

การเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษา
ด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันอย่างเดียวกักับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน
ร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟต



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา

มิถุนายน 2559

การเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษา
ด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันอย่างเดียวกักับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน
ร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟต



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา

มิถุนายน 2559

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษา
ด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันอย่างเดียวกักับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน
ร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟต



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา

มิถุนายน 2559

จิชาภา จงจิตรรักษา. (2559). การเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันอย่างเดียวกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟตและวิตามินดี. วิทยานิพนธ์ วท.ม. (ปริทันตวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. อาจารย์ที่ปรึกษา: รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์.

ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหลอดเลือดหัวใจกำลังเป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันจึงเป็นวิธีที่มุ่งเน้นไปที่การกำจัดเชื้อก่อโรคปริทันต์ การลดเชื้อก่อโรคส่งผลให้ลดระดับภาวะการอักเสบของอวัยวะปริทันต์และลดระดับสารสื่ออักเสบอันอาจก่อโรคกับอวัยวะอื่นๆ เนื่องจากสมุนไพรหลายชนิดสามารถลดภาวะอักเสบของเนื้อเยื่อได้ขณะนี้ทันตแพทย์สาขาปริทันตวิทยาสนใจในการนำสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์แบบบูรณาการ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของสมุนไพรขมิ้นชันที่ใช้ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ในการลดสารสื่ออักเสบของร่างกายที่เกิดจากการกระตุ้นโดยจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบโดยศึกษาภาวะการอักเสบจากการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดทางชีววิทยาซึ่งได้แก่สารสื่ออักเสบ คือ ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงและระดับของไฟบริโนเจนในกระแสเลือด

วิธีดำเนินการวิจัย ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 46 คนที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบระดับปานกลางหรือรุนแรง แบ่งผู้ป่วยโดยการสุ่มเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 23 คนกลุ่มทดลองจะได้รับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟตและวิตามินดี ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟตเพียงอย่างเดียว ซึ่งทั้งสองกลุ่มต้องรับประทานครั้งละ 4 แคลเซียมฟอสเฟตวันละ 2 ครั้งก่อนอาหารเช้าและเย็นนาน 1 สัปดาห์ จากนั้นในสัปดาห์ที่สองจะรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟตต่ออีก 1 สัปดาห์ ซึ่งทั้งสองกลุ่มต้องรับประทานแคลเซียมฟอสเฟตเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นทำการตรวจตัวชี้วัดทางชีววิทยาในเลือด ได้แก่ ซีรีแอคทีฟโปรตีนและไฟบริโนเจน ในช่วงก่อนการรักษา ที่ 1 สัปดาห์ 48 ชั่วโมงหลังขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเสร็จและ 3 เดือนภายหลังการรักษา ร่วมกับการตรวจวัดสถานะทางคลินิกปริทันต์ ได้แก่ ร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีการมีเลือดออกของเหงือก และดัชนีเหงือกอักเสบ ในช่วงก่อนการรักษา ที่ 1 สัปดาห์และ 3 เดือน

ภายหลังการรักษา ทั้งนี้ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในช่วงก่อนการรักษาและ3 เดือนภายหลังการรักษา

ผลการวิจัย พบว่าระดับของซีรีแอกทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มลดลงภายหลังการรักษา แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับซีรีแอกทีฟโปรตีนและไฟบริโนเจนระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ส่วนผลทางคลินิกปริทันต์พบว่าในทั้งสองกลุ่มมีสถานะทางคลินิกที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์และ 3 เดือน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

สรุปผลการวิจัย ผลการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่าการรับประทานสมุนไพรฮานจ็อกอย่างเดียวนั้นเป็นเวลา 1 สัปดาห์มีแนวโน้มการลดลงของสารสื่ออักเสบซีรีแอกทีฟโปรตีนการรับประทานสมุนไพรฮานจ็อกต่ออีก1 สัปดาห์ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์โดยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันมีแนวโน้มในการลดระดับสารสื่ออักเสบซีรีแอกทีฟโปรตีนในกระแสโลหิตในกลุ่มทดลองเช่นเดียวกัน ส่วนระดับไฟบริโนเจนนั้นเพิ่มมากขึ้นทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองที่รับประทานสมุนไพรฮานจ็อกร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันและกลุ่มควบคุมที่ได้รับการขูดหินน้ำลายอย่างเดียวมีการเปลี่ยนแปลงของสถานะปริทันต์ที่ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่ม

COMPARISON OF THE BIOLOGICAL MARKERS LEVEL AND CLINICAL RESULTS
BETWEEN PERIODONTITIS PATIENTS TREATED WITH SRP ALONE AND SRP
CONJUNCTED TO ORALLY HOAN NGOC ROOT POWDER CAPSULE.



AN ABSTRACT
BY
JICHAPHA CHONGCHINTARAKSA

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

June 2016

Jichapha Chongchintaraksa. (2016). *Comparison of the Biological Markers level and Clinical Results Between Periodontitis Patients Treated With SRP Alone and SRP Conjoined to Orally Hoan Ngoc Root Powder Capsule*. Master thesis. (Periodontology). Bangkok; Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor: Assoc. Prof. Tipaporn Vongsurasit.

Nowaday, the relationship between chronic periodontitis and cardiovascular disease are accepted. So, periodontal treatment by scaling and root planing (SRP) is the prime method in reducing periodontal etiologic pathogens resulting in reducing periodontal inflammation and circulatory cytokines that initiated various systemic diseases. As many kinds of herbs can reduce the inflammation, recently, many periodontists are interested in using herbs in adjunctive treatment with periodontal disease.

Objectives: To study the efficiency of Hoan-Ngoc root powder capsule conjoined with scaling and root planing in reducing the cytokines (Hs-CRP and fibrinogen) levels which are the inflammatory markers initiated by periodontal pathogens in moderate or severe chronic periodontitis.

Methods: Forty-six moderate or severe chronic periodontitis patients were randomized for clinical study and divided into two groups, 23 subjects for each group. Test group was treated with scaling and root planing conjoined with Hoan-Ngoc root powder capsule. Control group was treated with scaling and root planing conjoined with placebo capsule. Both groups took 4 capsules of Hoan-Ngoc or placebo 2 times a day before morning and evening meal for 1 week. Hoan-Ngoc or placebo was taken at 2nd week conjoined with scaling and root planing in both groups. Biological markers Hs-CRP and fibrinogen are recorded at baseline, 1 week, 48 hours after SRP completed and 3 months, while the clinical periodontal parameters included probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), gingival bleeding index (GBI), and gingival index (GI) were recorded at baseline, 1 week and 3 months after treatment. Moreover, electrocardiography(EKG) was recorded at baseline and 3 months after treatment.

Results: Blood level of Hs-CRP was decreased in test group at 3 months after treatment but no significant differences with control group. Fibrinogen level increased in both groups with no significance. The clinical periodontal results showed that probing depth and clinical attachment level were significantly decreased at 1 week and 3 months after treatment in both groups, but no significant different were observed between groups. EKG results were normal after treatment in both groups.

Conclusion: This study concluded that eating Hoan-Ngoc root powder capsule alone for 1 week in test group showed the tendency in reducing the inflammatory biologic markers Hs-CRP. Continuing having Hoan-Ngoc root powder capsule for more 1 week conjuncted with scaling and root planing also showed the tendency of reducing the cytokine (Hs-CRP) level in test group. Fibrinogen was increased in both groups. The clinical periodontal parameters was improved in both groups after treatment.



ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ
ที่ได้รับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันอย่างเดียวกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน
ร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟต

ของ

จิภาภา จงจินตริศึกษา

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาปริทันตวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....รักษาการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.ปรินทร์ ชัยวิสุทธิทางกูร)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2559

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ที่ปรึกษา

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์)

(อาจารย์ ทพญ. ดร. จารุมา ศักดิ์ดี)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทพญ.เพ็ญพรรณ เลหาพันธ์)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างยิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ทนตแพทย์หญิง ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์ ประธานผู้ควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำแนวทางเกี่ยวกับข้อมูลและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้ด้วยดีเสมอมา

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ทนตแพทย์หญิง ดร. จารุมา ศักดิ์ดี และรองศาสตราจารย์ ทนตแพทย์หญิง เพ็ญพรรณ เลหาพันธ์ ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ ตลอดจนให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะต่างๆ ของการวิจัย รวมทั้งให้ความกรุณาตรวจแก้ไขปริญญานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ทนตแพทย์หญิงชนิวิต ทองศิริ ที่กรุณาแนะนำและเอื้อเฟื้อวัสดุอุปกรณ์ในการทำวิจัย รวมถึงอาจารย์ ทนตแพทย์หญิงจามรี เสมา อาจารย์ ทนตแพทย์ ดร. ณัฐวุฒิ แก้วสุทธา และอาจารย์ ดร. อรุมา เจริญสุข ที่กรุณาให้คำแนะนำในการวิเคราะห์ผลการวิจัยทางสถิติจนสำเร็จ

ขอขอบคุณ ทนตแพทย์หญิงอาทิตย์ยา ส่งศิริระดับบุญ กลุ่มงานทันตกรรมโรงพยาบาลเสนานางสมพงษ์ ทรัพย์ทรง และนางละเมียด ดิษฐกร ผู้ช่วยทันตแพทย์ รวมถึงนายแพทย์อัศวิน รุ่งพัฒนกิจชัย เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการและเจ้าหน้าที่ห้องบัตรของโรงพยาบาลเสนา จังหวัดพระนครศรีอยุธยาทุกท่าน ที่ให้การช่วยเหลือและสนับสนุนงานวิจัยในครั้งนี้เป็นอย่างดี และขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่สละเวลาเข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้

ท้ายที่สุดนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว รวมถึงทันตแพทย์ สุทธิเวช มาสิงห์ ที่ให้การสนับสนุนและคอยให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมาจนสำเร็จการศึกษา

จิชาภา จงจินตรักษา

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ภูมิหลัง	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย	3
ความสำคัญของการวิจัย	3
ขอบเขตของการวิจัย	4
คำสำคัญของการวิจัยและนิยามศัพท์เฉพาะ	4
สมมติฐานในการวิจัย	4
กรอบแนวคิดของการวิจัย	5
ประโยชน์ที่จะได้รับการจากการวิจัย	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
โรคปริทันต์	6
โรคหัวใจและหลอดเลือด	8
ตัวชี้วัดทางคลินิกในโรคหัวใจและหลอดเลือด	15
ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด	29
การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ	32
สมุนไพรสมุนไพร	34
3 วิธีดำเนินงานวิจัย	46
การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง	46
การเก็บรวบรวมข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย	48
เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	54
การจัดกระทำและการวิเคราะห์ข้อมูล	54
4 ผลการวิจัย	56
ข้อมูลพื้นฐาน	56
ผลการเปลี่ยนแปลงระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาในเลือดก่อนและหลังการรักษา	57

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 (ต่อ)	
ผลการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนและหลังการรักษา	64
ผลการเปลี่ยนแปลงค่าทางคลินิกก่อนและหลังการรักษา	64
5 อภิปรายและสรุปผล	86
อภิปรายผล	86
สรุปผล	95
บรรณานุกรม	96
ภาคผนวก	108
ประวัติย่อผู้วิจัย	111

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 กลไกระดับเซลล์ที่มีความเป็นไปได้ว่าเป็นสาเหตุการอักเสบในหลอดเลือดแดง	14
2 ปัจจัยเสี่ยงและตัวชี้วัดของโรคหัวใจและหลอดเลือด	16
3 ผลการตรวจหาระดับซีรี แอคทีฟโปรตีนในกลุ่มอาสาสมัคร	21
4 ความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของไตรกลีเซอไรด์และคอเลสเตอรอลในไลโปโปรตีน ทั้ง 4 ชนิด	26
5 การแบ่งประเภทของความเสียหายของ ATP III โดยใช้ระดับไขมันเป็นเกณฑ์	28
6 การจำแนกชั้นทางวิทยาศาสตร์ของฮวาน์จ็อก	34
7 ส่วนประกอบทางเคมีของฮวาน์จ็อก	36
8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยแยกตามกลุ่มที่ทำการศึกษา	57
9 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีน ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	58
10 ผลการตรวจระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค และสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกันของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 46 คนจำแนกตาม ช่วงระยะเวลา	60
11 ผลการตรวจระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค และสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกันของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจำนวน 23 คน จำแนกตามช่วงระยะเวลา	60
12 ผลการตรวจระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค และสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกันของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจำนวน 23 คน จำแนกตามช่วงระยะเวลา	60
13 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับไฟบริโนเจนในกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	62
14 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ในระดับบุคคล และผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง ณ ช่วงเวลาต่างๆ	65
15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	66
16 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และผลการ เปลี่ยนแปลงค่าระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ณ ช่วงเวลาต่างๆ	68

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
17	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ในระดับบุคคลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	69
18	ผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	70
19	ผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	72
20	ผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีเหงือกอักเสบของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	74
21	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์จำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	76
22	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์จำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	77
23	ผลการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงใน 3 ช่วงเวลาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ จำแนกตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น	80
24	ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์จำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	82
25	ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นจำแนกตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	84

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 กระบวนการทรานส์เอนโครีเลชันไมเกรชั่นของเซลล์ลิวโคไซต์	7
2 พยาธิกำเนิดของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง	11
3 การสร้างคราบไขมันที่เป็นสาเหตุของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง	12
4 เซลล์โมโนนิวเคลียร์ฟาโกไซต์และการทำหน้าที่ต่างๆ ในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง	13
5 การเกิดการฉีกขาดของเส้นใยที่คลุมคราบพลาค	13
6 โครงสร้างสามมิติของซีรีแอคทีฟโปรตีนของมนุษย์	18
7 การจับของซีรีแอคทีฟโปรตีนกับผนังเซลล์ที่ได้รับอันตราย	20
8 ระดับความเข้มข้นของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดและข้อจำกัดของวิธีการตรวจแบบดั้งเดิม	22
9 กระบวนการแข็งตัวของเลือดและการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน	24
10 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความหนืดของเลือด	24
11 ผลของการติดเชื้อปรีทันต์ต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง	30
12 ผลของการติดเชื้อต่อการเพิ่มขึ้นของความหนืดของเลือด	31
13 ลักษณะของต้นสมุนไพรฮวานง็อก	35
14 การแย่งจับกับซูเปอร์ออกไซด์ของฟลาโวนอยด์	38
15 ผลของฟลาโวนอยด์ต่อปฏิกิริยาขัดยั้งการเกิดกระบวนการออกซิเดชัน	39
16 ผลของฟลาโวนอยด์ต่อเซลล์ของกล้ามเนื้อหัวใจในการทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือด	40
17 ปฏิริยาทางชีวเคมีของกระบวนการอักเสบที่ผ่านกลไกการทำงานของ 3 ระบบ ได้แก่การแข็งตัวของเลือด การสลายไฟบริน และการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์...	42
18 ลำดับขั้นตอนการให้การรักษาผู้ป่วยและการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย	50
19 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	59
20 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับไฟบริโนเจนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	63
21 ค่าเฉลี่ยของค่าความถี่ของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	66

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
22 ค่าเฉลี่ยของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ในระดับบุคคลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ	68
23 แผนภูมิเปรียบเทียบดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์และหลังการรักษา 3 เดือน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	71
24 แผนภูมิเปรียบเทียบดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาช่วงหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และหลังการรักษา 3 เดือน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	73
25 แผนภูมิเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีเหงือกอักเสบแบ่งตามระดับต่างๆ ของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	75
26 แผนภูมิแสดงผลการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	79
27 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆ ที่ความลึกเริ่มต้นแตกต่างกันของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	84

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคปริทันต์เป็นที่รู้จักกันมานานว่าเป็นปัญหาด้านสาธารณสุข ตลอดเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา ได้มีการศึกษาเน้นถึงการแยกแยะชนิดของจุลินทรีย์ก่อโรคในโรคปริทันต์ชนิดต่างๆ การควบคุมการระบาดของจุลินทรีย์ ตลอดจนเทคนิค และยาที่ใช้ในการรักษา ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาได้มีการเปลี่ยนแปลงแนวคิดเกี่ยวกับโรคปริทันต์ซึ่งไม่เพียงแต่ก่อโรคในช่องปาก แต่อาจมีผลให้เกิดโรคทางระบบอื่นๆ อีก เช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคทางเดินหายใจ เป็นต้น มีรายงานวิจัยมากมายที่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease; CVD)^{1,2,3} ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการอักเสบหรือการติดเชื้อมีบทบาทสำคัญต่อโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)⁴ จุลินทรีย์สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างสารสื่ออักเสบชนิดต่างๆ มากมายและมีผลทำให้เส้นเลือดหัวใจแข็งตัว หลอดเลือดหัวใจปริแตก เกิดการอุดตันโดยลิ่มเลือด กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและหัวใจวายในที่สุด หลายปีมานี้การศึกษาเน้นถึงสารสื่ออักเสบหลายชนิดที่หลั่งโดยเซลล์ต่างๆ ของร่างกายในภาวะที่ถูกรุกรานโดยจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์เช่น ซีรีแอคทีฟโปรตีน (C-reactive protein; CRP) เป็นสารสื่ออักเสบซึ่งหลั่งโดยเซลล์ตับในขณะที่ยังมีการอักเสบกำเริบ และไหลเวียนในกระแสเลือดส่งผลให้หลอดเลือดหัวใจมีการอักเสบและแข็งตัวนำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลวได้ ปัจจุบันแพทย์ใช้ซีรีแอคทีฟโปรตีนทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีเฉียบพลันได้ดีกว่าระดับไลโปเดนซิติไลโปโปรตีน (low-density Lipoprotein; LDL) นอกจากนี้ผลจากกระบวนการอักเสบทำให้มีการสร้างปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (coagulation factors) เพิ่มขึ้น และยับยั้งการละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) ทำให้เลือดมีความหนืดเพิ่มมากขึ้น โดยจะนำไปสู่ภาวะการแข็งตัวของเลือดมากผิดปกติซึ่งพบว่าระดับของไฟบริโนเจน (fibrinogen) ในกระแสเลือดเพิ่มสูงมากขึ้นด้วย⁵

การให้การรักษาทางปริทันต์ส่งผลให้เชื้อก่อโรคปริทันต์ลดจำนวนลง ลดกระบวนการอักเสบที่เกิดจากการกระตุ้นโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลให้ลดความเสี่ยงและแนวโน้มของการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งตัวที่จะนำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้^{6,7} ซึ่งในกรณีที่มีการอักเสบติดเชื้อจากเชื้อก่อโรคที่มีความรุนแรง อาจพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานร่วมด้วย ซึ่งในผู้ป่วยบางรายอาจพบผลข้างเคียงต่างๆ จากการรับประทานยาปฏิชีวนะและภาวะเชื้อดื้อยาจากการใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน ในปัจจุบันพบว่าทางเลือกในการรักษาที่กำลังได้รับความสนใจอย่างมากคือการใช้สมุนไพรชนิดรับประทานที่มีคุณสมบัติช่วยเสริมภูมิคุ้มกัน และช่วยลดกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกายซึ่งสามารถเป็นประโยชน์ในการใช้เป็นตัวเสริมการรักษาหลักได้อีกทางหนึ่ง

หลายปีมานี้ มีการปลูกและจำหน่ายฮว่านง็อก (Hoan Ngoc) หรือชื่อในไทยเรียกว่า “ฮว่าน พญาวานร” มากมาย แรกเริ่มใช้การรับประทานใบสดจากต้น ต่อมามีการผลิตเป็นแคปซูลที่บรรจุผงที่สกัดจากใบ หรือ รากฮว่านง็อก มีการโฆษณาสรรพคุณรักษาโรคมามากมาย พบเอกสารการวิจัยในประเทศไทยค่อนข้างน้อยจากการค้นหาข้อมูลการแพทย์แผนโบราณและการวิจัยในเวียดนามพบว่า ฮว่านง็อก (Hoan Ngoc) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Pseuderanthemumpalatiferum* เป็นสมุนไพรที่ถือกำเนิดในประเทศเวียดนาม กลุ่มทหารผ่านศึกไทยในสมัยสงครามเวียดนามเป็นผู้นำเข้ามา โดยนำมากินใบสดๆ ครั้งละ 1-4 ใบ สามารถแก้โรคต่างๆ ได้มากมาย เช่น เบาหวาน มะเร็ง รวมทั้งภาวะอักเสบของอวัยวะต่างๆ เช่น ลำไส้ กระเพาะปัสสาวะ ตา ไต ตับ แผลสด กระดูกหัก ไข้หวัด ความดันโลหิตสูง ท้องไส้ไม่ปกติ ซึ่งยาจะออกฤทธิ์หลังรับประทานประมาณ 20 นาที สามารถลดอาการเจ็บปวดในผู้ป่วยมะเร็งตับเมื่อรับประทาน 5-7 ใบ ได้ถึง 3-5 ชั่วโมง⁸

ฮว่านง็อกมีส่วนประกอบที่เป็นอาหารที่ดีของร่างกาย ส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกันและเพิ่มกำลังต้านทานโรค โดยเฉพาะสารฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ในรากที่มีสารหลักคือโพลีฟีนอล (polyphenol) จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าสารโพลีฟีนอล มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ที่เหมาะกับหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดโคโรนารี ซึ่งสารโพลีฟีนอลสามารถสลายเนื้องอกเส้นใย (fibroma) ในหลอดเลือดได้¹⁰ นอกจากนี้ยังสามารถต้านเซลล์มะเร็งได้ จากงานอนุกรมยาสมุนไพรของเวียดนามที่ตีพิมพ์ในปี 1997 ได้บันทึกไว้ว่า ในประเทศจีนได้ใช้ฮว่านง็อกในการรักษาอาการฟกช้ำ และจากการรวบรวมผลการรักษาแสดงให้เห็นว่าฮว่านง็อกสามารถใช้ทดแทนโสม (Ginseng) ในการรักษาโรคนอนไม่หลับและเบื่ออาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ รากของฮว่านง็อกมีสรรพคุณในการรักษาโรคหลายชนิดโดยเฉพาะโรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งให้ผลดีกว่าการใช้ใบ ฮว่านง็อกสามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อราได้หลายชนิด เช่น แบคทีเรียกลุ่มแกรมลบ (Gram-negative bacteria) ได้แก่พวกเชื้อเอสเชริเชีย โคลิ (*Escherichia coli*) ที่ก่อให้เกิดการอักเสบของกระเพาะ ท้องอืด ลำไส้ใหญ่อักเสบและ มะเร็งลำไส้ใหญ่ รวมถึงเชื้อซูโดโมแนส (*Pseudomonas aeruginosa*) ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อของ ผิวหนัง เนื้อเยื่อ เลือด หู เยื่อบุตา และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ แบคทีเรียกลุ่มแกรมบวก (Gram-positive bacteria) ที่ทำให้เกิดหนองฝีเหลือง และการติดเชื้อในกระแสโลหิต รวมถึงพวกเชื้อสเตรปโตคอกคัส (*Streptococcus pyogenes*) ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในปอด หนองฝีเหลืองและเชื้อโรคที่ก่อให้เกิดฟันผุ นอกจากนี้ยังสามารถต่อต้านเอ็นไซม์ของเชื้อราแคนดิดา (*Candida albicans*) ที่ก่อให้เกิดการพุพองในปาก ลิ้น ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ช่องคลอดและทางเดินปัสสาวะ นอกเหนือจากความสามารถในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์และเชื้อราดังที่กล่าวมาแล้ว ฮว่านง็อกยังสามารถล้างสารพิษออกจากตับ จากรายงานการวิจัยโดยให้คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (carbon tetrachloride) ในระดับที่เป็นพิษต่อตับหนู จากนั้นให้หนูดื่มสารสกัดจากฮว่านง็อก ผลการศึกษาพบว่าเซลล์ตับกลับสู่สภาพปกติ สรุปได้ว่าฮว่านง็อกสามารถขับพิษและป้องกันเซลล์ตับได้^{9,10}

จากข้อมูลที่ว่าฮันจ็อก สามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด และสามารถยับยั้งการอักเสบจากตับ รวมถึงรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจได้ จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะนำฮันจ็อกมาร่วมรักษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ร่วมกับโรคหลอดเลือดหัวใจแข็งตัว โดยคาดหวังผลว่าฮันจ็อกจะสามารถฆ่าจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ซึ่งมีการอ้างอิงว่าเป็นสาเหตุของหลอดเลือดหัวใจแข็งตัว นอกจากนี้ยังสามารถรักษาโรคหัวใจและยับยั้งการอักเสบในตับ ดังนั้นอาจเป็นการหยุดยั้งการสร้างคราบไขมันในเส้นเลือด หรือการลดการสร้างสารสื่ออักเสบชนิด ซีรีแอคทีฟโปรตีนที่สร้างในตับได้

ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของสมุนไพรฮันจ็อกที่ใช้ร่วมกับการดูดหินน้ำลายเกลารากฟัน ในการลดภาวะการอักเสบของร่างกายที่เกิดจากการกระตุ้นโดยเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบซึ่งสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยศึกษาภาวะการอักเสบจากการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดทางชีววิทยา ซึ่งได้แก่สารสื่ออักเสบ คือ ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (high sensitivity C-reactive protein; hs-CRP) และระดับของไฟบริโนเจน (fibrinogen level) ในกระแสเลือด โดยตัวชี้วัดทั้งสองตัวนี้จะเกิดขึ้นเมื่อร่างกายมีภาวะการอักเสบติดเชื้อ และเป็นตัวบ่งชี้หนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจ

ความสำคัญของการวิจัย

จากการที่มีการยอมรับถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์กับโรคหลอดเลือดหัวใจ ดังนั้นทันตแพทย์จึงมีบทบาทในการส่งเสริมป้องกันและให้การรักษาโรคปริทันต์ โดยการดูดหินน้ำลายเกลารากฟันเพื่อป้องกันและรักษาโรคปริทันต์อักเสบ รวมถึงลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ อีกทั้งยังมีบทบาทในการเผยแพร่ความรู้เรื่องความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์กับโรคหลอดเลือดหัวใจ เพื่อให้ประชาชนเกิดความรู้ความเข้าใจ และตระหนักถึงความสำคัญของการดูแลสุขภาพช่องปาก ซึ่งในการวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลการรับประทานผงสกัดจากรากฮันจ็อกต่อการลดระดับการอักเสบติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับการให้การรักษาริทันต์ โดยใช้ค่าตัวชี้วัดทางชีววิทยา (biological markers) เป็นตัวบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบซึ่งสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจ อันจะเป็นประโยชน์ในการลดความจำเป็นและผลข้างเคียงของการใช้ยาปฏิชีวนะ อีกทั้งยังสามารถช่วยลดภาวะการอักเสบทั่วร่างกาย และส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกันต้านทาน ส่งผลให้ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้

ขอบเขตของการวิจัย

ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic periodontitis) ตามหลักเกณฑ์การจำแนกโรคของปริทันต์ในปี 1999 (Classification of AAP 1999) โดยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันด้วยเครื่องขูดใต้เหงือกอัลตราโซนิก ร่วมกับการรับประทานสมุนไพรฮวานง็อกชนิดแคปซูล และการสอนการดูแลอนามัยช่องปาก ทั้งนี้ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดเป็นระยะ เพื่อตรวจวัดระดับการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย โดยใช้ค่าตัวชี้วัดทางชีววิทยาในเลือด เปรียบเทียบในช่วงก่อนและหลังการรักษา

คำสำคัญของการวิจัย

Hoan Ngoc root powder, ฮวานง็อก, Periodontitis patients, C-reactive protein, Fibrinogen, scaling and root planing

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Periodontitis :โรคปริทันต์อักเสบ

โรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย แล้วทำให้เกิดการอักเสบของเหงือกจนมีการลุกลามลงไปทำลายอวัยวะปริทันต์ส่วนอื่นๆ ด้วย ได้แก่ เอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟัน และกระดูกเบ้าฟัน และนำไปสู่การสูญเสียฟันหากไม่ได้รับการรักษา

2. HoanNgoc :สมุนไพรฮวานง็อก

สมุนไพรฮวานง็อกหรือเรียกว่า “ว่านพญาวานร” เป็นต้นสมุนไพรที่ถือกำเนิดในประเทศเวียดนาม ในทางการแพทย์พื้นบ้านของเวียดนามได้รายงานการใช้สมุนไพรชนิดนี้ว่ามีสรรพคุณในการรักษาโรคหลายชนิด

3. C-reactive protein: ซี รีแอคทีฟ โปรตีน

เป็นสารสื่ออักเสบชนิดหนึ่ง ซึ่งหลังโดยเซลล์ตับในขณะที่ร่างกายมีการอักเสบจับพลาตินและไหลเวียนในกระแสโลหิตส่งผลให้หลอดเลือดหัวใจมีการอักเสบและแข็งตัวนำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลวได้

สมมติฐานในการวิจัย

1. ฮวานง็อกสามารถลดภาวะการอักเสบทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์
2. ฮวานง็อกมีผลต่อการลดสารสื่ออักเสบของร่างกาย คือ ซี รีแอคทีฟ โปรตีน และระดับของไฟบริโนเจนในกระแสเลือด

กรอบแนวคิดของการวิจัย

การขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเป็นการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยไม่ต้องผ่าตัดและเป็นมาตรฐานที่น่าเชื่อถือ การขูดหินน้ำลายเป็นการกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายบนผิวฟัน ส่วนการเกลารากฟันเป็นการกำจัดหินน้ำลาย เชื้อก่อโรคปริทันต์ สารพิษที่เป็นผลผลิตจากเชื้อก่อโรคที่เกาะบนเคลือบรากฟัน และผิวรากฟัน ทำให้อวัยวะปริทันต์หายจากภาวะการเป็นโรค การรักษาโรคปริทันต์ที่ไม่ต้องการการผ่าตัดและได้ผลมากที่สุดคือการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ ส่วนในกรณีที่มีการติดเชื้อจากเชื้อที่มีความรุนแรง เช่น พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส (*Porphyromonas gingivalis*) และแอกรีกาติแบคทีเรีย แอคทิโนมัยซีเทมคอมิตันส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะแบบรับประทานเป็นสิ่งจำเป็นโดยอาจทำร่วมกับการผ่าตัด^{11,12}

ปัจจุบันในประเทศไทยมีการประชาสัมพันธ์การใช้สมุนไพรสมุนไพรในการรักษาโรคต่างๆ มากมาย สามารถใช้รักษาเพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกัน ลดภาวะอักเสบในอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ที่น่าสนใจคือมีรายงานการรักษาแผนโบราณของเวียดนามและจีนที่ใช้สมุนไพรรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจและขับสารพิษในตับอย่างได้ผล สรรพคุณเหล่านี้เป็นสิ่งที่นำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อในช่องปากโดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบ รวมทั้งในผู้ป่วยกลุ่มโรคปริทันต์อักเสบร่วมกับภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ แต่จะพบว่าข้อมูลรายงานการวิจัยทางการแพทย์แผนปัจจุบันยังมีน้อย ดังนั้นการวิจัยอย่างเป็นระบบจึงสามารถใช้เป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการค้นคว้าวิจัย แพทย์ และประชาชนได้อย่างแท้จริง

ประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย

อาจใช้สมุนไพรชนิดนี้เป็นยาเสริมร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ หรืออาจใช้เป็นยาป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่มีสาเหตุจากเชื้อก่อโรคปริทันต์ได้ และเป็นการสร้างเสริมสุขภาพ รวมถึงเป็นการป้องกันโรคทางเลือกหนึ่งซึ่งทำให้ประชาชนมีทางเลือกในการสร้างเสริมสุขภาพโดยการใช้สมุนไพรสมุนไพรเป็นตัวเลือกในการเสริมการรักษา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับสำหรับการค้นคว้าวิจัย

ได้ข้อมูลที่เป็นองค์ความรู้จากการวิจัยมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกเพื่อนำไปสู่การต่อยอดงานวิจัยในระยะยาวต่อไปในอนาคต

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จึงขอนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

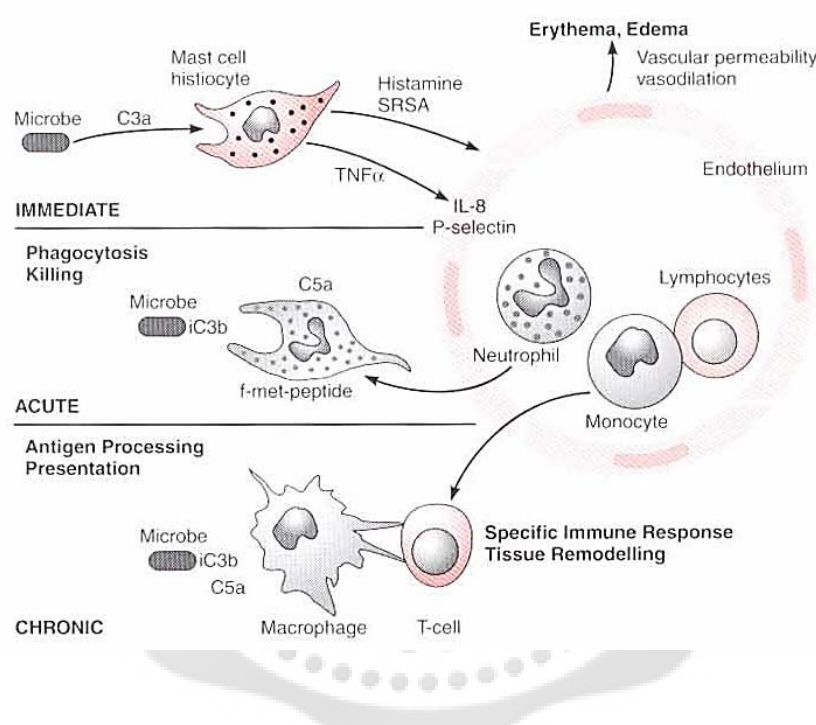
1. โรคปริทันต์
2. โรคหัวใจและหลอดเลือด
3. ตัวชี้วัดทางคลินิกในโรคหัวใจและหลอดเลือด
4. ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด
5. การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ
6. สมุนไพรสมุนไพร

1. โรคปริทันต์ (Periodontal disease)

โรคปริทันต์ เป็นโรคที่มีการอักเสบติดเชื้อเรื้อรังที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อปริทันต์หรืออวัยวะปริทันต์ (periodontium) โดยเชื่อว่ามีสาเหตุหลักเริ่มต้นมาจากการเหนี่ยวนำของจุลชีพที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ (microbial plaque) แบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ โรคเหงือกอักเสบ (gingival disease) ซึ่งจะมีรอยโรคเกิดขึ้นเฉพาะที่เหงือกแต่เพียงอย่างเดียว และโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) เป็นรอยโรคที่เกิดขึ้นหลังจากที่มีการอักเสบบริเวณเหงือกก่อนแล้วมีการลุกลามจนทำให้เกิดการทำลายอวัยวะปริทันต์ส่วนอื่นๆ ซึ่งได้แก่ เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) เคลือบรากฟัน (cementum) เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) รวมทั้งมีการทำลายกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ทำให้มีการสูญเสียโครงสร้างที่ให้การรองรับฟัน และนำไปสู่การสูญเสียฟันตามมาได้ในที่สุด^{13,14}

การติดเชื้อของอวัยวะปริทันต์เป็นกระบวนการอักเสบที่ไม่ได้มีผลกระทบเฉพาะเนื้อเยื่อปริทันต์เท่านั้น แต่จุลินทรีย์ก่อโรคยังสามารถกระตุ้นทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองจากภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ ซึ่งจะมีการกระตุ้นเซลล์ในกระบวนการอักเสบอย่างต่อเนื่องเป็นขั้นตอน (inflammatory cascade)¹¹ โดยการตอบสนองจะเกิดขึ้นในรูปแบบต่างๆ มีทั้งแบบภูมิคุ้มกันที่ได้รับการถ่ายทอดมาจากพันธุกรรม (innate immunity) ซึ่งจะมีควมไวต่อการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอม แต่ไม่มีความจำเพาะเจาะจงต่อเชื้อ โดยจะเกี่ยวข้องกับเซลล์พวกแมคโครฟาจและนิวโทรฟิล เนื่องจากเชื้อมีจำนวนมากมายหลายสายพันธุ์ ดังนั้นอาจต้องอาศัยภูมิคุ้มกันที่ได้รับมา (adaptive immunity) โดยจะเกี่ยวข้องกับเซลล์พวกลิมโฟไซต์ ซึ่งจะมีการตอบสนองแบบจำเพาะเจาะจงต่อเชื้อได้หลากหลายชนิดและรวดเร็วขึ้น ในกรณีที่กระบวนการอักเสบเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง จะส่งผลทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อปริทันต์มากขึ้น โดยจะปรากฏลักษณะทางคลินิก คือ เหงือกมีสีแดง (erythema) มีลักษณะบวม (edema) อุณหภูมิเหงือกสูงขึ้น (heat) จนทำให้เกิดอาการเจ็บปวดได้ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่พบนี้จะสัมพันธ์กับการขยายตัวของหลอดเลือด (vascular dilation) ทำให้

เกิดสภาพซึมผ่านได้ของหลอดเลือด (vascular permeability) เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเคลื่อนตัวออกจากเนื้อเยื่อบุโพรงหลอดเลือด (endothelium) มายังเนื้อเยื่อบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อมากขึ้น เรียกกระบวนการนี้ว่า ทรานส์เอนโดทีเลียลไมเกรชัน (transendothelial migration) ซึ่งพบว่ามี ความเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (complement) นอกจากนี้ยังพบว่าการหลั่งสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบต่างๆ เช่นพวกไซโตไคน์(cytokines) โดยจะเกิดขึ้นในทุกขั้นตอนของการอักเสบอย่างต่อเนื่อง และหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป จะทำให้เกิดการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (loss of attachment) ลูกถามจนเกิดโรคปริทันต์อักเสบ ส่งผลให้เกิดการทำลายกระดูกเบ้าฟันที่ให้การรองรับฟันขึ้นๆ ตามมาได้¹⁵ ดังภาพประกอบ1



ภาพประกอบ 1 กระบวนการทรานส์เอนโดทีเลียลไมเกรชันของเซลล์ลิวโคไซต์

ที่มา: Kirkwood, Nisengard, Haake and Miyasaki. Immunity and Inflammation: Basic concepts. Carranza's clinical periodontology 10th edition. 2006:209-212.

