งได้รับการฉายFotoSan 2 ครั้งจากกลุ่มFotoSan2 จำนวน 13 ตำแหน่ง

กลุ่มFotoSan จะมิตำแหน่งทดลองซึ่งได้รับการฉายFotoSanเพียง 1 ครั้งตลอดการศึกษาโดยฉายหลังจากการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันในช่วง active phase 25 ตำแหน่งและตำแหน่งควบคุมได้รับการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว 25 ตำแหน่งสำหรับเปรียบเทียบกับกลุ่มซึ่งได้รับการฉายFotoSan 1 ครั้งโดยเป็นการศึกษาช่วงสั้น 3 เดือนแต่มีกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้น

2. การเปลี่ยนแปลงค่าทางคลินิก

2.1. เปรียบเทียบผลทางคลินิกของกลุ่มซึ่งได้รับการฉาย FotoSanครั้งเดียว

2.1.1. ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์พบค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 12 ตำแหน่ง มีค่าเท่ากับ 8.17 ± 1.52 มม. และ 8.08 ± 1.31 มม. เมื่อวัดค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 6.67 ± 3.14 มม. และ 5.92 ± 1.62 มม. พบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มีค่าเพิ่มขึ้น ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.50 ± 2.11 มม. และ 6.50 ± 1.88 มม. ตามลำดับ ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.58 ± 2.75 มม. และ 6.42 ± 1.83 มม.ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือนพบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ($P > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความ

แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P=0.887$, $P=0.47$, $P=0.9$ และ $P=0.863$) ตามลำดับ

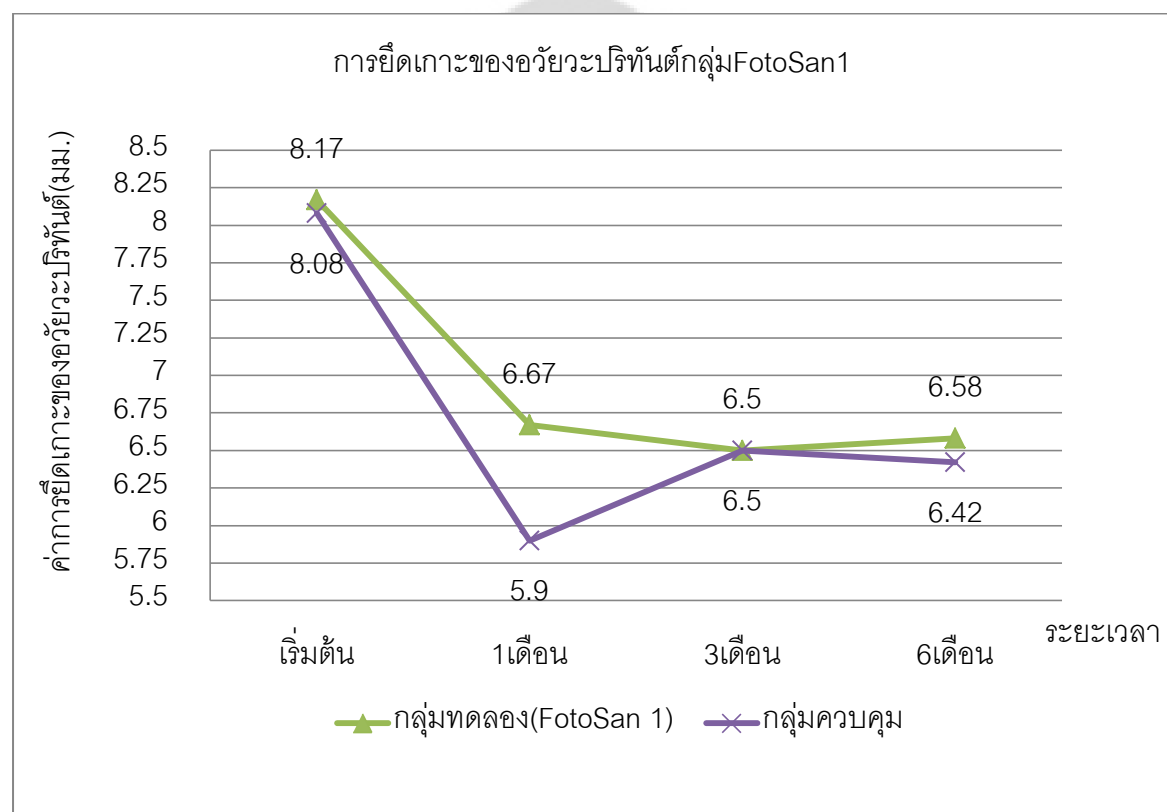
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.001$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่และพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.017$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.012$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.015$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 4

ตาราง 4 การเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.17±6.58	6.67±3.14	6.50±2.11 ^A	6.58±2.11
ค่ามัธยฐาน	8	5	6	6.5
กลุ่มควบคุม**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.08±1.31	5.92±1.62 ^A	6.50±1.88 ^A	6.42±1.83 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	6	6.5	6.5

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังจากทดสอบการกระจายตัวของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมที่เริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P>0.05$)

อักษร A แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 21 ค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan1ครั้ง)และควบคุม

2.1.2. ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 12 ตำแหน่ง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.75 ± 0.75 มม. และ 7.76 ± 0.65 มม. เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 5.67 ± 2.49 และ 5.00 ± 1.12 มม. พบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์มีค่าลดลง ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 5.08 ± 1.83 มม. และ 4.83 ± 1.34 มม. ตามลำดับ พบค่าเฉลี่ยร่องลึกปริทันต์ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 5.00 ± 2.29 และ 4.58 ± 1.44 มม. ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P = 0.775$, $P = 0.409$, $P = 0.706$ และ $P = 0.600$) ตามลำดับ

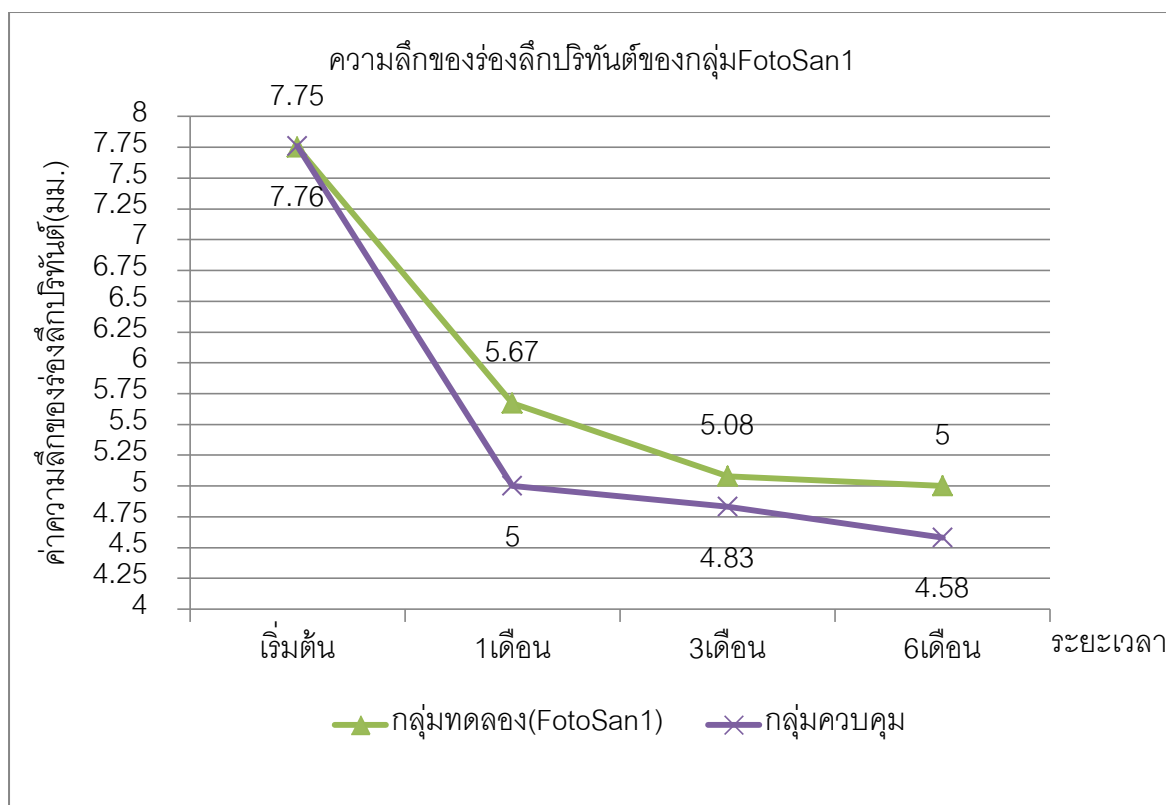
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเองตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P = 0.001$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่และพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P = 0.001$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P = 0.003$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P = 0.039$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P = 0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P = 0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P = 0.00$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 5

ตาราง 5 การเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อ
เริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.75±0.75	5.67±2.49 ^A	5.08±1.83 ^A	5.00±2.29 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	5	5	5
กลุ่มควบคุม**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.76±0.65	5.00±1.12 ^A	4.83±1.34 ^A	4.58±1.44 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	5	4.5	5

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P>0.05$)

อักษร A แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 22 ค่าเฉลี่ยค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan1ครั้ง)และควบคุม

2.1.3. ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในอาสาสมัครจำนวน 12 คน พบค่าเฉลี่ยคราบจุลินทรีย์วัดเมื่อเริ่มต้นมีค่าเท่ากับ $53.68 \pm 25.62\%$ ที่ 1 เดือนมีค่าเท่ากับ $22.07 \pm 9.50\%$ ที่ 3 เดือนมีค่าเท่ากับ $16.56 \pm 10.60\%$ และที่ 6 เดือนมีค่าเท่ากับ $14.80 \pm 11.39\%$ ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายในกลุ่มตัวเองตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือนของกลุ่มศึกษาด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลา

($P=0.000$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.001$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.000$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดดังตาราง 6

ตาราง 6 การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1และกลุ่มควบคุม**	53.68 \pm 25.62	22.07 \pm 9.5 ^A	16.56 \pm 10.60 ^A	14.80 \pm 11.39 ^A

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.000$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังจากทดสอบการกระจายตัวของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P>0.05$)
อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 23 ค่าเฉลี่ยดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในระยะเวลาต่างๆของกลุ่มศึกษา

2.1.4. ตำแหน่งจุดเลือดออก

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งจุดเลือดออกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 12 ตำแหน่ง พบความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกวัดเมื่อเริ่มต้นมีค่าเท่ากับ 12 ตำแหน่งเท่ากับ ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 3 ตำแหน่งและ 6 ตำแหน่ง ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 2 ตำแหน่งและ 4 ตำแหน่ง ตามลำดับ ในช่วง 6 เดือนมีค่าเท่ากับ 4 ตำแหน่งเท่ากัน

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Chi-square test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P=0.537$, $P=0.206$, $P=0.346$ และ $P=0.100$) ตามลำดับ

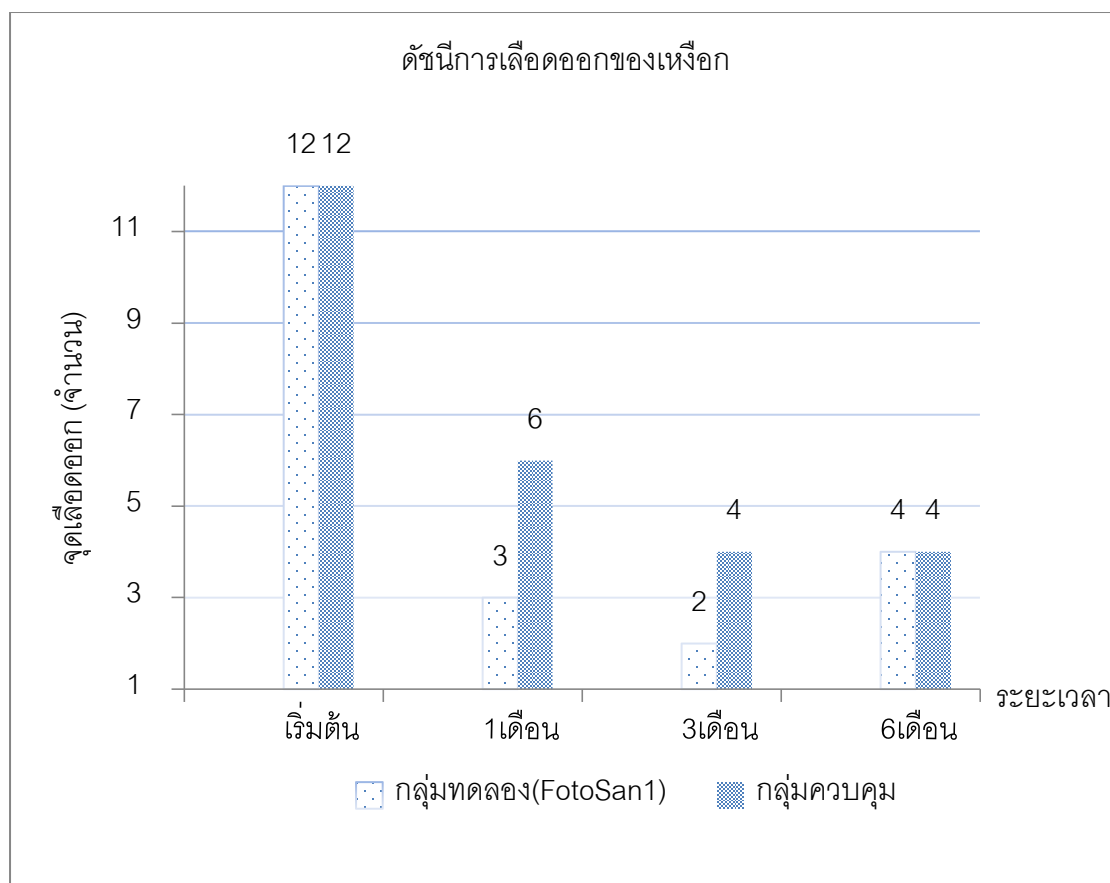
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกภายในกลุ่มตัวเองตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติไคสแควร์แบบ McNemar's Test พบความแตกต่างของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.001$) ตามลำดับ โดยพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.039$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.008$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.031$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.063$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.016$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.016$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 7

ตาราง 7 การเปลี่ยนแปลงจำนวนตำแหน่งของเลือดออกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ตำแหน่งจุดเลือดออก (จำนวน)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1				
จุดเลือดออก	12	3 ^A	2 ^A	4 ^A
จุดเลือดไม่ออก	0	9	10	8
กลุ่มควบคุม				
จุดเลือดออก	12	6 ^A	4 ^A	4 ^A
จุดเลือดไม่ออก	0	6	8	8

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 24 ดัชนีการเลือดออกของเหงือกในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง(ฉายFotoSan 1 ครั้ง) และควบคุม

2.2. เปรียบเทียบผลทางคลินิกของกลุ่มซึ่งได้รับการฉาย FotoSanสองครั้ง

2.2.1. ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์พบค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 13 ตำแหน่ง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.30 ± 1.11 และ 8.38 ± 2.02 มม. เมื่อวัดค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 6.62 ± 1.80 และ 7.38 ± 2.02 มม. พบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มีค่าเพิ่มขึ้น ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.46 ± 2.18 และ 7.38 ± 1.85 มม. ตามลำดับ ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.07 ± 2.14 และ 7.15 ± 1.86 มม.ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็นปกติ ($P < 0.05$) ของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Mann-Whitney U test และช่วง 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P > 0.05$, $P = 0.316$, $P = 0.256$ และ $P = 0.184$) ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มทดลองด้วยสถิติ Friedman test และควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P = 0.001$) ตามลำดับเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P = 0.001$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P = 0.002$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P = 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 8

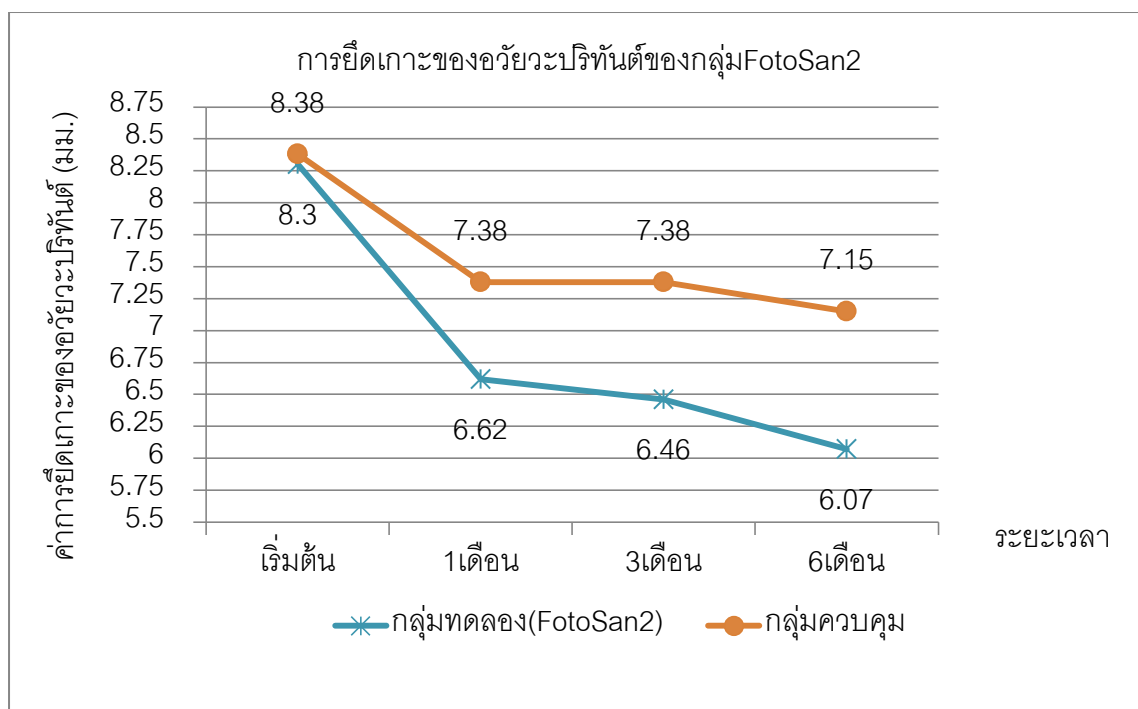
ตาราง 8 การเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัด
เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan2*				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.30±1.11	6.62±1.80	6.46±2.18	6.07±2.14 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	7	7	6
กลุ่มควบคุม**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.38±2.02	7.38±2.02 ^A	7.38±1.85 ^A	7.15±1.86 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	8	7	7

* ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test ทดสอบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองมีการกระจายตัวไม่ปกติ (P=0.048)

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ทดสอบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของกลุ่มควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ (P>0.05)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ P<0.05



ภาพประกอบ 25 ค่าเฉลี่ยการยืดยืดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan2 ครั้ง)และควบคุม

