

## บทที่ 2

### สรุปสาระสำคัญของเอกสารที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 จุดชีววิทยาของโรคปริทันต์อักเสบ

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับขบวนการอักเสบที่นำสู่การทำลายของอวัยวะปริทันต์ โดยมีสาเหตุหลักจากเชื้อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ พยาธิกำเนิดของโรคแสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยร่วมหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดและดำเนินโรคอันประกอบด้วยสิ่งแวดล้อม ภูมิคุ้มกันของร่างกาย และพันธุกรรม ปัจจัยเหล่านี้มีความสัมพันธ์และความเกี่ยวเนื่องระหว่างกันที่นำสู่ความแตกต่างของแต่ละบุคคลในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อการติดเชื้อ เมื่อมีการสะสมของคราบจุลินทรีย์ร่วมกับการมีปัจจัยที่เหมาะสมจะนำสู่การเกิดโรคปริทันต์อักเสบซึ่งดำเนินต่อเนื่องให้เกิดการทำลายของอวัยวะปริทันต์ที่มีการแสดงออกของโรค ได้แก่ การตรวจพบร่องลึกปริทันต์ การสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (loss of attachment level) มีการทำลายของกระดูกเบ้าฟัน จนอาจนำสู่การสูญเสียฟัน ซึ่งสามารถอาศัยภาพถ่ายรังสีในการช่วยวินิจฉัยโรค<sup>(3)</sup>

ในปี ค.ศ.1996 จากการประชุมของคณะกรรมการ The World Workshop on Clinical Periodontics ระบุถึงโรคปริทันต์อักเสบว่ามีความสัมพันธ์กับแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ที่สำคัญ 3 ชนิดได้แก่ เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาสิส เชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย และเชื้อแอคทริเกติแบคเตอร์ แอคทีโนมัยซิเทม โคมิแทนส์<sup>(17)</sup> โดยบทบาทของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 3 ชนิดต่อการเกิดโรคปริทันต์มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ของ Socransky และคณะ<sup>(51)</sup> ดังมีรายละเอียดต่อไปนี้

1. ความสัมพันธ์กับโรค (association) คือ การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในคนที่เป็โรคมากกว่าในคนที่ไม่เป็นโรค
2. การรักษาโดยการกำจัดเชื้อ (elimination) คือ เมื่อเป็นโรคแล้วให้การรักษาจะพบว่าเชื้อมีปริมาณลดลงหรือถูกกำจัดหมดไป ทำให้หายจากการเป็นโรค
3. การตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อ (host response) คือ เชื้อนั้นสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้อได้

4. เชื้อสามารถกระตุ้นทำให้เกิดโรคในสัตว์ทดลองได้ (animal pathogenicity)
5. เชื้อมีปัจจัยความรุนแรงต่อการเกิดโรคได้ (virulence factors)

นอกเหนือไปจากการใช้เกณฑ์ของ Socransky และคณะ ในปี 1998<sup>(51)</sup> ในการระบุว่าเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้เป็นเชื้อก่อโรคปริทันต์แล้ว ยังมีการวิเคราะห์ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ด้วยวิธี checkerboard DNA-DNA hybridization<sup>(18)</sup> ที่จำแนกเชื้อแบคทีเรียออกเป็น 5 กลุ่ม โดยแบ่งออกเป็น 5 กลุ่มสี อันได้แก่

1. กลุ่มสีแดง ประกอบด้วย เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส เชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย และเชื้อเทรปโปนีมา เดนติโคลา (*Treponema denticola*)
2. กลุ่มสีส้ม ประกอบด้วย เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*) เชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (*Prevotella intermedia*) เชื้อพรีโวเทลลา ไนกริเซนส์ (*Prevotella nigrescens*) เชื้อเปปโตสเตรปโตคอคคัส ไมครอส (*Peptostreptococcus micros*) เชื้อยูแบคทีเรียม โนตาตัม (*Eubacterium notatum*) และสายพันธุ์แคมไพโรแบคเตอร์ (*Campylobacter spp.*) โดยพบว่าเชื้อแบคทีเรียกลุ่มสีส้มมักจะอาศัยอยู่ก่อนและเจริญร่วมกับเชื้อแบคทีเรียกลุ่มสีแดง
3. กลุ่มสีเหลือง ประกอบด้วย เชื้อสเตรปโตคอคคัส แซงควิส (*Streptococcus sanguis*) และเชื้อสเตรปโตคอคคัส ออราลิส (*Streptococcus oralis*)
4. กลุ่มสีเขียว ประกอบด้วย สายพันธุ์แคปโนไซโตฟากา (*Capnocytophaga species*) เชื้อแคมไพโรแบคเตอร์ คอนซิส (*Campylobacter concisus*) และเชื้อไอ์คีนัลลา คอโรเดนส์ (*Eikenella corrodens*)
5. กลุ่มสีม่วง ประกอบด้วย เชื้อเวลโลเนลลา พาร์วูล่า (*Veillonella parvula*) เชื้อแอคทีโนมัยซิส โอดอนโตไลติคัส (*Actinomyces odontolyticus*) และเชื้อแอคทริกเรติแบคเตอร์ แอคทีโนมัยซิเทม โคมิแทนส์