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อการติดเชื้อจุลินทรีย์ โดยเชื่อว่าการเกิดการอักเสบนี้มีสาเหตุหลักมาจากการเหนี่ยวนำของเชื้อก่อโรคที่พบในคราบจุลินทรีย์ทั้งส่วนที่อยู่บริเวณเหนือเหงือกและบริเวณใต้เหงือก (supragingival and subgingival microbial plaque)¹⁴ ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มของแบคทีเรียหลากหลายชนิด โดยรอยโรคทางคลินิกจะพบลักษณะการบวมของขอบเหงือกทำให้เกิดร่องลึกของเหงือกเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นสภาพแวดล้อมบริเวณใต้เหงือก

(subgingival environment) ที่เอื้อต่อการเป็นที่อยู่และการเจริญเติบโตของแบคทีเรียก่อโรคที่ซับซ้อนมากขึ้น (pathogenic microorganisms)^{14,16,17} มีการศึกษาที่ทำการวิเคราะห์เชื้อจากคราบจุลินทรีย์ในบริเวณที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ พบสัดส่วนของเชื้อในกลุ่มสไปโรชีต (Spirochetes) จำนวนค่อนข้างสูง^{18,19} นอกจากนี้มี การศึกษาที่ทำการเพาะเชื้อจากคราบจุลินทรีย์ในบริเวณนี้พบว่ามียีสต์ของแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน (Anaerobic bacteria) อยู่จำนวนร้อยละ 90 ในขณะที่มีแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบ (Gram-negative bacteria) อยู่ จำนวนร้อยละ 75^{20,21} ซึ่งแบคทีเรียที่พบได้บ่อยและมีจำนวนระดับสูงในรอยโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ พอร์ไฟโรโมนัส จิงจิวัลลิส (*Porphyromonas gingivalis*) 프리โวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*) แทนนอร์เรลลา ฟอร์ซัยเทีย (*Tannerella forsythensis*) หรือเดิมชื่อ แบคทีเรียดีส ฟอร์ซัยทัส (*Bacteroides forsythus*) แอ็กกรีกาติแบคทีเรีย แอ็กทีโนมายซีเทม โคมิตานส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) หรือเดิมชื่อ แอ็กทีโนแบซิลลัส แอ็กทีโนมายซีเทม โคมิตานส์ (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) และทรีโปนีมา เดนติโคลา (*Treponema denticola*)^{14,16,17}

เชื้อก่อโรคปริทันต์อักเสบเหล่านี้จะมีส่วนประกอบของเซลล์คือ ไลโปโพลิแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide; LPS) อยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นสารพิษภายใน (endotoxin) รวมทั้งสามารถ สร้างสารที่เป็นผลผลิตจากเชื้อและปล่อยออกมานอกเซลล์เป็นสารพิษภายนอก (exotoxin) ไปกระตุ้นให้ เกิดกระบวนการอักเสบและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้มีการหลั่งสารเคมีที่เกี่ยวข้อง กับการอักเสบ (inflammatory mediators) ได้แก่ พวกไซโตไคน์ต่างๆ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1เบตา (interleukin-1 β ; IL-1 β) และทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factors- α ; TNF- α) ซึ่งมีความ เกี่ยวข้องกับการทำลายอวัยวะปริทันต์²² นอกจากนี้ยังพบว่าการหลั่งสารอื่นๆ เช่น พรอสตาแกลน ดิน (prostaglandins) และเอนไซม์ (enzymes) ต่างๆ ออกมาเช่น เอนไซม์โปรตีเอส (Proteinase) ซึ่งเป็นกลุ่ม ของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลายเส้นใยคอลลาเจนที่เป็นองค์ประกอบหลักของอวัยวะปริทันต์ ทำให้เกิดพื้นที่ให้เซลล์ลิวโคไซด์เข้ามาในบริเวณที่มีการอักเสบเพิ่มมากขึ้น (leukocyte infiltration) หากยังคงมี การดำเนินของโรคอยู่ต่อไป จะทำให้เกิดการทำลายการยึดแบบเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue attachment) นอกจากนี้เซลล์เยื่อบุผิว (epithelial cell) จะมีการเคลื่อนตัวสู่บริเวณผิวรากฟันมากขึ้น ส่งผล ให้เกิดร่องลึกปริทันต์ (pocket depth) ในขณะที่เซลล์ออสติโอไซต์ (osteocyte) จะเริ่มทำหน้าที่เกี่ยวข้อง กับ กระบวนการทำลายกระดูกนำไปสู่การอักเสบและการทำลายอวัยวะปริทันต์ที่มากขึ้น¹⁷

2 . โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease)

โรคหัวใจและหลอดเลือดจัดเป็นสาเหตุการตายรวมถึงการเจ็บป่วยที่สำคัญของประเทศไทย อีกทั้งยังเป็นโรคทางระบบที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศสหรัฐอเมริกาและในประเทศอื่นๆ อีกหลายประเทศทั่วโลก มักพบว่าสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงวิถีการดำเนินชีวิตที่เป็นไปตามแบบ วัฒนธรรมตะวันตก โรคหัวใจและหลอดเลือดประกอบด้วยโรคสำคัญคือ โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery disease หรือ Coronary heart disease) ซึ่งทำให้เกิดอาการหรือสภาวะต่างๆ ขึ้นมา อาทิเช่น อาการ

ปวดเค้นหัวใจ (angina pectoris) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด รวมถึงภาวะที่มีความดันโลหิตสูง (hypertention) เป็นต้น^{16,17,18} และโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease) หรือโรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral vascular disease) โดยทั่วไปเมื่อก้าวถึงโรคหัวใจ มักหมายถึงโรคที่เกิดจากโรคของหลอดเลือดหัวใจ หรือที่เรียกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเป็นโรคที่เกิดจากหลอดเลือดที่หล่อเลี้ยงหัวใจ ซึ่งมีชื่อเรียกว่าโคโรนารี (Coronary artery) ตีบแคบเล็กลงหรือตีบตัน ก่อให้เกิดหลอดเลือดอุดตัน ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้หัวใจหยุดทำงานทันที ส่งผลให้เสียชีวิตได้อย่างกะทันหัน²³

ปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้แก่ ความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน เพราะเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดหลอดเลือดอักเสบ, การสูบบุหรี่ เนื่องจากจะไปทำลายเซลล์ของหลอดเลือดโดยตรง, ภาวะอ้วนและการมีไขมันในเลือดผิดปกติเช่นในรายที่มีแอลดีแอลคอเลสเตอรอล (LDL Cholesterol) สูง นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ความเครียด ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดต่างๆ เกิดการบีบหดตัวทำให้ช่องในหลอดเลือดตีบแคบ รวมถึงปัจจัยในเรื่องของพันธุกรรม ในคนที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้จะสามารถพบอัตราการเกิดโรคได้สูงกว่า^{24,25} การเกิดพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้เกิดขึ้นที่บริเวณผิวของหลอดเลือดแดงด้านใน อีกทั้งต้องใช้เวลาในการเปลี่ยนแปลงเริ่มจากส่วนเล็กๆ ในหลอดเลือดก่อนแล้วขยายออกไป การศึกษาถึงพยาธิสภาพของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งทำให้สามารถเข้าใจถึงกระบวนการที่เป็นสาเหตุของโรค เพื่อเป็นแนวทางนำไปสู่การป้องกันรักษา รวมทั้งลดอัตราการเสียชีวิตอันเกิดจากโรคนี้ได้

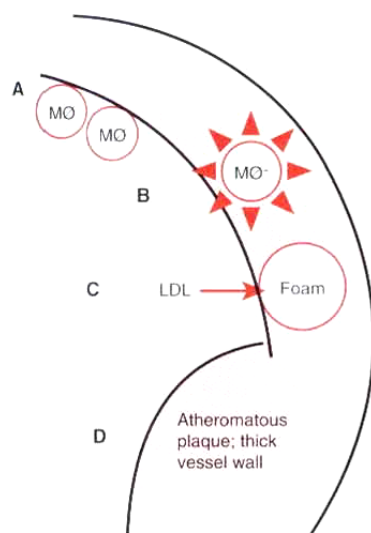
จากการศึกษาของ Dr.Stary และคณะในปีค.ศ. 1995²⁶ ซึ่งเป็นพยาธิแพทย์ได้ศึกษาจากศพของผู้คนที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ ในวัยต่างๆ กัน และได้พบภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตั้งแต่วัยเด็ก ซึ่งเมื่อเวลาผ่านไปเป็นสิบๆ ปี รอยโรคจะชัดเจนขึ้น ทฤษฎีที่ได้รับการยอมรับและมีข้อมูลสนับสนุนมากที่สุดคือ ทฤษฎีตอบสนองต่อการบาดเจ็บ (response to injury) ของ Ross และ Manson ในปีค.ศ. 2001²⁷ ซึ่งมีความเชื่อว่าการเกิดตะกรันท่อเลือดแดง (atheroma) หรือคราบพลาค (atherosclerotic plaque) ที่เป็นการเกาะกลุ่มกันของไขมันที่ผนังของหลอดเลือดแดงนั้น เริ่มต้นจากการได้รับบาดเจ็บเรื้อรังที่หลอดเลือด (chronic vascular injury) ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังจากเซลล์ของเนื้อเยื่อบุโพรง (endothelial cell) ที่บุผนังด้านในของหลอดเลือดเมื่อมีการสูญเสียการทำงานของเซลล์เนื้อเยื่อบุโพรง (endothelium dysfunction) อันเนื่องมาจากการที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การติดเชื้อ โรคเบาหวาน หรือการได้รับบาดเจ็บโดยตรง (direct injury) จากการทำศัลยกรรมตกแต่งหลอดเลือด (angioplasty) รวมถึงจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย สิ่งเหล่านี้เป็นปัจจัยของการเริ่มต้นการเกิดพยาธิสภาพของโรคภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งใช้เวลาค่อนข้างนานนับสิบปี

พยาธิสภาพของหลอดเลือดหัวใจตีบมักเกิดขึ้นโดยไม่มีอาการแสดงใดๆ หรือมีอาการแสดงในระยะเริ่มแรกคือ อาการเจ็บหน้าอกขณะออกกำลังกาย หรืออาการเจ็บหน้าอกขณะพัก สิ่งที่สำคัญคือถ้า

หลอดเลือดตีบแม้จะน้อยกว่าร้อยละ 50 หากเกิดการแตกหรือฉีกขาดของคราบพลาค (plaque rupture) ขึ้นมาจะทำให้เกิดอุบัติการณ์ที่เรียกว่า ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndromes; ACS) ขึ้นได้²⁵ ซึ่งเป็นกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่มีการขาดเลือดไปเลี้ยงอย่างเฉียบพลัน โดยมีพยาธิสภาพเกิดจากผลของการแตกหรือการหลุดลอกของคราบพลาค ร่วมกับการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือดจนเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด (thrombus) และหลุดลอกออกไป ซึ่งอาจพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ หรืออาจมีอาการของการเจ็บหน้าอกแบบไม่คงที่ (unstable angina) จนไปถึงอาการของกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน กล่าวได้ว่าภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดจากการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั่นเอง²⁸

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นภาวะที่มีการหนาตัว (focal thickening) ที่บริเวณผนังชั้นในสุด (arterial intima) และผนังชั้นกลาง (media) ของหลอดเลือดแดง อันเนื่องมาจากการมีคราบไขมัน (fatty streak) ไปสะสมทำให้เกิดคราบพลาคขึ้นด้านใน ซึ่งกระบวนการเริ่มแรกในการสร้างคราบพลาคนั้นเกิดจากเซลล์พวกโมโนไซต์ (circulating monocytes) ที่ล่องลอยอยู่ในกระแสเลือดเคลื่อนตัวเข้ามาอยู่ในชั้นของเนื้อเยื่อบุโพรงหลอดเลือด โดยการกระตุ้นการทำงานผ่านเซลล์โมเลกุลยึดเกาะ (cellular adhesion molecules) หลายชนิด เช่น vascular adhesion molecule1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule1 (ICAM-1), endothelial leukocyte adhesion molecule1 (ECAM-1) ร่วมกับการทำงาน ของพวกคีโมไคน์ (chemokines) ส่งผลให้เกิดการดึงเซลล์พวกโมโนไซต์เข้ามาอยู่ได้ผนังชั้นในของเนื้อเยื่อบุโพรง (subendothelium) กลายเป็นแมคโครฟาจไปจับกินไขมันเข้าไป ซึ่งได้แก่พวกแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในภาวะออกซิเดชัน (oxidized state) กลายเป็นโฟมเซลล์ (foam cells) ซึ่งทำให้เกิดลักษณะของก้อนพลาคขึ้น ก้อนพลาคนี้เป็นตัวการที่สำคัญในการเกิดคราบไขมัน และจะทำให้เกิดการสะสมต่อไปจนเป็นรอยโรคของหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic lesion) ที่บริเวณผนังของหลอดเลือด^{29,30,31}

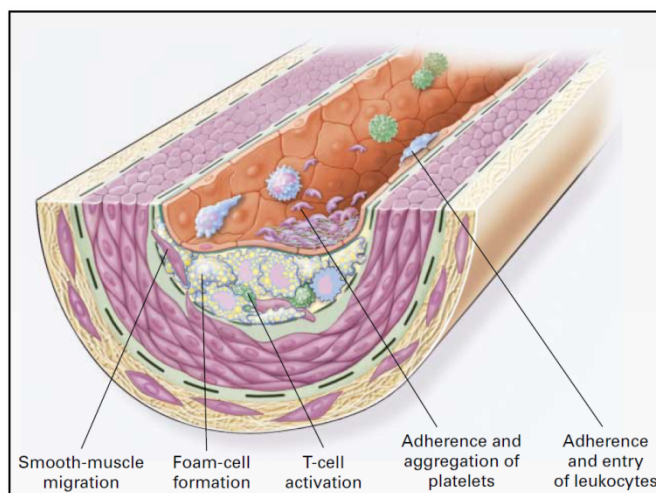
จากข้อมูลทางพยาธิวิทยาและทางคลินิก ได้บ่งชี้ว่าพบกระบวนการอักเสบเกิดขึ้นในทุกระยะของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง³² ในภาวะที่มีการสูญเสียหน้าที่การทำงานของเซลล์เนื้อเยื่อบุโพรงหลอดเลือด อันเนื่องมาจากสาเหตุต่างๆ เช่น ในภาวะที่มีอนุมูลอิสระมากมาย (oxidative stress) หรือการมีไลโปโปรตีนจำนวนมาก เป็นต้น³³ รวมทั้งปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ ไลโปโพลีแซคคาไรด์ของแบคทีเรีย สารพลอสตาแกลนดิน และไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (proinflammatory cytokines) โดยสารเหล่านี้จะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์โมเลกุลยึดเกาะให้เพิ่มมากขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้เซลล์พวกโมโนไซต์เคลื่อนตัวมายึดเกาะกับผนังหลอดเลือดมากขึ้น²⁹ ดังภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 2 พยาธิกำเนิดของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ที่มา: Brian L. Mealey and Perry R. Klokkevold. Periodontal Medicine: Impact of Periodontal Infection on Systemic Health. *Carranza's clinical periodontology*. 10th edition, 2006: 318.

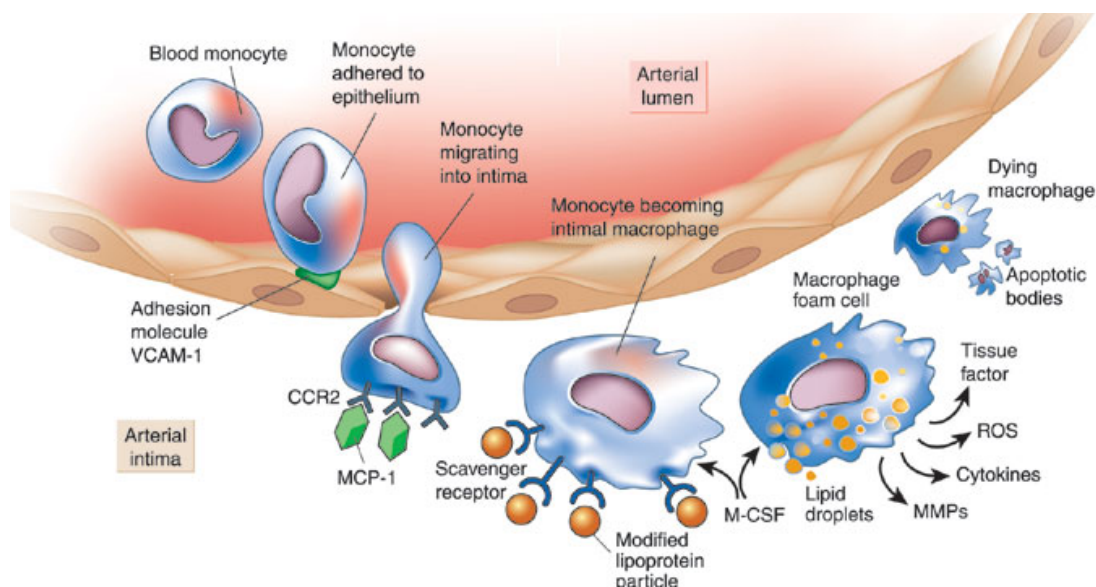
ในขั้นตอนของการเกิดพยาธิสภาพและการอักเสบนี้พบว่าพวกโมโนนิวเคลียร์เซลล์ (mononuclear cells) จะปลดปล่อยสารไซโตไคน์ออกมาหลายชนิด ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1 เบตา และอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) ซึ่งชักนำให้มีพวกเซลล์อักเสบเพิ่มขึ้น เกิดกระบวนการออกซิเดชัน (oxidation) เพิ่มขึ้น และมีการจับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลเข้ามาเพิ่มขึ้น^{4,34} พบว่าเซลล์เหล่านี้ยังปลดปล่อยสารไมโตเจน (mitogens) ที่จะมีบทบาทไปกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle cells) ที่อยู่บริเวณผนังหลอดเลือด ทำให้คราบพลัคหรือคราบไขมันเริ่มกลายเป็นรอยโรคของหลอดเลือดแดงแข็ง ในส่วนของเส้นใยที่คลุมคราบพลัค (fibrous cap) พบว่าไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบจะไปกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อเรียบและพวกแมคโครฟาจ ให้เกิดการสร้างเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) และเอนไซม์อีลาสติเนส (elastinase) ทำให้เส้นใยที่คลุมคราบพลัคเกิดความบางและเปราะ ส่งผลให้มีแนวโน้มที่จะฉีกขาดได้ง่าย³⁵ ดังภาพประกอบ 3



ภาพประกอบ 3 การสร้างคราบไขมันที่เป็นสาเหตุของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Fatty streak formation in atherosclerosis)

ที่มา: Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-26.

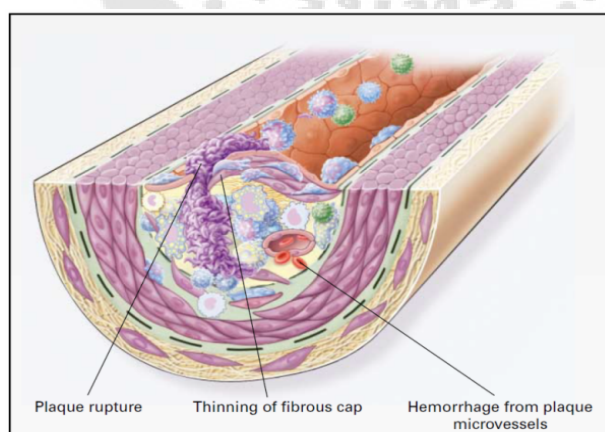
นอกจากนี้ VCAM-1 ที่หลั่งออกมาโดยการกระตุ้นจากเซลล์แมคโครฟาจ และโมโนไซต์คีโมแอตแทรกแทนต์โปรตีน-1 (monocyte chemoattractant protein-1;mcp-1) จากโมดิฟายด์แอลดีแอล (modified LDL) จะไปทำหน้าที่ในการดึงดูดเซลล์อักเสบเข้ามาในผนังหลอดเลือด อีกทั้งยังพบว่าแอลดีแอลที่อยู่ในรูป ออกซิไดซ์(oxidized LDL) และไซโตไคน์ต่างๆ จะทำหน้าที่เป็นโมเลกุลไปเหนี่ยวนำการอักเสบ (pro-inflammatory molecules) อีกทั้งไปกระตุ้นเซลล์แมคโครฟาจ ที่อยู่ในรูปของโฟมเซลล์ (foam cells) ทำให้มีการหลั่งสารพวกโกรทแฟคเตอร์ (growth factors) ออกมา และจะไปกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดให้เกิดการแบ่งตัวเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้มีการหลั่งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (matrix-degrading metalloproteinases; MMPs) ที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลายคอลลาเจนและทำให้ความแข็งแรงของเส้นใยที่คลุมคราบพลาคลดลง³⁶ ดังภาพประกอบ4



ภาพประกอบ 4 เซลล์โมโนนิวเคลียร์ฟาโกไซต์และการทำหน้าที่ต่างๆ ในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Mononuclear phagocytes in atherogenesis)

ที่มา: Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868-874.

เมื่อถูกแรงกดดันภายในหลอดเลือด จะส่งผลให้คราบพลัคเหล่านี้ไม่อาจทนอยู่ได้ จนเกิดการปริแตกในที่สุด ซึ่งต่อมากจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างลิ่มเลือดและการรวมกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) นำไปสู่การอุดตันของหลอดเลือด (occlusion of the artery) ตามมาในที่สุดผู้ป่วยจะมีการตามความรุนแรงที่เกิดขึ้นจนกระทั่งทำให้เสียชีวิตได้ ดังภาพประกอบ 5



ภาพประกอบ 5 การเกิดการฉีกขาดของเส้นใยที่คลุมคราบพลัค (Rupture of the Fibrous cap)

ที่มา: Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-26.

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งไม่ใช่โรคที่เกิดจากกระบวนการสะสมไขมันในหลอดเลือดแดงเท่านั้น แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการอักเสบของหลอดเลือดแดง ซึ่งเกิดขึ้นเพื่อตอบสนองต่อภาวะการได้รับบาดเจ็บหรือได้รับการกระตุ้นจากสิ่งกระตุ้นต่างๆ (vascular oxidative stress)³⁷ ส่งผลให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งกลไกในระดับเซลล์ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 แสดงกลไกระดับเซลล์ที่มีความเป็นไปได้ว่าเป็นสาเหตุการอักเสบในหลอดเลือดแดง

Provoke inflammation and its mediators

- ↑ local, systemic (circulating) inflammatory mediators (chemokines, cytokines, adhesion molecules, matrix-degrading proteases [MMPs], etc)
- ↑ immune responses directed at pathogens, pathogen-products
- ↑ host-directed immune responses (autoimmune, mimicry)

Induce endothelial dysfunction

- ↓ vasodilator function
- ↓ anticoagulant, ↑ procoagulant phenotype

Promote lipid accumulation

- ↑ scavenger receptor activity (SMCs, macrophages)
- ↓ cholesteryl esterase activity

Promote smooth muscle cell accumulation

- ↑ smooth muscle cell proliferation (p53 inhibition), migration,
- ↓ apoptosis
- ↑ growth factor/receptor expression

Destabilize plaque: ↑ MMP expression

Promote thrombosis: ↑ tissue factor expression, ↑ endothelial dysfunction/platelet activation

ที่มา: Muhlestein J, Anderson J. Infectious serology and atherosclerosis how burdensome Is the risk? Circulation. 2003; 107: 220-2.

มีการศึกษาถึงความเกี่ยวข้องระหว่างเชื้อที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคปริทันต์ กับโรคหลอดเลือดหัวใจ โดย Genco และคณะ ในปีค.ศ. 1999¹² ได้ทำการศึกษาย้อนหลังแบบเปรียบเทียบกลุ่ม (Case-Control Study) ซึ่งมีการตรวจหาเชื้อได้เหงือกด้วยวิธีการใช้กล้องจุลทรรศน์อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยอ้อม (indirect immunofluorescence) พบว่าผู้ป่วย 97 ราย ซึ่งเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจ มีปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิส และแบคทีเรียยีส ฟอไรซัทส์มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคหัวใจ 233 คน

นอกจากนี้ Haraszthy และคณะ³⁸ ทำการศึกษาเกี่ยวกับคราบหลอดเลือดแดงในมนุษย์ที่ได้มาจากการตัดเย็บหลอดเลือด (endarterectomy) พบเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ (periodontal pathogen) หลายชนิดในคราบหลอดเลือดแดง เช่น พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส, แบคทีเรียดีส ฟอร์ไซทัส และแอคทรีบาคเตอร์ แอคทีโนมัยซิเทม โคมิแทนส์ เป็นต้น

3. ตัวชี้วัดทางคลินิกในโรคหัวใจและหลอดเลือด

(Clinical Markers in Cardiovascular disease)

การทำนายการเกิดโรคและความรุนแรงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นต้องอาศัยตัวชี้วัดต่างๆ เพื่อใช้ชี้วัดสาเหตุ เรียกว่าตัวชี้วัดโรคหัวใจ (Cardiac markers) ซึ่งเป็นวิวัฒนาการมาจนถึงปัจจุบันที่มีการใช้ตัวชี้วัดทั้งทางกายภาพและชีวภาพ อีกทั้งยังแบ่งออกมาหลายระดับตามช่วงเวลาของการดำเนินโรค²⁵ โดยแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะใหญ่ๆ เพื่อชี้วัดตามสถานะของโรคคือ การใช้ตัวชี้วัดจากเลือด (Plasma-based biomarkers) ได้แก่ ไลโปโปรตีน (lipoprotein) ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (high sensitivity C-reactive protein; hs-CRP) เป็นต้น และการใช้ภาพถ่ายหัวใจ (Imaging-based biomarkers) ดังแสดงในตาราง

ตาราง 2 แสดงปัจจัยบ่งชี้ความเสี่ยงและตัวชี้วัดของโรคหัวใจและหลอดเลือด

Risk Factor/Biomarker	Examples
<i>Traditional risk factors</i>	Smoking, hypertension, glucose intolerance, diabetes, dyslipidemia, low exercise level, male, older age
<i>Physical signs</i>	Obesity, BMI, ankle-brachial index, xanthomas
<i>Novel plasma-based biomarkers</i>	
1. Nontraditional lipid markers	Lipoprotein(a), apoA, apoB, particle size
2. Markers of inflammation	hs-CRP, SAA, IL-6, IL-8, TNF, cell adhesion molecule, CD40 ligand, MPO
3. Markers of hemostasis and thrombosis	Homocysteine, Tpa/PAL-1, TAF1, fibrinogen, D-dimer
4. Markers of oxidation	Ox-LDL, glutathione
<i>Imaging-based biomarkers</i>	
1. Noninvasive	Carotid intima-medial thickening, coronary calcification, MRI angiography
2. Invasive	Coronary angiography, intravascular ultrasound

ที่มา: บรรหาร กอนันตกุล. (2548). *CARDIAC MARKERS*. หน้า 5.

ปัจจุบันได้มีการศึกษาค้นคว้า เพื่อหาแนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ซึ่งด้านหนึ่งที่สำคัญคือการพัฒนาการตรวจสารชีวเคมีในเลือด นำมาใช้ประกอบการวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผลการรักษา กลุ่มสารชีวเคมีที่นำมาใช้เพื่อการวินิจฉัยมีข้อบ่งชี้ที่แตกต่างกันดังนี้³⁹

1. สารบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ Lipid profiles, inflammatory markers
2. สารบ่งชี้ความบกพร่องของการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เช่น NT-proBNP
3. สารบ่งชี้ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย เช่น cardiac troponin (cTn), creatinine kinase MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), myoglobin (Mb)

ด้วยเหตุผลที่ว่ากระบวนการอักเสบ (inflammatory process) เป็นกลไกสำคัญในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในระยะเริ่มแรก การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยพยากรณ์ความเสี่ยงและ

แนวโน้มในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้ ได้แก่ การตรวจหาไลโปโปรตีน และการตรวจหาตัวชี้วัดการอักเสบ (inflammatory markers) เช่น ซีรีแอคทีฟโปรตีน โปรตีนซีรัมอะไมลอยด์ (serum amyloid A protein; SAA) หรือ อินเตอร์ลิวคิน-6 (IL-6)⁴⁰ เป็นต้น ซึ่งสามารถใช้ตัวชี้วัดการอักเสบเหล่านี้ เป็นตัวชี้วัดที่บ่งบอกความเสี่ยง (risk markers) เพื่อใช้พยากรณ์การเกิดอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events) และเป็นแนวทางในการป้องกันรักษาในระยะเริ่มแรก (primary prevention)⁴¹ อย่างไรก็ตามนักวิจัยพยายามค้นหปัจจัยเสี่ยงใหม่ๆ (new risk factors) ที่มีส่วนทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และได้นำมาเป็นตัวชี้วัดซึ่งแบ่งชนิดได้ดังนี้⁴²

1. Homocysteine
2. Plasminogen activator inhibitors-1(PAL-1)
3. High sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)
4. Fibrinogen
5. Lipoprotein(a)

ตัวชี้วัดในทางคลินิกที่ได้รับการศึกษากว้างขวางที่สุดตัวหนึ่งคือ ซีรีแอคทีฟโปรตีนจากการรวบรวมของ Danesh และคณะ⁴³ แสดงผลการศึกษาแบบทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบเชิงการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ซึ่งได้ข้อสรุปรวมว่าผู้ที่มียกระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนสูงจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจประมาณ 1.9 เท่าของผู้ที่มีระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนปกติ นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาของ Ridker และคณะ⁴⁴ พบว่าซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (High sensitivity C-reactive protein; hs-CRP) เป็นค่าที่ใช้บ่งชี้การอักเสบได้ดีกว่าตัวอื่นๆ ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

3.1 ซีรีแอคทีฟโปรตีน (C-reactive protein; CRP)

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเอกสารและงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง และนำเสนอด้วยหัวข้อต่อไปนี้

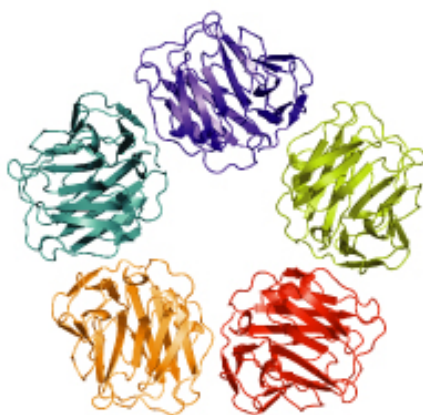
1. คุณสมบัติและโครงสร้างของซีรีแอคทีฟโปรตีน
2. ความสำคัญของซีรีแอคทีฟโปรตีนในโรคหลอดเลือดหัวใจ
3. การประยุกต์ใช้ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในทางคลินิก

คุณสมบัติและโครงสร้างของซีรีแอคทีฟโปรตีน

ซีรีแอคทีฟโปรตีนถูกค้นพบครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1930 โดย William S Tillet และ Thomas Francis ขณะที่ได้ทำการวิจัยซึ่งถูกอ้างถึงโดย Gabay⁴⁵ โดยพบว่าซีรีแอคทีฟโปรตีนสามารถจับกับซี-โพลีแซคคาไรด์ (C-polysaccharide) บนผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัส นิวโมเนีย (*Streptococcus pneumoniae*) และในปีค.ศ. 1941 ค้นพบว่าเป็นโปรตีนซึ่งสามารถจับกับโพลีแซคคาไรด์ของเซลล์แบคทีเรีย เชื้อรา โปรโตซัว ปรสิต และโมเลกุลต่างๆ ได้ โดยที่เมื่อจับกับเซลล์ใดก็จะกระตุ้น

กระบวนการทำงาน แบบดั้งเดิมของคอมพลีเมนต์ (classical complement pathway) ซึ่งเป็นกระบวนการหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซีรีแอคทีฟโปรตีนจัดเป็นโปรตีนที่อยู่ในกลุ่ม โปรตีนในระยะเฉียบพลัน (acute phase protein) ที่มีการเปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็วในกรณีที่ร่างกายมีความผิดปกติเกิดขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อความผิดปกติที่ไม่จำเพาะ เช่น การติดเชื้อ การอักเสบของกล้ามเนื้อหรือเนื้อเยื่อต่างๆ รวมทั้งโรคมะเร็ง เป็นต้น⁴⁶

จากการศึกษาโครงสร้างของซีรีแอคทีฟโปรตีน พบว่าเป็นโปรตีนที่มีรูปทรงห้าเหลี่ยมด้านเท่าที่มีช่องว่างอยู่ตรงกลาง (cyclic pentamer protein) ที่ประกอบด้วยเปปไทด์ (polypeptide) จำนวน 5 หน่วยย่อยเชื่อมต่อกันเป็นวงแหวน เกาะกันด้วยพันธะที่ไม่ใช่โควาเลนต์ (non-covalent bond) และมีส่วนของบริเวณที่ใช้จับ (binding site) ซึ่งจะทำหน้าที่จับกับส่วนประกอบของผนังเซลล์ของแบคทีเรียต่างๆ⁴⁶



ภาพประกอบ 6 โครงสร้างสามมิติของซีรีแอคทีฟโปรตีนของมนุษย์

ที่มา: Thompson, D. et al. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure.1999; 7 :169.