2.2.2. ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 13 ตำแหน่ง มีค่าเท่ากับ 7.62 ± 0.65 และ 7.46 ± 0.52 มม. เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 5.23 ± 1.16 และ 5.46 ± 1.71 มม. พบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์มีค่าลดลง ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 4.85 ± 1.50 และ 4.92 ± 1.19 มม. ตามลำดับ พบค่าเฉลี่ยร่องลึกปริทันต์ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 4.08 ± 1.32 และ 4.23 ± 1.36 มม. ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P=0.511$, $P=0.692$, $P=0.887$ และ $P=0.773$) ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเองตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.001$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.00$) ช่วง 1 เดือนและ 6 เดือน ($P=0.005$) ช่วง 3 เดือนและ 6 เดือน ($P=0.018$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.00$) ช่วง 1 เดือนและ 6 เดือน ($P=0.032$) ช่วง 3 เดือนและ 6 เดือน ($P=0.044$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 9

ตาราง 9 การเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่ม FotoSan2**				
ค่าเฉลี่ย+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.62±0.65	5.23±1.16 ^A	4.85±1.50 ^A	4.08±1.32 ^{A,B}
ค่ามัธยฐาน	8	5	5	4

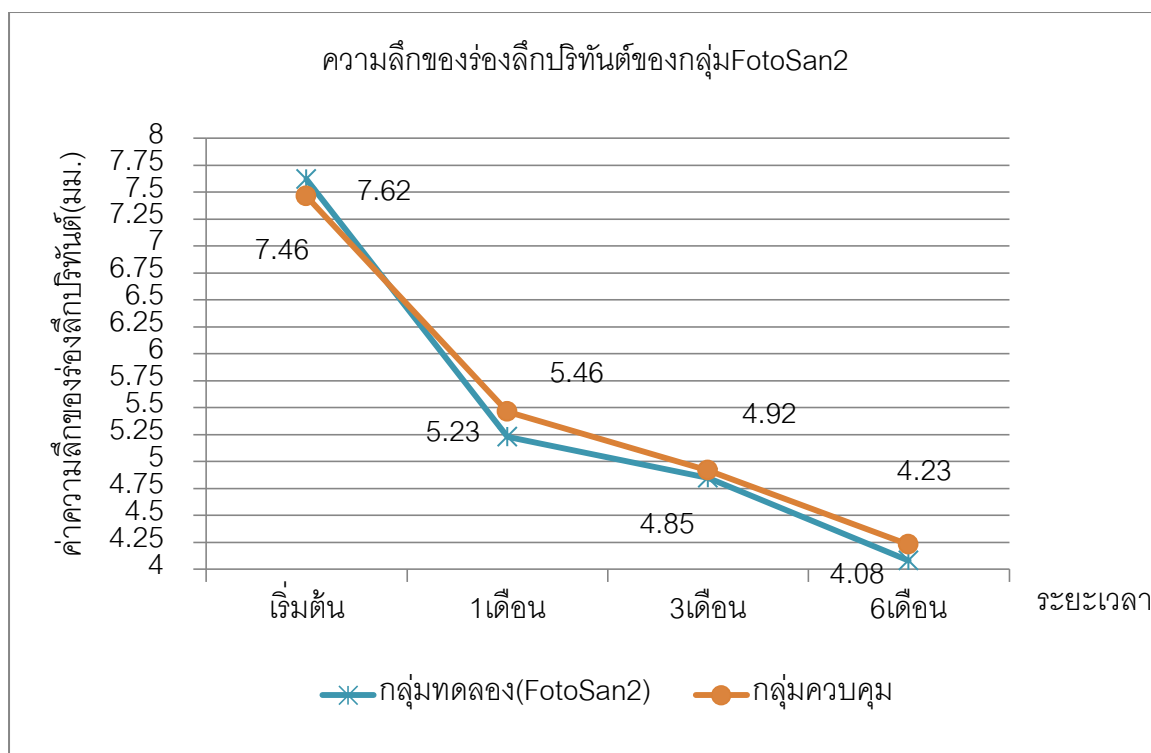
ตาราง 9 (ต่อ)

กลุ่มศึกษา	ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มควบคุม**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.46±0.52	5.46±1.71 ^A	4.92±1.19 ^A	4.23±1.36 ^{A,B}
ค่ามัธยฐาน	7	5	5	4

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P>0.05$)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$

อักษร B แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 26 ค่าเฉลี่ยค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan2 ครึ่ง) และควบคุม

2.2.3. ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในอาสาสมัครจำนวน 13 คน พบค่าเฉลี่ยคราบจุลินทรีย์วัดเมื่อเริ่มต้นมีค่าเท่ากับ $39.46 \pm 24.63\%$ ที่ 1 เดือนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.85 \pm 11.04\%$ ที่ 3 เดือนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.70 \pm 12.39\%$ และที่ 6 เดือนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $19.48 \pm 10.98\%$ ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือนของกลุ่มศึกษาด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลา

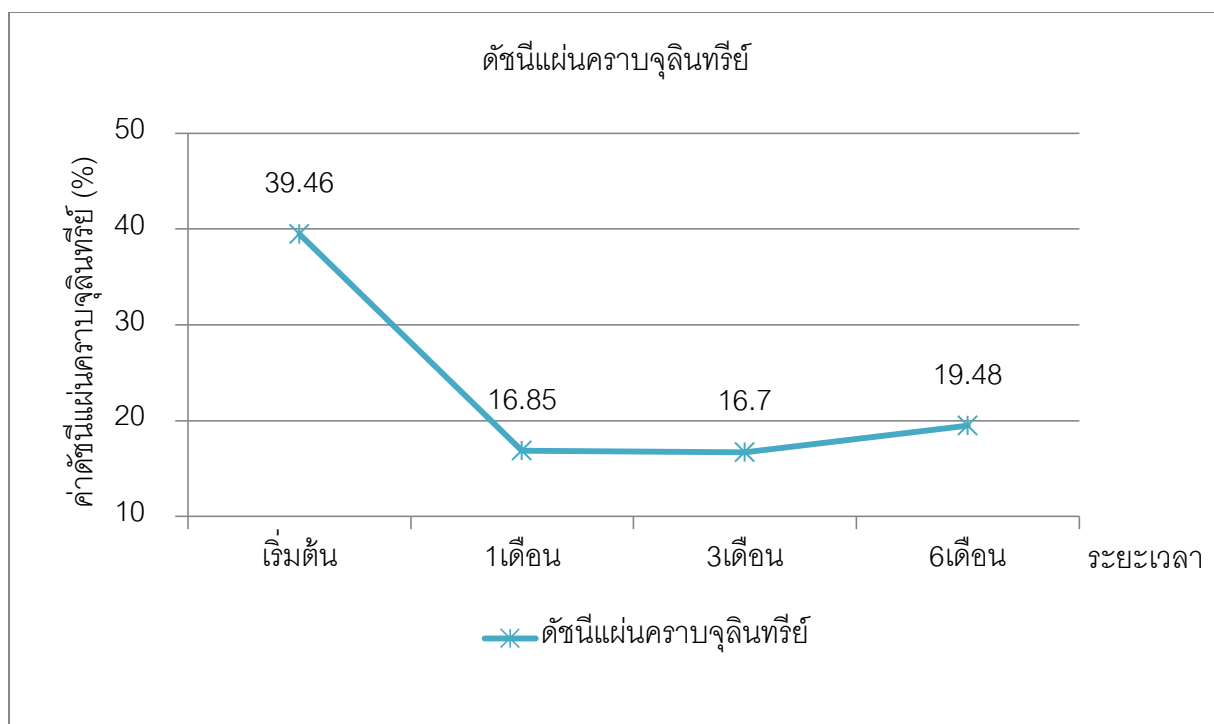
(P=0.001) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน (P=0.006) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน (P=0.016) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน (P=0.025) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 10 การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan2 และกลุ่มควบคุม**	39.46±24.63	16.85±11.04 ^A	16.70±12.39 ^A	19.48±10.9 ^A

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ (P>0.05)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ P<0.05



ภาพประกอบ 27 ค่าเฉลี่ยดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มศึกษา

2.2.4. ตำแหน่งจุดเลือดออก

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งจุดเลือดออกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 13 ตำแหน่ง พบความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกวัดเมื่อเริ่มต้นมีค่าเท่ากับ 13 ตำแหน่งเท่ากัน ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 3 ตำแหน่งและ 5 ตำแหน่งตามลำดับ ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 1 ตำแหน่งและ 6 ตำแหน่งตามลำดับ ที่ 6 เดือน มีค่าเท่ากับ 1 ตำแหน่งและ 4 ตำแหน่ง ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Chi-square test ไม่พบความแตกต่างกันของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มศึกษาทั้งสองกลุ่มช่วงเวลาเดียวกัน ($P > 0.05$) ยกเว้นช่วง 3 เดือนที่พบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.027$) ด้วยสถิติไคสแควร์

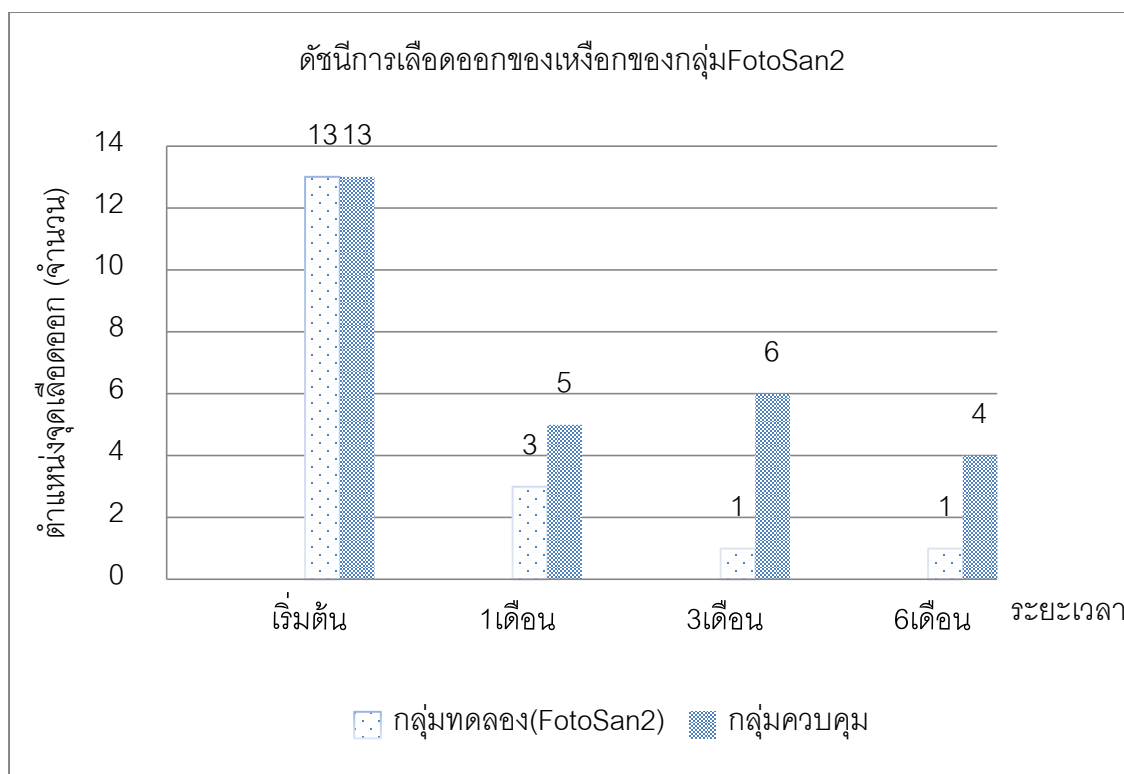
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกภายในกลุ่มตัวเองตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติไคสแควร์แบบ McNemar's Test โดยพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.002$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.000$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.008$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.016$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.004$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุมด้วยสถิติไคสแควร์แบบ McNemar's Test รายละเอียดดังตาราง 11

ตาราง 11 การเปลี่ยนแปลงจำนวนตำแหน่งของเลือดออกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ตำแหน่งจุดเลือดออก (จำนวน)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan2				
จุดเลือดออก	13	3 ^A	1 ^{A,†}	1 ^A
จุดเลือดไม่ออก	0	10	12	12
กลุ่มควบคุม				
จุดเลือดออก	13	5 ^A	6 ^A	4 ^A
จุดเลือดไม่ออก	0	8	7	9

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$

เครื่องหมาย † แสดงค่าความแตกต่างของจำนวนตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มที่ช่วงเวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 28 ดัชนีการเลือดออกของเหงือกในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan 2 ครั้ง) และควบคุม

2.3. เปรียบเทียบผลทางคลินิกซึ่งได้รับการฉาย FotoSanระหว่างกลุ่มที่1และ2

การติดตามผลทางคลินิกตลอด 6 เดือนเป็นการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan 1 ครั้งกับกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan 2 ครั้ง โดยกลุ่มตัวอย่าง 12 คน จำนวน 12 ตำแหน่งได้รับการฉายแสงFotoSanหนึ่งครั้ง ส่วนอาสาสมัครที่เหลือ 13 คน จำนวน 13 ตำแหน่งได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง การศึกษาครั้งนี้จะเป็นการออกแบบการทดลองเป็นแบบคู่ขนานโดยตำแหน่งทดลองและควบคุมได้จากผู้ป่วยคนละคนกัน (randomized, double-blind, parallel trial) เพื่อติดตามผลการตอบสนองทางคลินิกระหว่างสองกลุ่มนี้และภายในกลุ่มตัวเอง ทดสอบความแปรปรวนของค่าทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ Levene's test for Equality of variance กรณีความแปรปรวนความแปรปรวนเท่ากันใช้ผลวิเคราะห์ Equal variances assumed กรณีความแปรปรวนไม่เท่ากันใช้ผลวิเคราะห์ Equal variances not assumed

2.3.1. ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์พบค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่ง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.17 ± 6.58 และ 8.31 ± 1.11 มม. ตามลำดับ เมื่อวัดค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่งมีค่าเท่ากับ 6.67 ± 3.14 และ 6.62 ± 1.80 มม. พบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มีค่าเพิ่มขึ้น ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์กลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.50 ± 2.11 และ 6.46 ± 2.18 มม. ตามลำดับ ที่ 6 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.58 ± 2.11 และ 6.07 ± 2.14 มม. ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมที่เริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็นปกติ ($P < 0.05$) ของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ช่วงเริ่มต้นของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Mann-Whitney U test และช่วง 1 เดือน 3 เดือน 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P = 0.414$, $P = 0.96$, $P = 0.965$ และ $P = 0.610$) ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement และกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่ง ($P = 0.001$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อ

หาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan หนึ่งครั้งและพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P = 0.00$) ในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง รายละเอียดดังตาราง 12

ตาราง 12 การเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

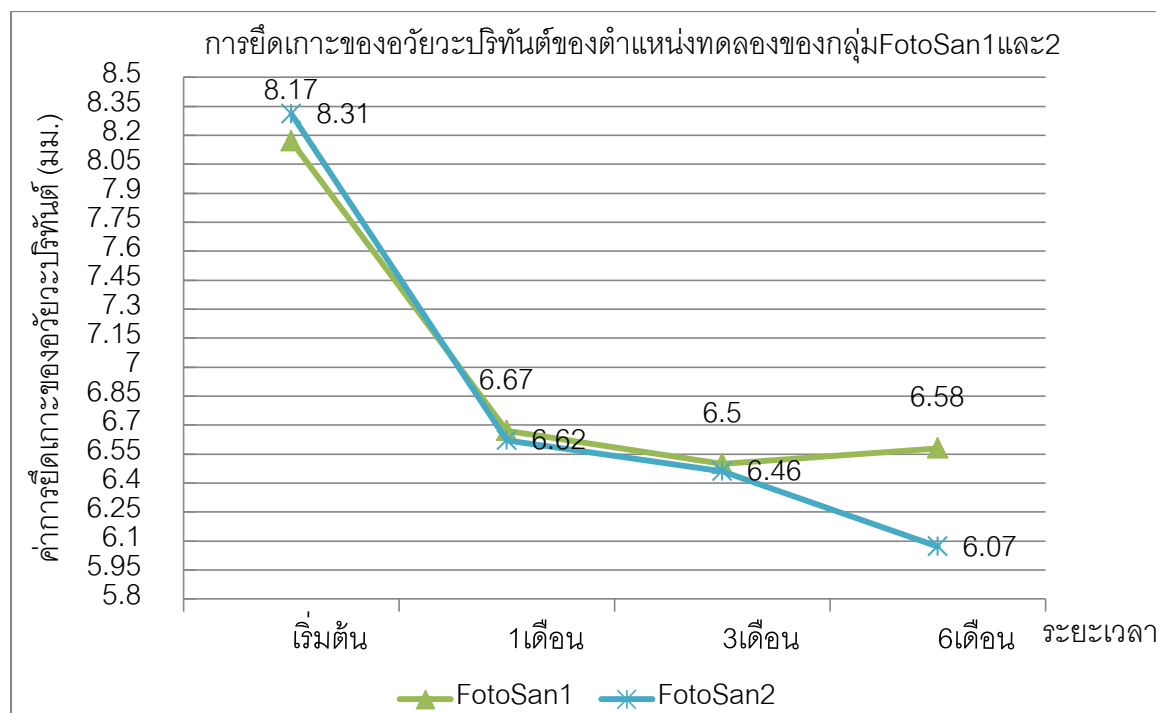
กลุ่มศึกษา	ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.17±6.58	6.67±3.14	6.50±2.11 ^A	6.58±2.11
ค่ามัธยฐาน	8	5	6	6.5
กลุ่มFotoSan2*				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.31±1.11	6.62±1.80	6.46±2.18	6.07±2.14 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	7	7	6

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ภายหลังจากทดสอบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองของกลุ่มFotoSan1 เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P > 0.05$)

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test ภายหลังจากทดสอบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบ

การกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan สองครั้งมีการกระจายตัวไม่ปกติ ($P < 0.05$)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P < 0.05$



ภาพประกอบ 29 ค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan1 ครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan2 ครั้ง

2.3.2. ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่ง มีค่าเท่ากับ 7.76 ± 0.65 และ 7.62 ± 0.65 มม. ตามลำดับ เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งมีค่าเท่ากับ 5.67 ± 2.49 และ 5.23 ± 1.16 มม. พบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์มีค่า

ลดลง ที่ 3 เดือน สามารถวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan หนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.08 ± 1.83 และ 4.85 ± 1.5 มม. ตามลำดับ พบค่าเฉลี่ยร่องลึกปริทันต์ที่ 6 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง มีค่าเท่ากับ 5.00 ± 2.29 และ 4.08 ± 1.32 มม. ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งวัดเมื่อเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P=0.636$, $P=0.577$, $P=0.77$ และ $P=0.226$) ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.001$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.001$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.003$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.039$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.00$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.00$) ช่วง 1 เดือน และ 6 เดือน ($P=0.005$) ช่วง 3 เดือนและ 6 เดือน ($P=0.018$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง รายละเอียดดังตาราง 13

ตาราง 13 การเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อ
เริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