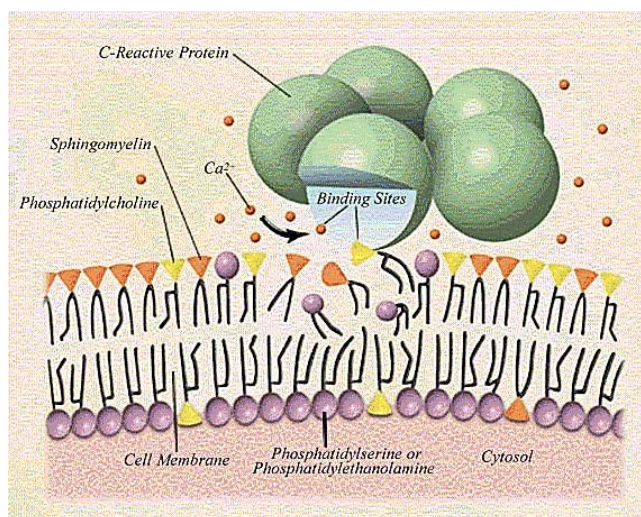
ซีรีแอคทีฟโปรตีนเป็นโปรตีนที่อยู่ในกระแสเลือดสร้างขึ้นโดยเซลล์ตับ ในสภาวะปกติการสร้างซีรีแอคทีฟโปรตีนจะมีจำนวนเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ในกรณีที่มีการกระตุ้นและอยู่ในระยะการอักเสบเฉียบพลัน (acute phase) พบว่าซีรีแอคทีฟโปรตีนจะถูกสร้างขึ้นได้อย่างมากมาย ซึ่งการกระตุ้นนี้จะมีมากขึ้นหากมีการเสริมด้วยไซโตไคน์อินเตอร์ลิวคิน-1เบตา เมื่อซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดทำปฏิกิริยากับผนังเซลล์ของแบคทีเรีย จะเกิดสารประกอบที่ไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ กลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) โดยผ่านกลไกการทำงานแบบดั้งเดิมของคอมพลีเมนต์ ดังจะเห็นได้ว่าซีรีแอคทีฟโปรตีนยังมีหน้าที่ช่วยกำจัดเซลล์ตาย (apoptotic and necrotic host cells) ซึ่งจะมีความสำคัญต่อการซ่อมแซมโครงสร้างและหน้าที่ของเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ได้รับอันตราย^{47,48}

นอกจากนี้ยังพบว่า ซีรีแอคทีฟโปรตีนจะถูกสร้างขึ้นทันทีเมื่อเซลล์ตับได้รับการกระตุ้น ทำให้ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดสูงกว่า 50 มิลลิกรัมต่อลิตรภายในเวลา 6 ชั่วโมงและขึ้นสูงสุด

กว่าระดับปกติได้เป็นพันเท่าภายในเวลา 24-48 ชั่วโมง ซีรีแอคทีฟโปรตีนมีค่าครึ่งชีวิต(half-life) ประมาณ 19 ชั่วโมง ดังนั้นในการวัดระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนเพียงครั้งเดียว จึงเป็นการสะท้อนพยาธิสภาพหรือการสร้างซีรีแอคทีฟโปรตีนในขณะนั้น และเมื่อกลับสู่สภาพปกติระดับของ ซีรีแอคทีฟโปรตีนจะกลับสู่ภาวะปกติได้ภายในระยะเวลาอันรวดเร็ว⁴⁹

ความสำคัญของซีรีแอคทีฟโปรตีนในโรคหลอดเลือดหัวใจ

ในปัจจุบันพบว่า ซีรีแอคทีฟโปรตีนเกี่ยวข้องกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งเชื่อว่าซีรีแอคทีฟโปรตีนมีบทบาทในการทำลายเนื้อเยื่อ โดยการขยายการอักเสบผ่านขบวนการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์และการกระตุ้นเซลล์ของเนื้อเยื่อบุโพรงหลอดเลือดให้สร้างโมเลกุลยึดเกาะ ส่งผลให้หลอดเลือดมีการแข็งตัวและไม่ยืดหยุ่นเหมือนในภาวะปกติ ดังนั้นการแข็งตัวของหลอดเลือดไม่ได้เป็นภาวะผิดปกติที่เกิดจากการสะสมของไขมันเท่านั้น แต่ยังมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง นอกจากนี้ ซีรีแอคทีฟโปรตีนยังกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนและ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อ (tissue factors) ต่างๆ⁴⁶ จากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างระดับ ซีรีแอคทีฟโปรตีนกับ ไขมันแอลดีแอล พบว่าระดับ ซีรีแอคทีฟโปรตีนเป็นตัวชี้วัดทางชีววิทยาที่สามารถใช้เป็นตัวพยากรณ์สภาพหลอดเลือดหัวใจได้ดีกว่าระดับไขมันแอลดีแอล⁵⁰ ดังนั้นภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดจึงจัดเป็นสภาวะการอักเสบที่มีการสร้างสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (pro-inflammatory mediators) เช่น ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factors- α ; TNF) อินเตอร์ลิวคิน-1 (interleukin-1; IL-1) และอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6)⁴⁴ โดยพวกเซลล์ทีลิมโฟไซต์ (T-lymphocytes) และแมคโครฟาจ จากการติดตามโรคพบว่าเมื่อสถานการณ์ของโรคเลวร้ายมากขึ้น ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดจะยิ่งสูงขึ้นด้วยเช่นกันในภาวะที่เซลล์ได้รับอันตรายจะพบว่าร่างกายจะสร้างซีรีแอคทีฟโปรตีนขึ้น และไปจับกับฟอสโฟโคลีน (phosphocholine) ของผนังเซลล์ที่ได้รับอันตราย ต่อมาจะกระตุ้นการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรังขึ้น ดังภาพประกอบ 7



ภาพประกอบ 7 การจับของ ซีรีแอคทีฟโปรตีนกับผนังเซลล์ที่ได้รับอันตราย

ที่มา: Bhakdi S, et al. Complement and atherosclerosis: Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999; 19: 2349-54.

ในปี ค.ศ. 2003 ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคและสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกัน (The Centers of Disease Control and Prevention and the American Heart Association; CDC/AHA) ได้จัดทำแนวทางการใช้ ซีรีแอคทีฟโปรตีนเป็นตัวชี้วัดโดยใช้เกณฑ์ที่ระดับน้อยกว่า 1 มิลลิกรัมต่อลิตร (<1 mg/L), 1 ถึง 3 มิลลิกรัมต่อลิตร (1-3 mg/L) และมากกว่า 3 มิลลิกรัมต่อลิตร (>3 mg/L) สำหรับใช้แสดงความเสี่ยงที่ระดับต่ำ ปานกลาง และสูงตามลำดับ⁵¹ สำหรับในคนไทยนั้น มีรายงานการศึกษาของนพวรรณ จารุรักษ์ และคณะ⁵² ได้ทำการวิเคราะห์อาสาสมัครจำนวน 434 คน จากผลการศึกษาพบประชากรร้อยละ 61.92 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระดับปานกลางไปถึงสูง และในกลุ่มที่ผลการตรวจสุขภาพทั่วไปปกติพบร้อยละ 55.09 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระดับปานกลางไปถึงสูง อย่างไรก็ตามพบว่าในกลุ่มที่ผลการตรวจสุขภาพทั่วไปผิดปกติมีความเสี่ยงดังกล่าวสูงกว่าคือพบร้อยละ 65.54 นอกจากนี้ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจต่ำมีเพียงร้อยละ 38.48 จากการศึกษาครั้งนี้จึงสรุปได้ว่าคนไทยมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอัตราที่ค่อนข้างสูง แสดงในตาราง 3

ตาราง 3 แสดงผลการตรวจหาระดับซี รีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มอาสาสมัคร

Risk of CAD	hs-CRP level (mg/L)	Total (n=434)	group I (n=167)	group II (n=267)
Low(ต่ำ)	<1.0	167(38.48%)	75(17.28%)	92(21.20%)
Moderate(ปานกลาง)	1.0-<3.0	166(38.25%)	64(14.75%)	102(23.50%)
High(สูง)	≥3.0	101(23.27%)	28(6.45%)	73(16.82%)

ที่มา: Charuruks N, et al. C-reactive protein level and estimation of relative risk to predict the development of coronary artery disease in ostensibly healthy Thai adults: Asia Archive of athology. 2006.

ค่าปกติของ ซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดนั้น มีความเชื่อว่าจะเกิดขึ้นจากความแตกต่างทางพันธุกรรมได้สูงถึงร้อยละ 35 ถึง 40⁴⁸ มีการศึกษาในกลุ่มประชากรเพศหญิงเชื้อชาติต่างๆ จำนวน 25,541 คนในอเมริกา พบว่าหญิงผิวดำเป็นกลุ่มที่มีค่าปกติของ ซี รีแอคทีฟโปรตีนที่ใช้อ้างอิงอยู่ในระดับสูงที่สุด⁵³ ส่วนในคนไทย มีการศึกษาของนพวรรณ จารุรักษ์และคณะ⁵² พบว่าระดับปกติของ ซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดคนไทยเท่ากับ 1.8 มิลลิกรัมต่อลิตร มีพิสัยเท่ากับ 0.2-7.9 มิลลิกรัมต่อลิตร ไม่พบว่าเพศและอายุมีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อระดับของซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือด อย่างไรก็ตามพบว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการที่ส่งผลกระทบต่อระดับของซี รีแอคทีฟโปรตีน ดังนี้⁵⁴

1. ความอ้วน (Obesity) มีรายงานที่พบว่าระดับของซี รีแอคทีฟโปรตีนมีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในร่างกาย ซึ่งพบว่าผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) จะมีระดับซี รีแอคทีฟโปรตีนที่สูง

2. การออกกำลังกาย และกรดไขมันไลโนเลอิก (linoleic acid) มีรายงานว่าภาวะที่มีน้ำหนักรีดทำให้ระดับของซี รีแอคทีฟโปรตีนลดลง

3. การดื่มแอลกอฮอล์มีรายงานว่าแอลกอฮอล์มีผลทำให้ระดับซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดลดลง ทั้งนี้กลไกที่เกิดขึ้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

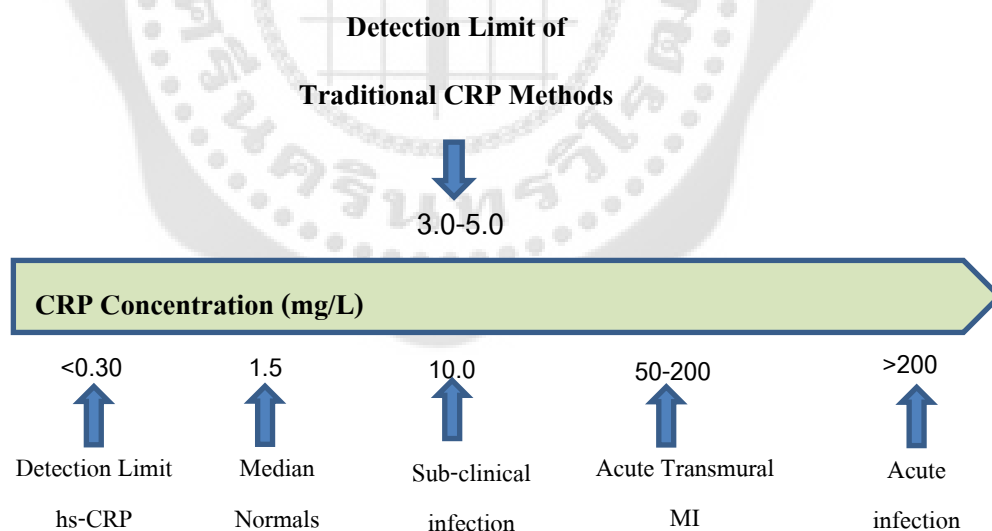
4. เพศ อายุ ช่วงเวลาระหว่างวัน ฤดูกาล และอาหาร พบว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อระดับของซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือด

5. โรคตับ พบว่าภาวะที่ตับล้มเหลวจะมีผลทำให้การสร้างซี รีแอคทีฟโปรตีนลดลง เนื่องจากตับเป็นอวัยวะสำคัญที่ทำหน้าที่สร้างโปรตีนซี รีแอคทีฟโปรตีน

การประยุกต์ใช้ ซี รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในทางคลินิก

(High sensitivity C-reactive protein in clinical application)

ในช่วงระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมาการตรวจหาซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ นิยมใช้วิธีที่สามารถทำได้ในเครื่องอัตโนมัติ คือการวิเคราะห์ด้วยวิธีอิมมูโนเนเฟลิเมตริก (immunonephelometric assays) ซึ่งเป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูงเกินกว่าวิธีการในอดีต แต่อย่างไรก็ตามพบว่าวิธีดังกล่าวมีความไวน้อยเกินไป คือมีค่าพิสัยการตรวจแคบอยู่ระหว่าง 3.0-5.0 มิลลิกรัมต่อลิตรซึ่งไม่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจได้ ทั้งนี้หากสามารถวัดได้ทีพิสัยระหว่าง 0.2-1000 มิลลิกรัมต่อลิตรจะเป็นประโยชน์ในทางคลินิก ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงมีการพัฒนาการตรวจวัดซี รีแอคทีฟโปรตีนขึ้นมา อาทิเช่นวิธีอีไลซ่า (Enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA) ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวสูงมาก คือสามารถตรวจวัดซี รีแอคทีฟโปรตีนได้ถึงระดับ 0.007 มิลลิกรัมต่อลิตร แต่พบว่าเป็นวิธีที่มีความยุ่งยากในทางปฏิบัติอยู่มาก จึงไม่ค่อยได้รับความนิยม ทำให้ต่อมาได้มีการพัฒนาการตรวจที่เรียกว่าซี รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวสูงและสามารถตรวจซี รีแอคทีฟโปรตีนได้ในระดับต่ำแต่ดีกว่าวิธีอีไลซ่า แต่อย่างไรก็ตามวิธีการตรวจซี รีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงสามารถตรวจได้โดยง่ายด้วยเครื่องอัตโนมัติและแตกต่างกันไปตามเทคนิคของแต่ละบริษัท จึงนิยมนำมาใช้ในงานบริการทางห้องปฏิบัติการ ปัจจุบันมีการพัฒนามากขึ้นโดยสามารถตรวจหาได้ถึงระดับต่ำกว่า 3 มิลลิกรัมต่อลิตร และถึงระดับ 0.1 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งขึ้นกับแต่ละเทคนิคที่ใช้ ดังภาพประกอบ 8



ภาพประกอบ 8 ระดับความเข้มข้นของ ซี รีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดและข้อจำกัดของวิธีการตรวจแบบดั้งเดิม

ที่มา: Rifai N. Analytic Issues for Clinical Use of C-Reactive Protein. In: David A. Morrow, editor. Cardiovascular Biomarkers. 1st edition. Totowa, NJ: Humana Press; 2006: 225.

จากการศึกษาของ Ridker ในปีค.ศ.2003⁵⁶ ได้แนะนำให้ใช้ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง คือน้อยกว่า 1 มิลลิกรัมต่อลิตร (<1 mg/L) เป็นค่าปกติ 1 ถึง 3 มิลลิกรัมต่อลิตร(1-3 mg/L) เป็นค่าปานกลางและ 3 ถึง 10 มิลลิกรัมต่อลิตร (3-10 mg/L) เป็นค่าสูงผิดปกติ ในรายที่ได้ค่าสูงมากกว่า 10 มิลลิกรัมต่อลิตร (>10 mg/L) อาจมาจากการอักเสบที่มีสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับหัวใจและหลอดเลือด ซึ่ง Ridker ได้แนะนำให้มีการตรวจทุกรายในผู้ที่ต้องการตรวจสุขภาพ เนื่องจากราคาไม่แพงและสามารถใช้เป็นข้อมูลเพิ่มเติมร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ

จากรายงานการศึกษาของ Mendall และคณะในปีค.ศ.1996⁵⁷ ที่ได้ทำการศึกษาประชากรในสหราชอาณาจักรบริเตนใหญ่ (United Kingdom of Great Britain) พบว่าในผู้ชายอายุ 50-69ปีมีอุบัติการณ์ในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้น 1.5 เท่าในทุกๆ ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่เพิ่มขึ้น 2 เท่า นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงจะเพิ่มสูงตามอายุ การสูบบุหรี่ น้ำหนักดัชนีมวลกาย (body mass index) และการติดเชื้อบางชนิด

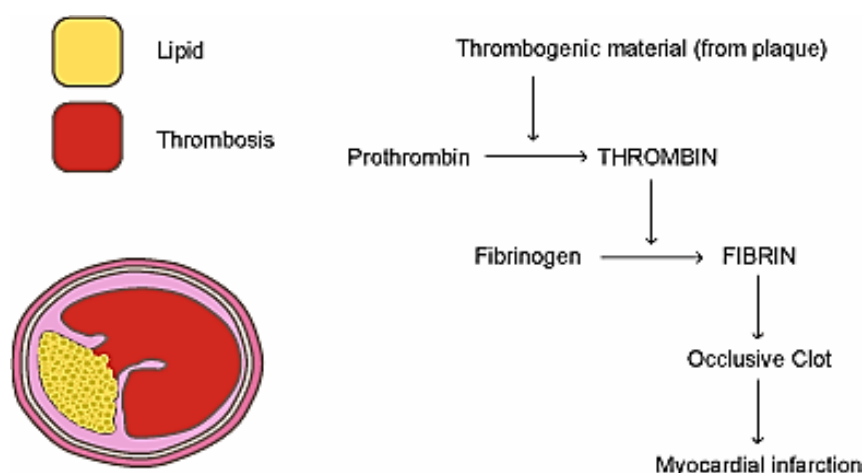
นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาที่พบว่าโรคปริทันต์มีความเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากเกิดภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรัง โดย Delia Gyris และคณะในปีค.ศ. 2004⁵⁸ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และพบว่าอุบัติการณ์ของโรคปริทันต์มีอัตราสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (48% vs 17%; $P < 0.001$) และระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่เป็นโรคปริทันต์ มีค่าสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เป็นโรคปริทันต์ (50.7 vs 30.7 mg/L; $P < 0.001$) จากการศึกษาสรุปได้ว่าผู้ที่มีการอักเสบเรื้อรังด้วยโรคปริทันต์อาจมีแนวโน้มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยเหตุที่พบระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงที่มีค่าสูงกว่าปกติ

จากความรู้ทางพยาธิวิทยาในระดับเซลล์และการศึกษาทางระบาดวิทยาทำให้ทราบว่า ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต (mortality) รวมถึงการเจ็บป่วย(morbidity) อันเนื่องมาจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้ จึงสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ภาวะการอักเสบได้ดีเมื่อใช้พิจารณาร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ซึ่งจะช่วยทำนายความเสี่ยงและแนวโน้มต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอนาคตได้ดียิ่งขึ้น

3.2 ไฟบริโนเจน (Fibrinogen)

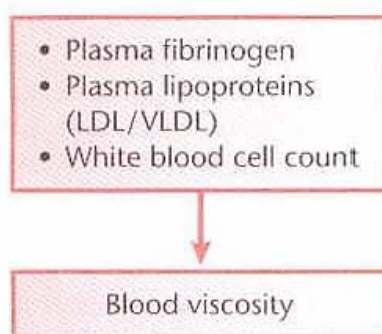
ไฟบริโนเจน เป็นไกลโคโปรตีนชนิดหนึ่งที่อยู่ในกระแสเลือดและถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับ และจะถูกเปลี่ยนให้เป็นไฟбрิน จากการกระตุ้นของทรอมบิน (thrombin) เพื่อช่วยในกระบวนการแข็งตัวของเลือด (blood coagulation) ไฟบริโนเจนจึงมีส่วนสำคัญอย่างมากในการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือดและความหนืดของเลือด(blood viscosity)โดยทั่วไปจะมีความเข้มข้นในกระแสเลือดระหว่าง 200-400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเพศหญิงจะมีระดับไฟบริโนเจนสูงกว่าในเพศชาย และจะมีระดับที่สูงขึ้นตามอายุรวมทั้งเมื่อมีการสร้างโดยตับเพิ่มขึ้น⁵⁹

ตามปกติแล้วพยาธิกำเนิดของโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้น มักเกิดจากการที่มีภาวะหลอดเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแดงขนาดกลางและขนาดใหญ่ ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากการอักเสบเรื้อรังแบบค่อยเป็นค่อยไป (chronic low-grade inflammation) นอกจากนี้ผลจากการอักเสบทำให้มีการสร้างปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) เพิ่มขึ้น ลดการสร้างสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) และยับยั้งการละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) โดยจะนำไปสู่ภาวะการแข็งตัวของเลือดมากผิดปกติ^{60,61} การเสียสมดุลของกระบวนการห้ามเลือดมีผลทำให้มีการละลายลิ่มเลือดลดลง เป็นปัจจัยอย่างหนึ่งที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือด⁵ ซึ่งจะสะท้อนให้เห็นจากการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาว ซีรีแอคทีฟโปรตีน และไฟบริโนเจน ดังภาพประกอบ 9



ภาพประกอบ 9 กระบวนการแข็งตัวของเลือดและการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

ที่มา : www.nottingham.ac.uk/nursing/practice/resources/cardiology/acs/fibrin.php



ภาพประกอบ 10 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความหนืดของเลือด

ที่มา: Brian L. Mealey and Perry R. Klokkevold. Periodontal Medicine: Impact of Periodontal Infection on Systemic Health. *Carranza's clinical periodontology*. 10th edition. 2006: 317.

นอกจากนี้ไฟบริโนเจนยังถือเป็นตัวบ่งชี้หนึ่งของการอักเสบเรื้อรังแบบค่อยเป็นค่อยไปซึ่งเป็นพยาธิกำเนิดของภาวะหลอดเลือดแข็งตัว และจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ⁶² ซึ่งมีรายงานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของไฟบริโนเจนในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก (metabolic syndrome) พบว่าไฟบริโนเจนมีความเข้มข้นสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁶³ และจากการศึกษาของ Raynaud และคณะ⁶⁴ พบว่าการเพิ่มสูงขึ้นของไฟบริโนเจนมีความสัมพันธ์กับการอักเสบเรื้อรังและการดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และยังมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดอีกด้วย⁶⁵

การตรวจวิเคราะห์ระดับไฟบริโนเจนในเลือด (plasma fibrinogen assays) ในห้องปฏิบัติการนั้น ทำให้สามารถวัดระดับของไฟบริโนเจนในเลือดได้ โดยจากการศึกษาของ Mackie และคณะในปี ค.ศ. 2003⁶⁶ และการศึกษาของ Lowe และคณะในปี ค.ศ. 2004⁶⁷ พบว่าถ้าไฟบริโนเจนมีระดับต่ำกว่าปกติทำให้เกิดความเสี่ยงของภาวะเลือดออกง่าย แต่ในกรณีที่พบค่าที่ได้มีระดับสูงกว่าปกตินั้นจะสัมพันธ์กับภาวะที่มีการอักเสบติดเชื้อทั่วร่างกาย นอกจากนี้จากรายงานการศึกษาของ Danesh และคณะในปี ค.ศ. 2005⁶⁸ พบว่าระดับของไฟบริโนเจนมีความสัมพันธ์กับภาวะความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหัวใจโคโรนารี โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และจัดเป็นตัวบ่งชี้หนึ่งที่ใช้ประเมินภาวะความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมกับ ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงจำนวนเม็ดเลือดขาว และระดับของอัลบูมิน (albumin) ในซีรัมได้

การรักษาผู้ป่วยที่มีระดับไฟบริโนเจนในกระแสเลือดสูงซึ่งอาจมีความเสี่ยงและแนวโน้มต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสามารถทำได้โดยการรักษาด้วยยาหลายชนิด อาทิ beta-blocking agents หรือ platelet inhibitors เป็นต้น อย่างไรก็ตามการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต เป็นสิ่งที่สามารถช่วยลดระดับของไฟบริโนเจนได้⁶⁹

3.3 ตัวชี้วัดไขมัน (Lipid markers)

จากการศึกษาส่วนประกอบของคราบพลัคซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว พบว่าคอเลสเตอรอล เป็นส่วนประกอบหนึ่งที่อยู่บริเวณส่วนกลางของรอยโรค (central lesion) โดยคอเลสเตอรอลจะสะสมอยู่ที่ผนังชั้นในสุด และผนังชั้นกลางของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ซึ่งการค่อยๆ สะสมไขมันที่ละน้อยตามระยะเวลาที่ผ่านมา นำไปสู่การขยายขนาดของคราบพลัคที่มากขึ้น และจะไปขัดขวางการไหลเวียนตามปกติของเลือด อย่างไรก็ตามการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันนั้นจะเกิดขึ้นเมื่อเส้นใยที่คลุมคราบพลัคที่มีไขมันเป็นองค์ประกอบเกิดการฉีกขาด ทำให้สารต่างๆ ที่ประกอบกันอยู่ในคราบพลัค รวมทั้งไขมันที่ผ่านกระบวนการออกซิไดซ์ (oxidized lipid) แล้ว ไหลออกสู่กระแสเลือด ส่งผลให้เกิดการแข็งตัวของเลือดตามมา ซึ่งจะไปขัดขวางการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี⁷⁰

จากการรวบรวมการศึกษาของ The Framingham Heart Study ในปี ค.ศ. 1948 ซึ่งอ้างถึงโดย Michael และ Roger⁷¹ พบความสัมพันธ์ที่เป็นไปในเชิงบวก (positive association) ระหว่างระดับ

คอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) กับโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการใดๆ ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย ซึ่งถ้ามีระดับของคอเลสเตอรอลมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้น⁷²

ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของไขมัน (lipid metabolism) พบว่าไลโปโปรตีนเป็นสารที่มีบทบาทในการนำคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์เข้าสู่เนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ เซลล์ (peripheral tissue) เพื่อช่วยในการคงสภาพของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) และทำให้เกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมที่เป็นปกติของเซลล์ อย่างไรก็ตามไลโปโปรตีนมีความแตกต่างกันตามปริมาณสัดส่วนขององค์ประกอบ ได้แก่ อะโปไลโปโปรตีน (apolipoproteins) คอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์เป็นต้น ส่งผลให้ไลโปโปรตีนแต่ละชนิดมีขนาดและหน้าที่ที่แตกต่างกันออกไป^{73,74} จากการศึกษาพบว่า ไลโปโปรตีนมี 4 ชนิดหลักๆ ด้วยกัน ได้แก่ ไคโลไมครอน (Chylomicrons) วีแอลดีแอล (very low density lipoprotein; VLDL) แอลดีแอล (low density lipoprotein; LDL) และเอชดีแอล (high density lipoprotein; HDL) ดังแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 แสดงความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของไตรกลีเซอไรด์และคอเลสเตอรอลในไลโปโปรตีนทั้ง 4 ชนิด

	Chylomicrons	VLDL	LDL	HDL
%Composition				
➤ Protein	1-2	10	25	50
➤ Triglyceride	90-96	60	5	5
➤ Cholesterol	2-5	12	50	20
➤ Phospholipid	5	18	20	25
Important apolipoproteins	B-48,E	B-100,E	B-100	A-I, A-II
In atherogenesis				

ที่มา: Otvos et al. Measurement issues related to lipoprotein heterogeneity. Am J Cardiol. 2002; 90 (Suppl): 22i-29i.

วีแอลดีแอลจัดเป็นไลโปโปรตีนหลักซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งไตรกลีเซอไรด์ ดังนั้นจะพบว่าระดับของวีแอลดีแอลกับระดับของไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กันมาก จึงเป็นเหตุผลว่าการตรวจวัดระดับของไตรกลีเซอไรด์นั้น สามารถตรวจได้จากความเข้มข้นของระดับวีแอลดีแอลในกระแสเลือด อย่างไรก็ตามเมื่อเกิดกระบวนการแคตาบอลิซึม (catabolism) ขึ้น จะทำให้วีแอลดีแอลมีองค์ประกอบเป็นคอเลสเตอรอลเพิ่มมากขึ้น (cholesterol-rich low density lipoprotein; LDL) และถูก

เรียกชื่อใหม่ว่า แอลดีแอล ซึ่งแอลดีแอลเป็นตัวการสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว โดยแอลดีแอลจะถูกออกซิไดซ์ (oxidized LDL) และไปกระตุ้นตัวรับสัญญาณ (receptors) ที่อยู่บนผิวของแมคโครฟาจิในบริเวณผนังของหลอดเลือด (arterial wall) จึงกล่าวได้ว่าออกซิไดซ์แอลดีแอลมีบทบาทที่สำคัญต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยจะไปเพิ่มการดึงดูด (chemotaxis) ของเซลล์อักเสบต่างๆ รวมทั้งเกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดในช่วงแรก (procoagulation) นอกจากนี้จะไปลดการตอบสนองต่อไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ที่เหนี่ยวนำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดอีกด้วย⁷⁵

จากการวิเคราะห์ของ The Framingham Heart Study พบว่าไลโปโปรตีน 2 ชนิดคือ แอลดีแอล และ เอชดีแอล จัดเป็นตัวบ่งชี้ตัวแรกเริ่ม (primary lipoprotein determinants) ของโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยพบว่าการมีแอลดีแอลอยู่ในระดับสูง ร่วมกับระดับของเอชดีแอลที่ต่ำจะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น⁷⁶

กลุ่มอาการเมแทบอลิก (metabolic syndrome) มีความสัมพันธ์กับความอ้วน โดยเป็นภาวะที่เกิดจากความผิดปกติของกระบวนการเผาผลาญต่างๆ ในร่างกายส่งผลทำให้พบความผิดปกติของระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิตสูงและสภาวะที่ส่งเสริมการเกิดลิ่มเลือดการอักเสบและการดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ซึ่งสามารถทำให้เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคหลอดเลือดและหัวใจตามมาได้⁷⁷ เกณฑ์ที่มีผู้นิยมใช้มากที่สุดคือเกณฑ์จากการประชุมของ The National Cholesterol Education Program (NCEP) ของสหรัฐอเมริกาในปี 2544⁷⁸ ซึ่งได้ทำการปรับปรุงเกณฑ์การวินิจฉัยระดับไขมันในผู้ใหญ่ (Adult Treatment Panel III ;ATP III guidelines) ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 การแบ่งประเภทของความเสี่ยงของ ATP III โดยใช้ระดับไขมันเป็นเกณฑ์

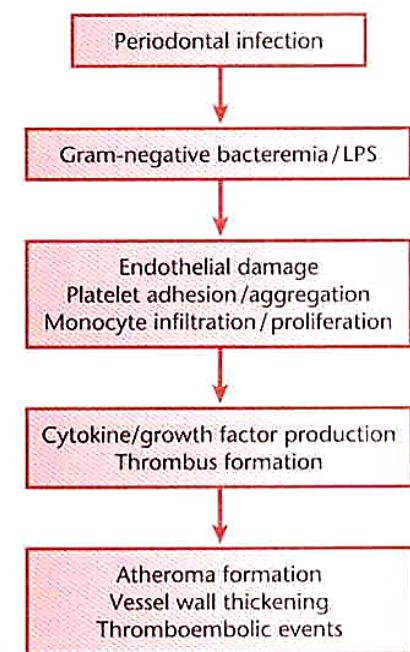
Lipid level(mg/dL)	ATP III Classification
LDL: Primary target	
● <100	Optimal
● 100-129	Near or above optimal
● 130-159	Borderline high
● 160-189	High
● ≥190	Very high
Total cholesterol	
● <200	Desirable
● 200-239	Borderline high
● ≥240	High
Triglycerides	
● <150	Normal
● 150-199	Borderline high
● 200-499	High
● ≥500	Very high
HDL	
● <40	Low
● ≥60	High

ที่มา: Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel ON Detection, Evaluation, AND Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*. 2001; 285: 2486-2497.

4. ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

(Relationship of Periodontitis and Cardiovascular disease)

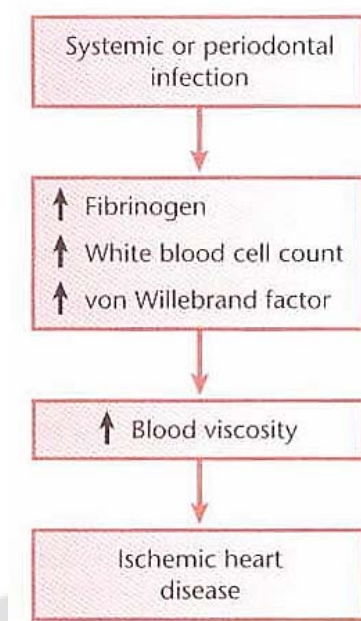
มีการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการมีสุขภาพช่องปากที่ไม่ดี (poor dental health) ร่วมกับการพบการทำลายกระดูกเบ้าฟัน มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจโคโรนารี^{1,2,3} เนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบทำให้เกิดการกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (immune response) ส่งผลให้เกิดการอักเสบติดเชื้อทั่วร่างกายโดยเชื้อก่อโรคปริทันต์พวกแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบ รวมทั้งไลโปโพลีแซคคาไรด์ของแบคทีเรียและผลผลิตต่างๆ จากแบคทีเรียจะไปทำลายเนื้อเยื่อบุโพรง กระตุ้นให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory cells) ต่างๆ เช่น โมโนไซต์และแมคโครฟาจให้เข้ามายังผนังของหลอดเลือด ซึ่งเซลล์อักเสบเหล่านี้จะมีการหลั่งไซโตไคน์ออกมา ส่งผลให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้นอย่างต่อเนื่อง และมีผลต่อการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดง (arterial smooth muscle) อีกทั้งยังมีส่วนต่อกระบวนการแข็งตัวของเลือดภายในหลอดเลือด ซึ่งจะนำไปเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบมีความเสี่ยงต่อการเกิดการหนาตัวของผนังหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) แม้จะอยู่ในระดับต่ำ แต่สามารถไปกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้ โดยจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะการแข็งตัวของเลือด การทำหน้าที่ตามปกติของเกล็ดเลือด (platelet function) รวมทั้งมีผลต่อเซลล์และหลอดเลือดของหัวใจ (endothelial vessel wall integrity) นำไปสู่การเกิดก้อนลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic events)⁷⁹ ดังภาพประกอบ 11



ภาพประกอบ 11 ผลของการติดเชื้อปริทันต์ต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ที่มา: Brian L. Mealey and Perry R. Klokkevold. Periodontal Medicine: Impact of Periodontal Infection on Systemic Health. *Carranza's clinical periodontology* 10th edition, 2006: 319.

เนื่องจากกระบวนการอักเสบมีผลเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะที่มีการแข็งตัวของเลือดเพิ่มมากขึ้น (hypercoagulable state) ซึ่งจะส่งผลให้ความหนืดของเลือด (blood viscosity) เพิ่มสูงขึ้นด้วย พบว่าในผู้ป่วยโรคปริทันต์จะมีระดับของไฟบริโนเจน จำนวนเม็ดเลือดขาว รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดเพิ่มสูงขึ้น สิ่งเหล่านี้จะส่งเสริมให้เกิดการสร้างก้อนลิ่มเลือดในหลอดเลือด ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการอักเสบติดเชื้อจากโรคปริทันต์ (periodontal infection) อาจส่งผลต่อการเพิ่มความหนืดของเลือด และการสร้างลิ่มเลือด (thrombogenesis) ทำให้เกิดการอุดตันและขัดขวางการไหลเวียนของเลือดตามปกติ ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) ได้ในที่สุด⁷⁹ ดังภาพประกอบ 12



ภาพประกอบ 12 ผลของการติดเชื้อต่อการเพิ่มขึ้นของความหนืดของเลือด

ที่มา: Brian L. Mealey and Perry R. Klokkevold, Periodontal Medicine: Impact of Periodontal Infection on Systemic Health. *Carranza's clinical periodontology*. 10th edition. 2006: 317.

มีการศึกษาที่ได้กล่าวถึงการติดเชื้อจากเชื้อก่อโรคปริทันต์ เช่น แอควีกาติแบคทีเรีย แอควีโนมัยซิเทียม โคมิแทนส์ และพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดในสมองแตก ภาวะที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด จนทำให้เกิดภาวะหัวใจวาย^{30,80} ซึ่งสอดคล้องกับอีกการศึกษาหนึ่ง ที่ได้ทำการวิเคราะห์เชื้อก่อโรคปริทันต์จากคราบไบโอฟิล์มบริเวณใต้เหงือก (subgingival biofilms) โดยพบว่าแอควีกาติแบคทีเรีย แอควีโนมัยซิเทียม โคมิแทนส์ เป็นเชื้อที่มีจำนวนมากที่สุดในร่องลึกปริทันต์ และจัดเป็นเชื้อก่อโรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงสุดในการทำให้เกิดโรคหัวใจโคโรนารี⁸¹ นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่าโรคปริทันต์อักเสบทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 25 และทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 46⁸² ซึ่งสอดคล้องกับการรวบรวมผลศึกษาของ Hamphrey และคณะในปี ค.ศ.2008⁸³ ที่กล่าวว่าโรคปริทันต์ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ถึงร้อยละ 24-35

พบว่าตัวชี้วัดการอักเสบในกระแสเลือด คือ ซีรีแอคทีฟโปรตีน มีระดับที่สูงเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ และการพบเชื้อก่อโรคปริทันต์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบรุนแรง^{84,85} นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่าระดับของ ซีรีแอคทีฟโปรตีน มีความสัมพันธ์กับอัตราการทำลายอวัยวะปริทันต์อันเนื่องมาจากโรคปริทันต์⁸⁶ จากรายงานการศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้ ที่ทำในผู้ป่วยที่มีภาวะ

กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) พบว่าการทำลายกระดูกเบ้าฟันเป็นตัวชี้วัดตัวใหม่ (new parameters) ตัวหนึ่งที่สัมพันธ์กับภาวะการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจที่ซับซ้อน (multiple complex coronary lesion) ซึ่งจะพบอัตราการทำลายกระดูกเบ้าฟันมากกว่าร้อยละ 50 มีจำนวนมากขึ้น ร่วมกับการมีระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดที่สูงเพิ่มขึ้น⁸⁷ ดังนั้นการให้การรักษารอคปริทันต์ อาจช่วยลดความเสี่ยงและอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

5. การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (Periodontal treatment)

วัตถุประสงค์ในการรักษาโรคปริทันต์ คือการมุ่งกำจัดเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคปริทันต์ และเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อยับยั้งพยาธิกำเนิดของโรค ซึ่งการรักษาโรคเหงือกอักเสบทำได้โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน (scaling and root planing) เพื่อลดปริมาณของคราบจุลินทรีย์บนผิวฟัน อย่างไรก็ตามการป้องกันการกลับมามีอาการใหม่ (recurrence) ต้องอาศัยการควบคุมอนามัยช่องปากร่วมด้วย ส่วนการรักษาโรคปริทันต์อักเสบทำได้โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ซึ่งถือเป็นวิธีการรักษาแบบไม่ผ่าตัด (nonsurgical periodontal therapy) เพื่อกำจัดปัจจัยความรุนแรงของเชื้อที่ฝังอยู่ในบริเวณเคลือบรากฟัน⁸⁸ และจัดว่าเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการรักษาในระยะเริ่มแรก (initial phase) ของการรักษาโรคปริทันต์ ในรายที่ยังพบร่องลึกปริทันต์หลงเหลืออยู่ อาจทำการรักษาร่วมกับวิธีการทำศัลยกรรมปริทันต์ (periodontal surgery) ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะ (antimicrobial drug) ชนิดรับประทานร่วมด้วย จะพิจารณาเมื่อมีความเหมาะสมตามความจำเป็น เช่น ในกรณีที่มีการอักเสบติดเชื้อจากเชื้อก่อโรคที่มีความรุนแรง เช่น พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส แอควิราดิแบคเทอร์ แอควิโนมัยซิเทม โคมิแทนส์ เป็นต้น^{89,90,91}

ผลของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบไม่ผ่าตัดที่มีต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

(Nonsurgical periodontal treatment and Coronary artery disease)

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการรักษาแบบไม่ผ่าตัด คือการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ยังคงเป็นวิธีการรักษาหลักที่ถูกนำมาใช้ เพื่อกำจัดคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายออกจากผิวรากฟันเพื่อมิให้ไปกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของเหงือก ลดการเกิดกระบวนการอักเสบ และทำให้เหงือกกลับเข้าสู่ภาวะปกติ มีการศึกษาที่พบว่าการรักษาโรคปริทันต์ (periodontal therapy) ส่งผลในการลดระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนอินเตอร์ลิวคิน-6 และทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา^{6,7} ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากอีกการศึกษาหนึ่งที่พบว่า ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีน ไฟบริโนเจน เม็ดเลือดขาว และจำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) ที่พบในกระแสเลือดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับการถอนฟันทั้งปาก⁹²

กลไกของโรคปริทันต์อักเสบที่ส่งผลต่อการทำงานของหัวใจยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่มีหลักฐานที่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อจากแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบที่มีการรุกรานสู่บริเวณเนื้อเยื่อปริทันต์ได้ขอบเหงือก ดังรายงานการศึกษาของ Tonetti และคณะ⁹³ ที่พบว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยการขูด

หินน้ำลายเกลารากฟัน ทำให้ลดกระบวนการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย และส่งผลให้มีการปรับปรุงการทำงานของหัวใจในทางที่ดีขึ้น (endothelial function) ในช่วง 6 เดือนหลังการรักษา

จากการศึกษาของ D'Aiuto และคณะ⁹⁴ ได้รายงานเกี่ยวกับการลดลงของระดับตัวชี้วัดการอักเสบ (inflammatory markers) ในกระแสเลือด หลังการรักษาโรคปริทันต์แบบไม่ผ่าตัดร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yamazaki และคณะ⁹⁵ ที่พบความสัมพันธ์กันอย่างมากระหว่างการลดลงของระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีน และการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของสภาวะปริทันต์ (periodontal health) นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาของ Kamil และคณะ⁹⁶ ที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการรักษาปริทันต์แบบไม่ผ่าตัดร่วมด้วย ต่อระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนและระดับไขมันในกระแสเลือด (serum lipid) ของผู้ป่วยที่มีโรคปริทันต์อักเสบรุนแรง (advanced periodontitis) จำนวน 36 คน โดยไม่รวมกับการให้ยาปฏิชีวนะใดๆ หลังการศึกษา 3 เดือน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน มีการลดลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนอย่างมีนัยสำคัญคือก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และหลังการรักษาที่ 3 เดือนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และสัมพันธ์โดยตรงกับการลดลงของดัชนีคราบจุลินทรีย์ (plaque index) และดัชนีการมีเลือดออก (gingival index) แต่พบว่าไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าตัวชี้วัดระดับไขมัน (lipid parameters)

มีการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยโรคหัวใจโคโรนารีที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบร่วมด้วย จำนวน 246 คน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ร่วมกับการสอนอนามัยช่องปาก มีการลดลงของระดับตัวชี้วัดการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory markers) ได้แก่ ซีรีแอคทีฟโปรตีน ไซโตไคน์ และเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา โดยตัวชี้วัดสภาวะปริทันต์ (periodontal parameters) ต่างๆ มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น จากการศึกษานี้ได้สรุปว่าการให้การรักษาโรคปริทันต์แบบไม่ผ่าตัดสามารถลดระดับตัวชี้วัดการอักเสบทั่วร่างกายและทำให้ลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้⁹⁷

อย่างไรก็ตามพบว่ามีการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการลดลงของ ซีรีแอคทีฟโปรตีนหลังการรักษาโรคปริทันต์แบบไม่ผ่าตัด^{98,99,100} อาจเนื่องมาจากวิธีการรักษาไม่สามารถกำจัดเชื้อและปัจจัยก่อโรคต่างๆ ได้ภายในครั้งเดียว จึงทำให้เหลือบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่า 4 มิลลิเมตรอยู่ ทำให้พบภาวะเลือดออกในด้านการติดเชื้อมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ปัจจัยในเรื่องของเชื้อชาติที่แตกต่างกัน ทำให้มีผลต่อระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนที่แตกต่างกันตามไปด้วย ดังการศึกษาของ Ushida และคณะในปี ค.ศ. 2007⁹⁹ ที่กล่าวว่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือด หลังจากการรักษาโรคปริทันต์แบบไม่ผ่าตัดในกลุ่มประชากรญี่ปุ่น เนื่องจากประชากรญี่ปุ่นมีระดับของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีน อยู่ในระดับที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรเชื้อชาติอื่นๆ

ด้วยเหตุผลที่ว่าการศึกษาโรคปริทันต์อักเสบมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดการเกิดกระบวนการอักเสบและยับยั้งการดำเนินของโรคปริทันต์ นอกเหนือจากการรักษาด้วยวิธีการเชิงกล คือการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน ในปัจจุบันพบว่ามีทางเลือกในการรักษาที่กำลังได้รับความสนใจอย่างมาก คือการใช้สมุนไพรชนิด

รับประทานที่มีคุณสมบัติช่วยเสริมระบบภูมิคุ้มกัน และลดกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย ซึ่งจะมีประโยชน์คือเป็นตัวช่วยเสริมการรักษาหลักได้อีกทางหนึ่ง

6. สมุนไพรฮว่านง็อก (Hoan Ngoc)

ฮว่านง็อก (Hoan Ngoc) หรือชื่อเรียกในภาษาไทยว่า “ว่านพญาวานร” มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Pseuderanthemum palatiferum* เป็นต้นสมุนไพรที่ถือกำเนิดในประเทศเวียดนาม ในทางการแพทย์พื้นบ้านของเวียดนามได้รายงานการใช้สมุนไพรชนิดนี้ในการรักษาโรคหลายชนิด เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคอุจจาระร่วง โรคข้ออักเสบ โรครูมาตอยด์ โรคกระเพาะอาหาร โรคบิด โรคมะเร็งลำไส้ ลำไส้อักเสบ ไข้หวัด เนื้องอก โรคตับอักเสบ โรคหัวใจ โรคไต เป็นต้น¹⁰¹ ฮว่านง็อกสามารถจำแนกชั้นทางวิทยาศาสตร์ได้ดังตาราง 6

ตาราง 6 แสดงการจำแนกชั้นทางวิทยาศาสตร์ของฮว่านง็อก

อาณาจักร	Plantae
ไฟลัม	Monocotyledon
ชั้น	Magnoliopsida
อันดับ	Scrophulariales
อันดับย่อย	Laminae
วงศ์	Acanthaceae
สกุล	<i>Pseuderanthemum</i>
สปีชีส์	<i>P. palatiferum</i>

ที่มา: Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel ON Detection, Evaluation, AND Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*. 2001; 285: 2486-2497.

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของฮว่านง็อก เป็นพันธุ์ไม้ทรงพุ่มเตี้ย สูงประมาณ 1 เมตร แต่ไม่เกิน 3 เมตร มีใบอ่อนที่มีปลายใบแหลม ด้านบนของใบมีสีเขียวเป็นมันเงา ส่วนล่างของใบหยาบ พบใบมากเมื่อตัดยอดอ่อน จะแตกกิ่งก้านสาขาตามโคนก้าน ฮว่านง็อกมีถิ่นกำเนิดจากประเทศเวียดนาม อยู่ในบริเวณป่าของประเทศเวียดนามทางตอนเหนือ¹⁰²



ภาพประกอบ 13 ลักษณะของต้นสมุนไพรชว่นจอก

ประวัติของชว่นจอกในประเทศไทยถูกค้นพบเมื่อ 20 ปีที่ผ่านมา แต่บางหลักฐานได้กล่าวว่าถูกนำเข้ามาประเทศไทยเมื่อตอนสมัยสงครามเวียดนาม ซึ่งประเทศไทยได้ส่งทหารเข้าร่วมรบกับเวียดนามได้ สมัยจอมพลถนอม กิตติขจร และพบว่าทหารผ่านศึกที่รอดชีวิตจากสงครามในเวียดนามครั้งนั้น ได้นำสมุนไพรชว่นจอก ของเวียดนามมารับประทานสดๆ เพื่อรักษาและบรรเทาโรคและอาการเจ็บปวดต่างๆ โดยเห็นผลในการรักษาอย่างรวดเร็ว ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มแรกที่ได้นำเอาสมุนไพรชนิดนี้กลับมายังประเทศไทย ต่อจากนั้นจึงเริ่มแพร่หลายมาจนกระทั่งถึงทุกวันนี้ และกลายเป็นความนิยมในวงกว้างของการแพทย์สมุนไพรทางเลือกใหม่ นอกเหนือไปจากการแพทย์แผนปัจจุบัน¹⁰²

ที่มาของชื่อชว่นจอก ที่คนไทยรู้จักกันคือ “ว่านพญาวานร” ซึ่งมาจากการที่ลิงรักษาตัวเองโดยการเก็บพืชชนิดนี้มากิน เพื่อช่วยในการบรรเทาอาการเจ็บปวดด้วยสรีระศาสตร์ของมันเอง เมื่อคนสังเกตเห็นจึงได้ตั้งชื่อตามพฤติกรรมของลิง ดังนั้นจึงเป็นที่มาของชื่อว่านพญาวานร หรือ ว่านลิง¹⁰²

ชว่นจอกมีสรรพคุณในการรักษาโรคได้หลายชนิด มีงานวิจัยในประเทศเวียดนามที่ได้ศึกษาถึงส่วนประกอบทางเคมีของชว่นจอก ดังแสดงในตาราง 7

ตาราง 7 แสดงส่วนประกอบทางเคมีของฮว่านจ็อก

แร่ธาตุ	มิลลิกรัม/ใบฮว่านจ็อกสด 100กรัม
แคลเซียม	875.5
แมกนีเซียม	837.6
เหล็ก	38.8
ทองแดง	0.43
โพแทสเซียม	587.5
โซเดียม	162.7
อะลูมิเนียม	37.5
วานาเดียม	3.75
แมงกานีส	0.34
นิกเกิล	0.19
กรดอะมิโน	มิลลิกรัม/ใบฮว่านจ็อกสด 100กรัม
ไลซีน	30.6
เมทไธโอนีน	29.7
ทรีโอนีน	61.0

ที่มา: Huynh KD, et al. The ethnobotanical and botanical study on *Pseuderanthemum palatiferum* as a new medicinal plant in the Mekong Delta of Vietnam. JARQ, Japan Agricultural Research Quarterly. 2005; 39(3): 191-196.

องค์ประกอบทางเคมีของฮว่านจ็อก

จากการศึกษาพบว่าในใบพบสาร Flavonoids¹⁰⁴, -sitosterol, phytol, 3-0-(-D-glucopyranosyl)-sitosterol, สารผสมระหว่าง stigmasterol และ poriferasterol, n-pentacosan-1-ol และสารผสมระหว่าง kaempferol-3-methyl ether-7-0-glucoside และ apigenin-7-0-glucoside, 1-triacontanol, salicylic acid, glycerol 1-hexadecanoate, palmitic acid¹⁰⁵ และ pseuderantin ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ย่อยโปรตีน¹⁰⁶

สารประกอบที่สำคัญในฮว่านจื๊อ

จากการศึกษาพบสารประกอบที่สำคัญต่างๆ ในใบฮว่านจื๊อ ได้แก่¹⁰²

1. ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เป็นสารที่สำคัญในการต้านอนุมูลอิสระและเซลล์มะเร็ง อีกทั้งยังมีคุณสมบัติช่วยรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด และสามารถนำมาใช้เป็นฮอร์โมนทดแทนในสตรีที่ขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน

2. แพลนท์สเตอรอล (Plant sterol) ซึ่งส่วนใหญ่จะพบในพืชผักผลไม้ตามธรรมชาติ และเมล็ดธัญพืชตามธรรมชาติ เช่นจากน้ำมันเมล็ดข้าว น้ำมันงา มีคุณสมบัติช่วยลดไขมันในเส้นเลือด ลดระดับคอเลสเตอรอล โดยการแย่งจับคอเลสเตอรอล จึงขัดขวางการดูดซึมคอเลสเตอรอลเข้าสู่ร่างกาย และยังช่วยขับคอเลสเตอรอลออกจากร่างกายด้วย

3. แคโรทีนอยด์ (Carotenoid) เป็นสารกลุ่มสำคัญที่มีบทบาทในการต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งช่วยในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจ โรคมะเร็ง ชะลอความแก่ และป้องกันความผิดปกติของผิวหนังอันเนื่องมาจากแสงแดด

4. ซาโปนิน (Saponin) มีคุณสมบัติในการช่วยต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อรา ช่วยลดระดับคอเลสเตอรอล โดยเพิ่มการนำคอเลสเตอรอลไปใช้ในการสร้างน้ำดีที่ตับ และมีฤทธิ์ด้านการเกาะกลุ่มกับของเกล็ดเลือด ดังนั้นจึงสามารถที่จะป้องกันการแข็งตัวของหลอดเลือดอันมีสาเหตุเนื่องมาจากไขมันได้

ฟลาโวนอยด์เป็นสารที่เป็นองค์ประกอบหนึ่งในฮว่านจื๊อ จากการศึกษาวิจัยพบว่าเป็นสารที่มีบทบาทในระดับเซลล์มากมาย ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบของร่างกายและการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัวที่เป็นสาเหตุของโรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁰³

ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid)

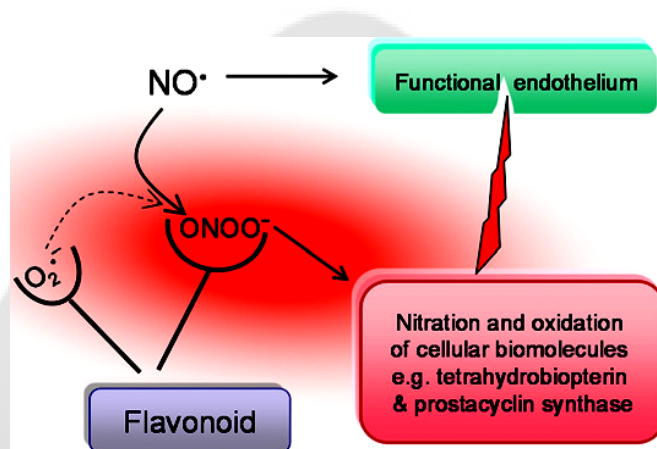
ฟลาโวนอยด์เป็นสารที่พบในธรรมชาติ โดยเป็นองค์ประกอบที่พบในพืช (plant pigments) และมีอยู่ในทุกส่วนของพืช เช่น ใบ ราก เนื้อไม้ เปลือกของลำต้น ดอก ผล และเมล็ด ฟลาโวนอยด์จัดเป็นสารกลุ่มที่สำคัญของสารพอลิฟีนอล¹⁰⁷ ที่พบมากในเมล็ดองุ่น (grape seed) ไวน์แดง (red wine) และชาเขียว (green tea) เป็นต้น¹⁰⁸ ฟลาโวนอยด์แบ่งเป็นกลุ่มย่อยได้หลายกลุ่ม โดยอาศัยความแตกต่างของสูตรโครงสร้างทางเคมี ฟลาโวนอยด์จากธรรมชาติที่พบบ่อยมาก ได้แก่ สารกลุ่มฟลาโวน ฟลาโวนอลและกลัยโคไซด์ รวมทั้งสารมีสติกกลุ่มแอนโทไซยานิดิน ในปัจจุบันมีการค้นคว้าวิจัยทดลองมากขึ้นทำให้พบว่าฟลาโวนอยด์เป็นสารที่มีประโยชน์มากมายหลายประการ โดยเฉพาะฤทธิ์ในด้านเภสัชวิทยา¹⁰⁷ นอกจากนี้มีหลักฐานการศึกษาที่พบว่า การรับประทานฟลาโวนอยด์มีส่วนช่วยเรื่องการไหลเวียนของเลือดและป้องกันภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยง (myocardial ischemia-reperfusion) ได้ ซึ่งมีประโยชน์ในการลดภาวะการสูญเสียการทำหน้าที่ตามปกติของหัวใจและหลอดเลือด ส่งผลต่อการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้¹⁰⁸

กลไกของฟลาโวนอยด์ที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด¹⁰⁸

1. ยับยั้งการเกิดกระบวนการออกซิเดชัน (Antioxidant capacities)

การยับยั้งกระบวนการออกซิเดชันนี้เกิดขึ้นโดยผ่านกลไกการควบคุมการทำงานของเอนไซม์ต่างๆ มากมาย ซึ่งฟลาโวนอยด์มีบทบาทที่สำคัญดังนี้

1.1 แย่งจับกับสารประกอบที่มีออกซิเจนอยู่ในโมเลกุล (Reactive oxygen species scavenging activities) ได้แก่ พวกซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide; O_2^-) โดยฟลาโวนอยด์จะช่วยป้องกัน การสร้างอนุมูลอิสระของออกซิเจนขึ้นใหม่ ทำให้ยับยั้งการเกิดออกซิเดชัน ส่งผลให้ไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide; NO) ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นซึ่งจะช่วยให้การทำงานของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจทำงานได้ตามปกติ ดังภาพประกอบ 14



ภาพประกอบ 14 การแย่งจับกับซูเปอร์ออกไซด์ของฟลาโวนอยด์

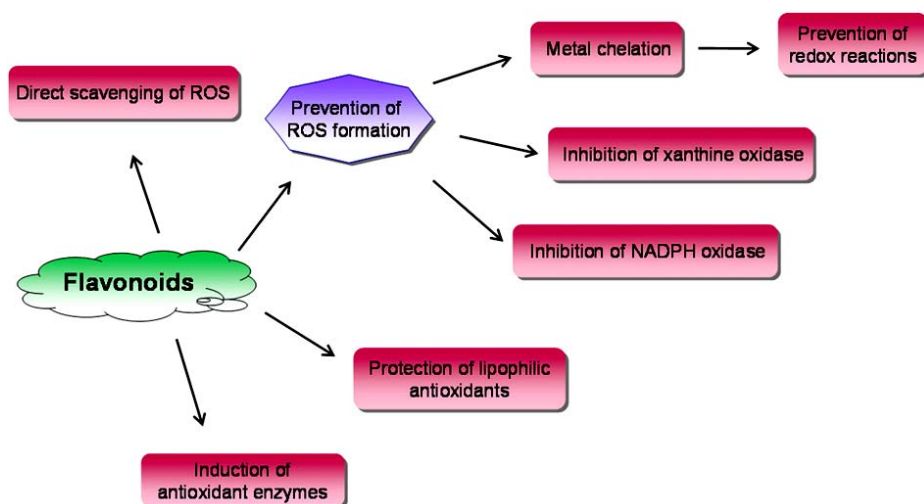
ที่มา: M. Akhlaghi, B. Bandy: Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia–reperfusion. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 46.2009: 309-317.

1.2 ไปจับกับอนุภาคของโลหะ (Metal chelation) เช่น อนุภาคของเหล็ก และทองแดงที่เกี่ยวข้องกับภาวะที่มีอนุมูลอิสระจำนวนมากเกินไป (oxidative stress)

1.3 ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส (Inhibition of xanthine oxidase) ซึ่งจะป้องกันการสร้างซูเปอร์ออกไซด์ของออกซิเจนขึ้นใหม่

1.4 ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เอ็นเอดีพีเอซออกซิเดส (Inhibition of NADPH oxidases) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ส่งเสริมให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจโต (cardiac hypertrophy) และทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้

1.5 ส่งเสริมให้เกิดกระบวนการยับยั้งการเกิดออกซิเดชันที่สำคัญของเซลล์ (Reinforcement of cellular antioxidants) ได้แก่ การป้องกันการเกิดออกซิเดชันของไลโปฟิลิก (lipophilic) สารกลูตาไธโอน กรดแอสคอบิก และวิตามินอี เป็นต้น

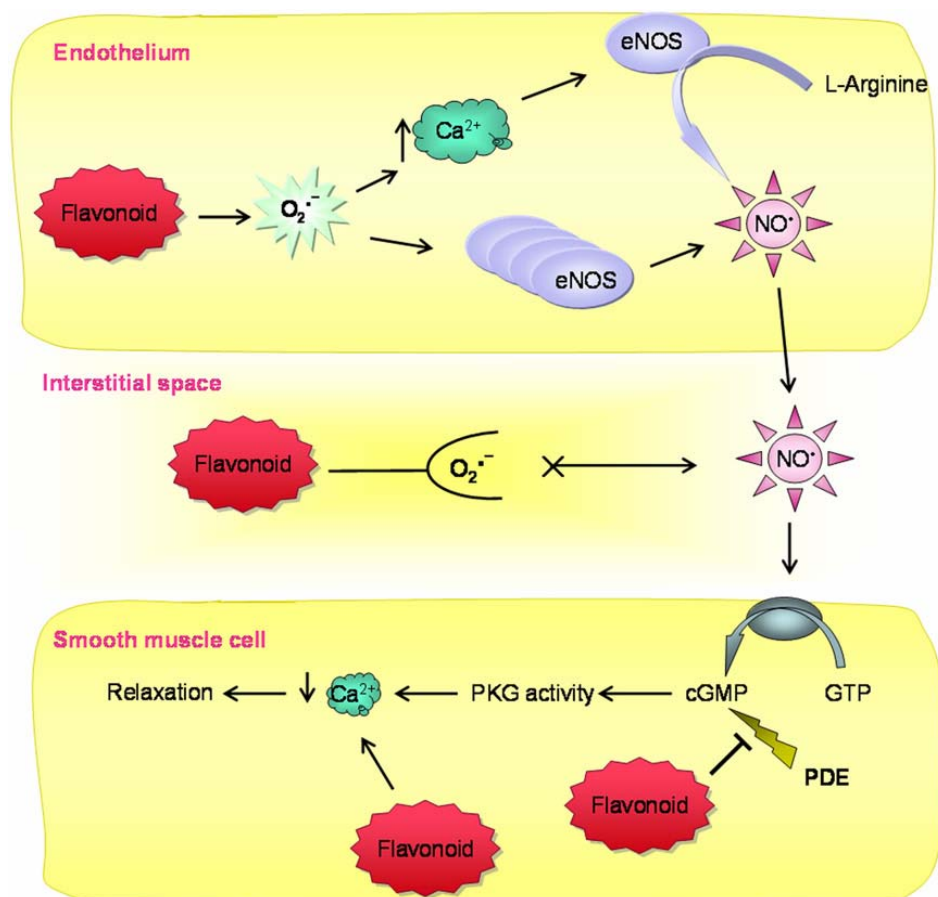


ภาพประกอบ 15 ผลของฟลาโวนอยด์ต่อปฏิกิริยายับยั้งการเกิดกระบวนการออกซิเดชัน

ที่มา: M. Akhlaghi, B. Bandy: Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia– reperfusion. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 46,2009: 309-317.

2. บทบาทในการช่วยให้หลอดเลือดคลายตัว (Vasorelaxation)

ฟลาโวนอยด์จะมีผลทำให้เกิดการไหลเวียนของเลือดที่ดีขึ้น โดยการไปช่วยขยายหลอดเลือด (dilate blood vessel) ซึ่งการคลายตัวของเนื้อเยื่อโพรง (endothelium relaxation) จะมีขบวนการผ่านโมเลกุลตัวหนึ่ง คือ ไนตริกออกไซด์ ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการขยายตัวของหลอดเลือดด้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และด้านการทำงานของเกล็ดเลือด (anti-platelet activities) ซึ่งฟลาโวนอยด์จะส่งผลให้เกิดการเพิ่มระดับของไนตริกออกไซด์ ที่จะไปยึดเกาะที่เยื่อหุ้มเซลล์ของผนังหลอดเลือดและทำให้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหัวใจทำงานได้ตามปกติ (biological functions) ซึ่งต่อมาจะไปกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์ไซคลิกจีเอ็มพี (cyclic GMP; cGMP) ที่มีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับการขยายตัวของหลอดเลือด โดยทำงานผ่านโปรตีนไคเนสจี (protein kinase G) ซึ่งจะส่งผลต่อทางเข้าออกของแคลเซียมไอออน (calcium channel) ไปยับยั้งการเข้ามาของแคลเซียม (calcium; Ca^{2+}) จากภายนอกเซลล์ ทำให้ภายในเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบมีระดับแคลเซียมลดลง (low intracellular Ca^{2+}) ส่งผลให้เกิดการคลายตัวของเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบ และการคลายตัวของหลอดเลือด (vasorelaxation) นำไปสู่การไหลเวียนของเลือดที่ดีขึ้น ดังภาพประกอบ 16



ภาพประกอบ 16 ผลของฟลาโวนอยด์ต่อเซลล์ของกล้ามเนื้อหัวใจในการทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือด

ที่มา: M. Akhlaghi, B. Bandy: Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia-reperfusion. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 46.2009: 309-317.

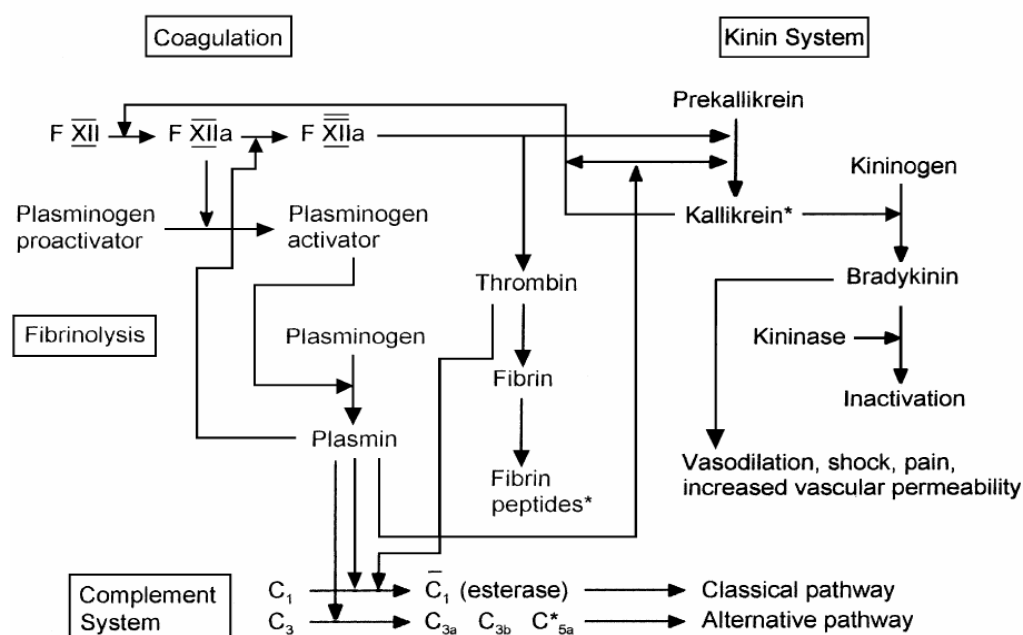
3. บทบาทในการต้านทานการอักเสบ (Anti-inflammatory effects)

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยงจะส่งผลให้เกิดการกระตุ้นกระบวนการอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute inflammatory response) พบว่าเซลล์อักเสบพวกนิวโทรฟิล (neutrophil) จะถูกดึงเข้ามาที่กล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) มากขึ้น ส่งผลทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อหัวใจตามมา ซึ่งฟลาโวนอยด์จะมีบทบาทไปยับยั้งเอนไซม์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ และจะไปยับยั้งการสร้างไซโตไคน์ต่างๆ ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1เบตา อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา และอินเตอร์เฟอรอนแกมมา (interferon-gamma) นอกจากนี้ฟลาโวนอยด์จะไปยับยั้งการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะ เช่น พวก ICAM-1 VCAM-1 และ E-selectin เป็นต้น ซึ่งจะลดการยึดเกาะของเซลล์อักเสบในบริเวณผนังหลอดเลือด

4. ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เมทัลโลโปรตีนเอส (Inhibition of metalloproteinases)

เอนไซม์แมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส(Matrix metalloproteinases; MMP) มีบทบาทที่สำคัญ เกี่ยวข้องกับการย่อยสลายโปรตีน(protein degradation) และกระบวนการรีโมเดลลิงของเนื้อเยื่อ (tissue remodeling) ซึ่งจะพบว่ามีความสูงขึ้นในกระแสเลือดหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือภาวะ หัวใจวาย การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้ จะช่วยป้องกันภาวะการบาดเจ็บเรื้อรังต่อเนื้อเยื่อหัวใจได้

มีการค้นคว้าวิจัยที่พบสารประกอบโพลีฟีนอลิก(Polyphenolic compounds) ในไวน์แดงและชาเขียว พบว่าสามารถไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสได้นอกจากนี้ฟลาโวนอยด์ที่มีความสูงในกระแสเลือด จะช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ตัวนี้ และส่งผลต่อการป้องกันการ สร้างเส้นเลือดใหม่ (prevent angiogenesis) ซึ่งจะสามารถลดการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ ในกระบวนการอักเสบนั้น พบว่าสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (mediators) สามารถหลั่งออกมาจาก พลาสมาได้เช่นกัน ซึ่งทำงานผ่านกลไกของ 3 ระบบใหญ่ๆ ได้แก่ ระบบไคนิน (kinin system) ระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) และระบบการแข็งตัวของเลือด (clotting system) โดยจะส่งผลให้เกิดสภาพ ชี้นำผ่านได้ของเลือด และจะทำให้เซลล์อักเสบเข้ามาในบริเวณนี้มากขึ้น อีกทั้งการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์จะกระตุ้นให้มีการหลั่งสารฮิสตามีน (histamine) จากแมสเซลล์(mast cell) ออกมามากขึ้น ทำให้ เกิดปฏิกิริยาการอักเสบขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งฟลาโวนอยด์สามารถไปทำปฏิกิริยาเกี่ยวข้องกับการหลั่งสาร แคลลิเครอิน (kallikrein) ซีโรโตนิน (serotonin) และฮิสตามีนจากแมสเซลล์ กรานูโลไซต์ และพลาสมาแมคโครฟาจ โดยจะไปแย่งจับกับอนุมูลอิสระของออกซิเจน ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์ต่างๆ มีผลทำให้ลดความ เจ็บปวดลดการรั่วซึมของเส้นเลือด (reduce vascular leakage) และยับยั้งกระบวนการสร้างลิ่มเลือดดัง ภาพประกอบ 17



ภาพประกอบ 17 ปฏิกริยาทางชีวเคมีของกระบวนการอักเสบที่ผ่านกลไกการทำงานของ 3 ระบบได้แก่ การแข็งตัวของเลือด การสลายไฟบริน และการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์

ที่มา: Hugnet, A. I., Ma'nez, S., & Alcaraz, M. J.: Superoxide scavenging properties of flavonoids in a non-enzymic system. Z Naturforsch C45.1990: 19– 24.