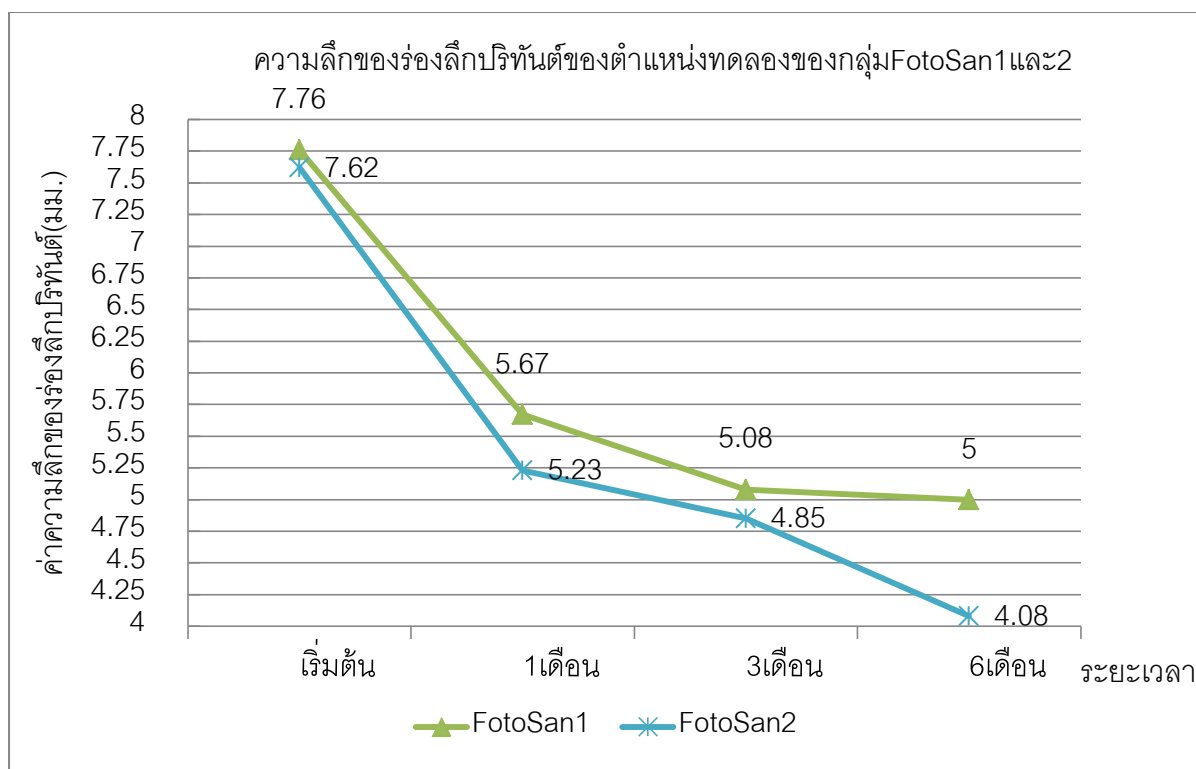
กลุ่มศึกษา	ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มม.)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.76±0.65	5.67±2.49 ^A	5.08±1.83 ^A	5.00±2.29 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	5	5	5
กลุ่ม FotoSan2**				
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.62±0.65	5.23±1.16 ^A	4.85±1.50 ^A	4.08±1.32 ^{A,B}
ค่ามัธยฐาน	8	5	5	4

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) ภายในกลุ่ม
เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA measurement ทดสอบ
การกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่
ได้รับการฉายFotoSan หนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3
เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P>0.05$)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$

อักษร B แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น 1 เดือน

3 เดือนที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 30 ค่าเฉลี่ยค่าความลึกของร่องลึกปริทัศน์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายFotoSan1 ครั้งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายFotoSan2 ครั้ง

2.3.3. ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง 13 ตำแหน่ง มีค่าเท่ากับ $53.68 \pm 25.62\%$ และ $39.46 \pm 24.63\%$ ตามลำดับ เมื่อวัดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ 1 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งมีค่าเท่ากับ $22.07 \pm 9.50\%$ และ $16.85 \pm 11.04\%$ พบดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์มีค่าลดลง ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งมีค่าเท่ากับ $16.56 \pm 10.60\%$ และ $16.70 \pm 12.39\%$ ตามลำดับ พบค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ 6 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง มีค่าเท่ากับ $14.80 \pm 11.39\%$ และ $19.48 \pm 10.98\%$ ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P>0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P=0.170$, $P=0.219$, $P=0.976$ และ $P=0.319$) ตามลำดับ

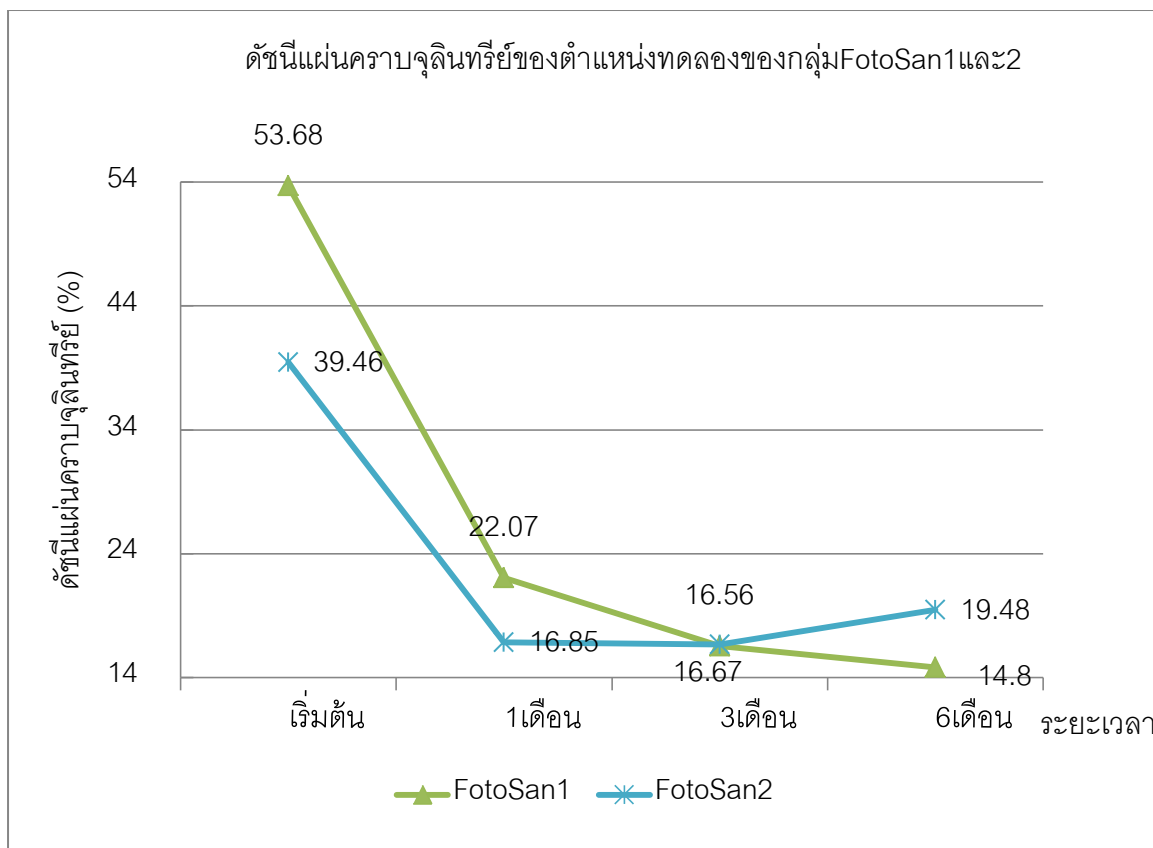
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 6 เดือน ของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้งด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.001$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.001$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.000$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและพบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.006$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.016$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.025$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง รายละเอียดดังตาราง 14

ตาราง 14 การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อ
เริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1**	53.68 \pm 25.62	22.07 \pm 9.50 ^A	16.56 \pm 10.60 ^A	14.80 \pm 11.39 ^A
กลุ่มFotoSan2**	39.46 \pm 24.63	16.85 \pm 11.04 ^A	16.70 \pm 12.39 ^A	19.48 \pm 10.98 ^A

เครื่องหมาย ** แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$)อย่างน้อย 1 ช่วงเวลา
ภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Repeated ANOVA
measurement ทดสอบการกระจายตัวของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-
Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง
เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน เป็นปกติ ($P>0.05$)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 31 ค่าเฉลี่ยค่าดัชนีแผนปราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉาย FotoSan1 ครั้งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉาย FotoSan2 ครั้ง

2.2.4. ตำแหน่งจุดเลือดออก

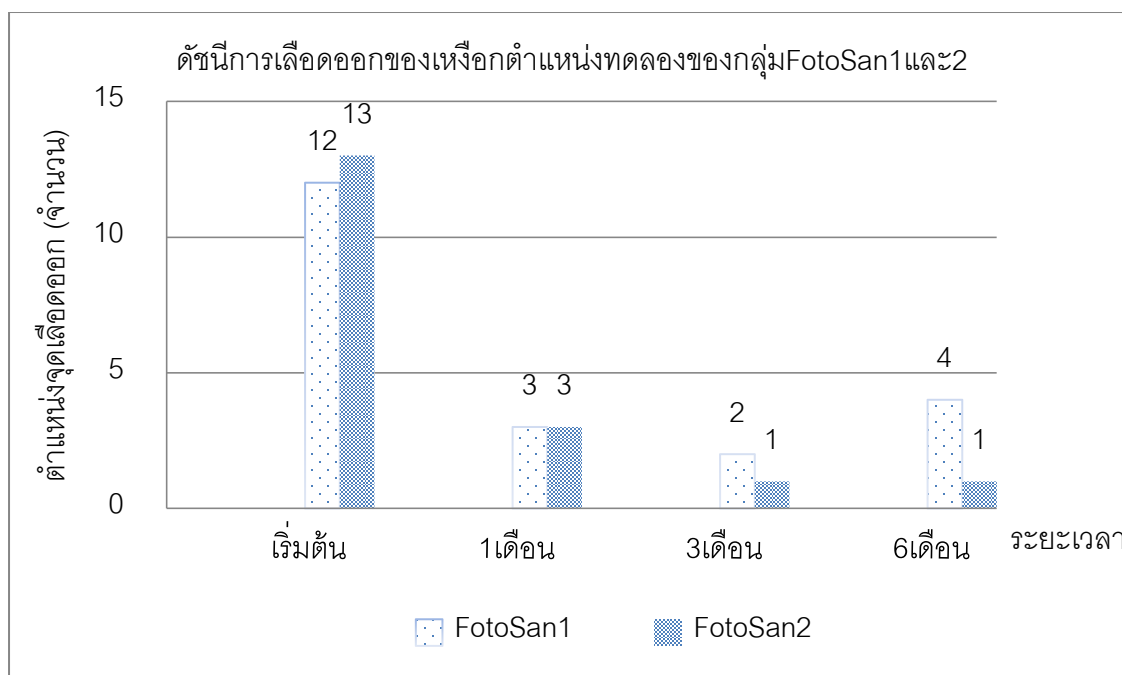
การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งจุดเลือดออกของกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงหนึ่งครั้ง 12 ตำแหน่งและกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงสองครั้ง 13 ตำแหน่ง พบความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกวัดเมื่อเริ่มต้นมีค่าเท่ากับ 12 และ 13 ตำแหน่ง ที่ 1 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงสองครั้งมีค่าเท่ากับ 3 ตำแหน่งเท่ากัน ที่ 3 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงหนึ่งครั้งและกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงสองครั้งมีค่าเท่ากับ 2 ตำแหน่งและ 1 ตำแหน่ง ตามลำดับ ที่ 6 เดือนมีค่าเท่ากับ 1 ตำแหน่งและ 4 ตำแหน่ง ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกันของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มศึกษาทั้งสองกลุ่มช่วงเวลาเดียวกัน ($P > 0.05$) ด้วยสถิติไคสแควร์ โดยพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่าง

ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.039$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.008$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.031$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan หนึ่งครั้ง และพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.002$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 6 เดือน ($P=0.000$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSanสองครั้ง รายละเอียดดังตาราง 15

ตาราง 15 การเปลี่ยนแปลงจำนวนตำแหน่งของเลือดออกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในช่วงเวลา เริ่มต้น 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน

กลุ่มศึกษา	ตำแหน่งจุดเลือดออก (จำนวน)			
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน
กลุ่มFotoSan1				
จุดเลือดออก	12	3 ^A	2 ^A	4 ^A
จุดเลือดไม่ออก	0	9	10	8
กลุ่มFotoSan2				
จุดเลือดออก	13	3 ^A	1 ^A	1 ^A
จุดเลือดไม่ออก	0	10	12	12

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 32 ดัชนีการเลือดออกของเหงือกในระยะเวลาต่างๆของกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉาย FotoSan1 ครั้งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายFotoSan2 ครั้ง

2.4. เปรียบเทียบผลทางคลินิกของกลุ่มซึ่งได้รับการฉายFotoSanจำนวน 25 คน

2.4.1. ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์พบค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 25 ตำแหน่ง มีค่าเท่ากับ 8.24 ± 1.3 และ 8.24 ± 1.69 มม. เมื่อวัดค่าเฉลี่ยการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 6.64 ± 2.48 และ 6.68 ± 1.95 มม. พบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มีค่าเพิ่มขึ้น ที่ 3 เดือนสามารถวัดค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 6.48 ± 2.1 และ 6.96 ± 1.88 มม. ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (CAL) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือนพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของกลุ่มทดลองที่เริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือนที่ $P=0.000$, $P=0.002$ และ $P=0.012$ ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Mann-Whitney U test และช่วง 1 เดือน 3 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.968$, $P=0.96$ และ $P=0.399$ ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือน ของกลุ่มทดลองด้วยสถิติ Friedman test และกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.001$) ตามลำดับเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วง 1 เดือนที่ $P<0.05$, ช่วงเริ่มต้นและช่วง 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$ ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 16

ตาราง 16 การเปลี่ยนแปลงค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มม.)		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มFotoSan*			
ค่าเฉลี่ย+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.24±1.3	6.64±2.48 ^A	6.48±2.1 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	6	6

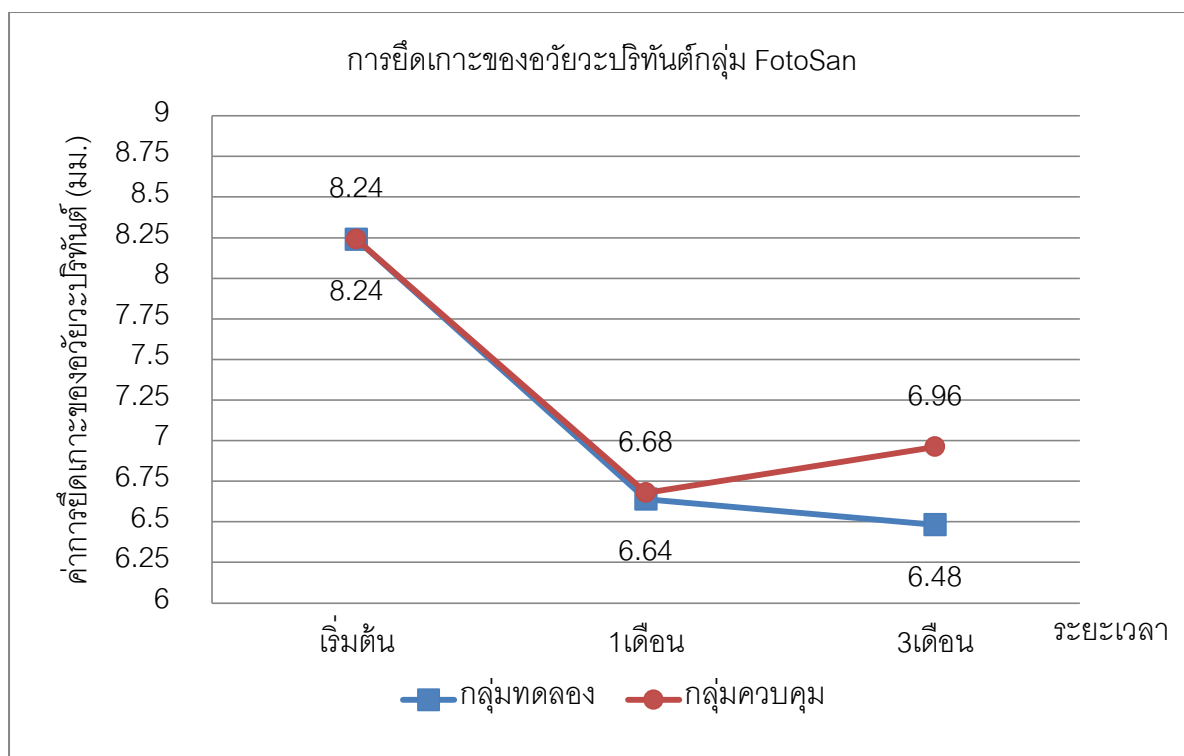
ตาราง 16 (ต่อ)

กลุ่มศึกษา	ค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (มม.)		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มควบคุม**			
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.24±1.69	6.68±1.95 ^A	6.96±1.88 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	7	7

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

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบการกระจายตัวของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan ไม่ปกติ ($P<0.05$)

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 33 ค่าเฉลี่ยการยืดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan1ครั้ง) และควบคุม

2.4.2. ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 25 ตำแหน่ง มีค่าเท่ากับ 7.68 ± 0.69 และ 7.56 ± 0.58 มม. เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 5.44 ± 1.89 มม. และ 5.24 ± 1.45 มม. พบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์มีค่าลดลง ที่ 3 เดือน สามารถวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 4.96 ± 1.65 และ 4.88 ± 1.24 มม. ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มทดลองและควบคุมที่เริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือนพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ ($P < 0.05$) ของทั้งสองกลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Mann-Whitney U test และช่วงเวลา 1 เดือน และ 3 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($P=0.589$, $P=0.677$ และ $P=0.847$) ตามลำดับ

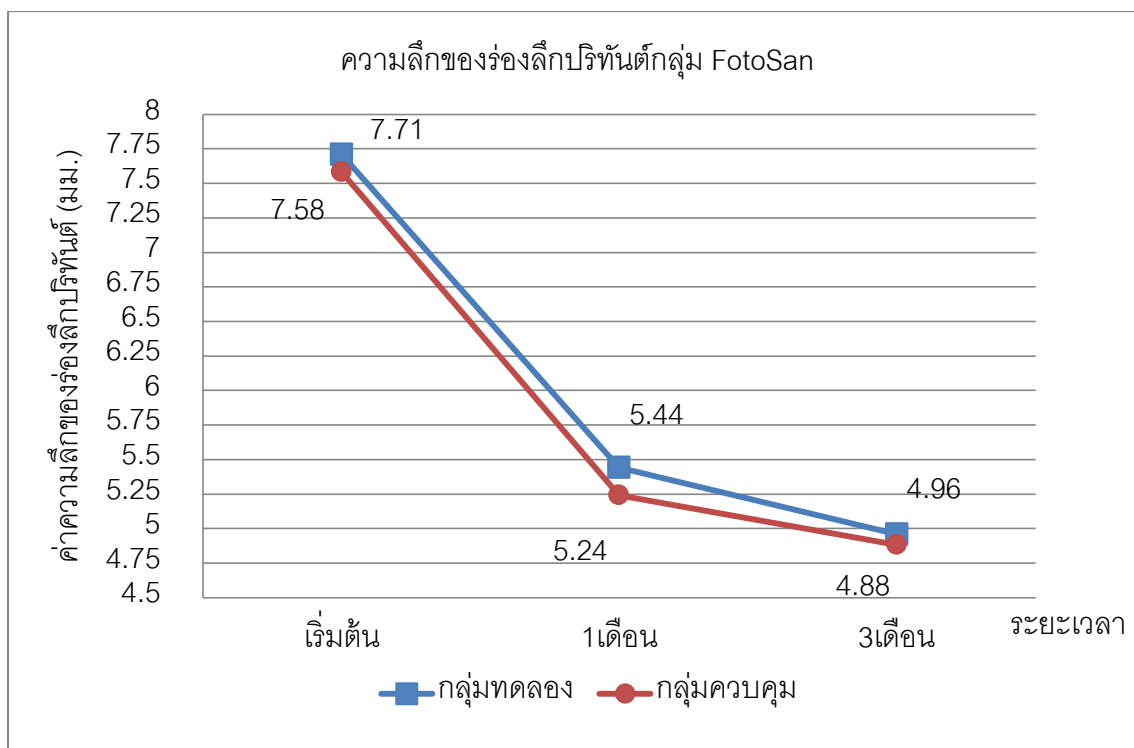
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือน ของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ($P=0.000$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P<0.05$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P<0.05$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 17