กลไกของฟลาโวนอยด์ที่มีผลต่อระบบอื่นๆ ในร่างกาย¹⁰⁹

1. ผลต่อระบบการรับรู้ความรู้สึก (sensory system) โดยพบว่าฟลาโวนอยด์มีผลต่อการทำงานของระบบออลแฟกทอรี (olfactory system) ที่เกี่ยวข้องกับการรับรส (taste sensation) นอกจากนี้ยังมีผลต่อการกระตุ้นระบบประสาท (neurostimulatory effect) โดยจะไปช่วยลดความรู้สึกเจ็บปวดที่ผิวหนังหลังจากเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ ซึ่งมีกลไกคือไปยับยั้งการทำงานของพลอสตาแกลนดิน

2. ผลต่อระบบหลอดเลือด (Vascular system) พบว่าฟลาโวนอยด์มีผลในการลดภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension) และการเกิดจุดเลือดออก (microbleeding) โดยมีผลเกี่ยวข้องกับการทำงานของฮอร์โมนวาโซเพรสซิน (Vasopressin)

3. ผลต่อเนื้อเยื่อยึดต่อ (Connective tissue) ฟลาโวนอยด์สามารถป้องกันการทำลายของเนื้อเยื่อยึดต่อได้โดยผ่านการแย่งจับกับอนุมูลอิสระและมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส

4. ผลต่อปฏิกิริยาการแพ้และโรคหอบหืด (Allergy and asthma) เมื่อผิวหนังเกิดอาการแพ้จะมีการกระตุ้นให้หลั่งสารพวกซีโร ไตนินและฮิสตามีนขึ้นมาในกระแสเลือด ทำให้เกิดการซึมผ่านได้ของหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น และมีผื่นแดงที่ผิวหนังซึ่งฟลาโวนอยด์จะไปยับยั้งการหลั่งสารทั้งสองชนิด ออก

จากเมสเซนเจอร์ มีผลคือช่วยลดความเร็วของการซึมผ่านได้ของหลอดเลือด นอกจากนี้พบว่า ฟลาโวนอยด์มีผลต่อเยื่อบุเซลล์ในจมูก (nasal epithelium) โดยทำงานเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการหอบหืด

นอกจากนี้ยังพบว่าฟลาโวนอยด์มีคุณสมบัติในด้านอื่นๆ ที่เป็นประโยชน์อย่างมากมาย ได้แก่ ลดการสังเคราะห์คอลลาเจนที่ทำให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัวในโรคเบาหวาน (diabetic microopathy) ลดการอักเสบในโรคข้ออักเสบ (antiarthritis) ด้านการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบ (antispasmodic) ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial) เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา และไวรัส มีฤทธิ์รักษาแผลในกระเพาะอาหาร (antipeptic ulcers) มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอกในการเกิดมะเร็ง (antitumor) นอกจากนี้ฟลาโวนอยด์มีฤทธิ์ในด้านอื่นๆ อีกมากมายที่เป็นประโยชน์ทางยา ได้แก่ ฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ขับปัสสาวะ และช่วยห้ามเลือด เป็นต้น¹¹⁰

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของฮวานจ็อก^{104,111,112}

1. ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ส่วนสกัดเอทิลอะซิเตทและบิวทานอลจากใบ ซึ่งมีฟลาโวนอยด์เป็นองค์ ประกอบหลักมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเมื่อทดลองโดยใช้ human blood peroxidase model

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

ส่วนสกัดเอทิลอะซิเตท และบิวทานอลจากใบมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย 10 ชนิดโดยเฉพาะส่วนสกัดเอทิลอะซิเตทจะมีฤทธิ์แรงต่อเชื้อ *Salmonella typhi* 158, *Shigella flexneri* และแบคทีเรียอีโคไล

3. ฤทธิ์ต้านเชื้อรา

ส่วนสกัดเอทิลอะซิเตท และบิวทานอลจากใบ มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans*

4. ผลต่อสัตว์

มีการศึกษาผลของฮวานจ็อกที่มีต่อการเจริญเติบโตและแก๊ท้องเสียในลูกสุกรเล็กโดยแบ่งออกเป็น 3 การทดลอง คือ การทดลองที่ 1 ทดลองในลูกสุกรที่ยังไม่ได้หย่านม โดยให้กินใบสดขนาด 1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 30 วัน การทดลองที่ 2 ทดลองในลูกสุกรที่ไม่ได้หย่านมโดยให้กินใบสดขนาด 0.5 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และผงใบแห้ง ขนาด 0.1 และ 0.2 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 30 วัน และการทดลองที่ 3 ทดลองในลูกสุกรที่หย่านมแล้ว โดยให้กินใบสด ขนาด 0.5 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และผงใบแห้งขนาด 0.1 และ 0.2 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน นาน 30 วันพบว่าในการทดลองที่ 1 ลูกสุกรที่กินใบฮวานจ็อก จะมีน้ำหนักตัวมากกว่ากลุ่มควบคุมจำนวนเม็ดเลือดแดง และฮีโมโกลบินสูงกว่า ไม่พบการตาและอาการท้องเสียเช่นเดียวกับการทดลองที่ 2 และ 3 ลูกสุกรที่กินใบฮวานจ็อก จะมีน้ำหนักตัวจำนวนเม็ดเลือดแดงและฮีโมโกลบินมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยลูกสุกรมีอาการท้องเสียและตายน้อยกว่า โดยผงแห้งที่ขนาด 0.2 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน จะให้ผลดีที่สุดต่อการเจริญเติบโต

การทดลองเปรียบเทียบผลของฮวานโจอกกับยาปฏิชีวนะ

Colinorgent (ประกอบด้วย Colistine sulfate 125,000,000 UI, Norfloxacin 2,000 มิลลิกรัม Gentamicin sulfate 1,000 มิลลิกรัม Trimethoprim 1,000 มิลลิกรัม excipient q.s. 100 กรัม) ในการรักษาอาการท้องเสียในลูกสุกร โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่กินผงไบฮวานโจอกแห้ง ขนาด 1 กรัมต่อกิโลกรัม กลุ่มที่ได้รับยา Colinorgent และ Cotrimxazol ขนาด 0.1 กรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน พบว่าฮวานโจอกให้ผลดีเทียบเท่ากับยาปฏิชีวนะทั้ง 2 ชนิด ดังนั้นจึงสามารถใช้ทดแทนยาปฏิชีวนะในการรักษาอาการท้องเสียในลูกสุกรได้

5. ยับยั้งการสร้างหลอดเลือด

สารสกัดเมทานอลจากใบ ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์อย่างอ่อน (น้อยกว่าร้อยละ 25) ในการยับยั้งการสร้างหลอดเลือดในเซลล์ human umbilical venous

ความเป็นพิษต่อเซลล์

สารสกัดเมทานอลจากใบเป็นพิษอย่างอ่อนต่อเซลล์มะเร็ง B16 melanoma โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ครึ่งหนึ่ง (GI50) คือ มากกว่า 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร¹¹²

จากการวิจัยของพีรวิชญ์และคณะ¹¹³ ในเรื่องความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดใบพญาวันพบว่า สารสกัดเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงสุดที่สามารถเตรียมได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ทดลองชนิด African green monkey kidney ด้วยวิธี GFP และการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูทดลองโดยการป้อนสารสกัดครั้งเดียวในขนาด 500 1,000 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมพบว่าทุกระดับความเข้มข้นไม่ทำให้หนูทดลองตายและไม่พบอาการความเป็นพิษหลังให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมงและเมื่อสังเกตอาการต่อไป 14 วัน ก็ไม่พบหนูตายหรือแสดงอาการเป็นพิษใดๆ

อาการแพ้ที่เกิดจากการใช้สมุนไพร¹⁰³

สมุนไพรมีคุณสมบัติเช่นเดียวกับยาทั่วไปคือ มีทั้งคุณและโทษ บางรายอาจเกิดอาการแพ้ได้แต่เกิดขึ้นได้น้อยเนื่องจากสมุนไพรไม่ใช่สารเคมีเช่นเดียวกับยาแผนปัจจุบัน ฤทธิ์จึงไม่รุนแรง แต่ถ้าเกิดอาการแพ้ขึ้นควรหยุดใช้ และถ้าอาการแพ้เกิดขึ้นรุนแรง ควรไปรับการรักษาที่โรงพยาบาล ซึ่งอาการแพ้ อาจพบอาการต่างๆ ได้ดังนี้

1. ผื่นขึ้นตามผิวหนัง อาจเป็นลักษณะของตุ่มเล็กๆ หรือเป็นตุ่มแบนคล้ายลมพิษ อาจบวมที่ตาหรือริมฝีปาก หรือเป็นรอยสีแดงที่ผิวหนัง
2. มีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน
3. หูอื้อ ตามัว รู้สึกล้าที่ลิ้น และชาที่ผิวหนัง
4. ประสาทรับความรู้สึกทำงานไวเกินปกติ เช่น เพียงแตะผิวหนังอาจทำให้รู้สึกเจ็บ

5. มีอาการใจสั่น ใจเต้นแรง โดยอาการเกิดขึ้นบ่อยๆ

6. ตัวเหลือง ตาเหลือง ซึ่งแสดงถึงอันตรายร้ายแรง ต้องรีบพบแพทย์

ปัจจุบันมีสมุนไพรมากมาย โดยมีสรรพคุณแตกต่างกันออกไป อาทิ มะรุม มีคุณสมบัติในการรักษามะเร็งได้ดี ฟ้าทะลายโจรช่วยรักษาไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น ซึ่งสมุนไพรเหล่านี้ก็มีสรรพคุณในการรักษาโรคต่างๆ มากมาย อีกทั้งยังมีประโยชน์ในการช่วยเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกายและเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรค แต่อย่างไรก็ตามในสมุนไพรทุกชนิดอาจมีสารบางอย่างที่สามารถก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ ดังนั้นการรับประทานสมุนไพรและการนำสมุนไพรมาใช้ ควรศึกษาข้อมูลต่างๆ วิธีการ และปริมาณการใช้ที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดความปลอดภัยและเกิดประโยชน์ในการรักษาโรคได้สูงสุด อย่างไรก็ตามปัจจุบันมีการนำสมุนไพรมาเผยแพร่และใช้ในการรักษาโรคต่างๆ มากมาย แต่จะเห็นว่าข้อมูลรายงานการวิจัยทางการแพทย์ในประเทศไทยยังมีค่อนข้างน้อย ดังนั้นการวิจัยอย่างเป็นระบบจะทำให้ได้องค์ความรู้มากขึ้น และสามารถใช้เป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการค้นพบแพทย์ แพทย์ และประชาชนได้อย่างแท้จริง



บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง
2. การเก็บรวบรวมข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
3. เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย
4. การจัดกระทำและการวิเคราะห์ข้อมูล

1. การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังระดับปานกลางหรือรุนแรง (Generalized moderated or severe chronic periodontitis) ที่เข้ารับการรักษาที่กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเสนาจังหวัดพระนครศรีอยุธยา ซึ่งการศึกษาทั้งหมดนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2556 เอกสารรับรองเลขที่ 7/2556

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ข้อกำหนดในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศหญิงหรือเพศชาย ที่มีอายุมากกว่า 30 ปีขึ้นไป จำนวน 40 คน และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังระดับปานกลางหรือรุนแรง (Generalized moderated or severe chronic periodontitis) โดยผู้ป่วยแต่ละคนจะต้องมีจำนวนฟันที่เหลือทั้งปากไม่น้อยกว่า 16 ซี่ มีฟันที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตรขึ้นไปอย่างน้อย 4 ตำแหน่ง และมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่า 4 มิลลิเมตรขึ้นไป
2. ผู้ป่วยมีสุขภาพทั่วไปแข็งแรง ไม่เป็นโรคที่มีการติดเชื้อหรือมีการอักเสบอย่างรุนแรง
3. ผู้ป่วยมีความเต็มใจในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ให้ความร่วมมือในการรักษา และสามารถมาตามนัดตลอดจนถึงช่วงติดตามผลการรักษา

ข้อกำหนดในการไม่คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ หรือโรคที่มีการติดเชื้ออย่างรุนแรง เช่น โรคเอดส์ (HIVs) รวมทั้งผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์ อยู่ในช่วงให้นมบุตร หรือรับประทานยาคุมกำเนิด
2. ผู้ป่วยที่รับประทานยาลดระดับไขมันในเลือด
3. ได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในระยะเวลา 2 ปีก่อนเริ่มการศึกษา
4. รับประทานยาปฏิชีวนะหรือรับประทานสมุนไพรในช่วง 3 เดือนก่อนเริ่มการศึกษา
5. ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ หรือเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholism) หรือมีประวัติเลิกสูบบุหรี่หรือเลิกสุรา มาไม่ถึง 1 ปีก่อนเริ่มการศึกษา

การคัดเลือกและแบ่งกลุ่มผู้ป่วย

ทำการคัดเลือกผู้ป่วยตามข้อกำหนดจำนวน 40 คน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน โดยการสุ่ม ซึ่งแบ่งได้ดังนี้

กลุ่มควบคุม จำนวน 20 คน จะได้รับการรับประทานยาหลอกชนิดแคปซูล แคปซูลละ 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งครั้งละ 4 แคปซูล ก่อนอาหาร เช้า - เย็น โดยรับประทานก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลา 2 สัปดาห์ และทำการรักษาโดยการชุบน้ำลายเกลารากฟันเสร็จภายใน 2 สัปดาห์ โดยเริ่มรับประทานยาหลอกก่อนการชุบน้ำลายเกลารากฟัน 1 สัปดาห์และก่อนการรักษา ผู้ป่วยจะได้รับการสอนการแปรงฟันและการใช้อุปกรณ์เสริมต่างๆ

กลุ่มทดลองจำนวน 20 คน จะได้รับการรับประทานสมุนไพรฮานเจือกชนิดแคปซูล แคปซูลละ 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งครั้งละ 4 แคปซูล ก่อนอาหาร เช้า - เย็น โดยรับประทานก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลา 2 สัปดาห์ และทำการรักษาโดยการชุบน้ำลายเกลารากฟันเสร็จภายใน 2 สัปดาห์ โดยเริ่มรับประทานสมุนไพรฮานเจือกก่อนการชุบน้ำลายเกลารากฟัน 1 สัปดาห์และก่อนการรักษา ผู้ป่วยจะได้รับการสอนการแปรงฟันและการใช้อุปกรณ์เสริมต่างๆ

ผู้ทำหน้าที่วิจัยจำนวน 2 คน ซึ่งมีหน้าที่ดังนี้

ผู้ร่วมวิจัยคนที่ 1 เป็นทันตแพทย์ มีหน้าที่ตรวจช่องปาก ส่งผู้ป่วยตรวจเลือด รวมทั้งให้การรักษาโดยการชุบน้ำลายเกลารากฟัน สอนการดูแลอนามัยช่องปาก โดยไม่ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนอยู่กลุ่มอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม จากนั้นเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมดและนำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผู้ร่วมวิจัยคนที่ 2 เป็นผู้ช่วยทันตแพทย์ มีหน้าที่สุ่มผู้ป่วยว่าอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม และเป็นผู้จ่ายยาให้ผู้ป่วยตามกลุ่มที่ได้ทำการสุ่มไว้

2. การเก็บรวบรวมข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

การคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่ให้เข้าร่วมการวิจัย

ทำการซักประวัติผู้ป่วยและคัดเลือผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ จากนั้นส่งผู้ป่วยเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาล (fasting plasma glucose) และฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) เพื่อเป็นประโยชน์ในการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวานนอกจากการเข้าร่วมการวิจัย เนื่องจากโรคเบาหวานเป็นโรคทางระบบที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปริทันต์ และโดยปกติจะพบว่าผู้ป่วยโรคปริทันต์จำนวนมากที่ไม่เคยได้รับการตรวจสุขภาพร่างกายมาก่อน ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่แสดงถึงภาวะการเป็นโรคเบาหวานโดยที่ผู้ป่วยไม่รู้ตัว ดังนั้นการตรวจตัวชี้วัดระดับน้ำตาลทั้งสองตัวนี้เพื่อให้ทราบแน่ชัดว่า ผู้เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้มีภาวะการอักเสบที่เกิดจากโรคปริทันต์แต่เพียงอย่างเดียว ไม่ได้มีภาวะการอักเสบอันเนื่องมาจากโรคเบาหวานมาเกี่ยวข้องร่วมด้วยซึ่งการวิจัยนี้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานที่แนะนำโดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย¹¹⁴ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. มีอาการของโรคเบาหวานร่วมกับมีระดับน้ำตาลในเวลาใดก็ตาม (random plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
2. ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดตอนเช้าก่อนรับประทานอาหารเช้า (fasting plasma glucose) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยงดอาหารหรือเครื่องดื่มที่ให้พลังงานก่อนตรวจอย่างน้อย 8 ชั่วโมง
3. ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสองชั่วโมงจากการได้รับน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม (glucose tolerance test) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ส่วนค่าฮีโมโกลบินเอวันซีเป็นค่าที่ใช้เพื่อติดตามดูการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือด มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ซึ่งงานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์ที่แนะนำโดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association; ADA 2010)¹¹⁵ ซึ่งให้ใช้ระดับของฮีโมโกลบินเอวันซีที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 6.5 ในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน

การเก็บข้อมูลทางคลินิกและการส่งตรวจเลือด

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจช่องปากเป็นระยะ และตรวจเลือดจำนวนทั้งหมด 4 ครั้งตลอดการดำเนินการวิจัย โดยเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ ห้องพยาธิวิทยาคลินิก ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ (ภาพประกอบ18)

ในการนัดผู้ป่วยครั้งแรก (ก่อนเริ่มการรักษา)

1. อธิบายขั้นตอนและวิธีการดำเนินการวิจัยแก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยลงชื่อในแบบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. ผู้ป่วยได้รับการตรวจสัญญาณชีพ (vital sign) ประกอบด้วย ความดันเลือด (blood pressure) อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) และทำการบันทึกข้อมูลไว้
3. ตรวจช่องปากเพื่อเก็บข้อมูลก่อนเริ่มการรักษา โดยผู้เก็บข้อมูลจะเป็นคนเดียวกันตลอดการวิจัย ซึ่งประกอบด้วย
 - 3.1 ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (probing depth; PD)
 - 3.2 ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level; CAL)
 - 3.3 ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (Plaque index; PI)
 - 3.4 ดัชนีการมีเลือดออกของเหงือก (Gingival Bleeding Index; GBI)
 - 3.5 ดัชนีเหงือกอักเสบ (Gingival inflammation index; GI)
4. สอนวิธีการดูแลอนามัยช่องปาก
5. ส่งตรวจเลือดเพื่อดูระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยา
6. จ่ายยาให้ผู้ป่วยรับประทานตามกลุ่มที่ได้สุ่มไว้

ในการนัดผู้ป่วยครั้งที่ 2 (หลังจากรับประทานยา 1 สัปดาห์)

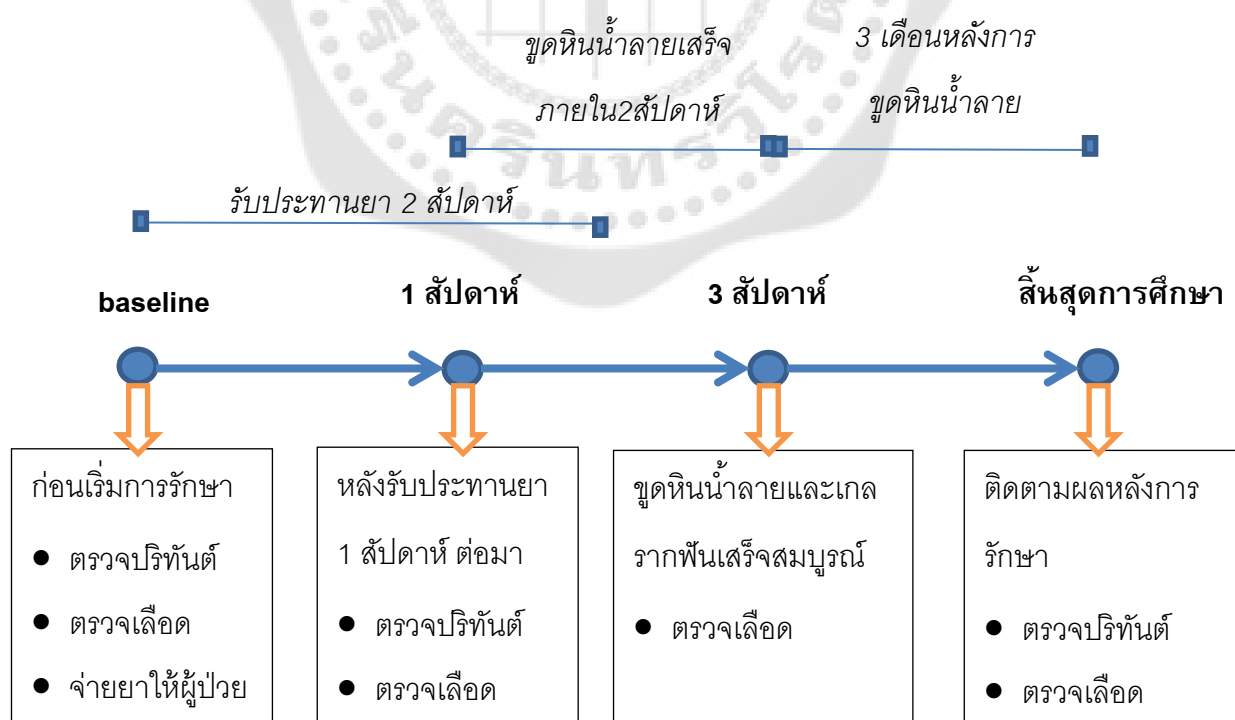
1. วัดสัญญาณชีพและทำการบันทึกไว้
2. ตรวจช่องปากเพื่อเก็บข้อมูลหลังจากรับประทานยาที่ 1 สัปดาห์ต่อมา ประกอบด้วย
 - 2.1 ความลึกของร่องลึกปริทันต์ (probing depth; PD)
 - 2.2 ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level; CAL)
 - 2.3 ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (Plaque index; PI)
 - 2.4 ดัชนีการมีเลือดออกของเหงือก (Gingival Bleeding Index; GBI)
 - 2.5 ดัชนีเหงือกอักเสบ (Gingival inflammation index; GI)
3. สอนและกระตุ้นการดูแลอนามัยช่องปาก
4. ส่งตรวจเลือดเพื่อดูระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยา
5. นัดผู้ป่วยเพื่อทำการรักษาโดยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันด้วยเครื่องขูดหินน้ำลายได้เหงี้อัลตราโซนิกให้เสร็จสิ้นสมบูรณ์ ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยทันตแพทย์คนเดียวกันกับที่เก็บข้อมูล

ในการนัดผู้ป่วยครั้งที่ 3 (หลังจากชุดหินน้ำลายเกลารากฟันเสร็จสมบูรณ์)

1. วัดสัญญาณชีพและทำการบันทึกไว้
2. สอนและกระตุ้นการดูแลอนามัยช่องปาก
3. ส่งตรวจเลือดเพื่อระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยา

ในการนัดผู้ป่วยครั้งที่ 4 (ติดตามผล 3 เดือนหลังการรักษา)

1. วัดสัญญาณชีพและทำการบันทึกไว้
2. ตรวจช่องปากเพื่อเก็บข้อมูลหลังจากให้การรักษาปริทันต์เสร็จสมบูรณ์ ในระยะ เวลา 3 เดือนต่อมา ซึ่งประกอบด้วย
 - 2.1 ความลึกของร่องลึกปริทันต์(probing depth; PD)
 - 2.2 ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์(clinical attachment level; CAL)
 - 2.3 ดัชนีการบจุลินทรีย์ (Plaque index; PI)
 - 2.4 ดัชนีการมีเลือดออกของเหงือก(Gingival Bleeding Index; GBI)
 - 2.5 ดัชนีเหงือกอักเสบ(Gingival inflammation index; GI)
3. สอนและกระตุ้นการดูแลอนามัยช่องปาก
4. ส่งตรวจเลือดเพื่อระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยา



ภาพประกอบ 18 แสดงลำดับขั้นตอนการให้การรักษาผู้ป่วยและการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย

การเก็บข้อมูลตัวชี้วัดทางชีววิทยาและการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ทำการเจาะเลือดผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง ครั้งละ 10 มิลลิลิตร เพื่อตรวจหาสารสื่ออักเสบ ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง (hs C-reactive protein; hs-CRP) ระดับของไฟบริโนเจน (Fibrinogen level) ระดับน้ำตาลในกระแสเลือด (Fasting venous blood sugar level; FBS) ฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) โดยจะทำการเจาะเลือดก่อนเริ่มการรักษา (baseline) หลังการรับประทานยา 1 สัปดาห์ หลังการชุดหินน้ำลายเกลารากฟันเสร็จสมบูรณ์ทันที (3 สัปดาห์หลังbaseline) และ 3 เดือนหลังเสร็จสิ้นการชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน

เหตุผลและความจำเป็นในการตรวจเลือดทั้งหมด 4 ครั้งนั้น เนื่องจากในช่วงก่อนเริ่มการรักษาร่างกายจะเกิดภาวะการอักเสบที่มาจากการกระตุ้นของเชื้อก่อโรคปริทันต์ (periodontal pathogen) อยู่ก่อนแล้ว หลังจากรับประทานยาในระยะเวลา 1 สัปดาห์ต่อมา จะพิจารณาตรวจเลือดครั้งที่ 2 เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของภาวะการอักเสบของร่างกายก่อนการรักษาชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน ซึ่งจากกการปรึกษาแพทย์ในเรื่องของการเจาะเลือดครั้งแรกและครั้งที่ 2 ที่มีระยะเวลาห่างกัน 1 สัปดาห์ จำนวน 10 มิลลิลิตรนั้น พบว่าปริมาณเลือดที่เจาะนั้นน้อยมาก จึงไม่มีอันตรายต่อผู้ป่วยแต่อย่างใด และหลังจากได้รับการชุดหินน้ำลายเกลารากฟันเสร็จสมบูรณ์ซึ่งจะทำให้ปริมาณเชื้อลดจำนวนลง จึงพิจารณาส่งตรวจเลือดครั้งที่ 3 เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของภาวะการอักเสบของร่างกายทันทีหลังการรักษา และในช่วง 3 เดือนหลังการชุดหินน้ำลายเกลารากฟันนั้นจะทำการตรวจเลือดครั้งสุดท้ายหลังจากได้รับการรักษาเสร็จสมบูรณ์อีกครั้ง เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของภาวะการอักเสบ ในช่วงระยะเวลาที่เชื้อสามารถกลับมาเพิ่มจำนวนขึ้นมาใหม่ (recolonization) และเพื่อตรวจสอบเกี่ยวกับประสิทธิภาพและระยะเวลาในการคงฤทธิ์ของยาสมุนไพรสมุนไพร ในช่วงระยะเวลา 3 เดือนหลังจากเริ่มให้การรักษาทางปริทันต์

นอกจากการตรวจเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของภาวะการอักเสบของร่างกายจากสารสื่ออักเสบคือ ซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูง ยังต้องพิจารณาตรวจวัดระดับของไฟบริโนเจนร่วมด้วย เนื่องจากเป็นตัวชี้วัดหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับการพบภาวะการอักเสบกระบวนการแข็งตัวของเลือด (coagulation) และความหนืดของพลาสมาของเลือดอีกทั้งยังจัดเป็นปัจจัยเสี่ยง (independent risk factor) ตัวหนึ่งของโรคหลอดเลือดหัวใจที่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน รวมทั้งเป็นการติดตามผลการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดในเลือดหลังจากการรับประทานยาสมุนไพรสมุนไพร ในช่วงระยะเวลา 3 เดือน

ส่วนการตรวจระดับน้ำตาลในกระแสเลือด และฮีโมโกลบินเอวันซี นั้นเพื่อเป็นประโยชน์ในการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวานจากการเข้าร่วมการวิจัย โดยจะทำการตรวจตัวชี้วัดทั้งสองตัวนี้เพียงครั้งเดียวก่อนเริ่มทำการรักษาดังนั้นการตรวจตัวชี้วัดระดับน้ำตาลทั้งสองตัวนี้เพื่อให้ทราบแน่ชัดว่าผู้เข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้มีภาวะการอักเสบที่เกิดจากโรคปริทันต์แต่เพียงอย่างเดียว ไม่ได้มีภาวะการอักเสบอันเนื่องมาจากโรคเบาหวานมาเกี่ยวข้องร่วมด้วย

3. ดัชนีการมีเลือดออกของเหงือก (Gingival Bleeding Index; GBI)

อ้างอิงตามดัชนีของ Ainomo and Bay (1975) โดยทำการบันทึกว่ามีหรือไม่มีเลือดออกหลังจากการใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด UNC-15 ลากไปตามร่องลึกปริทันต์เป็นเวลา 15 วินาที ซึ่งฟันแต่ละซี่จะทำการบันทึก 2 ตำแหน่ง คือ ด้านแก้ม (Buccal, B) และด้านลิ้น (Lingual, Li) โดยนำตำแหน่งที่พบว่ามีเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือมาคำนวณเป็นร้อยละ

Gingival bleeding index

+ หมายถึง มีเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือลากตามร่องลึกปริทันต์ 15 วินาที

- หมายถึง ไม่มีเลือดออกหลังจากใช้เครื่องมือลากตามร่องลึกปริทันต์ 15 วินาที

B																	B
#	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	#
L																	L

B																	B
#	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	#
L																	L

4. ดัชนีเหงือกอักเสบ (Gingival inflammation index; GI)

อ้างอิงตามดัชนีของ Loe and Sillness (1963) ซึ่งฟันแต่ละซี่จะทำการบันทึกตำแหน่งเดียว จากนั้นคำนวณจำนวนตำแหน่งที่ตรวจและคิดเป็นร้อยละ โดยทำการบันทึกตามลักษณะของเหงือกดังนี้

0 คือ เหงือกปกติ

1 คือ เหงือกอักเสบเล็กน้อย มีการเปลี่ยนแปลงสีเหงือก เหงือกบวมเล็กน้อยและไม่พบการมีเลือดออกหลังการตรวจด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์

2 คือ เหงือกอักเสบปานกลาง เหงือกมีสีแดง บวมและมันวาว พบอาการเลือดออกภายหลังการตรวจด้วยเครื่องมือตรวจปริทันต์

3 คือ เหงือกอักเสบรุนแรง สีเหงือกเป็นสีแดงเห็นได้อย่างชัดเจน เหงือกบวม และพบแผลหลุดลอกของเหงือก พบอาการเลือดออกโดยไม่ต้องใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

3. เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องมือตรวจปริทันต์ที่มีขีดบอกระยะทุก 1 มิลลิเมตร (periodontal probe, PCPUNC156, Chicago, USA)
2. ชุดตรวจฟัน ประกอบด้วย เอ็กพลอเรอร์ (explorer) กระจกส่องปาก (mouth mirror) และที่คิปลำลิ (forceps)
3. เครื่องชุดหินน้ำลายอัลตราโซนิก (Piezon® System, Electro Medical Systems, Nyon, Switzerland) พร้อมหัวชุดได้เหงือก
4. เครื่องมือชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน (hand instrument)
5. หัวยางรูปถ้วยและผงขัดฟัน (rubber cup and pumice)
6. ชุดอุปกรณ์สอนแปรงฟัน
7. ยาที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ สมุนไพรรสหวานจืด และยาหลอก

รายละเอียดของยาที่ใช้ในการวิจัย

ชื่อสมุนไพรรสหวานจืดคือ สว่านจืด หรือว่านพญาวาน โดยใช้ของบริษัทสว่านจืด(ประเทศไทย) ซึ่งผลิตจากส่วนรากแก่ของสว่านจืดที่มีอายุ 3 ปีขึ้นไป และอยู่ได้นานประมาณ 3 ปีนับจากวันที่ผลิต โดยจะบรรจุในรูปแบบแคปซูล ขนาดแคปซูลละ 500 มิลลิกรัม

ยาหลอก (placebo) เป็นข้าวกล้องงอกปรุงสำเร็จ 100% (GABA RICE, Nutrimate®) ไม่มีส่วนผสมของน้ำตาล ไม่เจือสี ไม่ใส่ผงชูรสและไม่ใช้วัตถุกันเสีย (sugar 0%, Trans Fat 0 g, Cholesterol 0%, Saturated Fat 0%) โดยจะบรรจุในรูปแบบแคปซูล ขนาดแคปซูลละ 500 มิลลิกรัม

4. การจัดกระทำและการวิเคราะห์ข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมดและนำมาเปรียบเทียบค่าทางคลินิกและค่าตัวชี้วัดทางชีววิทยาต่างๆ ในเลือดของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองทั้ง 4 ช่วงเวลา คือ ช่วงก่อนเริ่มการรักษา หลังการรับประทานยาที่ 1 สัปดาห์ต่อมา หลังการชุดหินน้ำลายเกลารากฟันเสร็จสมบูรณ์ และในช่วง 3 เดือนหลังการรักษา

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้มาทำการเปรียบเทียบและวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ทางคลินิกปริพันธ์ รวมทั้งค่าของระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาต่างๆ ในเลือด ระหว่างกลุ่มที่ช่วงเวลาเดียวกันโดยใช้สถิติ Independent t-test และภายในกลุ่มโดยใช้สถิติคือ One-way repeated ANOVA measures ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p \text{ value} < 0.05$ จากนั้นทำการเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparison) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ภายในกลุ่ม ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปเอสพีเอสเอส 17.0 (SPSS 17.0)



บทที่ 4

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐาน

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้และมีความเต็มใจเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 48 คน โดยผู้ป่วยทุกคนเป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังในระดับปานกลางถึงรุนแรง และเข้ามารับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ณ กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเสนา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา จากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ร่วมกับการสอนวิธีการดูแลสุขภาพอนามัยช่องปาก ทั้งนี้ในช่วงก่อนเริ่มต้นการรักษา ระหว่างการรักษา และภายหลังการรักษา ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับการอักเสบในร่างกายเป็นระยะร่วมกับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ให้แพทย์อายุรกรรมเป็นผู้อ่านผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยแต่ละราย

จากการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานพบว่า มีผู้ป่วยเพศหญิงจำนวน 1 รายที่มีอาการแพ้ยาสมุนไพร คือมีอาการคลื่นไส้ วิงเวียนศีรษะ อ่อนเพลียและมีอาการหน้ามืดหลังจากที่ได้รับประทานสมุนไพรไปเพียง 2 วัน จึงให้ผู้ป่วยรายนี้หยุดยาและออกจากการวิจัย นอกจากนี้ในช่วงหลังให้การรักษาปริทันต์ที่ 1 เดือนพบว่า มีผู้ป่วยเพศชายจำนวน 1 รายที่มีอาการไม่สบายและจำเป็นต้องรับประทานยาปฏิชีวนะ จึงให้ผู้ป่วยรายนี้ออกจากการวิจัยเช่นเดียวกัน ทำให้การศึกษาครั้งนี้เหลือผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 46 คน ซึ่งผู้ป่วยทุกรายให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีและสามารถเข้าร่วมงานวิจัยจนจบ ประกอบด้วยเพศชายจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 10.87 และเพศหญิงจำนวน 41 คน คิดเป็นร้อยละ 89.13 มีอายุเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 46.85 ± 9.29 ปี เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่า กลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 46.22 ± 7.55 ปี และกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 47.48 ± 10.89 ปี โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้มีอายุน้อยที่สุด 32 ปี และมีอายุมากที่สุด 76 ปี ค่าเฉลี่ยของจำนวนฟันที่เหลืออยู่ในช่องปากของ กลุ่มทดลองคือ 24.22 ± 2.84 ซี่ และกลุ่มควบคุมคือ 23.96 ± 3.81 ซี่ จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยแยกตามกลุ่มที่ทำการศึกษา

Characteristics	Test group	Control group	Total
No.of patients	23	23	46
Gender			
Male	3 (13.04%)	2 (8.70%)	5 (10.87%)
Female	20 (86.96%)	21 (91.30%)	41 (89.13%)
Age (years)			
Mean $\pm$ SD	46.22 $\pm$ 7.55	47.48 $\pm$ 10.89	46.85 $\pm$ 9.29
Minimum – Maximum	32 – 61	32 – 76	32 – 76
Remaining teeth			
Mean $\pm$ SD	24.22 $\pm$ 2.84	23.96 $\pm$ 3.81	24.09 $\pm$ 3.33
Minimum – Maximum	19 - 28	16 - 28	16 - 28

2. ผลการเปลี่ยนแปลงระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาในเลือดก่อนและหลังการรักษา

2.1 ซีรีแอคทีฟโปรตีน

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีน และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ตรวจวัดเมื่อเริ่มต้นก่อนการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.88 $\pm$ 1.95 มิลลิกรัมต่อลิตร และ 1.34 $\pm$ 1.80 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ เมื่อพิจารณาที่ 1 สัปดาห์พบว่าระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.68 $\pm$ 1.25 มิลลิกรัมต่อลิตร และ 1.85 $\pm$ 3.67 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ช่วงหลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟันพบระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.80 $\pm$ 1.42 มิลลิกรัมต่อลิตร และ 1.46 $\pm$ 2.16 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ช่วงหลังการรักษา 3 เดือนพบระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองมีค่าเท่ากับ 1.71 $\pm$ 1.71 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งมีค่าลดลงเมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้น และในกลุ่มควบคุมพบว่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นโดยมีค่าเท่ากับ 2.88 $\pm$ 4.85 มิลลิกรัมต่อลิตร

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับซีรีแอคทีฟโปรตีน ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ หลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน จนถึง 3 เดือนหลังการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.334$, $p=0.828$, $p=0.536$ และ $p=0.288$ ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงในแต่ละช่วงเวลา 1 สัปดาห์ หลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน และหลังการรักษา 3 เดือนเมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาเมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.230$, $p=0.659$ และ $p=0.098$ ตามลำดับ) รายละเอียดดังตาราง 9

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนภายในกลุ่มของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึง 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ได้แก่ ที่ 1 สัปดาห์ หลังขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน และหลังการรักษา 3 เดือน เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาทั้งในกลุ่มทดลอง ($p=1.000$, $p=1.000$ และ $p=1.000$ ตามลำดับ) และในกลุ่มควบคุม ($p=1.000$, $p=1.000$ และ $p=0.660$ ตามลำดับ) รายละเอียดดังตาราง 9

เมื่อพิจารณาผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในแต่ละช่วงเวลาเมื่อเทียบกับช่วงก่อนการรักษา ได้แก่ ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ หลังขูดหินน้ำลายเกลารากฟันและภายหลังการรักษา 3 เดือนของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งผลการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดทางชีววิทยาในเลือดนี้ แสดงถึงแนวโน้มที่ลดลงของสภาวะการอักเสบในร่างกายของกลุ่มทดลองชัดเจนมากกว่าในกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในทุกช่วงเวลาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ดังแสดงในตาราง 9 และภาพประกอบ 19

ตาราง 9 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

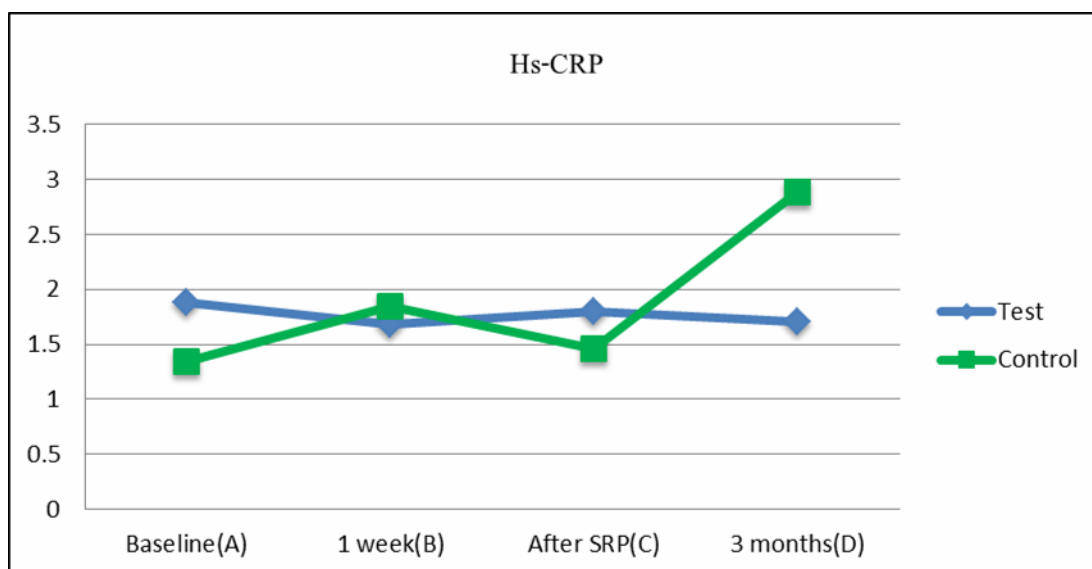
Group	CRP (Mean $\pm$ SD)				Δ A to B	Δ A to C	Δ A to D
	Baseline (A)	1 week (B)	After SRP(C)	3 months(D)			
Test	1.88 $\pm$ 1.95	1.68 $\pm$ 1.25	1.80 $\pm$ 1.42	1.71 $\pm$ 1.71	-0.20 $\pm$ 1.66	-0.08 $\pm$ 1.77	-0.17 $\pm$ 1.95
Control	1.34 $\pm$ 1.80	1.85 $\pm$ 3.67	1.46 $\pm$ 2.16	2.88 $\pm$ 4.85	0.51 $\pm$ 2.29	0.12 $\pm$ 1.30	1.53 $\pm$ 4.42

A : ก่อนการรักษา B : หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ C : หลังขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน D : หลังการรักษา 3 เดือน

Δ A to B : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์

Δ A to C : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน

Δ A to D : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน



ภาพประกอบ 19 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

นอกจากนี้เมื่อทำการวิเคราะห์ผลการตรวจวัดระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีน โดยใช้เกณฑ์ของ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคและสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกัน (CDC/AHA 2003)⁵¹ ซึ่งแบ่งระดับ ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยใช้การตรวจวัดระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนที่ระดับต่ำ ปานกลาง และสูง จากข้อมูลผลการตรวจเลือดที่เก็บได้จากผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ สามารถแบ่งจำนวนผู้ป่วยตามเกณฑ์ได้ดังแสดงในตาราง 10 และเมื่อทำการวิเคราะห์ตามเกณฑ์โดย แยกตามกลุ่มที่ทำการศึกษาเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม สามารถแบ่งได้ดังแสดงในตาราง 11 และ ตาราง 12 ตามลำดับ

ตาราง 10 ผลการตรวจระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคและสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกันของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 46 คนจำแนกตามช่วงระยะเวลา

Risk of CAD	Hs-CRP level (mg/L)	Baseline (n=46)	1 week (n=46)	After SRP (n=46)	3 months (n=46)
Low	< 1.0	24(52.17%)	24(52.17%)	24(52.17%)	21(45.65%)
Moderate	1.0 - <3.0	14(30.43%)	14(30.43%)	13(28.26%)	17(36.96%)
High	≥ 3.0	8(17.39%)	8(17.39%)	9(19.57%)	8(17.39%)

ตาราง 11 ผลการตรวจระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคและสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกันของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจำนวน 23 คนจำแนกตามช่วงระยะเวลา

Risk of CAD	Hs-CRP level (mg/L)	Baseline (n=23)	1 week (n=23)	After SRP (n=23)	3 months (n=23)
Low	< 1.0	10(43.48%)	8(34.78%)	10(43.48%)	10(43.48%)
Moderate	1.0 - <3.0	9(39.13%)	10(43.48%)	7(30.44%)	10(43.48%)
High	≥ 3.0	4(17.39%)	5(21.74%)	6(26.08%)	3(13.04%)

ตาราง 12 ผลการตรวจระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคและสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกันของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจำนวน 23 คนจำแนกตามช่วงระยะเวลา

Risk of CAD	Hs-CRP level (mg/L)	Baseline (n=23)	1 week (n=23)	After SRP (n=23)	3 months (n=23)
Low	< 1.0	14(60.87%)	16(69.57%)	14(60.87%)	11(47.82%)
Moderate	1.0 - <3.0	5(21.74%)	4(17.39%)	6(26.08%)	7(30.44%)
High	≥ 3.0	4(17.39%)	3(13.04%)	3(13.04%)	5(21.74%)

2.2 ไฟบริโนเจน (Fibrinogen)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของระดับไฟบริโนเจน และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ตรวจวัดเมื่อเริ่มต้นก่อนการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 342.83 ± 83.53 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 366.00 ± 85.29 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ เมื่อพิจารณาที่ 1 สัปดาห์ต่อมา พบว่าระดับไฟบริโนเจนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 362.65 ± 75.06 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 371.96 ± 66.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ช่วงหลังชุดหิมน้ำลายเกลารากฟันพบระดับไฟบริโนเจนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 378.30 ± 106.38 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 363.35 ± 80.07 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ช่วงหลังการรักษา 3 เดือนพบระดับไฟบริโนเจนมีค่าเพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่มที่ทำการศึกษา โดยในกลุ่มทดลองมีค่าเท่ากับ 415.65 ± 140.29 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 450.96 ± 152.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไฟบริโนเจนระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ หลังชุดหิมน้ำลายเกลารากฟัน จนถึง 3 เดือนหลังการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.357$, $p=0.658$, $p=0.593$ และ $p=0.418$ ตามลำดับ) นอกจากนี้เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงในแต่ละเวลาที่ 1 สัปดาห์ หลังชุดหิมน้ำลายเกลารากฟัน และหลังการรักษา 3 เดือน เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาเมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.491$, $p=0.216$ และ $p=0.750$ ตามลำดับ) รายละเอียดดังตาราง 13

ตาราง 13 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับไฟบริโนเจนในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

Group	Fibrinogen (Mean $\pm$ SD)						
	Baseline(A)	1 week(B)	After SRP(C)	3 months(D)	Δ A to B	Δ A to C	Δ A to D
Test	342.83 $\pm$ 83.53	362.65 $\pm$ 75.06	378.30 $\pm$ 106.38	415.65 $\pm$ 140.29	19.83 $\pm$ 75.05	35.48 $\pm$ 128.44	72.83 $\pm$ 126.18
Control	366.00 $\pm$ 85.29	371.96 $\pm$ 66.35	363.35 $\pm$ 80.07	450.96 $\pm$ 152.50	5.96 $\pm$ 59.56	-2.65 $\pm$ 68.81	84.96 $\pm$ 130.26

A : ก่อนการรักษา B : หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ C : หลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน D : หลังการรักษา 3 เดือน

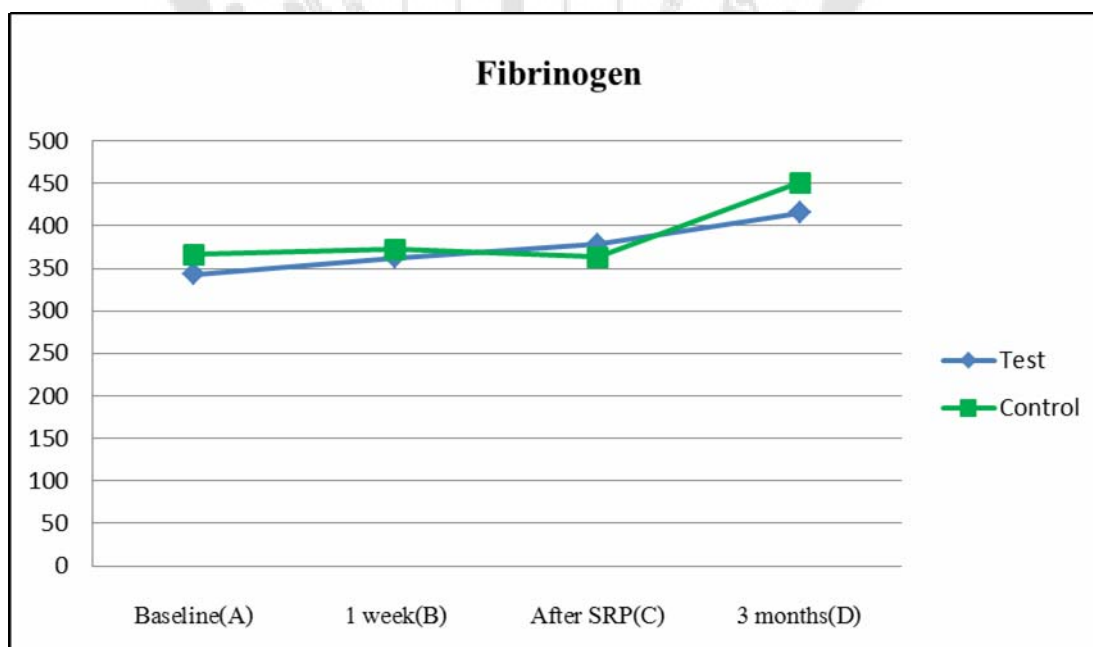
Δ A to B : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์

Δ A to C : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน

Δ A to D : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับไฟบริโนเจนภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึง 3 เดือนหลังการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ได้แก่ ที่ 1 สัปดาห์ หลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน และหลังการรักษา 3 เดือน เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาในกลุ่มทดลอง ($p=1.000$, $p=1.000$ และ $p=0.067$ ตามลำดับ) และในกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยระดับไฟบริโนเจนทั้งระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษา และช่วงเวลาที่ 1 สัปดาห์ ($p=1.000$) กับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงหลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน ($p=1.000$) แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยระดับไฟบริโนเจนระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษา และช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.029$) รายละเอียดดังตาราง 13

เมื่อพิจารณาผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับไฟบริโนเจนในแต่ละช่วงเวลาเมื่อเทียบกับช่วงก่อนการรักษา ได้แก่ ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ หลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟันและภายหลังการรักษา 3 เดือนของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งผลการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดในเลือดนี้แสดงถึงแนวโน้มของระดับไฟบริโนเจนที่เพิ่มมากขึ้นทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงระดับไฟบริโนเจนในทุกช่วงเวลา ดังแสดงในตาราง 13 และภาพประกอบ 20



ภาพประกอบ 20 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับไฟบริโนเจนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

3. ผลการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนและหลังการรักษา

การศึกษาครั้งนี้ให้แพทย์อายุรกรรมเป็นผู้อ่านผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพียงคนเดียวตลอดจนจบการศึกษา โดยก่อนการรักษาและภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยทุกรายอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4. ผลการเปลี่ยนแปลงค่าทางคลินิกก่อนและหลังการรักษา

4.1 ค่าทางคลินิกของระดับบุคคล

4.1.1 ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยพิจารณาค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งคำนวณจากทุกตำแหน่งในช่องปากของแต่ละบุคคล พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.88 ± 0.41 มิลลิเมตร และ 3.89 ± 0.71 มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ 1 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 3.70 ± 0.40 มิลลิเมตร และ 3.78 ± 0.70 มิลลิเมตร ตามลำดับ และภายหลังการรักษา 3 เดือนพบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์มีค่าลดลงทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยมีค่าเท่ากับ 2.82 ± 0.19 มิลลิเมตร และ 2.81 ± 0.34 มิลลิเมตร ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มที่ศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.941$, $p=0.633$ และ $p=0.838$ ตามลำดับ) รายละเอียดดังตาราง 14

เมื่อพิจารณาผลการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงเปรียบเทียบแต่ละช่วงเวลาของการรักษา ได้แก่ ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งผลการเปลี่ยนแปลงของทางคลินิกนี้ แสดงถึงแนวโน้มของสภาวะปริทันต์ที่ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่ม โดยมีค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ลดลงเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 0.11–1.09 มิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจะพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงหนึ่งช่วงเวลา คือระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ได้ผลดังตาราง 14 และภาพประกอบ 21

ตาราง 14 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ในระดับบุคคลและผล
การเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลง ณ ช่วงเวลาต่างๆ

Parameters	Average depth group(mm.)					
	Baseline (A)	1 week (B)	3months (C)	ΔA to B	ΔA to C	ΔB to C
PD(mm.)						
Test	3.88 $\pm$ 0.41	3.70 $\pm$ 0.40	2.82 $\pm$ 0.19	-0.18 $\pm$ 0.06**	-1.05 $\pm$ 0.26	-0.88 $\pm$ 0.25
Control	3.89 $\pm$ 0.71	3.78 $\pm$ 0.70	2.81 $\pm$ 0.34	-0.11 $\pm$ 0.05**	-1.09 $\pm$ 0.40	-0.97 $\pm$ 0.39

** ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ

Independent t-test

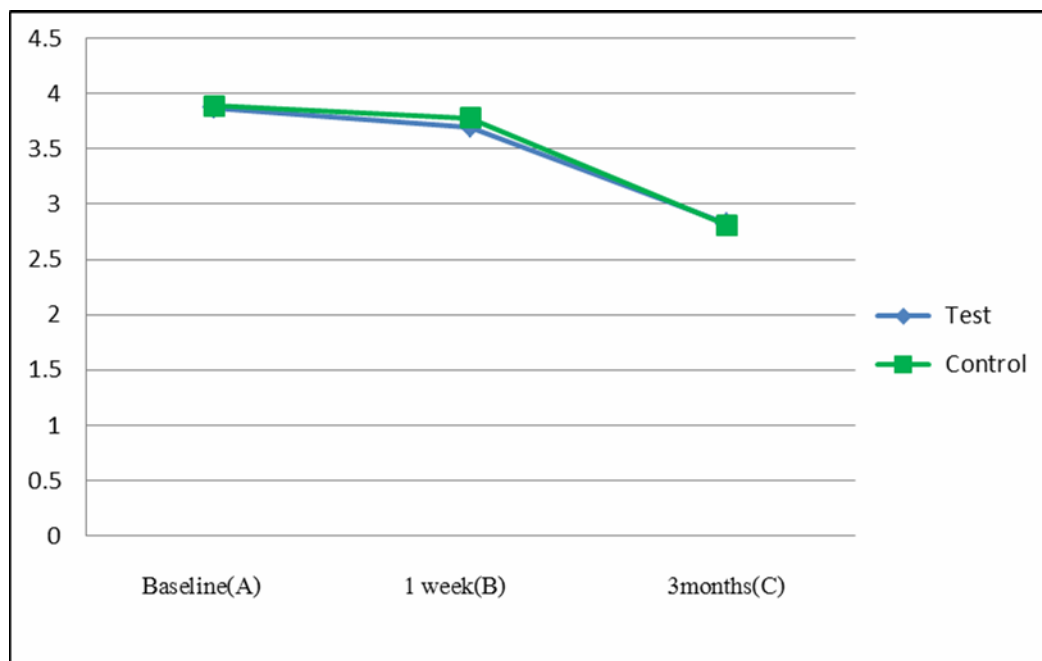
A : ก่อนการรักษา B : หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ C : หลังการรักษา 3 เดือน

ΔA to B : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์

ΔA to C : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

ΔB to C : การเปลี่ยนแปลงจากหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง
ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนหลังการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Repeated
ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
อย่างน้อย 1 ช่วงเวลาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons)
เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าความลึกของ
ร่องลึกปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน
($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 15



ภาพประกอบ 21 ค่าเฉลี่ยของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

ตาราง 15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

Parameters	Average depth group(mm.)	
	Test group	Control group
PD(mm.)		
Baseline (A)	3.88±0.41	3.89±0.71
1 week (B)	3.70±0.40**	3.78±0.70**
3 months (C)	2.82±0.19**	2.81±0.34**

** ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

4.1.2 ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยพิจารณาค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งคำนวณจากทุกตำแหน่งในช่องปากของแต่ละบุคคล พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.84 ± 0.69 มิลลิเมตร และ 4.84 ± 0.81 มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อวัดค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่ 1 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 4.72 ± 0.68 มิลลิเมตร และ 4.77 ± 0.82 มิลลิเมตร ตามลำดับ และภายหลังการรักษา 3 เดือนพบว่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้นทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยมีค่าเท่ากับ 4.16 ± 0.60 มิลลิเมตร และ 4.05 ± 0.61 มิลลิเมตร ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.972$, $p=0.848$ และ $p=0.549$ ตามลำดับ) รายละเอียดดังตาราง 16

นอกจากนี้ยังพบว่าค่าทางคลินิกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีสภาวะปริทันต์ที่ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่มจากการมีระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นด้วย โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 0.07-0.79 มิลลิเมตร เมื่อพิจารณาผลการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์เปรียบเทียบแต่ละช่วงเวลาของการรักษา ได้แก่ ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ และ 3 เดือน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงค่าระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่ลดลงสองช่วงเวลา คือระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.009$) กับช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์และหลังการรักษา 3 เดือน ($p=0.042$) ดังแสดงในตาราง 16 และภาพประกอบ 22

ตาราง 16 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าระดับการขีดเกาะอวัยวะปริทันต์และผลการเปลี่ยนแปลงค่าระดับการขีดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ณ ช่วงเวลาต่างๆ

Parameters	Average depth group(mm.)					
	Baseline(A)	1 week(B)	3months(C)	ΔA to B	ΔA to C	ΔB to C
CAL(mm.)						
Test	4.84 $\pm$ 0.69	4.72 $\pm$ 0.68	4.16 $\pm$ 0.60	-0.12 $\pm$ 0.07*	-0.69 $\pm$ 0.23	-0.57 $\pm$ 0.24*
Control	4.84 $\pm$ 0.81	4.77 $\pm$ 0.82	4.05 $\pm$ 0.61	-0.07 $\pm$ 0.05*	-0.79 $\pm$ 0.24	-0.72 $\pm$ 0.25*

* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ

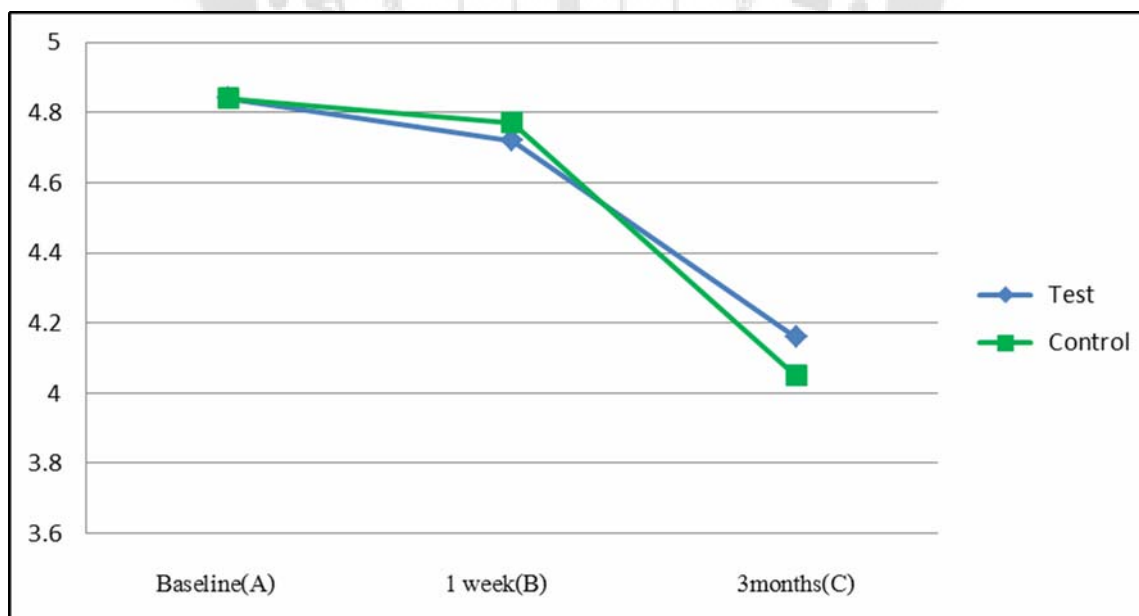
Independent t-test

A : ก่อนการรักษา B : หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ C : หลังการรักษา 3 เดือน

ΔA to B : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์

ΔA to C : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

ΔB to C : การเปลี่ยนแปลงจากหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน



ภาพประกอบ 22 ค่าเฉลี่ยของระดับการขีดเกาะอวัยวะปริทันต์ในระดับบุคคลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ภายในกลุ่มตัวเอง ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนหลังการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 17

ตาราง 17 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ในระดับบุคคลของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

Parameters	Average depth group(mm.)	
	Test group	Control group
CAL(mm.)		
Baseline (A)	4.84±0.69	4.84±0.81
1 week (B)	4.72±0.68**	4.77±0.82**
3 months (C)	4.16±0.60**	4.05±0.61**

** ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

4.1.3 ดัชนีคราบจุลินทรีย์

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์วัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยพิจารณาค่าเฉลี่ยร้อยละและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งคำนวณจากทุกตำแหน่งในช่องปากของแต่ละบุคคล พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 78.01±15.51 และ 79.29±15.52 ตามลำดับ เมื่อวัดค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีคราบจุลินทรีย์ที่ 1 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่ามีค่าลดลงคือเท่ากับร้อยละ 66.89±20.61 และ 67.31±13.99 ตามลำดับ และภายหลังการรักษา 3 เดือนพบค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีคราบจุลินทรีย์มีค่าลดลงทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยมีค่าเท่ากับร้อยละ 48.38±19.51 และ 41.01±17.58 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีคราบจุลินทรีย์ระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.782$, $p=0.935$ และ $p=0.185$ ตามลำดับ)

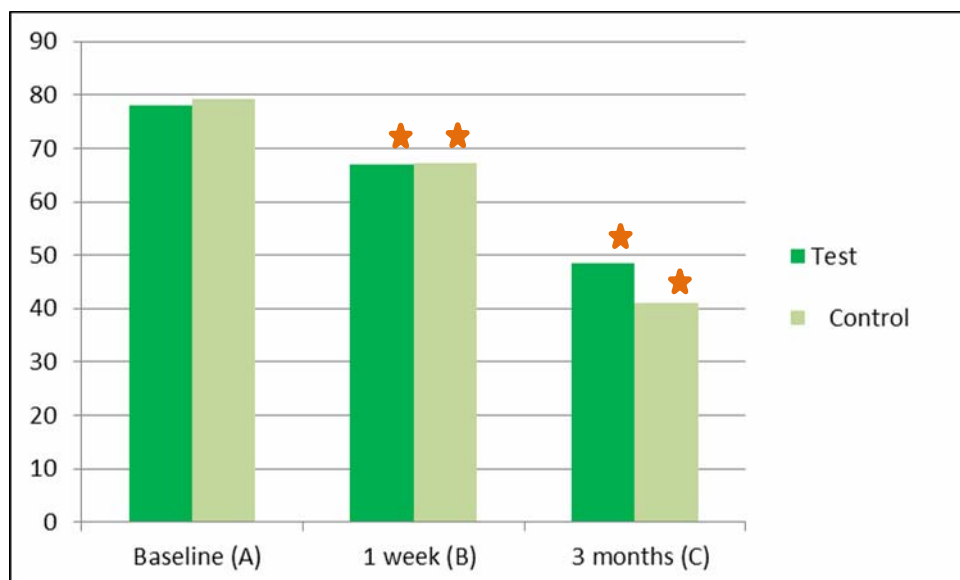
เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีคราบจุลินทรีย์ภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.004$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.002$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 18 และภาพประกอบ 23

ตาราง 18 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Plaque index (%)	
	Test group	Control group
Baseline (A)	78.01±15.51	79.29±15.52
1 week (B)	66.89±20.61*	67.31±13.99*
3 months (C)	48.38±19.51**	41.01±17.58**

* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

** ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement



★ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

ภาพประกอบ 23 แผนภูมิเปรียบเทียบดัชนีแผ่นคราบจุลินทรีย์ระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา ช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์และหลังการรักษา 3 เดือน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4.1.4 ดัชนีการมีเลือดออกของเหงือก

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกวัดเมื่อเริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยพิจารณาค่าเฉลี่ยร้อยละและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งคำนวณจากทุกตำแหน่งในช่องปากของแต่ละบุคคล พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 95.74 ± 7.81 และ 91.90 ± 9.02 ตามลำดับ เมื่อวัดค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกที่ 1 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่ามีค่าลดลงเล็กน้อยคือเท่ากับร้อยละ 87.02 ± 10.04 และ 85.80 ± 14.38 ตามลำดับ และภายหลังการรักษา 3 เดือนพบค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกมีค่าลดลงทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยมีค่าเท่ากับร้อยละ 48.38 ± 19.51 และ 41.01 ± 17.58 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกระหว่างสองกลุ่มที่ช่วงเวลาเริ่มต้น 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มที่ศึกษาที่ช่วงเวลาเดียวกัน ($p=0.130$, $p=0.739$ และ $p=0.061$ ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึง 3 เดือนหลังการรักษาด้วยสถิติ Repeated ANOVA measurement พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมี

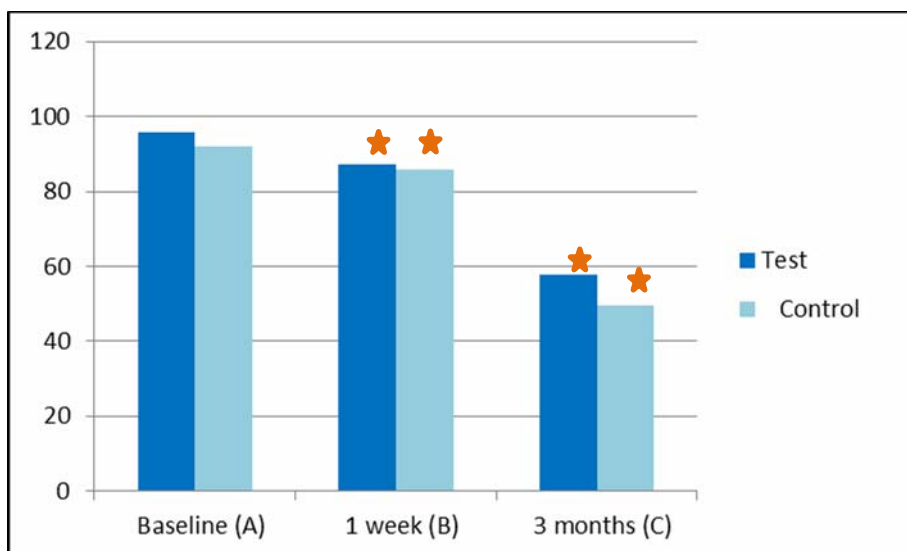
เลือดออกของเหงือกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 ช่วงเวลาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparisons) เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคู่ พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.034$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 19 และภาพประกอบ 24

ตาราง 19 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Gingival bleeding index (%)	
	Test group	Control group
Baseline (A)	95.74±7.81	91.90±9.02
1 week (B)	87.02±10.04**	85.80±14.38*
3 months (C)	57.71±11.64**	49.46±16.94**

* ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

** ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement



★ ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

ภาพประกอบ 24 แผนภูมิเปรียบเทียบดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา ช่วงหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และหลังการรักษา 3 เดือน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4.1.5 ดัชนีเหงือกอักเสบ

การติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีเหงือกอักเสบ โดยพิจารณาเป็นค่าร้อยละดัชนีเหงือกอักเสบและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่เวลาเริ่มต้นก่อนการรักษา หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ และหลังการรักษา 3 เดือนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าดังแสดงในตาราง 20 จะเห็นว่าค่าร้อยละดัชนีเหงือกอักเสบระดับ 3 มีแนวโน้มลดลงในช่วงเวลาที่ 1 สัปดาห์เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่มทดลอง ($p=0.000$) และในกลุ่มควบคุม ($p=0.000$) อีกทั้งค่าร้อยละดัชนีเหงือกอักเสบระดับ 1 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงเวลาที่ 1 สัปดาห์เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาในกลุ่มทดลอง ($p=0.004$) และในกลุ่มควบคุมพบค่าร้อยละดัชนีเหงือกอักเสบระดับ 1 มีค่าลดลงในช่วงเวลา 1 สัปดาห์เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาเช่นกัน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.688$)

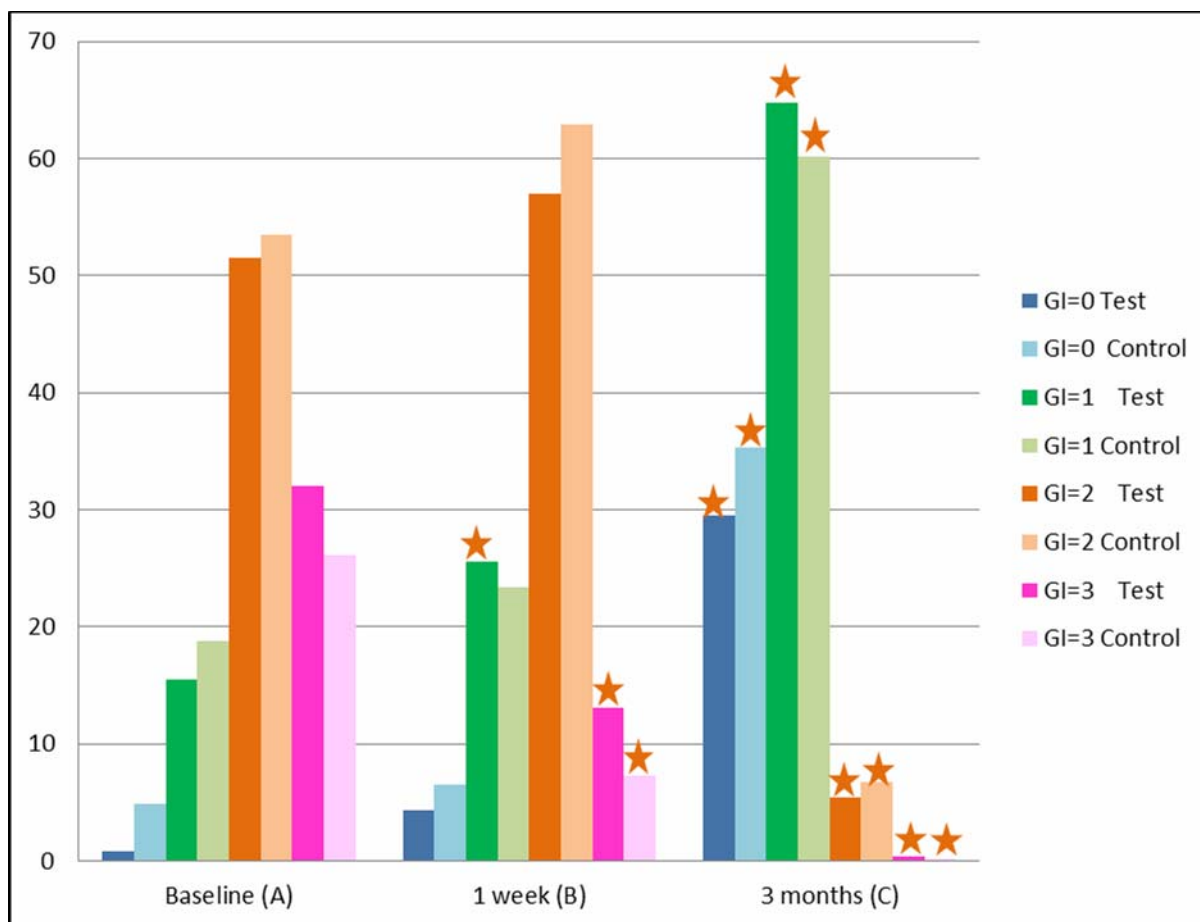
นอกจากนี้พบว่าช่วงหลังการรักษา 3 เดือน ค่าร้อยละดัชนีเหงือกอักเสบระดับ 3 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาทั้งในกลุ่มทดลอง ($p=0.000$) และในกลุ่มควบคุม ($p=0.000$) อีกทั้งค่าร้อยละดัชนีเหงือกอักเสบระดับ 0 และระดับ 1 มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่มทดลอง ($p=0.000$ และ $p=0.000$ ตามลำดับ) และในกลุ่มควบคุม ($p=0.000$ และ $p=0.000$ ตามลำดับ) ดังภาพประกอบ 25

ตาราง 20 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีเหงือกอักเสบของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Gingival index score (%)							
	GI = 0		GI = 1		GI = 2		GI = 3	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Baseline	0.86+2.06	4.91+18.31	15.53+15.16	18.79+19.13	51.55+17.07	53.47+19.41	32.06+21.77	26.13+22.70
1 week	4.36+8.84	6.49+18.30	25.54+20.86*	23.33+19.21	57.03+24.65	62.90+21.27	13.08+14.97**	7.27+8.34**
3 months	29.46+15.25**	35.27+17.92**	64.79+14.21**	60.12+13.28**	5.40+7.07**	6.70+14.01**	0.35+1.67**	0.17+0.83**

* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

** ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement



★ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

ภาพประกอบ 25 แผนภูมิเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีเหงือกอักเสบแบ่งตามระดับต่างๆ ของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4.2 ดัชนีชี้วัดทางคลินิกจำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์

นอกจากการเปลี่ยนแปลงในระดับบุคคลที่กล่าวมาแล้วข้างต้น การศึกษานี้ยังได้ทำการวิเคราะห์ถึงผลของการรักษาที่มีต่อสภาพอวัยวะปริทันต์ในระดับตำแหน่ง เพื่อศึกษาว่าการรักษาจะมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างไรในตำแหน่งที่มีความรุนแรง (severity) ของโรคแตกต่างกัน จึงแบ่งระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ออกเป็นสามระดับ ได้แก่ ความลึกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ความลึกระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร และความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป จากนั้นศึกษาความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับค่าต่างๆ ทางคลินิก ได้แก่ ความลึกของร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ซึ่งได้ผลดังต่อไปนี้

4.2.1 ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเมื่อวัดเริ่มต้นก่อนการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 2.72 ± 0.09 มิลลิเมตร และ 2.67 ± 0.17 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.290$) เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงลดลงเพียงเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 2.68 ± 0.11 มิลลิเมตร และ 2.69 ± 0.13 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.694$) และภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 2.32 ± 0.10 มิลลิเมตร และ 2.33 ± 0.11 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.744$) รายละเอียดดังตาราง 21

ตาราง 21 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์จำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Initial pocket depth groups					
	1-3 mm. group		4-5 mm. group		≥ 6 mm. group	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Baseline	2.72 ± 0.09	2.67 ± 0.17	4.41 ± 0.12	4.44 ± 0.14	6.14 ± 1.40	6.02 ± 1.36
1 week	2.68 ± 0.11	2.69 ± 0.13	$4.14 \pm 0.21^*$	$4.27 \pm 0.22^*$	5.74 ± 1.34	5.71 ± 1.30
3 months	2.32 ± 0.10	2.33 ± 0.11	3.00 ± 0.12	2.97 ± 0.13	3.82 ± 0.94	3.60 ± 0.90

* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Independent t-test

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนหลังการรักษา พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.005$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 22

ตาราง 22 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์จำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นเมื่อเปรียบเทียบกับภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Initial pocket depth groups					
	1-3 mm. group		4-5 mm. group		≥ 6 mm. group	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Baseline(A)	2.72±0.09	2.67±0.17	4.41±0.12	4.44±0.14	6.14±1.40	6.02±1.36
1 week(B)	2.68±0.11*	2.69±0.13	4.14±0.21**	4.27±0.22**	5.74±1.34**	55.71±1.30**
3 months(C)	2.32±0.10**	2.33±0.11**	3.00±0.12**	2.97±0.13**	3.82±0.94**	33.60±0.90**