ตาราง 17 การเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในช่วงเวลา เริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ (มม.)		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มFotoSan*			
ค่าเฉลี่ย+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.71±0.69	5.44±1.89 ^A	4.96±1.65 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	5	5
กลุ่มควบคุม*			
ค่าเฉลี่ย+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.58±0.58	5.24±1.45 ^A	4.88±1.24 ^A
ค่ามัธยฐาน	8	5	5

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test ภายหลังการทดสอบการ

กระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบการกระจายตัวของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ไม่ปกติ ($P < 0.05$) เมื่อเริ่มต้นของทั้งสองกลุ่ม อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P < 0.05$



ภาพประกอบ 34 ค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลองและควบคุม

2.4.3. ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในอาสาสมัครจำนวน 25 คน พบค่าเฉลี่ยคราบจุลินทรีย์วัดเมื่อเริ่มต้นมีค่าเท่ากับ $46.29 \pm 25.63\%$ ที่ 1 เดือนมีค่าเท่ากับ $19.36 \pm 10.46\%$ ที่ 3 เดือนมีค่าเท่ากับ $16.63 \pm 11.33\%$ ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov เมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลเป็นปกติ ($P>0.05$)

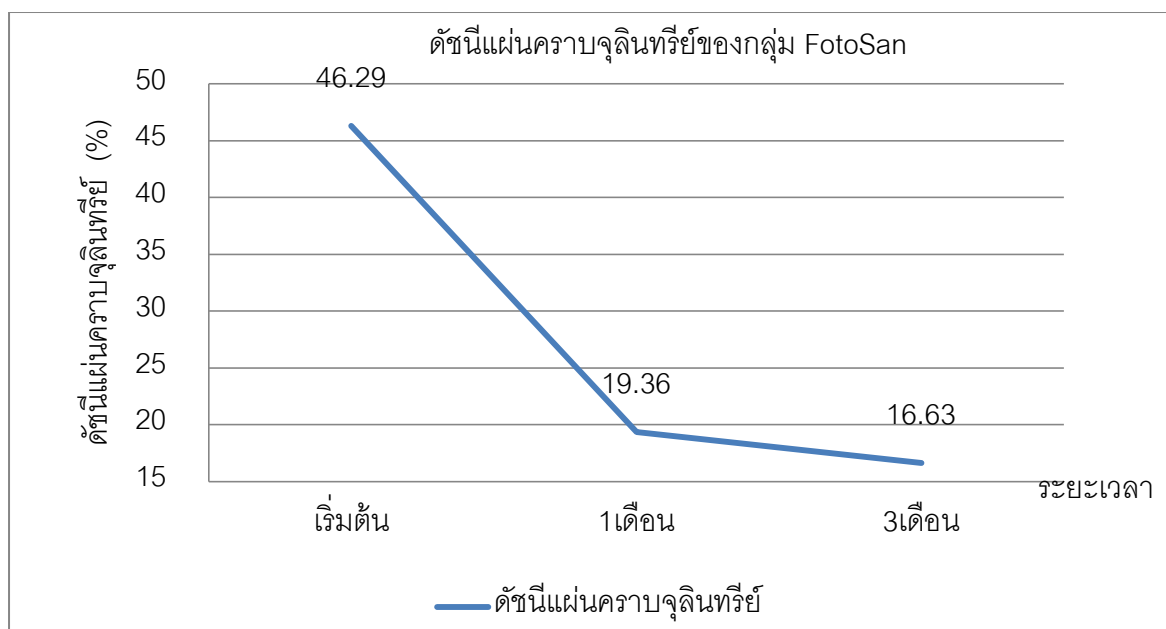
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนของกลุ่มศึกษาด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลา ($P=0.000$) ตามลำดับ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ โดยพบความแตกต่างของค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดดังตาราง 18

ตาราง 18 การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ทั้งปากวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือน

กลุ่มศึกษา	ค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%)		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มFotoSanและกลุ่มควบคุม**	46.29±25.63%	19.36±10.46% ^A	16.63±11.33% ^A

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

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 35 ค่าเฉลี่ยดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan1 ครั้ง) และกลุ่มควบคุม

2.4.4. ตำแหน่งจุดเลือดออก

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งจุดเลือดออกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 25 ตำแหน่ง พบความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกวัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 23 ตำแหน่งและ 24 ตำแหน่ง ตามลำดับ ที่ 1 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 6 และ 11 ตำแหน่ง ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองและควบคุมมีค่าเท่ากับ 3 ตำแหน่งและ 10 ตำแหน่ง ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 เดือนและ 3 เดือนด้วยสถิติ Chi-square test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเริ่มต้น 1 เดือนที่ $P=0.552$ และ $P=0.136$ ตามลำดับ พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วง 3 เดือน ที่ $P=0.024$

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกภายในกลุ่มตัวเองตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือน ของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติไคสแควร์แบบ

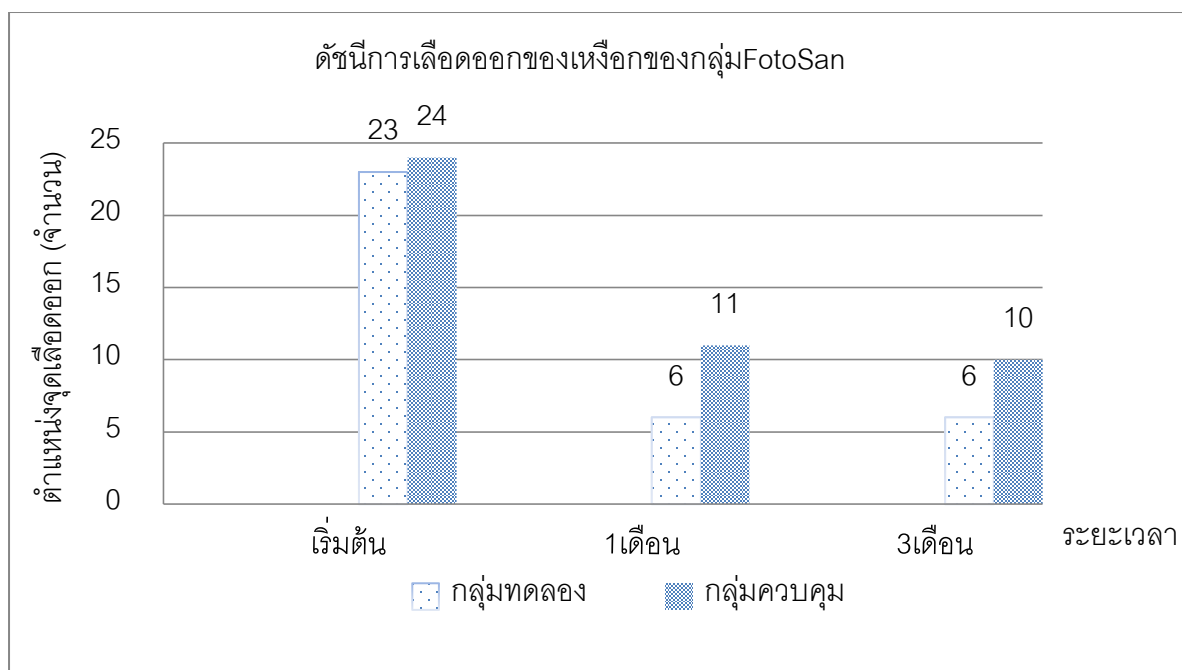
McNemar's Test พบความแตกต่างของค่าความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ทั้งกลุ่มทดลองและควบคุม ตามลำดับ โดยพบความแตกต่างของความถี่ของตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 เดือน ($P=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($P=0.000$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 19

ตาราง 19 การเปลี่ยนแปลงจำนวนตำแหน่งของเลือดออกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้น 1 เดือน และ 3 เดือน

กลุ่มศึกษา	ตำแหน่งจุดเลือดออก		
	เริ่มต้น	1 เดือน	3 เดือน
กลุ่มทดลอง			
จุดเลือดออก	23	6 ^A	3 ^{A, ¶}
จุดเลือดไม่ออก	2	19	22
กลุ่มควบคุม			
จุดเลือดออก	24	11 ^A	10 ^A
จุดเลือดไม่ออก	1	14	15

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$

เครื่องหมาย ¶ แสดงค่าความแตกต่างของจำนวนตำแหน่งจุดเลือดออกระหว่างกลุ่มที่ช่วงเวลาเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 36 ดัชนีการเลือดออกของเหงือกในช่วงเวลาต่างๆของกลุ่มทดลอง (ฉายFotoSan1 ครั้ง) และควบคุม

3. การศึกษาปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมด

3.1. กลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan ครั้งเดียว

3.1.1. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดเมื่อเริ่มต้นระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด จากอาสาสมัคร 12 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้งจำนวน 12 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจำนวน 12 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเท่ากับ 1.04×10^7 และ 1.72×10^7 CFU/ml ตามลำดับเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 11 ตำแหน่งและกลุ่ม

ควบคุมได้ 11 ตำแหน่ง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.61×10^6 และ 1.83×10^9 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 11 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.34×10^6 และ 5.3×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมด เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.67×10^7 และ 1.81×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งเมื่อเริ่มต้น พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ที่ $P=0.047$ และ $P=0.013$ ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุมเมื่อเวลาเริ่มต้นพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.008$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.450$ และ $P=0.477$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ($P=0.341$) และ *T. forsythia* ($P=0.622$) ระหว่างสองกลุ่มศึกษา ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 20

3.1.2. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดช่วง 3 เดือนระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด ที่ 3 เดือนจากอาสาสมัคร 12 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้งจำนวน 12 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันจำนวน 12 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.93×10^6 และ 6.45×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่ง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.94×10^5 และ 4.38×10^7 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 9 ตำแหน่งและกลุ่ม

ควบคุมได้ 10 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.15×10^4 และ 3.69×10^4 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่ง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.14×10^6 และ 6.58×10^6 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งที่ 3 เดือนพบการกระจายตัวของปริมาณเชื้อทั้งหมดไม่ปกติ ที่ $P=0.031$ ตามลำดับ กลุ่มควบคุมที่ 3 เดือนพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.008$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ระหว่างสองกลุ่มในช่วงเวลา 3 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาในช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.314$ และ $P=0.886$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.773$ และเชื้อทั้งหมดที่ $P=0.083$ ระหว่างสองกลุ่มศึกษา ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 20

3.1.3. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดช่วง 6 เดือนระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด ที่ 6 เดือนจากอาสาสมัคร 12 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้งจำนวน 12 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการชุบน้ำลายและเกลารากฟันจำนวน 12 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.08×10^6 และ 1.29×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.13×10^6 และ 1.0×10^6 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 10 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.33×10^5 และ 3.45×10^6 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.48×10^7 และ 2.6×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งที่ 6 เดือน พบการกระจายตัวของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ไม่ปกติที่ $P=0.017$ ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุมที่ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ $P=0.005$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลา 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.41$ และ $P=0.945$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.773$ และ *T. forsythia* ที่ $P=0.974$ ระหว่างสองกลุ่มศึกษา ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 20

3.1.4. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มศึกษา

3.1.4.1. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มควบคุม

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ที่ 6 เดือนพบมีการลดลงของปริมาณเชื้อในเดือนที่ 3 ภายหลังจากซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและพบจำนวนเพิ่มขึ้นที่เดือน 6 แต่ยังคงมีปริมาณต่ำกว่าเมื่อเริ่มต้น โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และ *T. forsythia* เมื่อเริ่มต้น 3 เดือน 6 เดือนมีค่าเท่ากับ 1.72×10^7 , 6.45×10^6 , 1.29×10^7 CFU/ml และ 5.3×10^5 , 3.69×10^4 , 3.45×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 6 เดือนภายในกลุ่มควบคุมที่ $P=0.528$ และทดสอบค่ามัธยฐาน *T. forsythia* ด้วยสถิติ Friedman Test พบความแตกต่างของปริมาณเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ $P=0.021^{**}$

เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของปริมาณเชื้อที่ช่วงเวลาเริ่มต้นและช่วง 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* พบปริมาณเพิ่มมากขึ้นเมื่อเดือนที่ 3 สูงกว่าช่วงเริ่มต้นและตรวจพบเชื้อลดต่ำกว่าช่วงเริ่มต้นช่วงเดือนที่ 6 โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.83×10^9 , 4.38×10^7 , 1×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มควบคุมที่ $P=0.761$ สำหรับปริมาณเชื้อทั้งหมดมีค่าลดลงภายหลังจากการรักษาที่เดือนที่ 3 และเพิ่มจำนวน

สูงขึ้นกว่าช่วงเริ่มต้นที่ช่วงเดือน 6 ตรวจพบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.81×10^7 , 6.58×10^6 และ 2.6×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อทั้งหมดในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มควบคุมที่ $P=0.195$ รายละเอียดตามตารางที่ 20

3.1.4.2. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายFotoSan 1 ครั้ง

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 6 เดือนพบมีการลดลงของปริมาณเชื้อในเดือนที่ 3 ภายหลังจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและพบจำนวนเพิ่มขึ้นในเดือน 6 แต่ยังคงมีปริมาณต่ำกว่าช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้น ช่วง 3 เดือน ช่วง 6 เดือนมีค่าเท่ากับ 1.04×10^7 , 1.93×10^6 , 5.08×10^6 CFU/ml และ 2.67×10^7 , 3.14×10^6 , 2.48×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.087$ และทดสอบค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Friedman Test พบความแตกต่างของปริมาณเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ $P=0.004^{**}$ ตามลำดับ

เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่โดยพบความแตกต่างของปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้นและช่วง 3 เดือน ที่ช่วง 3 เดือนและช่วง 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* พบปริมาณเพิ่มมากขึ้นช่วงเดือนที่ 3 สูงกว่าช่วงเริ่มต้นและตรวจพบเชื้อลดลงในเดือนที่ 6 แต่ยังคงสูงกว่าช่วงเริ่มต้นโดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.61×10^6 , 8.94×10^5 , 4.13×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบค่ามัธยฐานของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.913$ สำหรับปริมาณ *T. forsythia* มีค่าลดลงภายหลังจากการรักษาที่ช่วงเดือนที่ 3 และเพิ่มจำนวนสูงขึ้นกว่าช่วงเริ่มต้นที่เดือนที่ 6 ตรวจพบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.34×10^6 , 4.15×10^4 และ 5.33×10^5 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบค่ามัธยฐานของเชื้อ *T. forsythia* ด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.102$ รายละเอียดดังตาราง 20

ตาราง 20 ปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ช่วงเริ่มต้น 3 เดือนและ 6 เดือน ของกลุ่มทดลองกลุ่มที่หนึ่ง

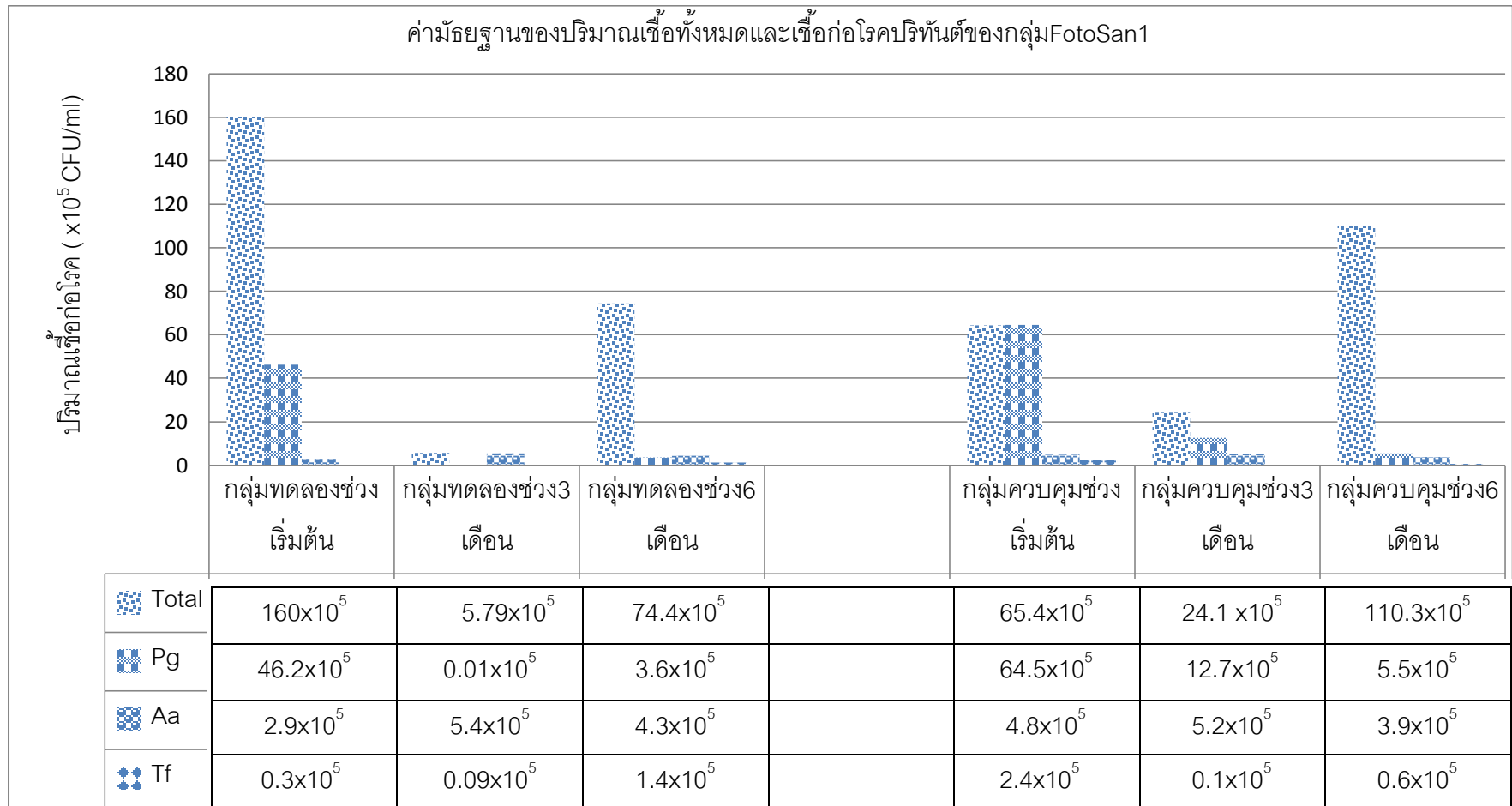
ปริมาณเชื้อ (CFU/ml)		ตำแหน่งทดลอง(FotoSan1)			ตำแหน่งควบคุม		
		เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน
<i>P. gingivalis</i>	ค่าเฉลี่ย	1.04×10^7	1.93×10^6	5.08×10^6	1.72×10^7	6.45×10^6	1.29×10^7
		Repeated ANOVA measurement, P=0.087			Repeated ANOVA measurement, P=0.528		
	ค่ามัธยฐาน	4.625×10^6	1.01×10^3	3.63×10^5	6.45×10^6	2.41×10^6	1.1×10^7
<i>A. actinomycetem comitans</i>	ค่าเฉลี่ย	6.6×10^6	7.32×10^5	4.45×10^6	1.83×10^9	4.78×10^7	1.09×10^6
	ค่ามัธยฐาน	2.92×10^5	5.48×10^5	4.37×10^5	4.86×10^5	5.26×10^5	3.9×10^5
		Friedman Test, P=0.913			Friedman Test, P=0.761		
<i>T. forsythia</i>	ค่าเฉลี่ย	5.39×10^4	4.61×10^4	6.64×10^5	6.46×10^5	3.79×10^4	4.59×10^6
	ค่ามัธยฐาน	3.54×10^4	9.64×10^3	1.41×10^5	2.41×10^5	1.32×10^4 ^A	6.67×10^4
		Friedman Test, P=0.102			Friedman Test, P=0.021*		
Total bacteria	ค่าเฉลี่ย	2.89×10^7	3.38×10^6	2.48×10^7	1.81×10^7	6.58×10^6	2.59×10^7
					Repeated ANOVA measurement, P=0.195		
	ค่ามัธยฐาน	1.6×10^7	5.79×10^5 ^A	7.44×10^6 ^B	6.54×10^7	2.41×10^6	1.1×10^7
		Friedman Test, P=0.004*					

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบการกระจายตัวของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ไม่ปกติ ($P<0.05$) ที่ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งของทั้งสองกลุ่ม

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$

อักษร B แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่า 3 เดือน ที่ $P<0.05$





ภาพประกอบ 37 ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อก่อโรคของกลุ่มควบคุมและกลุ่มFotoSan1 ช่วง 6 เดือน

3.2. กลุ่มซึ่งได้รับการฉาย FotoSan สองครั้ง

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมดวัดเมื่อเริ่มต้นจากอาสาสมัคร 13 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จำนวน 13 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.84×10^6 และ 3.77×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.90×10^6 และ 5.30×10^7 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 11 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.27×10^5 และ 2.93×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมด เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.69×10^7 และ 2.03×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan สองครั้งที่เวลาเริ่มต้น พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.04$ ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุมที่เวลาเริ่มต้นพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.010$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.148$, $P=0.757$ และ $P=0.619$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.918$ ระหว่างสองกลุ่มศึกษา ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 21

3.2.2. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด ที่ 3 เดือนจากอาสาสมัคร 13 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง

จำนวน 13 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการชุดหีนน้ำลายและเกลารากฟัน จำนวน 13 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.2×10^6 และ 4.97×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 12 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.92×10^7 และ 1.0×10^6 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 11 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.64×10^5 และ 2.06×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.76×10^7 และ 2.56×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลชีพและเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan สองครั้งที่ 3 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* ที่ $P=0.003$ ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุมที่ 3 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.044$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.52$ และ $P=0.79$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และ *A. actinomycetemcomitans* ระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ $P=0.555$ และ $P=0.908$ ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 21

3.2.3. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 6 เดือนระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด ที่ 6 เดือนจากอาสาสมัคร 13 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุดหีนน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการชุดหีนน้ำลายและเกลารากฟัน จำนวน 13 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.2×10^6 และ 4.97×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 11 ตำแหน่งและกลุ่ม

ควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.28×10^6 และ 6.92×10^5 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 11 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.53×10^5 และ 1.67×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมด ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 13 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.32×10^7 และ 2.16×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan สองครั้งที่ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลปกติของปริมาณเชื้อปริทันต์ก่อโรคและเชื้อทั้งหมดที่ $P > 0.05$ ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุม ที่ 6 เดือนพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ $P = 0.044$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ช่วงเวลา 6 เดือนด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ $P = 0.727$ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*,

A. actinomycetemcomitans และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ $P = 0.6$, $P = 0.419$ และ $P = 0.945$ ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 21

3.2.4. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มศึกษา

3.2.4.1. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มควบคุม

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 6 เดือนพบรูปแบบการก่อตัวใหม่ของปริมาณเชื้อที่เหมือนกันคือ มีการลดลงของปริมาณเชื้อในเดือนที่ 3 ภายหลังจากการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและพบจำนวนเพิ่มขึ้นที่เดือน 6 แต่ยังคงมีปริมาณต่ำกว่าช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้น ช่วงสามเดือน ช่วงหกเดือนมีค่าเท่ากับ 3.77×10^6 , 4.97×10^6 , 4.32×10^6 CFU/ml และ 2.03×10^7 , 2.56×10^7 , 2.16×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบค่ามัธยฐาน *P. gingivalis* ด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อที่ $P = 0.092$ และทดสอบค่าเฉลี่ยด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อทั้งหมดในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มควบคุมที่ $P = 0.872$

ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ลดลงตลอดอย่าง ต่อเนื่องตลอดช่วงเวลา 6 เดือนโดยตรวจพบเฉลี่ยเท่ากับ 5.30×10^7 , 1.0×10^6 , 6.92×10^5 CFU/ml

และ 2.93×10^5 , 2.06×10^5 , 1.67×10^5 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มควบคุมที่ $P=0.097$ และ $P=0.452$ ตามลำดับ รายละเอียดตามตารางที่ 21

3.2.4.2. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉาย Fotosan สองครั้ง

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 6 เดือนพบรูปแบบการก่อตัวใหม่ของปริมาณเชื้อที่เหมือนกันคือ มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเชื้อภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้น ช่วงสามเดือน ช่วงหกเดือนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.83×10^6 , 2.2×10^6 , 2.97×10^6 CFU/ml และ 1.69×10^7 , 1.76×10^7 , 5.33×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.366$ และ $P=0.495$ ตามลำดับ

ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* มีปริมาณเชื้อเพิ่มขึ้นในช่วง 3 เดือนและลดลงช่วงเวลา 6 เดือนภายหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉายแสง FotoSan 2 ครั้ง โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 1.90×10^6 , 2.92×10^7 , 1.28×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.67$

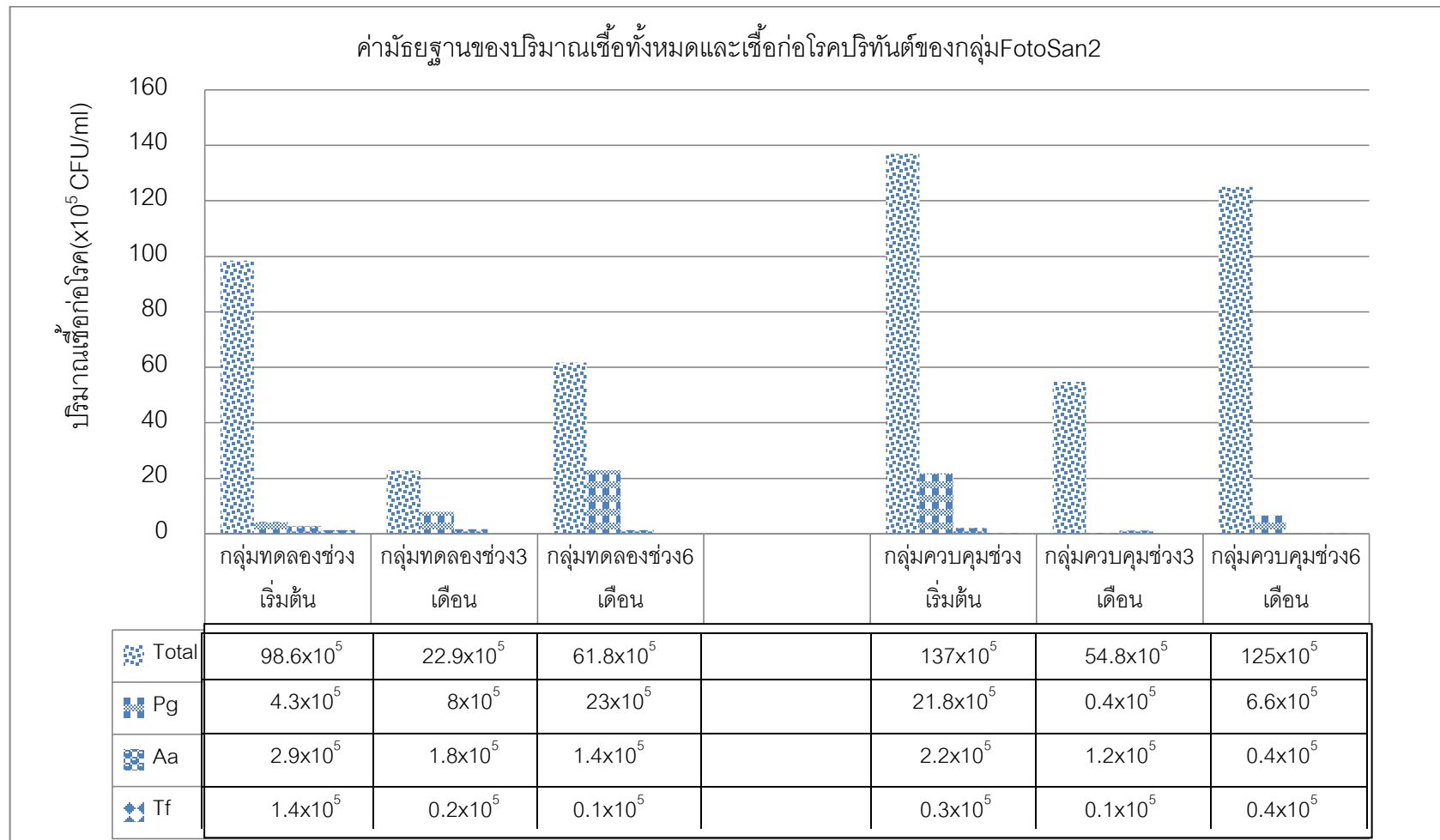
ปริมาณเชื้อ *T. forsythia* มีปริมาณเชื้อลดลงตลอดช่วงเวลา 6 เดือนภายหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉายแสง FotoSan 2 ครั้ง โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 2.27×10^5 , 1.64×10^5 , 1.53×10^5 CFU/ml เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อปริมาณ *T. forsythia* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.846$ รายละเอียดตามตาราง 21

ตาราง 21 ปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเริ่มต้น 3 เดือนและ 6 เดือน ของกลุ่มทดลองกลุ่มที่สอง

ปริมาณเชื้อ (CFU/ml)		ตำแหน่งทดลอง(FotoSan 2)			ตำแหน่งควบคุม		
		เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน
<i>P. gingivalis</i>	ค่าเฉลี่ย	1.84×10^6	2.2×10^6	2.97×10^6	3.77×10^6	4.97×10^6	4.32×10^6
		Repeated ANOVA measurement, P=0.366					
	ค่ามัธยฐาน	4.35×10^5	8×10^5	2.3×10^6	2.18×10^6	4.94×10^4	6.65×10^5
		Friedman Test, P=0.092					
<i>A. actinomycetem comitans</i>	ค่าเฉลี่ย	1.89×10^6	2.92×10^7	1.28×10^6	5.29×10^7	1×10^6	6.92×10^5
	ค่ามัธยฐาน	2.94×10^5	1.82×10^5	1.41×10^5	2.26×10^5	1.28×10^5	4.43×10^4
		Friedman Test, P=0.67			Friedman Test, P=0.097		
<i>T. forsythia</i>	ค่าเฉลี่ย	2.27×10^5	1.64×10^5	1.53×10^5	2.93×10^5	2.06×10^5	1.67×10^5
		Repeated ANOVA measurement, P=0.846					
	ค่ามัธยฐาน	1.48×10^5	2.23×10^4	1.79×10^4	3.54×10^4	1.32×10^4	4.35×10^4
		Friedman Test, P=0.452					

ตาราง 21 (ต่อ)

ปริมาณเชื้อ (CFU/ml)		ตำแหน่งทดลอง(FotoSan 2)			ตำแหน่งควบคุม		
		เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน
Total bacteria	ค่าเฉลี่ย	1.7×10^7	1.76×10^7	5.33×10^7	2.03×10^7	2.56×10^6	2.17×10^7
		Repeated ANOVA measurement, P=0.495			Repeated ANOVA measurement, P=0.872		
	ค่ามัธยฐาน	9.86×10^6	2.29×10^6	6.18×10^6	1.37×10^7	5.48×10^6	1.25×10^7



ภาพประกอบ 38 ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อก่อโรคของกลุ่มควบคุมและกลุ่มFotoSan2 ช่วง 6 เดือน

3.4. เปรียบเทียบผลปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดซึ่งได้รับการฉาย

FotoSan ระหว่างกลุ่มที่1และ2

3.3.1. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดเมื่อเริ่มต้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan หนึ่งครั้งและฉายFotoSanสองครั้ง

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด เมื่อเริ่มต้นจากอาสาสมัคร 12 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับจากอาสาสมัคร 13 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง 13 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.04×10^7 และ 1.84×10^6 CFU/ml ตามลำดับ

เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 11 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.6×10^6 และ 1.90×10^6 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 11 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.34×10^6 และ 2.27×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.67×10^7 และ 1.69×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลชีพและเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan หนึ่งครั้งที่เมื่อเริ่มต้น พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ที่ $P=0.047$ และ $P=0.013$ ตามลำดับ ในกลุ่มที่ได้รับการฉายFotoSan สองครั้งที่ช่วงเวลาเริ่มต้นพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.040$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* ระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเริ่มต้นที่ $P=0.384$ แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นที่ $P=0.047$ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *A.actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.885$ และ *T. forsythia* ที่ $P=0.423$ ระหว่างสองกลุ่มศึกษา ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 22

3.3.2. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งและฉาย FotoSan สองครั้ง

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนจากอาสาสมัคร 12 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับจากอาสาสมัคร 13 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง 13 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.94×10^6 และ 2.20×10^6 CFU/ml ตามลำดับ

เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.94×10^5 และ 2.92×10^7 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 9 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 11 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.15×10^4 และ 1.64×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการ

การฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.14×10^6 และ 1.76×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งที่ 3 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ $P=0.031$ ในกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan สองครั้งที่ 3 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.003$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อ *T. forsythia* ระหว่างสองกลุ่มในช่วงเวลา 3 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ระหว่างสองกลุ่มศึกษาในช่วง 3 เดือนที่ $P=0.875$ และ $P=0.196$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ $P=0.166$ และ $P=0.355$ ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 22

3.3.3. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 6 เดือนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งและฉาย FotoSan สองครั้ง

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมดเมื่อเวลา 6 เดือนจากอาสาสมัคร 12 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้งจำนวน 12 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับจากอาสาสมัคร 13 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง 13 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.01×10^6 และ 2.97×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบเมื่อ 6 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการชุบน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 11 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.13×10^6 CFU/ml และ 1.28×10^6 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ

T. forsythia เมื่อ 6 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 10 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.33×10^5 และ 1.53×10^5 CFU/ml ตามลำดับและตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 6 เดือนของกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งและกลุ่มทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.48×10^7 และ 5.33×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลชีพและเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งที่ 6 เดือน พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ $P=0.017$ ในกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan สองครั้งที่ 6 เดือนพบการกระจายตัวของข้อมูลปกติของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดที่ $P>0.05$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลา 6 เดือนด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วง 6 เดือนที่ $P=0.381$, $P=0.292$ และ $P=0.483$ ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ $P=0.538$ รายละเอียดดังตาราง 22

3.3.4. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้งและฉาย FotoSan สองครั้ง

3.3.4.1. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan หนึ่งครั้ง

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 6 เดือนพบมีการลดลงของปริมาณเชื้อในเดือนที่ 3 ภายหลังจากขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและพบจำนวนเพิ่มขึ้นที่เดือน 6 แต่ยังคงมีปริมาณต่ำกว่าช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้น ช่วง 3 เดือน ช่วง 6 เดือนมีค่าเท่ากับ 1.04×10^7 , 1.93×10^6 , 5.08×10^6 CFU/ml และ 2.67×10^7 , 3.14×10^6 , 2.48×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA

measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลอง ที่ $P=0.087$ และทดสอบค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Friedman Test พบความแตกต่างของปริมาณเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาที่ $P=0.004^{**}$ เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ โดยพบความแตกต่างของปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้นและช่วง 3 เดือน ที่ช่วง 3 เดือนและช่วง 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$)

ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* พบปริมาณเพิ่มมากขึ้นช่วงเดือนที่ 3 สูงกว่าช่วงเริ่มต้นและตรวจพบเชื้อลดลงในเดือนที่ 6 แต่ยังคงสูงกว่าช่วงเริ่มต้นโดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.61×10^6 , 8.94×10^5 , 4.13×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.913$

สำหรับปริมาณ *T. forsythia* มีค่าลดลงภายหลังการรักษาที่ช่วงเดือนที่ 3 และเพิ่มจำนวนสูงขึ้นกว่าช่วงเริ่มต้นที่เดือนที่ 6 ตรวจพบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.34×10^6 , 4.15×10^4 และ 5.33×10^5 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.102$

3.3.4.2. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan สองครั้ง

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 6 เดือนพบรูปแบบการก่อตัวใหม่ของปริมาณเชื้อที่เหมือนกันคือ มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเชื้อภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยตรวจพบค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเริ่มต้น ช่วงสามเดือน ช่วงหกเดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.83×10^6 , 2.2×10^6 , 2.97×10^6 CFU/ml และ 1.69×10^7 , 1.76×10^7 , 5.33×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* และปริมาณเชื้อทั้งหมดในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.366$ และ $P=0.495$ ตามลำดับ

ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* มีปริมาณเชื้อเพิ่มขึ้นในช่วง 3 เดือนและลดลงช่วงเวลา 6 เดือนภายหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉายแสง

FotoSan 2 ครั้งโดยตรวจพบค่าเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 1.90×10^6 , 2.92×10^7 , 1.28×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Friedman Test ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ

A. actinomycetemcomitans ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.67$

ปริมาณเชื้อ *T. forsythia* มีปริมาณเชื้อลดลงตลอดช่วงเวลา 6 เดือนภายหลังการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉายแสง FotoSan 2 ครั้งโดยตรวจพบค่าเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 2.27×10^5 , 1.64×10^5 , 1.53×10^5 CFU/ml เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อปริมาณ *T. forsythia* ในช่วง 6 เดือนภายในกลุ่มทดลองที่ $P=0.846$ รายละเอียดดังตาราง 22



ตาราง 22 ปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้น 3 เดือนและ 6 เดือน ของกลุ่มทดลอง FotoSan1และกลุ่มทดลอง FotoSan2