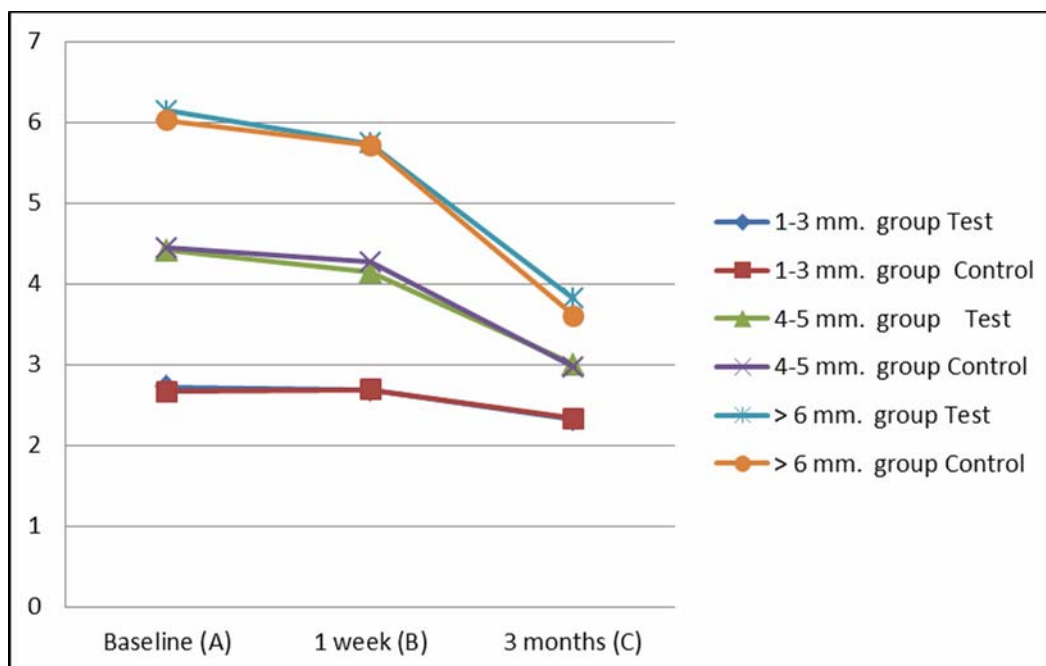
* ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

** ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเมื่อวัดเริ่มต้นก่อนการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 4.41 ± 0.12 มิลลิเมตร และ 4.44 ± 0.14 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.499$) เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกเริ่มต้นระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร ในช่วงเวลาหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 4.14 ± 0.21 มิลลิเมตร และ 4.27 ± 0.22 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.042$) และภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.00 ± 0.12 มิลลิเมตร และ 2.97 ± 0.13 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.500$) รายละเอียดดังตาราง 21 และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนหลังการรักษา พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยความลึกเริ่มต้นระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 22

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์เมื่อวัดเริ่มต้นก่อนการรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 6.14 ± 1.40 มิลลิเมตร และ 6.02 ± 1.36 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.766$) เมื่อวัดค่าเฉลี่ยความลึกเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 5.74 ± 1.34 มิลลิเมตร และ 5.71 ± 1.30 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.936$) และภายหลังการรักษา 3 เดือน จะเห็นการลดลงของร่องลึกปริทันต์ชัดเจนมากที่สุดในทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.82 ± 0.94 มิลลิเมตร และ 3.60 ± 0.90 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.425$) รายละเอียดดังตาราง 21 และภาพประกอบ 26 นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึง 3 เดือนหลังการรักษา พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป ในช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 22 และภาพประกอบ 26



ภาพประกอบ 26 แผนภูมิแสดงผลการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาผลการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงโดยแบ่งระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ออกเป็นสามระดับ ได้แก่ ความลึกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ความลึกระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร และความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ และหลังการรักษา 3 เดือนของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ได้ผลดังตาราง 23

ตาราง 23 ผลการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงใน 3 ช่วงเวลาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ จำแนกตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น

	Initial pocket depth groups					
	1-3 mm. group		4-5 mm. group		≥ 6 mm. group	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control
ΔA to B	-0.04±0.05*	0.02±0.10*	-0.28±0.12*	-0.17±0.11*	-0.41±0.21	-0.32±0.16
ΔA to C	-0.40±0.12	-0.34±0.18	-1.42±0.14	-1.47±0.13	-2.32±0.56	-2.42±0.59
ΔB to C	-0.35±0.12	-0.36±0.14	-1.14±0.20*	-1.30±0.17*	-1.92±0.49	-2.10±0.55

* ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Independent t-test

A : ก่อนการรักษา B : หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ C : หลังการรักษา 3 เดือน

ΔA to B : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์

ΔA to C : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

ΔB to C : การเปลี่ยนแปลงจากหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ติดตามผลการเปลี่ยนแปลงการลดลงของค่าเฉลี่ยร่องลึกปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงหนึ่งช่วงเวลา คือระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.025$) ส่วนในตำแหน่งที่มีความลึกระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงสองช่วงเวลา คือระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.003$) กับช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์และหลังการรักษา 3 เดือน ($p=0.005$) และในตำแหน่งที่มีความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป ไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4.2.1 ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ จะเห็นว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ กล่าวคือในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร จะพบการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นเพียง

เล็กน้อย แต่จะพบการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร ในช่วงภายหลังการรักษา 3 เดือนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ติดตามผลค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเมื่อวัดเริ่มต้นก่อนการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 3.82 ± 0.60 มิลลิเมตร และ 3.72 ± 0.48 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.553$) เมื่อวัดค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 3.81 ± 0.59 มิลลิเมตร และ 3.75 ± 0.47 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.721$) และภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 3.59 ± 0.59 มิลลิเมตร และ 3.47 ± 0.45 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.455$)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมระหว่างช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึง 3 เดือนหลังการรักษา พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยความลึกเริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงเวลา 3 เดือนหลังการรักษา ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงเวลา 3 เดือนหลังการรักษา ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 24

ตาราง 24 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์จำแนกตามความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Initial pocket depth groups					
	1-3 mm. group		4-5 mm. group		≥ 6 mm. group	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Baseline (A)	3.82±0.60	3.72±0.48	5.28±0.68	5.39±0.72	6.97±1.79	6.99±1.67
1 week (B)	3.81±0.59	3.75±0.47	5.07±0.68**	5.26±0.70**	6.66±1.76**	6.71±1.63**
3 months (C)	3.59±0.59**	3.47±0.45**	4.31±0.61**	4.25±0.58**	5.42±1.51**	5.31±1.33**

* ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายในกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Repeated ANOVA measurement

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเมื่อวัดเริ่มต้นก่อนการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 5.28±0.68 มิลลิเมตร และ 5.39±0.72 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.603$) เมื่อวัดค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่ 1 สัปดาห์หลังการรักษา พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงเพียงเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 5.07±0.68 มิลลิเมตร และ 5.26±0.70 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.366$) และภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 4.31±0.61 มิลลิเมตร และ 4.25±0.58 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.753$) และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึง 3 เดือนหลังการรักษา พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษาและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 24

ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร ติดตามผลค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่ม

ควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเมื่อวัดเริ่มต้นก่อนการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 6.97 ± 1.79 มิลลิเมตร และ 6.99 ± 1.67 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.966$) เมื่อวัดค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่ช่วงหลังการรักษา 1 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงลดลงเพียงเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 6.66 ± 1.76 มิลลิเมตร และ 6.71 ± 1.63 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.915$) และภายหลังการรักษา 3 เดือนจะได้ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้นชัดเจนมากที่สุดในทุกกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์มีค่าเท่ากับ 5.42 ± 1.51 มิลลิเมตร และ 5.31 ± 1.33 มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p=0.793$) และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ระหว่างช่วงเวลาต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นจนถึง 3 เดือนหลังการรักษา พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ในช่วงเวลาเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มทดลอง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ($p=0.000$) ช่วงเริ่มต้นและช่วงเวลา 3 เดือน ($p=0.000$) ในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังตาราง 24

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาผลการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นโดยแบ่งตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์ออกเป็นสามระดับ ได้แก่ ความลึกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ความลึกระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร และความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ได้ผลดังแสดงในตาราง 25 และภาพประกอบ 27

ตาราง 25 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นจำแนกตามระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ ช่วงเวลาต่างๆ

	Initial pocket depth groups					
	1-3 mm. group		4-5 mm. group		≥ 6 mm. group	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control
ΔA to B	-0.01±0.07	0.03±0.07	-0.21±0.12*	-0.13±0.12*	-0.31±0.22	-0.27±0.16
ΔA to C	-0.23±0.15	-0.25±0.12	-0.98±0.23*	-1.14±0.17*	-1.54±0.43	-1.68±0.41
ΔB to C	-0.22±0.17	-0.28±0.12	-0.77±0.26**	-1.01±0.16**	-1.23±0.38	-1.40±0.38

* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ

Independent t-test

** ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ

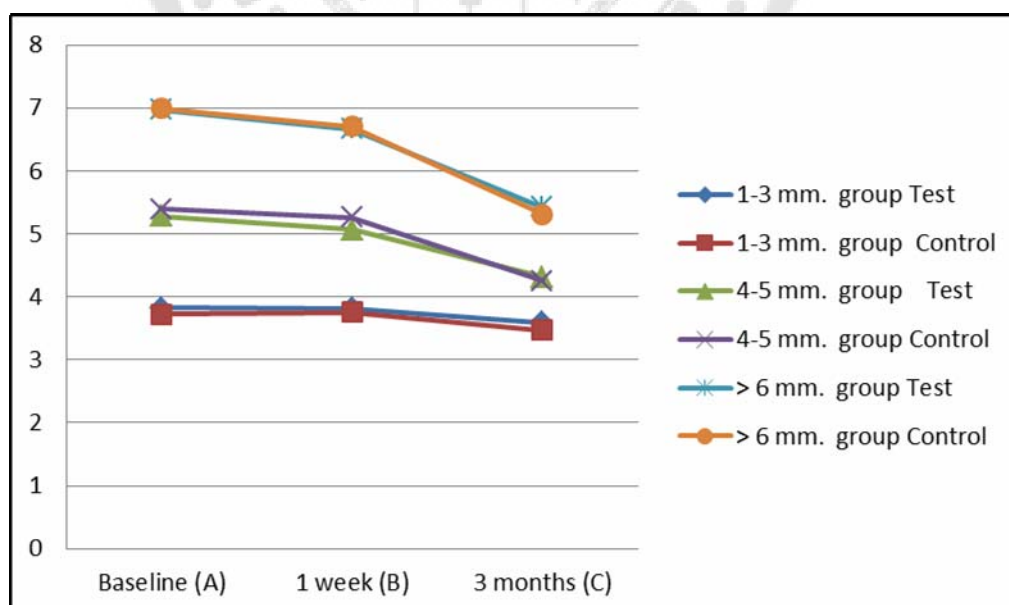
Independent t-test

A : ก่อนการรักษา B : หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ C : หลังการรักษา 3 เดือน

ΔA to B : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์

ΔA to C : การเปลี่ยนแปลงจากก่อนการรักษาไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน

ΔB to C : การเปลี่ยนแปลงจากหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ไปสู่หลังการรักษาที่ 3 เดือน



ภาพประกอบ 27 ผลการเปลี่ยนแปลงของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ณ ช่วงเวลาต่างๆ ที่ความลึกเริ่มต้นแตกต่างกันของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ในตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ติดตามผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นในทุกช่วงเวลา ส่วนในตำแหน่งที่มีความลึกระหว่าง 4-5 มิลลิเมตรพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นในทั้งสามช่วงเวลา คือระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์($p=0.034$) ช่วงภายหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์และภายหลังการรักษา 3 เดือน ($p=0.008$) ช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและภายหลังการรักษา 3 เดือน ($p=0.000$) และในตำแหน่งที่มีความลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรขึ้นไป ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้นในทุกช่วงเวลาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม



บทที่ 5

อภิปรายผลและสรุปผล

อภิปรายผล

เนื่องจากโรคปริทันต์เป็นโรคที่มีการอักเสบติดเชื้อเรื้อรังที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อปริทันต์หรืออวัยวะปริทันต์ ซึ่งการติดเชื้อของอวัยวะปริทันต์เป็นกระบวนการอักเสบที่ไม่ได้มีผลกระทบเฉพาะเนื้อเยื่อปริทันต์เท่านั้น แต่เชื้อจุลินทรีย์ยังสามารถกระตุ้นทำให้เกิดปฏิกิริยาการตอบสนองจากภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ ส่งผลทำให้มีการกระตุ้นเซลล์ในกระบวนการอักเสบอย่างต่อเนื่องเป็นขั้นตอน¹¹ ทำให้เซลล์ของร่างกายมีการสร้างสารสื่ออักเสบขึ้นมาหลายชนิดและอาจมีผลทำให้หลอดเลือดหัวใจแข็งตัว เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มีรายงานการศึกษามากมายที่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด^{1,2,3} ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่ากระบวนการอักเสบติดเชื้อเป็นกลไกสำคัญในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในระยะเริ่มแรก⁴ การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยพยากรณ์ความเสี่ยงและแนวโน้มของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้ ในทางการแพทย์นั้นสามารถตรวจวัดได้หลายวิธี ซึ่งวิธีการหนึ่งคือการตรวจหาระดับของตัวชี้วัดการอักเสบในกระแสเลือด ได้แก่ ซีรีแอคทีฟโปรตีน⁴⁰ เพื่อใช้ประเมินและพยากรณ์การเกิดอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือด อีกทั้งยังเป็นแนวทางในการป้องกันรักษาในระยะเริ่มแรกอีกด้วย นอกจากนี้ระดับของไฟบริโนเจนในกระแสเลือดถือเป็นตัวบ่งชี้หนึ่งของกระบวนการอักเสบเรื้อรังแบบค่อยเป็นค่อยไป ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว จากการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาของ Mackie และคณะ⁶⁶ และการศึกษาของ Lowe และคณะ⁶⁷ พบว่าถ้าไฟบริโนเจนมีระดับสูงกว่าปกตินี้จะสัมพันธ์กับภาวะที่มีการอักเสบติดเชื้อทั่วร่างกาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Danesh และคณะ⁶⁸ ที่พบว่าระดับของไฟบริโนเจนมีความสัมพันธ์กับภาวะความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

การให้การรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการไม่ผ่าตัดร่วมด้วย (non surgical treatment) โดยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้เชื้อก่อโรคปริทันต์ลดจำนวนลง ลดกระบวนการอักเสบ ซึ่งทำให้ลดความเสี่ยงและแนวโน้มของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง^{6,7} นอกจากนี้อาศัยวิธีทางกลเป็นหลักในการรักษาแล้ว การเสริมภูมิคุ้มกันและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถือว่าเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา คือการใช้สมุนไพรชนิดรับประทาน ซึ่งในประเทศไทยพบว่าได้มีการนำสมุนไพรมาใช้รักษาโรคต่างๆ มากมายตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน สมุนไพรว่านจอกหรือว่านพญาวานร กำลังได้รับความสนใจอย่างมากในฤทธิ์ด้านเภสัชวิทยาที่ช่วยด้านการอักเสบ¹⁰⁸ ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานผงสกัดจากรากสมุนไพรว่านจอกเป็นตัวเลือกการรักษา ร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน เพื่อดูการลดลงของ

ภาวะการอักเสบติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการกระตุ้นโดยจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ และประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยการศึกษาภาวะการอักเสบจากระดับตัวชี้วัดในเลือดร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของสภาวะปริทันต์ในทางคลินิก ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ทำให้ผู้วิจัยได้เลือกทำการศึกษาระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนและไฟบริโนเจนในกระแสเลือด เนื่องจากโปรตีนทั้งสองตัวนี้สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดระดับภาวะการอักเสบในร่างกายและใช้บ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ อีกทั้งยังเป็นวิธีที่สามารถตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการได้ง่ายและราคาไม่สูงมากนัก โดยการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัยจำนวน 46 คน ถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่มจับฉลาก คือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งการศึกษานี้มีการควบคุมปัจจัยบางประการที่อาจมีผลต่องานวิจัย เช่น เกณฑ์ในเรื่องของอายุ จำนวนฟันที่เหลืออยู่ในช่องปาก ผู้ป่วยต้องมีสุขภาพแข็งแรง ไม่เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะการอักเสบหรือติดเชื้อรุนแรง อีกทั้งต้องไม่รับประทานยาปฏิชีวนะหรือสมุนไพรใดๆ ในช่วง 3 เดือนก่อนเริ่มต้นการรักษา นอกจากนี้การตรวจวัดค่าดัชนีต่างๆ ในทางคลินิก รวมถึงการให้การรักษปริทันต์ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้จะกระทำโดยทันตแพทย์เพียงคนเดียวตลอดการศึกษา

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันนั้น ส่งผลให้เกิดการลดกระบวนการอักเสบในร่างกายและทำให้มีสภาวะปริทันต์ที่ดีขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับผลของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบต่อการเปลี่ยนแปลงตัวชี้วัดของโรคหัวใจและหลอดเลือดของ D'Aiuto และคณะในปี ค.ศ.2013 ¹¹⁶ได้ข้อสรุปว่ามีหลักฐานการศึกษาจำนวนหนึ่งที่ยืนยันว่าการรักษาโรคปริทันต์ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมัน แต่มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกต่อการลดลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดหลังให้การรักษปริทันต์ ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา ที่ได้สรุปว่าการรักษาโรคปริทันต์ส่งผลให้มีการลดลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดได้ ^{6,7,92} ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงภาวะการอักเสบติดเชื้อในร่างกายที่ลดลง ดังตัวอย่างการศึกษาของ Tonetti และคณะ⁹³ ที่พบว่าเมื่อให้การรักษโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน โดยติดตามผลในช่วง 6 เดือนหลังการรักษา ส่งผลให้มีกระบวนการอักเสบติดเชื้อในร่างกายลดลง และมีสภาวะการทำงานของหัวใจที่ดีขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kamil และคณะ⁹⁶ที่พบการลดลงของซีรีแอคทีฟโปรตีนอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน โดยพบว่าการรักษามีระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนเฉลี่ยเท่ากับ 2.3 มิลลิกรัมต่อลิตร และภายหลังการรักษา 3 เดือนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.8 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าเมื่อติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือนในกลุ่มทดลอง พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนเท่ากับ 1.71 ± 1.71 มิลลิกรัมต่อลิตร ถึงแม้การศึกษานี้จะพบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา แต่พบว่าในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงเป็นไปในทิศทางที่ลดลง

มากกว่าในกลุ่มควบคุม สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มทดลองได้รับสารฟลาโวนอยด์ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในสมุนไพรวานร็อก¹⁰² ซึ่งจากการศึกษาวิจัยพบว่าเป็นสารที่มีบทบาทระดับเซลล์ในการช่วยยับยั้งเอนไซม์ต่างๆ รวมถึงยับยั้งการหลั่งไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ¹⁰⁸ จึงอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนลดลงมากกว่าในกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับประทานสมุนไพรวานร็อกในช่วง 2 สัปดาห์แรกนั้น พบว่าเมื่อตรวจวัดระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในช่วงก่อนการรักษามีค่าเท่ากับ 1.88 ± 1.95 มิลลิกรัมต่อลิตร หลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์มีค่าเท่ากับ 1.68 ± 1.25 มิลลิกรัมต่อลิตร หลังการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันมีค่าเท่ากับ 1.80 ± 1.42 มิลลิกรัมต่อลิตร และภายหลังการรักษา 3 เดือนมีค่าเท่ากับ 1.71 ± 1.71 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งจะเห็นได้ว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มนี้มีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงระหว่างช่วงเวลาเริ่มต้นก่อนการรักษาและหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ชัดเจนมากกว่าช่วงอื่นๆ สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับสารฟลาโวนอยด์ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น จึงทำให้ซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองนี้มีระดับลดลงเล็กน้อยในช่วงหนึ่งถึงสองสัปดาห์แรก นอกจากนี้ผู้ป่วยยังได้รับการสอนแปรงฟัน และการกำจัดคราบจุลินทรีย์ด้วยอุปกรณ์เสริมต่างๆ ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นก่อนการรักษา ส่งผลให้ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงในช่วงนี้ โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะดังกล่าวในกลุ่มควบคุม แต่อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผลภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มค่อนข้างคงที่และมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงมากกว่าในกลุ่มควบคุม โดยในกลุ่มควบคุมพบระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนมีค่าเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ซึ่งแสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ในการต้านทานการอักเสบของสมุนไพรวานร็อกนั้นสามารถคงอยู่ตลอดช่วงระยะเวลาที่ได้ทำการรักษา คือประมาณ 3 เดือน

ในขณะเดียวกันพบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองนี้มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยในช่วงนัดกลับมาตรวจหลังขูดหินน้ำลายเกลารากฟันเมื่อเทียบกับช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่มีอาการไม่สบายเป็นไข้หวัดในช่วงนี้ แต่อย่างไรก็ตามจากแนวทางการใช้ซีรีแอคทีฟโปรตีนเป็นตัวชี้วัดโดยใช้เกณฑ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคและสมาคมโรคหัวใจของชาวอเมริกัน (CDC/AHA)⁵¹ พบว่าการศึกษานี้มีระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษาจนตลอดการศึกษาในทั้งสองกลุ่ม อยู่ในระดับความเสี่ยงปานกลางคือไม่เกิน 3.0 มิลลิกรัมต่อลิตร นอกจากนี้แนวโน้มของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนก่อนเริ่มการรักษาในทั้งสองกลุ่มพบว่ามีค่าใกล้เคียงและสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาของนพวรรณ จารุรักษ์และคณะ⁵² ที่ได้ทำการศึกษาระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดคนไทย และพบว่ามีการปกติโดยทั่วไปเท่ากับ 1.8 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งไม่พบว่าปัจจัยในเรื่องของเพศและอายุมีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือด

การเปลี่ยนแปลงของสภาวะปริพันธ์ภายหลังการรักษามีแนวโน้มที่ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่ม เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายได้รับการกระตุ้นเดือนซ้ำเรื่องการดูแลอนามัยช่องปากเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง แต่กลับพบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงเป็นไปในทิศทางที่ไม่ชัดเจน และภายหลังการรักษาที่ 3 เดือนกลับมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับช่วงก่อนเริ่มต้นการรักษา ช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ และหลังชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่มีอาการไม่สบายในช่วงก่อนเรียกกลับมาตรวจที่ 3 เดือนหลังการรักษา ทำให้ร่างกายอยู่ในภาวะอ่อนแอและมีกระบวนการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกายขณะนั้น เมื่อนักผู้ป่วยกลับมาตรวจเลือดจึงพบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนมีค่าเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าผู้ป่วยรายอื่นๆ ที่อยู่ภายในกลุ่ม ในขณะที่ค่าดัชนีต่างๆ ในทางคลินิก และสภาวะปริพันธ์มีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่ดีขึ้น ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนที่เพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มควบคุมนั้น มีสาเหตุมาจากการที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง มีระดับการอักเสบในร่างกายเพิ่มสูงขึ้น โดยไม่ได้เป็นผลมาจากการให้การรักษาทางปริพันธ์และการดูแลสุขอนามัยช่องปากของผู้ป่วยเอง

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นว่า กระบวนการอักเสบจะไปมีผลเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะที่มีการแข็งตัวของเลือดเพิ่มมากขึ้น ซึ่งจะส่งผลทำให้ความหนืดของเลือดเพิ่มสูงขึ้นด้วย โดยจะพบว่าระดับไฟบริโนเจนในกระแสเลือดมีค่าเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคปริพันธ์อักเสบ⁷⁹ จากการศึกษาเมื่อไม่นานนี้ของ Ritam และ Jyoti ในปีค.ศ. 2013¹¹⁷ ที่ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดการอักเสบในร่างกาย ได้แก่ ระดับไฟบริโนเจน ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีน และจำนวนเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดของกลุ่มผู้ป่วยโรคปริพันธ์อักเสบเรื้อรังจำนวน 40 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลองซึ่งได้รับการรักษาด้วยการชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาใดๆ เมื่อทำการติดตามผลในช่วงก่อนการรักษา หลังการรักษา 2 เดือนและ 6 เดือน พบว่าการลดลงของระดับตัวชี้วัดทั้งสามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลองภายหลังการรักษา 6 เดือน โดยพบว่าระดับของไฟบริโนเจนมีการเปลี่ยนแปลงจากระดับ 321.41 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 292.31 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับของตัวชี้วัดการอักเสบกับปัจจัยในเรื่องของอายุ เพศ และดัชนีมวลกาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Taylor และคณะในปีค.ศ. 2010¹¹⁸ โดยทำการศึกษาผลของการชุดหินน้ำลายเกลารากฟันในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริพันธ์อักเสบเรื้อรังจำนวน 125 คน จากนั้นติดตามการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดการอักเสบในเลือดและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดภายหลังการรักษา 3 เดือน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มทดลองจะได้รับการรักษาด้วยการชุดหินน้ำลายเกลารากฟัน และกลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับการรักษาใดๆ เมื่อทำการติดตามผลเลือดภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าในกลุ่มทดลองมีระดับของไฟบริโนเจนลดลงมากกว่าในกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) และฮีมาโตคริต (hematocrit) นั้นพบว่ามีระดับเพิ่มสูงขึ้นในเลือดอย่างมี

นัยสำคัญ การศึกษานี้จึงสรุปว่าการให้การรักษาทันทีด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันนั้น เป็นวิธีการรักษาที่ง่าย มีประสิทธิภาพดี และส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทั่วร่างกาย (systemic effect) ซึ่งจากการศึกษาดังกล่าวข้างต้น พบว่ามีความขัดแย้งกับผลการศึกษาในครั้งนี้ที่พบระดับของไฟบริโนเจนในทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่เพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยภายหลังการรักษา ถึงแม้ว่าในกลุ่มทดลองจะพบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนมีการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ลดลงก็ตาม แต่ระดับของไฟบริโนเจนนั้นกลับไม่พบความสัมพันธ์ในลักษณะดังกล่าว สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา^{119,120,121}ที่ได้ข้อสรุปว่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของระดับของไฟบริโนเจนหลังให้การรักษาทันที แต่อย่างไรก็ตามระดับไฟบริโนเจนโดยรวมของทั้งสองกลุ่มที่ศึกษาขึ้นอยู่กับเกณฑ์ที่ปกติ คือมีระดับความเข้มข้นในกระแสเลือดระหว่าง 200 ถึง 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁹⁹ ยกเว้นในช่วงภายหลังการรักษาที่ 3 เดือนที่มีระดับเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อย ซึ่งแสดงให้เห็นถึงภาวะที่มีความหนืดของเลือดเพิ่มสูงขึ้น

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาครั้งนี้ ถึงแม้จะพบว่าผลการตรวจสภาวะการทำงานของหัวใจจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจของทั้งสองกลุ่มนั้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ อีกทั้งความดันโลหิตและการตรวจวัดสัญญาณชีพพบว่ามีอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นกัน ซึ่งผู้ป่วยทุกรายไม่มีอาการใดๆ ที่แสดงถึงความผิดปกติ แต่การที่มีระดับของตัวชี้วัดการอักเสบในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น อาจเป็นสิ่งที่สะท้อนให้เห็นถึงความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดังตัวอย่างการศึกษาของ Yakob และคณะในปีค.ศ.2010¹²²ที่ได้ทำการศึกษาระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในหลอดเลือดแดงแคโรติด (carotid artery) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ได้ข้อสรุปว่าถึงแม้ว่าโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในระยะเริ่มต้นที่ผู้ป่วยยังไม่แสดงอาการใดๆ ก็ตาม แต่พบว่าระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงไม่ได้เป็นตัวชี้วัดที่เพียงพอที่สามารถบ่งบอกถึงกระบวนการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในระยะเริ่มต้นรวมถึงภาวะการอักเสบของโรคปริทันต์ได้ ในทางกลับกันการตรวจพบระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนความไวสูงแม้ในระดับต่ำนั้น อาจเป็นกาแสดงถึงภาวะการอักเสบจากโรคปริทันต์ที่สะท้อนถึงความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

เมื่อพิจารณาผลของการรักษาต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกในระดับบุคคลพบว่า การรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการไม่ผ่าตัดร่วมด้วยคือการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน มีผลช่วยปรับปรุสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยแต่ละรายให้ดีขึ้นได้ จากผลการศึกษาครั้งนี้จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีคราบจุลินทรีย์และดัชนีการมีเลือดออกของเหงือกของทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเวลาผ่านไป 1 สัปดาห์ และ 3 เดือนภายหลังการรักษา โดยดัชนีเหงือกอักเสบก็มีสภาวะที่ดีขึ้นภายหลังการรักษาด้วยเช่นกัน ซึ่งจะพบการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนในช่วง 3 เดือนหลังการรักษา คือพบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีเหงือกอักเสบที่คะแนนเท่ากับ 0 มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ค่าเฉลี่ยร้อยละของดัชนีเหงือกอักเสบที่คะแนนเท่ากับ 3 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มที่ทำการศึกษา ดังนั้นจากผลการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าสถานะของเหงือกอักเสบมีแนวโน้มลดลงและมีทิศทางการเปลี่ยนแปลงของสถานะปริทันต์ที่ดีขึ้น สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจาก การศึกษานี้มีเวลาในการนัดผู้ป่วยกลับมาตรวจหลายครั้ง ทำให้สามารถสอนการดูแลอนามัยช่องปากในผู้ป่วยแต่ละรายได้ค่อนข้างเต็มที่ จึงมีเวลาในการกระตุ้นเตือนอย่างต่อเนื่อง ในการสอนการควบคุมคราบจุลินทรีย์ และการใช้อุปกรณ์ทำความสะอาดเสริมต่างๆ ซึ่งประกอบด้วย การสอนแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน และการใช้แปรงซอกฟันทำความสะอาดบริเวณช่องระหว่างฟัน รวมทั้งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ทำการศึกษานี้ ส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือในการควบคุมดูแลอนามัยช่องปากของตนเองให้อยู่ในระดับที่ดีได้ ทำให้ปริมาณคราบจุลินทรีย์ และการอักเสบของเหงือกมีการลดลงอย่างต่อเนื่องภายหลังการรักษา

เมื่อติดตามผลของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในภาพรวมระดับบุคคล โดยคำนวณจากทุกตำแหน่งในช่องปากของแต่ละบุคคล จะเห็นว่าการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วงหลังการรักษาที่ 1 สัปดาห์ของทั้งในกลุ่มทดลองและในกลุ่มควบคุม แต่ค่าที่ลดลงนี้อาจไม่สะท้อนให้เห็นหรือความรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นในผู้ป่วยแต่ละราย อย่างไรก็ตามพบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากขึ้นในช่วง 3 เดือนภายหลังการรักษา โดยจะพบว่าค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์เมื่อเริ่มต้นก่อนการรักษาและ 3 เดือนภายหลังการรักษามีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.88 ± 0.41 มิลลิเมตร และ 2.82 ± 0.19 มิลลิเมตรตามลำดับในกลุ่มทดลอง ส่วนในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 3.89 ± 0.71 มิลลิเมตร และ 2.81 ± 0.34 มิลลิเมตรตามลำดับ ในเรื่องของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์พบว่าได้ระดับที่เพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่ม คือเมื่อเริ่มต้นก่อนการรักษาและ 3 เดือนภายหลังการรักษามีค่าเท่ากับ 4.84 ± 0.69 มิลลิเมตร และ 4.16 ± 0.60 มิลลิเมตรตามลำดับในกลุ่มทดลอง ส่วนในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 4.84 ± 0.81 มิลลิเมตร และ 4.05 ± 0.61 มิลลิเมตรตามลำดับ ทั้งนี้เป็นภาพรวมในระดับบุคคลซึ่งพบว่าอาจไม่สะท้อนให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นในผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้ทำการวิเคราะห์ในระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้นแบ่งตามความรุนแรงในระดับตำแหน่งร่วมด้วย

เมื่อพิจารณาผลของการรักษาต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกในระดับตำแหน่งพบว่าภายหลังการรักษา 3 เดือน ตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร จะเป็นตำแหน่งที่พบการเปลี่ยนแปลงชัดเจนมากที่สุดโดยมีการลดลงของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์มากที่สุดทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม คือมีค่าเท่ากับ 2.32 ± 0.56 มิลลิเมตร และ 2.42 ± 0.59 มิลลิเมตรตามลำดับ อีกทั้งยังพบว่าการลดลงของค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากที่สุดเช่นเดียวกันทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม คือมีค่าเท่ากับ 1.54 ± 0.43 มิลลิเมตร และ 1.68 ± 0.41 มิลลิเมตรตามลำดับ ภายหลังการรักษา 3 เดือน อันดับรองลงมาคือ ตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นระหว่าง 4-5 มิลลิเมตร มีการ

ลดลงของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ในกลุ่มทดลองเท่ากับ 1.42 ± 0.14 มิลลิเมตร และในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.47 ± 0.13 มิลลิเมตร โดยพบการลดลงของค่าเฉลี่ยระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในกลุ่มทดลองมีค่าเท่ากับ 0.98 ± 0.23 มิลลิเมตร และในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.14 ± 0.17 มิลลิเมตร ในขณะที่ตำแหน่งที่มีความลึกเริ่มต้นไม่เกิน 3 มิลลิเมตร แทบจะไม่พบความเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความลึกของร่องลึกปริทันต์ คือมีค่าเฉลี่ยลดลงเท่ากับ 0.40 ± 0.12 มิลลิเมตรในกลุ่มทดลอง และมีค่าเฉลี่ยลดลงเท่ากับ 0.34 ± 0.18 มิลลิเมตรในกลุ่มควบคุม โดยพบการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพียงเล็กน้อยเช่นกัน คือมีค่าเฉลี่ยลดลงเท่ากับ 0.23 ± 0.15 มิลลิเมตรในกลุ่มทดลองและมีค่าเฉลี่ยลดลงเท่ากับ 0.25 ± 0.12 มิลลิเมตรในกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน โดยร่วมกับการรับประทานสมุนไพรว่านจอกในกลุ่มทดลอง และยาหลอกในกลุ่มควบคุม ไม่ได้มีผลทำอันตรายต่อสภาวะอวัยวะปริทันต์ที่ปกติ และจะเห็นได้ถึงประสิทธิภาพของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการไม่ผ่าตัดร่วมด้วยนี้ชัดเจนในตำแหน่งที่มีระดับความรุนแรงเริ่มต้นค่อนข้างมาก เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Vidal และคณะในปีค.ศ.2009¹²³ ที่ศึกษาผลของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยวิธีการไม่ผ่าตัดร่วมด้วยต่อความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยดูจากระดับของอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) ซีรีแอคทีฟโปรตีนและไฟบริโนเจนในกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษาและไม่ได้การรักษา ซึ่งมีความแตกต่างกับการศึกษานี้ตรงที่กลุ่มผู้ป่วยที่คัดเลือกมาต้องเป็นผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคปริทันต์อักเสบในระดับรุนแรง เมื่อติดตามผลที่ 3 เดือนภายหลังการรักษา พบว่าให้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกันคือตำแหน่งที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์มาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร) จะเป็นตำแหน่งที่พบการเปลี่ยนแปลงชัดเจนมากที่สุด

ในเรื่องของการประเมินสภาวะทางคลินิกสำหรับโรคปริทันต์อักเสบ โดยการวัดค่าทางคลินิก รวมถึงดัชนีชี้วัดทางคลินิกต่างๆ ที่ใช้ในปัจจุบัน อาจมีข้อจำกัดในเรื่องของความแม่นยำและการคำนวณระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์นั้น ได้บ่งบอกถึงสภาวะการยึดเกาะที่แท้จริงหรือไม่ และดัชนีชี้วัดทางคลินิกต่างๆ ใช้แสดงหรือบ่งบอกการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ รวมทั้งใช้เปรียบเทียบระหว่างบุคคลได้ดีเพียงใด แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ครั้งนี้กระทำโดยทันตแพทย์เพียงคนเดียวตลอดจนจบการศึกษา ทำให้ลดปัจจัยและข้อจำกัดต่างๆ ในเรื่องความน่าเชื่อถือและความแม่นยำของข้อมูลไปได้ นอกจากนี้การวัดค่าทางคลินิกดังกล่าวเป็นเพียงการบ่งบอกถึงสภาวะการอักเสบได้ในระดับหนึ่งเท่านั้น แต่ก็ต้องถือว่าวิธีการตรวจวัดนี้มีความเป็นมาตรฐานสากล (gold standard) และเป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบัน

ในแง่ของตัวชี้วัดการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย โดยการศึกษาครั้งนี้ดูจากระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนและไฟบริโนเจนในกระแสเลือดนั้น พบว่าเป็นวิธีการทางการแพทย์ที่ใช้ในการประเมินสภาวะการอักเสบที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย ซึ่งอาจไม่ได้เป็นผลมาจากการกระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบที่มี

สาเหตุจากโรคปริทันต์โดยตรง โดยปกติแล้วในภาวะที่มีการอักเสบติดเชื้อนั้น จะทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายมีความสามารถในการต้านต่อเชื้อลดลง ซึ่งอาจส่งผลทำให้ระดับของซี รีแอกทีฟ โปรตีนและไฟบริโนเจนสูงขึ้นได้ ดังนั้นการตรวจหาสารสื่ออักเสบโดยใช้ระดับตัวชี้วัดในกระแสเลือดนี้ สามารถใช้บ่งบอกและประเมินภาวะการอักเสบทั่วร่างกาย ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งเท่านั้น

การศึกษาครั้งนี้ผู้ทำการวิจัยได้มีการติดตาม กระตุ้นเตือนให้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มรับประทานยาอย่างต่อเนื่องและครบทุกวันตลอด 2 สัปดาห์ ผู้ทำการวิจัยจะถามถึงจำนวนวันที่ได้รับยาและจำนวนเม็ดยาที่เหลืออยู่ทุกครั้งในช่วง 2 สัปดาห์แรกที่ผู้ป่วยมาการรักษา ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีทัศนคติที่ดี เต็มใจและยอมรับเงื่อนไขของการทดลองครั้งนี้ โดยให้ความร่วมมือที่ดีมาตลอดการศึกษา

นอกจากนี้ในเรื่องของการนำสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรคนั้น พบว่าในช่วงระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมาได้มีรายงานการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสมุนไพรจำนวนมากขึ้นทั้งในห้องทดลองและในเชิงคลินิก รวมทั้งในด้านปริทันตวิทยา ดังตัวอย่างงานวิจัยของ ไกรวิชญ์ ศาสตราเวช ในปีค.ศ. 2001¹²⁴ ที่ได้ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดผสมจากสมุนไพรบัวบกและเปลือกทับทิมในการใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบแบบอนุรักษด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 20 คนที่มีความลึกของร่องลึกปริทันต์เริ่มต้น 5-8 มิลลิเมตร โดยร่องลึกปริทันต์ของฟันในกลุ่มทดลองได้รับการใส่สารสกัดผสมจากสมุนไพรซึ่งเตรียมในรูปชิป ส่วนกลุ่มยาหลอกได้รับชิปเปล่า จากนั้นทำการติดตามผลการเปลี่ยนแปลงในทางคลินิกปริทันต์ พบว่าสารสกัดผสมจากสมุนไพรบัวบกและเปลือกทับทิมมีส่วนช่วยส่งเสริมการหายของเนื้อเยื่อปริทันต์หลังจากการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ใหญ่ ซึ่งผลที่ได้จะเห็นชัดเจนมากยิ่งขึ้นในกลุ่มที่มีความลึกเริ่มต้นของร่องลึกปริทันต์ 7-8 มิลลิเมตร นอกจากนี้ยังพบว่าสมุนไพรชนิดอื่นๆ ที่มีการศึกษาวิจัย ยกตัวอย่างเช่นงานวิจัยของ สุวิมล ทวีชัยสุภพงษ์และคณะ¹²⁵ ที่ได้ทำการศึกษาไปข่อยในการลดการอักเสบของเหงือก โดยใช้สารสกัดจากใบข่อยเป็นเจลสำหรับใส่ในร่องลึกปริทันต์ พบว่ามีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้ดี โดยสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ในคลองรากฟัน และเชื้อก่อโรคปริทันต์ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียกลุ่มสเตรปโตคอคคัสได้ ซึ่งต่อมามีการพัฒนาใช้เป็นสารละลายของสารสกัดจากใบข่อยฉีดล้างในร่องลึกปริทันต์ภายหลังการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันพบว่าสามารถลดการอักเสบของเหงือกและสามารถลดเชื้อก่อโรคปริทันต์ เช่น พอร์ไฟโรโมแนสจีจิวัลิส ได้ ซึ่งรูปแบบของการนำสมุนไพรมาใช้เฉพาะที่นั้นคล้ายคลึงกับการศึกษาของจุฬาลักษณ์ เกษตสุวรรณ และคณะ¹²⁶ ที่ได้ศึกษาการใช้ยาเจลฟาทะลายโจรร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟัน โดยใส่เจลในฟันที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร ภายหลังการรักษา 3 เดือนพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาเจลฟาทะลายโจรกับกลุ่มที่ไม่ใช้ แต่พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาเจลฟาทะลายโจรร่วมรักษาให้ผลทางคลินิกปริทันต์ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้เล็กน้อย ส่วนสมุนไพรสวานัจจอนั้นพบว่ารายงานการศึกษาวิจัยในประเทศไทย

ก่อนข้างมีจำนวนน้อยและส่วนใหญ่เป็นการทดลองกับเซลล์ในห้องปฏิบัติการ ดังตัวอย่างงานวิจัยของ สุภาภรณ์ อุดมทรัพย์ และคณะ¹²⁷ ที่ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากว่านพญาวานรในการต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและปกป้องเซลล์ตับ จากผลการทดลองดังกล่าวสรุปได้ว่าสารสกัดจากว่านพญาวานรมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้น้อยมาก จึงไม่มีผลในการปกป้องเซลล์ตับที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน อย่างไรก็ตามในเรื่องของฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของ สมุนไพรวานรนั้น พบว่ามีผู้ทำการศึกษาวิจัยในเรื่องนี้อยู่บ้าง ดังตัวอย่างงานวิจัยของเบญจพร ศรีสุวรรณและคณะ¹²⁸ ซึ่งได้ดำเนินการทดลองใช้สารสกัดหยาบ (crude) จากราก ลำต้น ใบ และทั้งต้นของว่านพญาวานร แล้วนำไปทดสอบกับเชื้อจุลินทรีย์ จากผลการทดลองพบว่าสารสกัดหยาบจากราก ใบ สามารถฆ่าได้ทั้งเชื้อซัลโมเนลลา (*Sulmonellasp.*) และเอสซีริเชียโคไล (*E.coli*) ได้ โดยเชื้อทั้งสองชนิดนี้เป็นสาเหตุของโรคทางเดินอาหารหลายชนิดและยังสามารถพบได้ในแผล ผื่นของบนผิวหนัง นอกจากนี้ยังพบว่าในส่วนของสารสกัดหยาบจากรากนั้นมีฤทธิ์สูงกว่าสารสกัดหยาบจากใบเล็กน้อย

ถึงแม้ว่าจากผลการศึกษาครั้งนี้จะพบว่าสมุนไพรวานรอาจไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกปริทันต์อย่างชัดเจนก็ตาม แต่กลับพบว่าสมุนไพรวานรอาจสามารถลดระดับภาวะการอักเสบได้และมีผลคงอยู่ในร่างกายในช่วงระยะเวลาประมาณ 3 เดือน ซึ่งเห็นได้ชัดเจนในกลุ่มทดลองที่ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนมีแนวโน้มในทิศทางที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับในกลุ่มควบคุม และเนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ซึ่งไม่ได้มีภาวะการอักเสบติดเชื้ออย่างรุนแรงร่วมด้วย ทำให้ซีรีแอคทีฟโปรตีนก่อนเริ่มต้นการรักษาอยู่ในระดับที่ไม่สูงมากนัก จึงส่งผลให้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนที่ชัดเจนภายหลังการรักษา แต่ทั้งนี้ยังพบว่าในกลุ่มที่รับประทานสมุนไพรวานรนั้นมีแนวโน้มของระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนที่ลดลงมากกว่าในกลุ่มที่รับประทานยาหลอก ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวนี้ อาจสะท้อนให้เห็นแนวความคิดเกี่ยวกับการนำสมุนไพรวานรชนิดรับประทานมาใช้เสริมการรักษาควบคู่กับการรักษาปริทันต์ในกรณีที่มีภาวะการอักเสบเฉียบพลัน เช่น ในรายที่มีการติดเชื้อเฉพาะที่ที่มีการบวมและเป็นหนอง (localized purulent infection) เป็นต้น

จากการค้นคว้างานวิจัยที่เกี่ยวกับสมุนไพรวานรหรือว่านพญาวานรที่แสดงถึงคุณสมบัติทางด้านเภสัชวิทยา พิษวิทยา หรือชีววิทยาทางคลินิกยังมีจำนวนไม่มากนัก พบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาฤทธิ์การต้านการอักเสบในผู้ป่วยโรคปริทันต์ ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้ทำให้ได้องค์ความรู้ใหม่ที่พบว่าสมุนไพรวานรหรือว่านพญาวานรชนิดรับประทานมีแนวโน้มลดสารสื่ออักเสบในกระแสโลหิต จึงเป็นแนวทางในการใช้สมุนไพรวานรมาเป็นตัวเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ อย่างไรก็ตามควรมีการวิจัยเพิ่มเติมต่อยอดในเรื่องปริมาณยา หรือช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมในการรับประทานยา การเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่จะทำให้เห็นผลการทดลองชัดเจนมากขึ้น การวัดสารสื่ออักเสบตัวอื่นๆ เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือและการติดตามผลการรักษาให้ยาวนานกว่า 3 เดือน ปริมาณยาหรือช่วงระยะเวลาที่

เหมาะสมของการรับประทานสมุนไพรสมุนไพรเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการต้านการอักเสบ ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้ใช้ระยะเวลา 2 สัปดาห์การวิจัยต่ออาจต้องเพิ่มระยะการรับประทานยาเป็น 3 หรือ 4 สัปดาห์ ทั้งนี้สมุนไพรที่มีการออกฤทธิ์การรักษา การเลือกกลุ่มผู้รับการวิจัยควรเลือกกลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยเพื่อจะได้เห็นความสัมพันธ์ของโรคทั้งสองและสารสื่ออักเสบได้ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนั้นการวิจัยอาจเพิ่มการวัดสารสื่ออักเสบอื่นๆ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-6 ทีเอ็นเอฟ-แอลฟา และอื่นๆ เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือ นอกจากนี้หัวข้อวิจัยที่ควรศึกษาเพิ่มเติมคือช่วงเวลาในการติดตามผลการรักษาให้ยาวนานกว่า 3 เดือน เช่นอาจเป็น 4-6 เดือน เพื่อจะได้ทราบการคงผลของฤทธิ์ยา

การศึกษาสมุนไพรสมุนไพรหรือว่านพญาวานครั้งนี้เป็นการศึกษาผลของยาทางระบบ ในอนาคตควรขยายการศึกษาในรูปแบบอื่นๆ เช่น การให้ผลเฉพาะที่ในรูปแบบเจล แผ่นฟิล์ม น้ำยาล้างช่องปาก ลิ้นปรีทันต์ ซึ่งเป็นวิธีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบให้ได้ผลมากขึ้น

สรุปผล

จากผลการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่าการรับประทานสมุนไพรสมุนไพรอย่างเดียวยังเป็นเวลา 1 สัปดาห์มีแนวโน้มการลดลงของสารสื่ออักเสบซีรีแอคทีฟโปรตีน และการรับประทานสมุนไพรสมุนไพรต่ออีก 1 สัปดาห์ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์โดยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันพบว่าแนวโน้มในการลดระดับสารสื่ออักเสบซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสโลหิตในกลุ่มทดลองเช่นเดียวกัน ถึงแม้จะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ส่วนระดับไฟบริโนเจนนั้นมีระดับเพิ่มมากขึ้นทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมและไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลองที่รับประทานสมุนไพรสมุนไพร ร่วมกับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันและกลุ่มควบคุมที่ได้รับการขูดหินน้ำลายอย่างเดียวมีการเปลี่ยนแปลงของภาวะปริทันต์ที่ดีขึ้นทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวชี้วัดทางคลินิกปริทันต์

บรรณานุกรม



บรรณานุกรม

1. Grundy S.M., Brewer Jr B., Cleeman J.I.; et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific. Issues related to definition. *Circulation*. 2004; 109: 433-8.
2. Mattila K.J., Nieminen M.S., Valtonen V.V.; et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989;298: 779- 782
3. Mattila K.J., Valle M.S., Nieminen M.S., Valtonen V.V.; & Hietaniemi K.L.. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1993;103: 205- 211.
4. Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E.; et al. Beyond cholesterol: Modifications of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989; 320: 915-24.
5. Hoekstra T., Geleijnse J.M., Schouten E.G.; & Kluft C. Plasminogen activator inhibitor-type 1: its plasma determinants and relation with cardiovascular risk. *Thromb Haemost*. 2004; 91: 861-72.
6. Genco R.J. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodont*. 1992; 63: 335–355.
7. Fredriksson M.I., Mattila K., Vesanen M.; et al. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BMC Infect Dis*. 2002; 2: 30–33.
8. สว่านจ็อก. สืบค้นเมื่อ 24 เมษายน 2557, จาก <https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B8%AE%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%99%E0%B8%87%E0%B9%87%E0%B8%AD%E0%B8%81>
9. สรรพคุณสมุนไพรสว่านจ็อก. สืบค้นเมื่อ 23 เมษายน 2557, จาก http://bookmuey.com/?page=Pseuderatherum_Platiferum.html&admintool=no
10. ชื่อทางวิทยาศาสตร์สมุนไพรสว่านจ็อก. สืบค้นเมื่อ 23 เมษายน 2557, จาก http://www.hoanngoc-th.com/_m/index.php#article/content/content.php?aid=509103
11. Dennison D.K. & Van Dyke T.E. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol* 2000.1997 Jun;14:54-78
12. Genco R.J., Wu T.J. , Grossi S., Falkner K., Zambon J.J.; & Trevisan M. Periodontal microflora related to the risk for myocardial infarction : A case control study . *J Dent Res*.1999; 78 (Spec.issue): 457.

13. ชนินทร์เดชประเสริฐวิทยา. โรคปริทันต์และกระบวนการรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เอเชียบุ๊กพับลิชเชอร์; 2544. หน้า 1.
14. Kinane D. Causation and pathogenesis of periodontal disease: Periodontology 2000. 2001;25:8-20.
15. Kirkwood, Nisengard, Haake and Miyasaki. Immunity and Inflammation: Basic concepts. Carranza's clinical periodontology 10th edition. 2006: 209-212
16. Liebana J, Castillo A, Alvarez M, et al. Periodontal disease: microbiological considerations. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004;9 suppl:75-91.
17. Socransky S.; & Haffajee A. The bacterial etiology and progression of destructive periodontal disease: current concept. J Periodontol 1992;63:322-31.
18. Listgarten M.A.; & Hellden L. Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J Clin Periodontol. 1978; 5: 115.
19. Loesche W.J., Syed S.A., Schmidt E; et al. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis, J Periodontol. 1985; 56: 447.
20. Slots J. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. Scand J Dent Res. 1977; 85: 114.
21. Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol. 1979; 6: 351.
22. Stashenko P., Fujiyoshi P., Obernesser M.S., Prostak L., Haffajee A.D.; & Socransky S.S. Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. J Clin Periodontol. 1991; 18: 548-54.
23. Libby P. Inflammation in Cardiovascular disease. In: David A. Morrow, editor. Cardiovascular Biomarkers. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2006:208.
24. Coronary heart disease risk factors. [database on the Internet] 2011. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hd/> [2011, Aug 18].
25. บรรหาร กอนันตกุล. วิทยาการของ Cardiac Markers. ใน: บรรหาร กอนันตกุล, บรรณาธิการ. Cardiac markers การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการสู่การประยุกต์ใช้ทางคลินิก. กรุงเทพฯ: เท็กซ์แอนด์เจอร์นัล พับลิเคชั่นจำกัด; 2548. หน้า 3-5.
26. Herbert C.S., Bleakley C.; et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. Circulation. 1995; 15: 1512-1522.
27. Ross R.; & Manson J.E.. The Response-to-Injury Hypothesis. Circulation. 2001; 103: 478-479.
28. Fuster V., Fayad A.; & Badimon J.J. Acute coronary syndrome: biology. Lancet. 1999; 353(suppl II): 5-9.

29. Mealey B.L.; Klokkevold P.R. Periodontal Medicine: Impact of Periodontal Infection on Systemic Health. In Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 10th ed. St.Louis: W.B.Saunders Company; 2006: 318.
30. Nakashima Y., Raines E., Plump A.; et al. Upregulation of VCAM-1 and ICAM-1 at atherosclerosis prone sites on the endothelium in the ApoE-deficient mouse. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998; 18: 842-51.
31. Agel N.M., Ball R.Y., Waldmann H.; et al. Monocyte origin of foam cells in human atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis.* 1984; 53: 265-71.
32. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999; 340: 115-26.
33. Steinberg D. Antioxidants and atherosclerosis: a current assessment. *Circulation.* 1991; 84: 1420-5.
34. Osborne L., Hession C., Tizard R.; et al. Direct expression cloning of vascular cell adhesion molecule 1, a cytokine induced protein that binds to lymphocytes. *Cell.* 1989; 59: 1203-11.
35. Ikeda U., Ikeda M., Oohara T.; et al. Interleukin 6 stimulates growth of vascular smooth muscle cells in a PDGF-dependent manner. *Am J Physiol.* 1991; 260: H1713-7.
36. Rajavashisth T.B., Xu X.P., Jovinge S.; et al. Membrane type 1 matrix metalloproteinase expression in human atherosclerotic plaques: evidence for activation by pro-inflammatory mediators. *Circulation.* 1999; 99: 3103-9.
37. Muhlestein J.; & Anderson J.. Infectious serology and atherosclerosis how burdensome Is the risk? *Circulation.* 2003; 107: 220-2.
38. Haraszthy V.I., Zambon J.J., Trevisan M., Zeid M.; & Genco R.J. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol.* 2000; 71: 1554-1560.
39. Keffer S.H. Myocardial markers of injury : evolution and insights. *Am J Clin Pathol.* 1996; 105: 305-20.
40. Paoletti R., Gotto Jr. A.M.; & Hajjar D.P. Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy. *Circulation.* 2004; 109(suppl III): III-20-6.
41. Fox KAA. Management of acute coronary syndromes: an update. *Heart.* 2004; 90: 698- 706.
42. วัฒนา เลี้ยววัฒนา. Cardiac Biomarkers ใหม่. ใน: บรรหาร กอนันตกุล, บรรณาธิการ. Cardiac markers การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการสู่การประยุกต์ใช้ทางคลินิก. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2548. หน้า 69.

43. Danesh J., Whincup P., Walker M.; et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000; 22(321): 199-204.
44. Ridker P.M., Hennekens C.H. , Buring J.E.; & Rifai N. C- reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000; 342(12) : 836-43.
45. Gabay C.; & Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New Engl J Med*. 1999; 340(6): 448.
46. นวพรรณ จารุรักษ์. โปรตีน CRP: คุณสมบัติและบทบาทต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ. ใน: บรรณาการอนันตกุล, บรรณาธิการ. *Cardiac markers การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการสู่การประยุกต์ใช้ทางคลินิก*. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2548. หน้า 89-99.
47. Charuruks N. C-Reactive Protein: Its Characteristics and Valuable in Cardiovascular Diseases. *JRCPath(Thailand)*. 2004; 3(2): 54-60.
48. Ganter U., Arcone R., Toniatti C; et al. Dual control of C-reactive protein gene expression by interleukin-1 and interleukin-6. *EMBO J*. 1989; 8: 3773-9.
49. Vigushin D.M., Pepys M.B.; Hawkins P.N.. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive in health and disease. *J Clin Invest*. 1993; 91: 1351-7.
50. Ridker P.M., Rifai N., Rose L., Buring J.E.; & Cook N.R. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Eng J Med*. 2002; 347(20): 1557-65.
51. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W.; et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003; 107: 499-511.
52. Charuruks N., Watanaboonyoungcharoen P.; & Vanawanikun Y. C-reactive protein level and estimation of relative risk to predict the development of coronary artery disease in ostensibly healthy Thai adults. *Asia Archive of Pathology*. 2006.
53. Pankow J.S., Folsom A.R.; & Cushman M., Borecki IB, Hopkins PN, Eckfeldt JH, Tracy RP. Familial and genetic determinants of systemic markers of inflammation: the NHLBL family heart study. *Atherosclerosis*. 2001; 154: 681-689.

54. Albert M.A., Glynn R.J., Buring J.; Ridker P.M.. C-reactive protein levels among women of various ethnic groups living in the United States(from the Women's Health Study). *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1238-42.
55. Rifai N., Tracy R.P.; & Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem.* 1999; 45(12): 2136-41.
56. Ridker P.M. Clinical application of c-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation.* 2003; 107: 363-9.
57. Mendall M.A., Patel P., Ballam L.; et al. C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: A population based cross sectional study. *BMJ.* 1996; 312: 106-5.
58. Deliargyris E.N., Madianos P.N., Kadoma W.; et al. Periodontal disease in patients with acute myocardial infarction: prevalence and contribution to elevated C-reactive protein levels. *Am Heart J.* 2004; 147: 1005-9.
59. Ridker P.M., Stampfer M.J.; & Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *Jama.* 2001; 285(19): 2481-5.
60. Darvall K.A., Sam R.C., Silverman S.H., Bradbury A.W.; & Adam D.J. Obesity and thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33: 223-33.
61. Ritchie S.A.; & Connell J.M. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17: 319-26.
62. Morange P.E., Bickel C., Nicaud V., Schnabel R., Rupprecht H.J., Peetz D.; et al. Haemostatic factors and the risk of cardiovascular death in patients with coronary artery disease. The AtheroGene Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 294: 2793-9.
63. Ford E.S. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis.* 2003; 168: 351-8.
64. Raynaud E., Perez-Martin A., Brun J., Aissa-Benhaddad A., Fedou C.; & Mercier J. Relationships between fibrinogen and insulin resistance. *Atherosclerosis.* 2000; 150: 365-70.
65. Yudkin J.S., Juhan-Vague I., Hawe E., Humphries S.E., di Minno G., Margaglione M.; et al. Low-grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: the HIFMECH study. *Metabolism.* 2004; 53: 852-7.

66. Mackie I.J., Kitchen S., Machin S.; & Lowe G.D.O. Guidelines on fibrinogen assays. *British Journal of Haematology*. 2003; 121: 396–404.
67. Lowe, G.D.O, Rumley A.; & Mackie I. Analytical review: fibrinogen. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2004; 41: 430–440.
68. Danesh J., Lewington S., Thompson S.G., Lowe G.D.O, Collins R. for the Fibrinogen Studies Collaboration :Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and non-vascular mortality: an individual participant meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2005; 294: 1799–1809.
69. วัฒนา เกี่ยววัฒนา. Cardiac Biomarkers ใหม่. ใน: บรรหาร กอนันตกุล, บรรณาธิการ. Cardiac markers การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการสู่การประยุกต์ใช้ทางคลินิก. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์เจอร์นัลพับลิเคชั่น จำกัด; 2548. หน้า 83.
70. Mealey B.L.; & Klokkevold P.R. Periodontal Medicine: Impact of Periodontal Infection on Systemic Health. In Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 10th ed. St.Louis: W.B.Saunders Company; 2006: 318.
71. Michael J.B.; & Roger S.B. Contemporary Interpretation of Lipid Guidelines in Modern Medicine. In James L, Januzzi JR, editors. Cardiac biomarkers in Clinical practice. 1st ed. Canada: Jones and Bartlett publishers; 2011: 679.
72. Kannel W.B., Castelli W.P., Gordon T.; McNamara P.M. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1971; 74(1): 1-12.
73. Neaton J.D.; Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white man. Multiple Risk Factor Intervention Trial Reserch Group. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 56-64.
74. Otvos J.D., Jeyarajah E.J.; & Cromwell W.C. Measurement issues related to lipoprotein heterogeneity. *Am J Cardiol*. 2002; 90(Suppl): 22i-29i.
75. Kwiterovich P.O. Clinical relevance of the biochemical, metabolic and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. *Am J Cardiol*. 2002; 90(Suppl): 30i-45i.
76. Witztum J.L.; & Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest*. 1991; 88(6): 1785-1792.

77. Sarwar N., Danesh J., Eiriksdottir G.; et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007; 115(4): 450-458.
78. Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel ON Detection, Evaluation, AND Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*. 2001; 285: 2486-2497.
79. DeStefano F., Anda R.F., Kahn H.S., Williamson D.F.; & Russell C.M. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993; 306: 688- 691.
80. Pussinen P.J., Alfthan G., Jousilahti P., Paju S.; & Tuomilehto J. Systemic exposure to *Porphyromonas gingivalis* predicts incident stroke. *Atherosclerosis*. 2007; 193: 222–228.
81. Renvert S., Pettersson T., Ohlsson O.; & Persson G.R. Bacterial profile and burden of periodontal infection in subjects with a diagnosis of acute coronary syndrome. *Journal of Periodontology*. 2006; 77: 1110–1119.
82. Axel S., Elena K., Natalie K., Clemens B.; et al. Periodontal Infections and Coronary Heart Disease : Role of Periodontal Bacteria and Importance of Total Pathogen Burden in the Coronary Event and Periodontal Disease. *Arch Intern Med*. 2006; 166(5): 554-559.
83. Humphrey L.L., Fu R., Buckley D.I., Freeman M.; & Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 2008; 23: 2079–2086.
84. Loos B.G., Craandijk J., Hoek F.J., Wertheim-van Dillen P.M.; & Van Der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *Journal of Periodontology*. 2000; 71: 1528–1534.
85. Noack B., Genco R.J., Trevisan M., Grossi S., Zambon J.J.; & De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *Journal of Periodontology*. 2001; 72: 1221–1227.
86. Paraskevas S., Huizinga J.D.; & Loos B.G. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008; 35: 277–290.

87. Romagna C., Dufour L., Troisgros O., Lorgis L., Richard C., Buffet P., Soulat G., Casillas J.M., Rioufol G., Touzery C., Zeller M., Laurent Y.; & Cottin Y. Periodontal disease: a new factor associated with the presence of multiple complex coronary lesions. *J Clin Periodontol.* 2012; 39: 38–44.
88. Nyman S., Gottlow J., Lindhe J., Karring T.; & Wennstrom J. New attachment formation by guided tissue regeneration. *J Periodontal Res.* 1987; 22: 252-254.
89. Drisko C.H. Non-surgical pocket therapy: pharmacotherapeutics. *Ann Periodontol.* 1996; 1: 491-566.
90. Grant, D.S.; & Stern I.B. *Periodontics*, 6th Edition, CV Mosby and Co. St. Louis 1988.
91. Giusto, T. Non-surgical vs. surgical periodontal therapy, SUNY Stonybrook, June 1997, page 1
92. Taylor B.A., Tofler G.H., Carey HMR.; et al. Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res.* 2006; 85: 74–78.
93. Tonetti M.S.; et al. Treatment of Periodontitis and Endothelial Function . *N Engl J Med.* 2007; 356: 911-920.
94. D’Aiuto F., Parkar M., Andreou G., Brett P.M., Ready D.; Tonetti M.S. Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 402–411.
95. Yamazaki K., Honda T., Oda T.; et al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J Periodont Res.* 2005; 40: 53–58.
96. Kamil W., Al Habashneh R., Khader Y., Al Bayati L.; & Taani D. Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis. *J Periodont Res.* 2011; 46: 616–621.
97. Bokhari S.A.H., Khan A.A., Butt A.K., Azhar M., Hanif M., Izhar M.; & Tatakis DN. Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2012; 39: 1065–1074.
98. Ide M., McPartlin D., Coward P.Y., Crook M., Lumb P.; & Wilson RF. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. *J Clin Periodontol.* 2003; 30: 334–340.

99. Ushida Y., Koshy G., Kawashima Y.; et al. Changes in serum interleukin-6, C-reactive protein and thrombomodulin levels under periodontal ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 969–975.
100. Offenbacher S., Beck J.D., Moss K.; et al. Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *J Periodont.* 2009; 80: 190–201.
101. Dieu H.K., Loc C.B., Yamasaki S.; & Hirata Y. The ethnobotanical and botanical study on *Pseuderanthemum palatiferum* as a new medicinal plant in the Mekhong delta of Vietnam. *JARQ.* 2005; 39: 191-6.
102. วไลยา ประเสริฐศิลา. ราชาสมนไพรพญาวานร สว่านจอกพืชมหัศจรรย์รักษามะเร็ง. กรุงเทพฯ: สุขักขนิญค์ พรินต์ติ้ง จำกัด; 2552.
103. ไกรภพ สาระกุล. สว่านจอกกรอบจักรวาล ว่านมหัศจรรย์. กรุงเทพฯ: ชิงค์ ภูเก็ต; 2552.
104. Giang P.M. Study on anti-oxidative activities and preliminary investigation on antibacterial, antifungal of extracted fraction rich in flavonoids from leaves of *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk. *TC khoa hoc va congnhe.* 2005; 9: 9-12.
105. Hung N.V.; & Tuan L.A., Chien NQ. Study on chemical constituents of *Pseuderanthemum palatiferum*(Nees) . *TC khoa hoc va cong nghe* 2004; 42: 75-79
106. Dieu H.K., Loc C.B., Yamasaki S.; & Hirata Y. The effects of *Pseuderanthemum*, a new medicinal plant, on growth performances and diarrhea of piglets. *JARQ.* 2006; 40: 85-91.
107. สุรัตนา อำนวยผล. สารฟลาโวนอยด์จากพืช. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2531.หน้า 1-7.
108. Akhlaghi M.; & Bandy B. Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 2009; 46; 309-317.
109. Bent H.H.. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmaco & Therapeutics.* 2002; 96: 67-202.
110. สุรัตนา อำนวยผล. สารฟลาโวนอยด์จากพืช. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2531.หน้า 162-186.
111. Dieu H.K.; & Hoa T.V. Efficacy of *Pseuderanthemum palatiferum* powder against diarrhea of piglets. *Cantho: Cantho University;* 2003: 1-6.

112. Nam N.H., Kim H.M., Bae K.H.; & Ahn BZ. Inhibitory effects of Vietnamese medicinal plants on tube-like formation of human umbilical venous cells. *Phytother Res.* 2003; 17: 107-11.
113. Peerawit Padee, Somsak Nualkeaw, Chusri Talubmook, Supasorn Sakuljaitrong and Acute Toxicity and Sub-acute Toxicity of *Pseuderanthemum palatiferum*. *IJPS.* 2009; 5: 74-81.
114. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2551. กรุงเทพฯ: รุ่งศิลป์การพิมพ์(๑๙๗๗) จำกัด; 2551.
115. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care*2010; 33(Suppl 1):S11-S61.
116. D’Aiuto F., Orlandi M.; & Gunsolley J.C. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *Journal of Clinical Periodontology.* 2013; 40 (Suppl.14): S85–S105.
117. Ritam S.N.T.; & Jyoti R.R. Effect of Periodontal Treatment on Plasma Fibrinogen, Serum C-Reactive Protein and Total White Blood Cell Count in Periodontitis Patients –A Prospective Interventional Trial. *ROM. J. INTERN. MED.* 2013; 51(1): 45–51.
118. Taylor B.; et al. The effect of initial treatment of periodontitis on systemic markers of inflammation and cardiovascular risk: a randomized controlled trial. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118: 350–356.
119. Ide M.; et al. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. *J Clin Periodontol.* 2003; 30: 334-340.
120. Mattila K., Vesanen M., Valtonen V.; et al. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: A pilot study. *BMC Infect Dis.* 2002; 2: 30.
121. Montebugnoli L., Servidio D., Miaton RA.; et al. Periodontal health improves systemic inflammatory and haemostatic status in subjects with coronary heart disease. *J Clin Periodontol.* 2005; 32: 188-192.
122. Yakob Maha; et al. C-reactive protein in relation to early atherosclerosis and periodontitis. *Clin Oral Invest.* 2012; 16: 259–265.
123. Vidal Fabio; et al. Periodontal Therapy Reduces Plasma Levels of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Fibrinogen in Patients With Severe Periodontitis and Refractory Arterial Hypertension. *J Periodontol.* 2009; 80(5): 786-791.

124. ไกรวิญญูศาสตรเวหา. การใช้สารสกัดผสมจากสมุนไพรบวบกและเปลือกทับทิมในการรักษาโรคปริทันต์แบบอนุรักษ. ปรินญาณพนธ์วท.ม.(ปริทันตวิทยา). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2544.
125. สุวิมล ทวีชัยสุภพงษ์. “เจลไบออกซ์” ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์-ลดอักเสบในช่องปากไอดีย มข. สืบค้นเมื่อ 15 กันยายน 2558, จาก<http://www.manager.co.th/Campus/ViewNews.aspx?NewsID=9550000066573>
126. จุฬาลักษณ์ เกษตรสุวรรณ, มัลลิกา ศิริรัตน์, ราชพร สัจจันทร์. ผลทางคลินิกของการใช้ยาเจลฟาทะลายโจรร่วมรักษาโรคปริทันต์อักเสบระยะเวลา 3 เดือน. วิทยสารทันตแพทยศาสตรมฺหิดล. 33(3). 2556: หน้า 168-175.
127. สุภาภรณ์ อุดมทรัพย์.ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ตับและต้านออกซิเดชันของว่านพญาวานร (*Pseuderanthemum palatiferum*) ต่อความเสียหายจากปฏิกิริยาออกซิเดชันที่เหนี่ยวนำด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในเซลล์ HepG2. ปรินญาณพนธ์วท.ม.(เภสัชวิทยาทางสัตวแพทยศาสตร). กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554.
128. เบญจพร ศรีสุวรรณมาศ; และคณะ. การศึกษาฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ของสมุนไพรพญาวานรโดยการมีส่วนร่วมของผู้ใช้สมุนไพร. ปรินญาณพนธ์(ชีววิทยาประยุกต์). เพชรบูรณ์: มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบูรณ์; 2552.





หนังสือให้ความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่.....

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

ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยหรือผู้แทนเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

- ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ รศ.ทพญ. ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์ และคณะผู้วิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบระดับตัวชี้วัดทางชีววิทยาแสดงแนวโน้มของโรคหลอดเลือดหัวใจระหว่างผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันอย่างเดียวกักับการขูดหินน้ำลายเกลารากฟันร่วมกับการรับประทานแคลเซียมฟอสเฟตวันละ 1 กรัม
- ข้อ 2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียด รวมถึงอาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น
- ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากมีอันตรายใดๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้า จะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร
- ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิจะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป
- ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

- ข้อ 6. รศ. ทพญ. ทิพาพร วงศ์สุรสิทธิ์... ซึ่งเป็นหัวหน้าโครงการวิจัยหรือ ทพญ. จิราภา จงจินตรักษา ผู้วิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้ง ความเสี่ยงและอันตรายต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบ และตกลงรับผิชอบตามคำรับรองในข้อ 3 ทุกประการ
- ข้อ 7. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวง แต่ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้วเห็นว่าถูกต้องเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอมตน
ตัวบรรจง(.....)

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้ยินยอมตนตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....ผู้ให้รายละเอียดการวิจัย
ตัวบรรจง (.....)
วันที่ เดือน..... พ.ศ.

ลงชื่อ.....พยาน
ตัวบรรจง (.....)
วันที่ เดือน..... พ.ศ.

ประวัติย่อผู้วิจัย



ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	ทันตแพทย์หญิงจิราภา จงจิตรรักษา
วันเดือนปีเกิด	15 ตุลาคม 2525
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	177 ถนนแดงทองดี ตำบลตะพานหิน อำเภอตะพานหิน จังหวัดพิจิตร 66110
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	ข้าราชการ ตำแหน่งทันตแพทย์ชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเสนา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2543	มัธยมศึกษาตอนปลายชั้นปีที่ 4 จาก โรงเรียนราชินีบน กรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2545	มัธยมศึกษาตอนปลายชั้นปีที่ 6 จาก โรงเรียนตะพานหิน จังหวัดพิจิตร
พ.ศ. 2551	ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
พ.ศ. 2559	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาปริทันตวิทยา จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