ปริมาณเชื้อ (CFU/ml)		ตำแหน่งทดลองFotoSan1			ตำแหน่งทดลองFotoSan2		
		เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน
<i>P. gingivalis</i>	ค่าเฉลี่ย	1.04×10^7	1.93×10^6	5.08×10^6	1.84×10^6	2.2×10^6	2.97×10^6
		Repeated ANOVA measurement, P=0.387			Repeated ANOVA measurement, P=0.366		
	ค่ามัธยฐาน	4.62×10^6	1.01×10^3	3.36×10^5	4.35×10^5	8×10^5	2.3×10^7
A. <i>actinomyce</i> <i>temcomitans</i>	ค่าเฉลี่ย	6.06×10^6	7.32×10^5	4.45×10^6	1.89×10^6	2.92×10^7	1.28×10^6
	ค่ามัธยฐาน	2.92×10^5	5.48×10^5	4.37×10^5	2.94×10^5	1.82×10^5	1.41×10^5
		Friedman Test, P=0.913			Friedman Test, P=0.67		
<i>T. forsythia</i>	ค่าเฉลี่ย	5.39×10^4	4.61×10^4	6.64×10^5	2.27×10^5	1.64×10^5	1.53×10^5
					Repeated ANOVA measurement, P=0.846		
	ค่ามัธยฐาน	3.54×10^4	9.64×10^3	1.41×10^5	1.48×10^5	2.23×10^4	1.79×10^4
		Friedman Test, P=0.102					

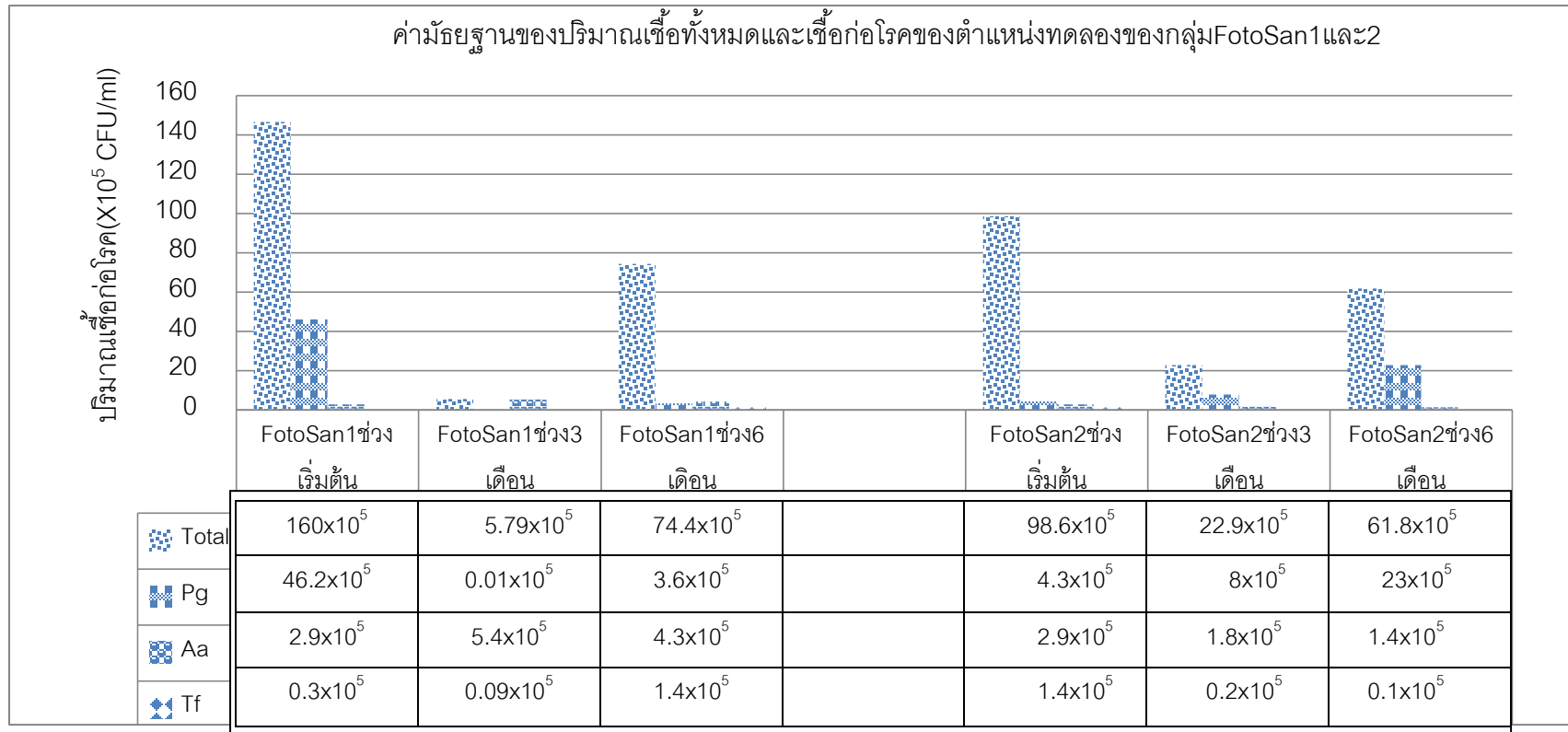
ตาราง 22 (ต่อ)

ปริมาณเชื้อ (CFU/ml)		ตำแหน่งทดลองFotoSan1			ตำแหน่งทดลองFotoSan2		
		เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน	6 เดือน
Total bacteria	ค่าเฉลี่ย	2.89×10^7	3.38×10^6	2.48×10^7	1.69×10^7	1.76×10^7	5.33×10^7
	ค่ามัธยฐาน	1.6×10^7	5.79×10^5 ^A	7.44×10^6 ^B	Repeated ANOVA measurement, P=0.495		
		Friedman Test, P=0.004*			9.86×10^6	2.29×10^6	6.18×10^6

เครื่องหมาย * แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยสถิติ Friedman test
 ภายหลังการทดสอบการกระจายตัวของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบการกระจายตัวของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ไม่ปกติ
 ($P<0.05$) ที่ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งของกลุ่มFotoSan1

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P<0.05$

อักษร B แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่า 3 เดือน ที่ $P<0.05$



ภาพประกอบ 39 ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อก่อโรคของกลุ่มFotoSan1และกลุ่มFotoSan2 ช่วง 6 เดือน

3.4. กลุ่มซึ่งได้รับการฉาย FotoSan ครั้งเดียวจำนวน 25 คน

3.4.1. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดวัดเมื่อเริ่มต้นระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด วัดเมื่อเริ่มต้นจากอาสาสมัคร 25 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 25 ตำแหน่ง เปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จำนวน 25 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 25 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 25 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.94×10^6 และ 1.02×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 24 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 24 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.06×10^6 และ 8.67×10^8 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 23 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 24 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.33×10^6 และ 4.02×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมด เมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองได้ 25 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 25 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.16×10^7 และ 1.92×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลชีพและเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของกลุ่มทดลองเมื่อเริ่มต้น พบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ที่ $P=0.028$, $P=0.004$ และ $P=0.000$ ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุมเมื่อเริ่มต้นพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ที่ $P=0.012$, $P=0.000$ และ $P=0.009$ ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้นด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกันที่ $P=0.717$ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อเชื้อ *P. gingivalis*, เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ระหว่างสองกลุ่มศึกษา $P=0.211$, $P=0.392$ และ $P=0.774$ ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 23

3.4.2. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์และเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนระหว่างกลุ่มศึกษา

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสามชนิด คือ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมด ที่ 3 เดือนจากอาสาสมัคร 25 คน โดยมีตำแหน่งทดลองที่ได้รับการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการฉาย FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 25 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมที่ได้รับเพียงการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน จำนวน 25 ตำแหน่ง โดยตรวจพบปริมาณค่าเฉลี่ยเชื้อ *P. gingivalis* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 25 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 25 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.07×10^6 และ 5.68×10^6 CFU/ml ตามลำดับ เชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ตรวจพบที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 24 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 24 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.50×10^7 และ 2.24×10^7 CFU/ml ตามลำดับ ตรวจพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 20 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 23 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.09×10^5 และ 1.33×10^5 CFU/ml ตามลำดับ และตรวจพบปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ 3 เดือนของกลุ่มทดลองได้ 25 ตำแหน่งและกลุ่มควบคุมได้ 25 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.07×10^7 และ 1.64×10^7 CFU/ml ตามลำดับ

เมื่อการทดสอบการกระจายตัวของค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคและเชื้อทั้งหมดด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov ของกลุ่มทดลองและควบคุมที่เวลา 3 เดือน พบการกระจายตัวของเชื้อทั้งหมดและเชื้อปริทันต์ก่อโรคทั้งสามชนิดมีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติที่ $P < 0.05$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมดระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลา 3 เดือนด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ไม่พบความแตกต่างกันของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* และปริมาณเชื้อทั้งหมดที่ $P=0.409$, $P=0.592$, $P=0.634$ และ $P=0.184$ ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 23

ตาราง 23 ปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองวัดเมื่อเริ่มต้นและ 3 เดือน

ปริมาณเชื้อ (CFU/ml)	เริ่มต้น		3 เดือน	
	ตำแหน่งทดลอง	ตำแหน่งควบคุม	ตำแหน่งทดลอง	ตำแหน่งควบคุม
<i>P. gingivalis</i>				
จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	25	25	25	25
ค่ามัธยฐาน	1.31×10^6	4.57×10^6	3.67×10^5	4.73×10^5
	Mann-Whitney U test, P=0.211		Mann-Whitney U test, P=0.409	
ค่าเฉลี่ย	5.94×10^6	1.02×10^7	2.07×10^6	5.68×10^6
<i>A. actinomycetemcomitans</i>				
จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	24	24	24	24
ค่ามัธยฐาน	2.93×10^5	3.00×10^5	3.43×10^5	4.51×10^5
	Mann-Whitney U test, P=0.392		Mann-Whitney U test, P=0.592	
ค่าเฉลี่ย	4.06×10^6	8.68×10^8	1.5×10^7	2.24×10^7
<i>T. forsythia</i>				
จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	23	24	20	23
ค่ามัธยฐาน	8.52×10^4	7.63×10^4	1.23×10^4	1.32×10^4
	Mann-Whitney U test, P=0.774		Mann-Whitney U test, P=0.634	
ค่าเฉลี่ย	1.33×10^6	4.02×10^5	1.09×10^5	1.33×10^5
Total bacteria				
จำนวนตำแหน่งที่ตรวจพบเชื้อ	25	25	25	25
ค่ามัธยฐาน	1.33×10^7	1.04×10^7	8.76×10^5	2.47×10^6
			Mann-Whitney U test, P=0.184	
ค่าเฉลี่ย	2.16×10^7	1.92×10^7	1.07×10^7	1.64×10^7
	Independent t-test, P=0.717			

3.4.3. ผลการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ช่วง 3 เดือนภายในกลุ่มศึกษา

3.4.3.1. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มควบคุม

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 3 เดือนมีปริมาณเท่ากับ 4.73×10^5 , 1.32×10^4 และ 2.47×10^6 CFU/ml ตามลำดับ ภายหลังจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นของกลุ่มควบคุมพบปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*, *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.57×10^6 , 7.63×10^4 และ 1.04×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test พบการลดลงของเชื้อดังกล่าวอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P=0.201$, $P=0.079$ และ $P=0.158$ ตามลำดับ สำหรับเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test พบการเพิ่มจำนวนมากขึ้นของ *A. actinomycetemcomitans* อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P=0.059$ ภายหลังจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียง มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 4.51×10^5 CFU/ml เปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นของกลุ่มควบคุมที่มีค่าเท่ากับ 3.0×10^5 CFU/ml ดังแสดงตามตาราง 24

3.4.3.2. ผลการเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายFotoSan 1 ครั้ง

ปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมดที่ช่วงเวลา 3 เดือนมีปริมาณเท่ากับ 3.67×10^5 และ 8.76×10^5 CFU/ml ตามลำดับ ภายหลังจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการฉายแสงFotoSan 1 ครั้งเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นของกลุ่มทดลองซึ่งตรวจพบปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* และเชื้อทั้งหมด มีค่าเท่ากับ 1.31×10^6 และ 1.33×10^7 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test พบการลดลงของเชื้อดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P=0.026^{***}$ และ $P=0.023^{***}$ ตามลำดับ ปริมาณเชื้อ *T. forsythia* ที่ช่วงเวลา 3 เดือนมีปริมาณเท่ากับ 1.23×10^4 CFU/ml ภายหลังจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการฉายแสงFotoSan 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นของกลุ่มทดลองพบปริมาณเชื้อ *T. forsythia* มีค่าเท่ากับ 8.52×10^4 CFU/ml ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test พบการลดลงของเชื้อดังกล่าวอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P=0.396$ สำหรับเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test พบการเพิ่มจำนวนมากขึ้นของ *A. actinomycetemcomitans* อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P=0.465$ ภายหลังจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการฉายแสงFotoSan 1 ครั้ง มีค่า

เท่ากับ 3.43×10^5 CFU/ml เปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้นของกลุ่มทดลองที่มีค่าเท่ากับ 2.93×10^5 CFU/ml ดังแสดงตามตาราง 24

ตาราง 24 ปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ช่วงเริ่มต้นและ 3 เดือน

ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อ (CFU/ml)	ตำแหน่งทดลอง		ตำแหน่งควบคุม	
	เริ่มต้น	3 เดือน	เริ่มต้น	3 เดือน
<i>P. gingivalis</i>	1.31×10^6	3.67×10^5	4.57×10^6	4.73×10^5
	Wilcoxon Signed Ranks test ,P=0.026 ^A		Wilcoxon Signed Ranks test P=0.201	
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	2.93×10^5	3.43×10^5	3.00×10^5	4.51×10^5
	Wilcoxon Signed Ranks test ,P=0.465		Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.059	
<i>T. forsythia</i>	8.52×10^4	1.23×10^4	7.63×10^4	1.32×10^4
	Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.396		Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.079	
Total bacteria	1.33×10^7	8.76×10^5	1.04×10^7	2.47×10^6
	Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.023 ^A		Wilcoxon Signed Ranks test, P=0.158	

อักษร A แสดงค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น ที่ $P < 0.05$

บทที่ 5

อภิปรายและบทสรุป

1. อภิปรายผล

1.1. การอภิปรายผลทางคลินิก

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่ใช่ศัลยกรรมที่มุ่งเน้นไปที่การกำจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์เพื่อควบคุมปริมาณเชื้อก่อโรคให้อยู่ในระดับต่ำกว่าก่อนการเกิดโรค นอกจากนี้อาศัยกลไกทางกลเป็นหลักในการรักษาแล้วได้มีการนำโฟโตไดนามิกมาใช้เสริมผลการรักษา ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกเสริมร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเปรียบเทียบกับ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวโดยรวบรวมอาสาสมัครจำนวน 25 คน โดยสุ่มเลือกฟันที่มีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ 7-9 มม. จำนวน 2 ซี่ซึ่งไม่อยู่ในจุดภาคเดียวกัน ไม่จำเป็นต้องเป็นฟันกลุ่มเดียวกัน สุ่มแบ่งอาสาสมัครเป็นสองกลุ่มย่อยงานวิจัยด้วยวิธีจับฉลาก คือ แบ่งเป็นกลุ่มFotoSan1 จำนวน 12 คนเป็นตำแหน่งทดลอง 12 จุดและตำแหน่งควบคุม 12 จุดและกลุ่มFotoSan2 จำนวน 13 คนเป็นตำแหน่งทดลอง 13 จุดและตำแหน่งควบคุม 13 จุด และศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพของโฟโตไดนามิกระหว่างตำแหน่งทดลองของกลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกหนึ่งครั้งเปรียบเทียบกับตำแหน่งทดลองของกลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกหนึ่งครั้ง รวมถึงการรวบรวมตำแหน่งทดลองที่ได้รับการฉายโฟโตไดนามิกหนึ่งครั้งจากกลุ่มFotoSan1และ2 เปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมโดยมีจำนวนตัวอย่างเพิ่มขึ้นและเป็นเพียงการติดตามผลในระยะ 3 เดือน

อาสาสมัครต้องไม่ใช่ผู้สูบบุหรี่ มีโรคประจำตัว หรือใช้ยาที่มีผลต่ออวัยวะปริทันต์ โดยผลการศึกษานี้พบว่าแม้จะไม่พบความแตกต่างกันของผลในเชิงสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษา ทั้งค่าความยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ เมื่อวัดค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มีค่าเพิ่มขึ้นและการลดลงของความลึกของร่องลึกปริทันต์ทั้งสองกลุ่มมีค่าระหว่าง 0.1-0.5 มม. ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Christodoulides และคณะ⁽⁷¹⁾ และ Chondros และคณะ⁽⁷²⁾ ซึ่งศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการใช้โฟโตไดนามิกเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง มีเพียงการศึกษาของ Anderson และคณะ⁽⁶⁸⁾ ที่รายงานความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า

การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.86 ± 0.61 และ 0.36 ± 0.35 มม. ตามลำดับ ส่วนค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าลดลงเท่ากับ 1.11 ± 0.53 และ 0.74 ± 0.43 มม. ตามลำดับ แม้ค่าส่วนต่างความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายหลังการรักษาจะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มศึกษา แต่ไม่สามารถระบุความแตกต่างของผลการหายทางคลินิกระหว่างกลุ่ม อีกทั้งรายงานของ Anderson และคณะ⁽⁶⁸⁾ ยังขาดรายละเอียดการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง จำนวนอาสาสมัครต่อกลุ่มน้อย ไม่บอกสถิติที่ใช้ในการคำนวณ เป็นต้น จุดอ่อนของการศึกษาโฟโตไดนามิกเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์เนื่องจากมีจำนวนชิ้นงานศึกษาเรื่องโฟโตไดนามิกเพียง 3 เรื่องเท่านั้นที่ Azarpazhooh และคณะ⁽⁷⁶⁾ สามารถนำมาทำวิเคราะห์ห่อภิมาณและชิ้นงานวิจัยเหล่านี้ล้วนมีจุดบกพร่องของรูปแบบดำเนินการวิจัยที่มีความเป็นอคติอย่างมาก จำนวนอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยมีน้อย ค่าการลดลงของร่องลึกปริทันต์แค่เพียง 0.25 มม. ส่วนค่าการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์แค่เพียง 0.34 มม. เมื่อพิจารณาความบกพร่องของรูปแบบการวิจัยซึ่งสามารถแก้ไขให้เกิดความเหมาะสมได้และข้อดีของโฟโตไดนามิกที่เหนือกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะด้วยเหตุนี้โฟโตไดนามิกจึงยังเป็นที่เลือกที่น่าสนใจในการนำมาใช้เสริมการรักษา อีกทั้งยังพบข้อมูลที่น่าสนใจประการหนึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาคือข้อดีของการลดลงของการอักเสบของอวัยวะปริทันต์โดยมีการลดลงของจุดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับการทดลองของ Braun⁽⁷⁰⁾ และ Christodoulides⁽⁷¹⁾ ซึ่งในปัจจุบันนี้ดัชนีการเลือดออกของเหงือกยังคงเป็นเครื่องมือตรวจทางคลินิกเพียงอย่างเดียวที่สามารถนำมาพยากรณ์การดำเนินของโรคในอนาคตจากผลการรักษาของ Haffajee และคณะ⁽⁷⁷⁾ พบว่าตำแหน่งที่พบจุดเลือดออกเมื่อหยั่งร่องลึกปริทันต์จะพบแนวโน้มของการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ตั้งแต่ 3 มม. ขึ้นไปภายในหนึ่งปี และความเสี่ยงของการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์จะพบสูงขึ้นในคนสูงอายุมากกว่าคนอายุน้อย นอกจากนี้ดัชนีการเลือดออกของเหงือกยังบ่งบอกถึงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบเช่น *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* รวมไปถึงอัตราการเกิด recolonization อย่างรวดเร็วในร่องลึกปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องจากการศึกษาของ Socransky และคณะ^(21,29), Tetsuro และคณะ⁽⁷⁸⁾ และ Younis และคณะ⁽⁷⁹⁾ ประโยชน์ของโฟโตไดนามิกซึ่งสามารถลดค่าดัชนีการเลือดออกของเหงือกจึงมีความน่าสนใจในการติดตามผลของโฟโตไดนามิกมาเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในช่วง maintenance phase

ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ในการส่งเสริมผลการหายของอวัยวะปริทันต์ได้ดีกว่าการใช้เพียงครั้งเดียวในช่วง initial phase เมื่อติดตามผลการรักษาตลอด 6 เดือนของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉาย FotoSan 1 ครั้งและไม่พบความแตกต่างของการตอบสนองทางคลินิกของค่าการยืดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ ดัชนีการเลือดออกของเหงือกทั้งระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉาย FotoSan 2 ครั้งแม้จะไม่พบความแตกต่างของค่าการยืดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มแต่พบความแตกต่างของดัชนีการเลือดออกของเหงือกระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.027$) ที่ช่วง 3 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการฉาย FotoSan 2 ครั้ง พบการลดลงของดัชนีการเลือดออกของเหงือกที่ 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.024$) ของตำแหน่งทดลองที่ได้รับการฉายไฟโตไดนามิกหนึ่งครั้ง รวบรวมจากกลุ่ม FotoSan 1 และ 2 เปรียบเทียบกับตำแหน่งควบคุมเช่นเดียวกัน ระยะเวลาในการติดตามผลของไฟโตไดนามิกจากหลายงานวิจัยที่ผ่านมาเป็นช่วงเวลาที่สั้นเกินไปที่จะสรุปว่าไฟโตไดนามิกมีส่วนช่วยลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ลงและจะคงสภาพได้อย่างต่อเนื่องยาวนานเนื่องจาก Kaldahl และคณะ⁽⁸⁰⁾ ศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการหายอย่างสมบูรณ์ของอวัยวะปริทันต์ของโรคที่มีระดับความรุนแรงตั้งแต่ 7 มม.ขึ้นไปพบว่าต้องใช้ระยะเวลาในการหายนาน 1 ปี Bruno และคณะ⁽⁸¹⁾ ติดตามการลดลงของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นตั้งแต่ 7 มม.ขึ้นไป ภายหลังจากชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันนาน 2 ปี ทั้งตำแหน่งฟันหน้าและฟันหลังโดยค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้น ผลงานวิจัยครั้งนี้แม้ไม่สามารถสรุปได้ว่าการใช้ไฟโตไดนามิกเสริมการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันให้ผลการรักษาที่เหนือกว่าการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว เนื่องจากการหายของกลุ่มศึกษาทั้งสองกลุ่มนี้เป็นผลหลักจากการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการรักษาอนามัยช่องปากซึ่งยังคงเป็น gold standard ที่เป็นที่ยอมรับไปทั่วโลกซึ่งอาจบดบังประสิทธิภาพของไฟโตไดนามิก อีกทั้ง Azarpazhooh และคณะ⁽⁷⁶⁾ ได้ทำวิเคราะห์ห่อภิมาณโดยรวมผลงาน Yilmaz และคณะ⁽⁹⁾, Anderson และคณะ⁽⁶⁸⁾, de Oliveira และคณะ⁽⁶⁹⁾ พบว่าการใช้ไฟโตไดนามิกเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทดแทนการชุดหินน้ำลายและเกลารากฟันในแง่การลดความลึกของร่องลึกปริทันต์และเพิ่มการยืดเกาะของอวัยวะปริทันต์ การศึกษาประสิทธิภาพของไฟโตไดนามิกควรปรับเปลี่ยนรูปแบบการวิจัยโดยติดตามผลการใช้ไฟโตไดนามิกในกลุ่มอาสาสมัครระยะ maintenance phase ที่ยังเหลือร่องลึกปริทันต์ที่ไม่หาย มี

ความลึกตั้งแต่ 6 มม.ขึ้นไปเนื่องจาก Vanooteghem และคณะ⁽⁸²⁾ และ Badersten และคณะ⁽⁸³⁾ ศึกษาพบตำแหน่งดังกล่าวมีความเสี่ยงที่พบการทำลายการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ดำเนินต่อไป อีกทั้งสภาวะ lower oxygen tension ในร่องลึกปริทันต์เป็น niche ที่เหมาะสมต่อการเกิด recolonization ของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคอย่างรวดเร็ว^(84,85) ด้วยเหตุนี้ Petersilka และคณะ⁽⁸⁶⁾ เสนอว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันซ้ำทั้งเหนือเหงือกและใต้เหงือกในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกตั้งแต่ 4 มม. เพื่อลดจำนวนเชื้อก่อโรคที่หลงเหลืออยู่เป็นเรื่องที่สำคัญเพราะลำพังเพียงการขูดหินน้ำลายเหนือเหงือกในทัศนะของ Kho และคณะ⁽⁸⁷⁾ ไม่สามารถป้องกันการก่อตัวของเชื้อจุลินทรีย์ในร่องลึกปริทันต์ที่มากกว่า 6 มม. ได้

Dortbudak และคณะ⁽⁸⁸⁾ ทดลองใช้โฟโตไดนามิกรักษาผู้ป่วยโรค peri-implantitis จำนวน 15 คน (case series) พบการลดจำนวนลงของเชื้อ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* และ *P. intermedia* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับช่วงเริ่มต้น ดังนั้นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังน่าจะได้รับประโยชน์จากการใช้โฟโตไดนามิกในช่วง maintenance phase เพื่อใช้ในการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคและยังสามารถหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อปริทันต์จากเครื่องมือ และความรู้สึกไม่สบายจากยาชาได้ การวิจัยถึงประโยชน์ของโฟโตไดนามิกยังมีความจำเป็นที่ยังดำเนินการวิจัยต่อไป โดยควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องของระยะเวลาในการติดตามที่ควรจะเป็นนานกว่า 6 เดือนเพื่อผลการหายที่สมบูรณ์ของเนื้อเยื่อปริทันต์ทั้งนี้ระยะเวลาที่เหมาะสมย่อมขึ้นกับระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น การจัดกลุ่มผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยควรเลือกความรุนแรงของโรคในระดับเดียวกัน

Haffajee และคณะ⁽⁸⁹⁾ พบว่าการใช้ค่าเฉลี่ยของร่องลึกปริทันต์ที่มีระดับความลึกที่แตกต่างกันทุกตำแหน่งในช่องปากเป็นตัวแทนที่ไม่เหมาะสมและไม่สามารถสะท้อนข้อเท็จจริงของการหายการนำเสนอผลทางคลินิกควรนำเสนอในรูปแบบการลดจำนวนของตำแหน่งร่องลึกปริทันต์ที่ระดับต่างๆ (frequency distribution) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Azarpazhooh และคณะ⁽⁷⁶⁾ ได้เสนอการเก็บข้อมูลการตอบสนองต่อการรักษาควรเปลี่ยนรูปแบบจากการวัดพารามิเตอร์ทางคลินิกซึ่งให้ค่าเฉลี่ยที่มีโอกาสแปรผันสูงเป็นการวัดความถี่ของรูปแบบการกระจายแทน การออกแบบงานวิจัยแบบ randomized controlled trial ที่ลอคคิตี จำนวนอาสาสมัครต่อกลุ่มที่มากขึ้นโดย Karlsson และคณะ⁽⁹⁰⁾ นำเสนอว่าควรใช้จำนวนอาสาสมัครอย่างต่ำ 60 คนต่อกลุ่ม จึงจะมีพลังพอในการจำแนกความแตกต่างของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ 0.5 มม. ระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หากงานวิจัยครั้งต่อไปสามารถจัดการรูปแบบการวิจัยให้มีทิศทางในแนวเดียวกันย่อมช่วยงานวิจัยให้มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneity) เพื่อประโยชน์ในการทำวิเคราะห์ห่อภิมาณในอนาคต และพัฒนาวิทยาการทางปริทันต์บำบัดให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อไป

1.2.ผลของโฟโตไดนามิกต่อปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่ 3 เดือน

การศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์เปรียบเทียบระหว่างตำแหน่งทดลองที่ได้รับการฉายแสง FotoSan เปรียบรวมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันและตำแหน่งควบคุมในช่วง 3 เดือน จากอาสาสมัครจำนวน 25 คน ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาทั้งช่วงเริ่มต้นและช่วง 3 เดือน พบการลดจำนวนลงของปริมาณเชื้อทั้งหมด, *P. gingivalis* และ *T. forsythia* ยกเว้นเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่เพิ่มจำนวนขึ้นภายหลังการรักษาที่มีทิศทางไปในทางเดียวกันทั้งสองกลุ่มศึกษาความยากลำบากในการกำจัดเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* เนื่องจากคุณสมบัติในการแทรกซึมสู่นเนื้อเยื่อปริทันต์ Mombelli⁽⁹¹⁾ ศึกษาปริมาณ *A. actinomycetemcomitans* จากจำนวนผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง 10 คนด้วยวิธีการเพาะเชื้อพบความชุกก่อนการรักษาถึง 40% จากร่องลึกปริทันต์ 479 ตำแหน่งและยังคงพบสูงถึง 23% ภายหลังการรักษา 1 เดือน โดยพบปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ลดลงจาก 17×10^4 CFU/ml เหลือเท่ากับ 6×10^4 CFU/ml พบว่าการลดลงของปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ภายหลังการรักษาขึ้นกับความชุกของเชื้อที่ตรวจพบในแต่ร่องลึกปริทันต์ในช่วงแรกและมีโอกาสสูงที่ตรวจพบเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ได้เสมอที่ความลึกตั้งแต่ 5 มม.ขึ้นไป ประสิทธิภาพจากการฉายแสง FotoSan ไม่ส่งผลชัดเจนในการช่วยลดอัตราการก่อตัวใหม่ (recolonization) ของปริมาณเชื้อก่อโรคระหว่างกลุ่มอาจเนื่องจากประสิทธิภาพสูงของการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันสามารถกำจัดปริมาณเชื้อก่อโรคทันที่ได้ถึง 99% Maiden⁽⁹²⁾ ศึกษาการลดลงของปริมาณเชื้อก่อโรคของร่องลึกปริทันต์ที่มีความลึกตั้งแต่ 6 มม. ขึ้นไปภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันด้วยวิธีการเพาะเชื้อ พบการลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากค่า $\log 7.2 \pm 0.2$ ไปที่ค่า $\log 5.3 \pm 0.2$ และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองของกลุ่ม FotoSan 25 ตำแหน่ง สามารถชะลอการก่อตัวใหม่ของเชื้อ *P. gingivalis* ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.026$) ที่ช่วง 3 เดือนเช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Polansky และคณะ⁽⁹³⁾ ได้ศึกษาผลของโฟโตไดนามิกต่อการลดลงของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis*,

T. forsythia และ *T. denticola* ในช่วง 3 เดือน พบว่ามีการลดลงของเชื้อ *P. gingivalis* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.042$) เฉพาะภายในกลุ่มทดลองเท่านั้น ผลของ FotoSan เฉพาะต่อเชื้อ *P. gingivalis* น่าจะเกิดจาก endogenous porphyrins ซึ่งพบในกลุ่ม black-pigmented bacteria ซึ่งมีคุณสมบัติไวต่อการดูดกลืนแสงที่ช่วงความยาวคลื่น 380-520 นาโนเมตร ซึ่งสอดคล้องจากการทดลองของ Sterer⁽⁹⁴⁾ พบว่าผลของ visible light สามารถลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์แบคทีเรียในกลุ่ม black-pigmented bacteria ในน้ำลายซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดกลิ่นปากและการอักเสบมีเลือดออกของอวัยวะปริทันต์ การลดลงของปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบว่ามีจำนวนสูงกว่าเชื้อตัวอื่นๆ ในช่วงเริ่มต้นมีผลช่วยลดปริมาณเชื้อทั้งหมดลงภายหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง ($P=0.023$) ผลของ visible light ต่อการลดจำนวนแบคทีเรียของกลุ่ม black-pigmented bacteria อาจมีประโยชน์ต่อปรับสมดุลของจุลินทรีย์ก่อโรคในไบโอฟิล์มเป็นกลุ่มจุลินทรีย์แบคทีเรียที่พบในกลุ่มที่มีทันตสุขภาพดี

1.3. ผลของโฟโตไดนามิกต่อปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่ 6 เดือน

อาสาสมัครจำนวน 25 คนแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยที่ได้รับการฉายแสง FotoSan 1 ครั้ง จำนวน 12 คนไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อทั้งหมด, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ระหว่างกลุ่มศึกษา ที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 3 เดือน 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* เพิ่มจำนวนขึ้นที่เดือนที่ 3 ขณะเดียวกับที่จำนวนของเชื้อ *P. gingivalis* ที่ลดลง ในเดือนที่ 6 ปริมาณเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* มีจำนวนลดลงขณะที่ปริมาณ *P. gingivalis* เพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปริมาณ *T. forsythia* และเชื้อทั้งหมดลดจำนวนลงในเดือนที่ 3 และเพิ่มจำนวนเพิ่มขึ้นในเดือนที่ 6 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มศึกษาไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อทุกชนิด ภายหลังการรักษาที่ระยะเวลา 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นปริมาณเชื้อทั้งหมดในกลุ่มทดลอง FotoSan 1 ที่พบการลดจำนวนลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งตลอด 6 เดือน ($P=0.004$) ส่วนกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง FotoSan 2 ครั้ง จำนวน 13 คนไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อทั้งหมด, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* และ *T. forsythia* ระหว่างกลุ่มศึกษา ที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 3 เดือน 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มศึกษาพบว่ากลุ่มควบคุมมีการลดลงของปริมาณเชื้อทุกชนิดภายหลังการรักษาในเดือนที่ 3 และเพิ่ม

จำนวนขึ้นในเดือนที่ 6 ยกเว้นเชื้อ *A. actinomycetemcomitans* ที่ลดปริมาณลงตลอด 6 เดือน อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในกลุ่มทดลอง FotoSan2 พบการลดจำนวนลงของเชื้อก่อโรค

A. actinomycetemcomitans และ *T. forsythia* ตลอด 6 เดือนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปริมาณเชื้อ *P. gingivalis* ก่อนข้างคางที่ตลอด 6 เดือน และปริมาณเชื้อทั้งหมดคงที่ในช่วง 3 เดือนและเพิ่มจำนวนในเดือนที่ 6 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง Fotosan1 และกลุ่มทดลอง FotoSan2 ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อระหว่างกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาต่างๆและไม่พบความแตกต่างภายในกลุ่มที่ช่วงเวลา 6 เดือนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาการลดลงของปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ด้วยการใช้โฟโตไดนามิกเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในครั้งนี้ให้ผลไม่แตกต่างกับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวเช่นเดียวกับการงานวิจัยของ Christodoulides และคณะ⁽⁷¹⁾ และ Chondros และคณะ⁽⁷²⁾

จากผลการศึกษานี้เมื่อพิจารณาภาพรวมของปริมาณเชื้อก่อโรคก่อนการรักษาด้วยวิธี quantitative real-time PCR พบว่าปริมาณและสัดส่วนเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค $Pg > Aa > Tf$ เรียงตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาของ Christodoulides และคณะ⁽⁷¹⁾ และ Chondros และคณะ⁽⁷²⁾ ซึ่งใช้วิธี quantitative real-time PCR เช่นเดียวกันพบปริมาณ $Tf > Aa > Pg$ และ $Tf > Pg > Aa$ ก่อนการรักษาตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มไปทางเดียวกับการศึกษาของ Ximenez และคณะ⁽²⁴⁾ ที่พบว่า *P. gingivalis*,

T. denticola และ *T. forsythia* ในกลุ่ม red complex จะมีสัดส่วนและปริมาณสูงในตำแหน่งรอยโรคปริทันต์ที่ลึก เมื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาเสริมด้วยโฟโตไดนามิกของการศึกษาครั้งนี้และ Christodoulides และคณะ⁽⁷¹⁾ และ Chondros และคณะ⁽⁷²⁾ ที่ระยะเวลา 3, 6 เดือนซึ่งกลุ่มทดลองจะได้รับการฉาย FotoSan 1 ครั้งเหมือนกัน พบว่าแม้จะมีการลดลงของเชื้อก่อโรคทั้งสามชนิดเมื่อเทียบช่วงก่อนรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและแต่ยังคงสัดส่วนเชื้อก่อโรคตามเดิมภายหลังการรักษาสอดคล้องกับการศึกษา Socransky และคณะ⁽²²⁾ ที่ศึกษาพบสัดส่วนและปริมาณกลุ่ม red complex ในปริมาณสูงแม้ในตำแหน่งร่องเหงือกปกติในช่องปากของผู้ป่วยด้วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ผลการศึกษานี้แม้ว่าจะมีการลดลงของร่องลึกปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งตำแหน่งทดลองและตำแหน่งควบคุมตลอด 6 เดือนอีกทั้งพบปริมาณเชื้อบางชนิดที่ลดลงหลังการรักษาถึง 10 เท่าแต่ไม่มีค่านัยสำคัญทางสถิติอาจมีเหตุผลมาจากจำนวนตัวอย่างน้อยโดยมีเพียงตำแหน่งควบคุมและตำแหน่งทดลองอย่างละ 12 ตัวอย่างเท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Haffajee และคณะ⁽⁸⁹⁾

ที่ใช้ DNA checkerboard hybridization วัดเชื้อ *Pg* และ *Aa* ก่อนและหลังการรักษาจากจำนวนผู้ป่วย 461 คน คนละ 28 ตัวอย่าง พบความเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อในช่วงแคบระหว่าง 6.5×10^5 ก่อนการรักษาและ 2×10^5 ที่ 12 เดือนหลังการรักษาตามลำดับ แต่พบค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.001$ นอกจากนี้การเลือกชนิดของวิธีตรวจปริมาณเชื้อก็ให้ผลตรวจที่แตกต่างกันโดย Siqueira⁽⁹⁵⁾ เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างวิธี DNA checkerboard hybridization และ quantitative real-time PCR ที่ตรวจหาเชื้อก่อโรค พบว่าปริมาณของสารตัวอย่าง (ปริมาณสารตัวอย่าง 30 ul สำหรับ DNA checkerboard hybridization และ 5 ul quantitative real-time PCR ที่นำมาเข้ากระบวนการตรวจสอบมีผลต่อความแม่นยำระหว่างสองวิธีดังกล่าว แม้ว่าผลการศึกษาค้างนี้จะไม่สามารถชี้ชัดถึงประโยชน์ของการใช้ไฟโตไดนามิกเพื่อกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมแต่ผลการศึกษาของ Elke และคณะ⁽⁶²⁾ พบคุณสมบัติของแสงสีแดงมีส่วนช่วยกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบริบลาสต์ส่งเสริมการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และช่วยให้มีการตั้งขึ้นของร่องลึกปริทันต์ซึ่งเป็นแหล่งอาศัย (niche) ของเชื้อก่อโรคก็จึงมีผลต่อการลดจำนวนลงของเชื้อก่อโรคในตำแหน่งที่ได้รับการฉายแสง

การแทรกซึมอย่างไม่สมบูรณ์ของสารก่อภาวะไวแสงเข้าสู่ผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ไบโอฟิล์มเป็นสิ่งทีลดทอนประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของไฟโตไดนามิกจึงมีการนำนาโนเทคโนโลยีมาใช้ในระบบนำส่งยาโดย Soukos และคณะ⁽⁹⁶⁾ ทดลองใช้สารก่อภาวะไวแสงชนิด methylene blue ในอนุภาคนาโนสามารถฆ่าเชื้อ *E. faecalis* ได้ถึง 99% Pagonis และคณะ⁽⁹⁷⁾ ทดลองใช้โพลิเมอร์ PLGA ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 200 นาโนเมตร เป็นแคปซูลห่อหุ้มสารก่อภาวะไวแสงไว้ภายในตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบการเกาะกลุ่มของแคปซูล PLGA หนาแน่นรอบผนังเซลล์ของ *E. faecalis* และเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่า *E. faecalis* ถึง 10 เท่า ในอนาคตการพัฒนา รูปแบบของระบบนำส่งยาควบคุมไปกับชนิดของสารก่อภาวะไวแสงต่างๆ การค้นคว้าหาค่าความเข้มแสง ระยะการบ่มสารก่อภาวะไวแสงที่เหมาะสม จะเป็นส่วนสำคัญในการพัฒนาศักยภาพของไฟโตไดนามิกในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคให้มีความเด่นชัดมากขึ้น

สรุป ไม่พบความแตกต่างของผลทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ระหว่างการชุदनิน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้ไฟโตไดนามิกและการชุदनิน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว ยกเว้นดัชนีการเล็ดออกของเหงือกที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ระหว่างกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างของผลทางคลินิกและปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์ระหว่างการซูดหิน
น้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้โฟโตไดนามิก 1 ครั้งและการซูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียง
ร่วมกับการใช้โฟโตไดนามิก 2 ครั้ง





บรรณานุกรม

1. กระทรวงสาธารณสุข.รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 6.2550
2. Gadsby R. The association of periodontal disease, diabetes and cardiovascular disease.
*Br J Diabetes Vasc Dis*2008;8:188-9.
3. Saini R, Saini S, Saini SR. Periodontal disease: A risk factor to cardiovascular disease.
*Annals of Cardiac Anaesthesia*2010;13(2):159-61.
4. Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and causes of preterm birth:the case-control epipap study.*J Clin Periodontol* 2010;37:37-45.
5. Bartold PM, Marino V, Cantley M, Haynes DR. Effect of *Porphyromonas gingivalis*-induced inflammation on development of rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 2010; 37:405–11.
6. ชรินทร์ เตชะประเสริฐวิทยา. โรคปริทันต์และกระบวนการรักษา. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพมหานคร: เอเชียร์บุ๊คพับลิชเชอร์; 2544. หน้า32
7. Howard CF, James TM, William KB, Jonathan LG, Joseph D. Scaling and root planing efficacy in multirrooted teeth. *J Periodontol* 1989;60(7):402-9.
8. Slots J. Systemic Antibiotics in Periodontics. *J Periodontol* 2004; 75(11):1553-65.
9. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Lasers Surg Med* 2002;30:60-6.
10. Tatiana ND, Michael RH. Effect of cell-photosensitizer binding and cell density on microbial photoinactivation. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(6):2329–35.
11. Konopka K, Goslinski T. Photodynamic therapy in Dentistry. *J Dent Res* 2007; 86(8): 700-3.

12. Luan XL, Qin YL, Bi LJ, Hu CY, Zhang ZG, Lin J, et al. Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. *Lasers Med Sci* 2009; 24:162-8.
13. กฤษดา ใจเย็น. Electronic 123: คู่มือความรู้อิเล็กทรอนิกส์เบื้องต้น.กรุงเทพฯ: 2538
14. Pelloi LS, Soares RR, Biondo CE, Souza VR, Hioka N, Kimura E. Photodynamic effect of light-emitting diode light on cell growth inhibition induced by methyleneblue. *J Biosci.*2008; 33(2):231-7.
15. HARRY TW, JAMES FC, BRAIN DH, LORI B. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients. *J Clin Laser Med Surg* 2002;20(6):319-24.
16. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *J Antimicrob Chemother* 1998; 42:13-28.
17. Komerick N, Nakanishi H, MacRobert AJ, Henderson B, Speight P, Wilson M. *In vivo* killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. *Antimicrob Agents Chemother* 2003 :47;932-40.
18. Luksiene Z. New approach to inactivation of harmful and pathogenic microorganisms by photosensitization. *Food Technol. Biotechnol* 2005;43(4):411-18.
19. Roxanne AL, Gary G. Clinical and microbiological response to nonsurgical mechanical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 1995; 9:14-22.
20. Soukos NS, Mulholland SE, Socransky SS, Doukas AG. Photodestruction of human dental plaque bacteria: enhancement of the photodynamic effect by photomechanical waves in an old biofilm model. *Lasers Surg Med* 2003: 33;161-8.
21. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms:difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000 2002; 28:12-55.
22. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1988; 25:134-44.

23. Noiri Y, Ozaki K, Nakae H, Matsuo T, Ebisu S. An immunohistochemical study on the localization of *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus* and *Actinomyces viscosus* in human periodontal pockets. *J Periodontal Res* 1997;32:598–607.
24. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparason of the microbiota of supra and subgingival plaque in subjects in health and periodontitis. *J clin periodontal* 2000; 27:648-57.
25. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994; 5:78-111.
26. Edwardson S, Bing M, Axtelius B, Lindberg B, Soderfeldt B, Attstrom R. The microbiota of periodontal pockets with different depths in therapy-resistant periodontitis. *J Clin Peridontol* 1999; 26:143-52.
27. Sato K, Yoneyama T, Okamoto H, Dahlén G, Lindhe J. The effect of subgingival debridement on periodontal disease parameters and the subgingival microbiota. *J Clin Peridontol* 1993;20:359-65.
28. Rams TE, Listgarten MA, Slots J. Utility of 5 major putative pathogens and selected clinical parameters to predict periodontal breakdown in patients on maintenance care. *J Clin Peridontol* 1996;23:346-54.
29. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Peridontol 2000* 2005; 38:135-87.
30. จินตกร คุณวัฒน์สุชาติ. จุลชีววิทยาช่องปาก.กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์; 2549.
31. Nishihara T, Koseki T . Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000* 2004; 36:14-26.
32. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significant in health and disease. *J Dent Res* 1994; 8:263-71.

33. Wilson M, Gibson M, Strahan D, Harvey W. A preliminary evaluation of the use of a redox agent in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 1992; 27:522-27.
34. Fletcher JM, Wilson M. The effect of a redox agent methylene blue on the survival of *Porphyromonas gingivalis* *in vitro*. *Curr Microbiol* 1993;26:85-90.
35. Consensus report. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol* 1996; 1:926-32.
36. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2006; 42:180-218.
37. Meyer D, Fives-Taylor P. Characteristics of adherence of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* to epithelial cells. *Infect Immun* 1994; 62(3):928-35.
38. Kachlany SC, Planet PJ, Bhatti MK, Kollia E, DeSalle R, Fine DH. Non specific adherence by *A.actinomycetemcomitans* requires genes widespread in bacteria and archaea. *J Bacteriol* 2000; 182(21):6169-76.
39. Kachlany SC, Planet PJ, DeSalle R, Fine DH, Figurski DH. *flp-1* gene, the first representative of a new pili gene subfamily, is required for non-specific adherence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Molecular Microbiology* 2001; 40(3):542-54.
40. Rosen G, Nisimou I, Helcer M, Sela MN. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype b lipopolysaccharide mediates coaggregation with *Fusobacterium nucleatum*. *Infect Immun* 2003; 71(6):3652-56.
41. Tang G, Ruiz T, Barrantes RR, Mintz KP. Molecular heterogeneity of EmaA, an oligomeric autotransporter adhesin of *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*. *Microbiology* 2007;153:2447-57.
42. Balasova N, Scott K. Bacterial toxins: how they cause & sustain disease. *UMDNJ Research* 2008; 8(2):1-4.

43. Belibasakis G, Johansson A, Wang Y, Claesson R, Chen C, Asikainen S. Inhibited proliferation of human periodontal ligament cell and gingival fibroblasts by *Actinobacillus actinimycetemcomitans*: involvement of the cytolethal distending toxin. *Eur J Oral Sci* 2002;110(5):366-73.
44. Belibasakis GN, Johansson A, Wang Y, Chen C, Kalfas S, Lerner UH. The cytolethal distending toxin induces receptor activator of NF-kappa B ligand expression in human gingival fibroblasts and periodontal ligament cells. *Infect Immun* 2005;73(1):342-51.
45. Noiri Y, Li L, Yoshimura F. Localization of Porphyromonas gingivalis-carrying fimbriae *in situ* in human periodontal pockets. *J Dent Res* 2004;83(12):941-45.
46. Lamont RJ, Chan A, Belton CM, Izutsu KT, Vasel D, Weinberg A. Porphyromonas gingivalis invasion of gingival epithelial cells. *Infect Immun* 1995;63(10):3878-85.
47. Deslauriers M, Mouton C. Epitope mapping of hemagglutinating adhesin HA-Ag2 of *Bacteroides (Porphyromonas) gingivalis*. *Infect Immun* 1992;60(7):2791-99 .
48. Brunner J, Scheres N, Idrissi NBE, Deng DM, Laine ML, Winkllhoff AJ. The capsule of *Porphyromonas gingivalis* reduces the immune response of human gingival fibroblast. *BMC Microbiology* 2010;10:5.
49. Takahisa I, Jan P, Robert NP. Effect of free and vesicle-bound cysteine protease of *Porphyromonas gingivalis* on plasma clot formation: implications for bleeding tendency at periodontitis sites. *Infect Immun* 1995;63(12):4877-82.
50. Chen T, Duncan M. Gingipain adhesin domains mediate *Porphyromonas gingivalis* adherence to epithelial cells. *Microbial Pathogenesis* 2004; 36(4):205-9.
51. DeCarlo AA, Grenett HE, Harber GJ, Windsor LJ, Bodden MK, Birkedal-Hansen B, et al. Induction of matrix metalloproteinases and a collagen-degrading phenotype in fibroblasts and epithelial cells by secreted *Porphyromonas gingivalis* proteinase. *J Periodontal Res* 1998; 33:408-20.

52. Suido H, Nakamura M, Mashimo PA, Zambon JJ, Genco RJ. Arylaminopeptidase activities of oral bacteria. *J Dent Res* 1986; 65:1335-40.
53. ปิยะมาศเอมอีมอห์นันต์. การเปรียบเทียบเอนไซม์อะมิโนเปปติเดสและไดเพปติดีลเพปติเดสไฟว์ในน้ำลายของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบกับผู้ที่มีสภาพปริทันต์ปกติ [ปริญญานิพนธ์ วท.ม. สาขาปริทันตวิทยา]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2550.
54. Wu Y, Chen L, Yan J, Zhuang C, Gu Z. Effect of Porphyromonas gingivalis PrtC on cytokine expression in ECV304 endothelial cells and its level in subgingival plaque from patients with chronic periodontitis. *Acta Pharmacol Sin* 2007;28(7):1015-23.
55. Kiyonobu H, Elina M, Ashu S. Role of Tannerella forsythia NanH sialidase in epithelial Cell attachment. *Infect Immun* 2011;79(1):393-401.
56. Kerosou E. Ultra structure of the cell envelope of Bacteroides forsythus on strain ATCC 43037. *Oral Microbiol Immunol* 1988;3(3):134-37.
57. Sabet M, Lee SW, Nauman RK, Sims T, Um HS. The surface (S-) layer is a virulence factor of Bacteroides forsythus. *Microbiology* 2003;149(12):3617-27.
58. Sedlacek MJ, Walker C. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. *Oral Microbiol Immunol* 2007; 22(5):333-39.
59. Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrin in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *Photochem Photobiol* 1991;53(4):549-53.
60. Matevski D, Weersink R, Tenenbaum HC, Wilson B, Ellen RP, Lepine G. Lethal photosensitization of periodontal pathogens by a red-filtered xenon lamp *in vitro*. *J Periodontal Res* 2003;38(4):428-35.
61. Soukos NS, Som S, Abernethy AD, Ruggiero K, Dunham J, Lee C. Phototargeting oral black-pigmented bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(4):1391-6.
62. Elke MV, BarBara JC, Maria JC, Heidi AD, Dirk CC. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. *Lasers Med Sci* 2003; 18(2):95-9.

63. Brandon JE, Sabine B, Martin K, Joanne V, Alice PP. Effects of continuous wave (670nm) red light on wound healing. *Dermatol Surg* 2008; 34:320-5.
64. Wilson M, Dodson J, Sarkar S. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Microbiol Immunol* 1993;8(3):182-7.
65. Bhatti M, MacRobert A, Meghji S, Henderson B, Wilson M. Effect of dosimetric and physiological factors on the lethal photosensitization of *Porphyromonas gingivalis* in vitro. *Photochem Photobiol* 1997; 65(6):1026-31.
66. Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA. The interaction of lipopolysaccharides with phenothiazine dyes. *Lasers Surg Med* 2003;33(5):311-9.
67. Aristeo AT, Akira A, Koji Mi, Frank S, Anton S, Chen-Ying W, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol 2000* 2009;51:109-40.
68. Anderson R, Loebel N, Hammond D, Wilson M, Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent* 2007; 18:34-8.
69. de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB Jr, Taba M Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol* 2007;78:965-73.
70. Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S. Short-term clinical effects of adjunctive Antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008;35:877-84.
71. Christodoulides N, Nikolidakis D, Chondros P, Becker J, Schwarz F, Rossler R, et al. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol* 2008;79:1638-44.

72. Chondros P, Nikolidakis D, Christodoulides N, Rossler R, Gutknecht N, Sculean A. Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* 2009; 24:681-8.
73. Mousquès T, Listgarten M, Philips R. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res* 1980;15: 144-51.
74. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. Plaque record control. *J periodontal* 1972;43(1):38.
75. Gaetti-Jardim EJr, Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *J Med Microbiol* 2009; 58:1568-75.
76. Azarpazhooh A, Shah PS, Tenenbaum HC, Goldberg MB. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2010; 81:4-14.
77. Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J, Kent RL, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991; 18:117-25.
78. Mineoka T, Awano S, Rikimaru T, Kurata H, Yoshida A, Ansai T, et al. Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia* in subgingival plaque. *J Periodontal* 2008; 79:670-76.
79. Younis LT, Ali TBT, Yusuf R. Periodontal status in relation to the pathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in the three main ethnic groups in Malaysia. *Eur Int J Sci and Technol* 2012; 1(3):97-101.
80. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK, Bates RE Jr. Evaluation of four modalities of periodontal therapy :mean probing depth probing attachment levels and recession change. *J Periodontol* 1988;59:783-93.

81. Loos B, Nylund K, Claffey N, Egelberg J. Clinical effects of root debridement in molar and non-molar teeth. *J Clin Periodontol* 1989;16:498-504 .
82. Vanooteghem R, Hutchen LH, Garrett S, Kiger R, Egelberg J. Bleeding on probing and probing depth as indicators of the response to plaque control and root debridement. *J Clin Periodontol* 1987;14:226-30.
83. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Scores of plaque, bleeding suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. 5 years of observation following non-surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1990;17:102-7.
84. Dzink JL, Tanner ACR, Haffajee AD, Socransky SS. Gram negative species associated with active destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1985;12:648-59.
85. Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1988;15:316-23.
86. Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol 2000* 2002; 28:56-71.
87. Kho P, Shales FC, Hardie JM. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 1985;12:676-86.
88. Dortbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implant Res* 2001; 12:104-8.
89. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000* 2006; 42:219-58.
90. Karlsson MR, Löfgren CD, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: A systematic review. *J Periodontol* 2008; 79(11):2021-28.

91. Mombelli A, Gmür R, Gobbi C, Lang NP. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. I. Topographic distribution before and after treatment .
J Periodontal 1994; 65:820-6.
92. Maiden MF, Tanner A, McArdle S, Najpauer K, Goodson JM. Tetracycline fiber therapy monitored by DNA probe and culture methods. *J Periodontal Res* 1991; 2:452-9.
93. Polansky R, Haas M, Heschl A and Wimmer G. Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009; 36:575-80.
94. Sterer N, Feuerstein O. Effect of visible light on malodour production by mixed oral microflora. *J Med Microbiol* 2005; 54:1225-9.
95. Siqueira JF, Rocas IN, Uzeda MD, Colombo AP. Comparison of 16S rDNA-based PCR and checkerboard DNA-DNA hybridization for detection of selected endodontic pathogens. *J Med Microbiol* 2002; 51:1090-6.
96. Soukos NS, Goodson JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms.
Periodontol 2000 2011; 55:143-66.
97. Pagonis Tc, Chen J, Fontana CR. . Polymeric nanoparticles as carriers of methylene blue in endodontic antimicrobial photodynamic therapy. *J Endod* 2010; 36:322-8.



หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

วันที่

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....

ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....

จังหวัด.....โทรศัพท์.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้า ได้รับทราบโครงการวิจัยของ.....(หัวหน้าโครงการวิจัยและคณะ).....
เรื่อง.....ข้อ 2. ข้าพเจ้า ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวง
แต่ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการข้อ 3. ข้าพเจ้า ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ
ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไข หากเกิดอันตราย
ค่าตอบแทนที่จะได้รับ ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียด
อยู่ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจาก
หัวหน้าโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการข้อ 4. ข้าพเจ้า ได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับจะเปิดเผย
เฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้นข้อ 5. ข้าพเจ้า ได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ **อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว**ข้าพเจ้า จะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่
สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจน มีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจ
เกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควรข้อ 6. ข้าพเจ้า ได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการ
ร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไปข้อ 7. หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์
จากการวิจัย สามารถติดต่อกับ.....(หัวหน้าโครงการวิจัย และผู้ร่วมวิจัยที่สามารถติดต่อได้ระบุ
สถานที่ที่ติดต่อได้สะดวกพร้อมเบอร์โทรศัพท์, โทรสาร)

ข้อ 8. หากข้าพเจ้า ได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับการพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์หรือผู้แทนได้ที่ ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โทรศัพท์ 0-3739-5085-6 ต่อ 10513

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ลงชื่อ
(.....) (.....)

ผู้ยินยอม / ผู้แทนโดยชอบธรรม ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย
ลงชื่อ พยาน ลงชื่อ พยาน
(.....) (.....)

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย อ่านหนังสือไม่ออก ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน
ลงชื่อ พยาน
(.....)

หมายเหตุ

1. ในกรณีที่ผู้ให้ความยินยอมมีอายุไม่ครบ 18 ปีบริบูรณ์ จะต้องเป็นผู้ปกครองตามกฎหมายเป็นผู้ให้ความยินยอมด้วยหรือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเอง จะต้องเป็นผู้มีอำนาจทำการแทนเป็นผู้ให้ความยินยอม
2. กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	ทันตแพทย์หญิงพุทธิพร ชาญสุไชย
วันเดือนปีเกิด	26 สิงหาคม 2518
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	1422/31 ซอยเพชรบุรี 36 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงมักกะสัน เขตราชเทวี กทม. 10400
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	ข้าราชการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	กองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2535	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนสตรีวิทยา
พ.ศ. 2542	ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2557	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิตสาขาปริทันตวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