จากการศึกษาของ Slot<sup>(20, 52)</sup> พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในร่องลิ้นปริทันต์ เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบเชื้อจำนวนมากน้อยในบริเวณที่มีสภาวะปริทันต์ปกติ และพบเชื้อเหล่านี้เป็นจำนวนมากถึงร้อยละ 75 ของเชื้อแบคทีเรียที่เพาะเลี้ยงทั้งหมดจากบริเวณที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบ มีหลายการศึกษารายงานว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ดังเช่น เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย ต่างมีความสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง (11, 16, 23, 25, 53-60) ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าสามารถพบเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย ปริมาณสูงในโรคปริทันต์อักเสบแบบรุกราน<sup>(30, 61)</sup> โดยเชื้อทั้งสองมักพบได้บ่อยในร่องปริทันต์ที่ลึก ประมาณร้อยละ 79-90 และพบเพียงร้อยละ 10-25 ในร่องลิ้นปริทันต์ปกติ (8, 43, 55, 62-63)

ซึ่งสอดคล้องไปกับการจำแนกเชื้อแบคทีเรียออกเป็น 5 กลุ่ม ของ Socransky และคณะ<sup>(51)</sup> ที่พบว่าเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มสีแดง ได้แก่ เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส เชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเรีย และเชื้อเทรโปโปนีมา เดนติโคลา มีความสัมพันธ์กับการดำเนินของโรคปริทันต์อักเสบ ดังนั้น เชื้อทั้งสองสายพันธุ์คือ เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเรีย จึงถือว่าเป็นตัวบ่งชี้ทางจุลชีววิทยาที่ดีของการแสดงการเป็นโรคปริทันต์อักเสบที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์อย่างรุนแรง

## 2.2 ลักษณะทางจุลชีววิทยา และปัจจัยความรุนแรงของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส

เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส จัดอยู่ใน genus *Porphyromonas* family *Bacteroidaceae* เดิมจัดอยู่ในกลุ่มของ *Bacteroides melaninogenicus* ต่อมามีการจัดกลุ่มและถูกแบ่งสายพันธุ์ใหม่เป็น *Porphyromonas* และ *Prevotella*<sup>(3, 16)</sup> เมื่อแบ่งตามลักษณะการเรียงตัวของนิวคลีโอไทด์ (nucleotide sequences) ของยีนฟิมเบรีย เอ (*fimA* gene) สามารถจำแนกออกได้เป็น 6 จีโนไทป์ (genotypes) ได้แก่ type I - V และ Ib<sup>(64-65)</sup> เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส เป็นแบคทีเรียแกรมลบชนิดไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญ (gram negative strictly anaerobe) รูปร่างเป็นแท่ง กลม หรือรี (coccoid-coccobacilli) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 มิลลิเมตร ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ (non-motile rod) ไม่ใช้น้ำตาลในการเผาผลาญ (asacharolytic) ลักษณะโคโลนีเฉพาะบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเลือด (blood agar) คือ โคโลนีมีสีดำ (black pigmented colony) มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 มิลลิเมตร ผิวของโคโลนีเรียบมัน และหนูน ต้องการอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อที่มีส่วนประกอบของฮีมีน (hemin) และมีนาไดโอน (menadione) การที่โคโลนีมีสีดำเป็นผลเนื่องมาจากการกระบวนการใช้ฮีมีนจากอาหารเลี้ยงเชื้อเพื่อใช้ในการเจริญเติบโต<sup>(66-68)</sup> เชื้อดังกล่าวสามารถผลิตเอนไซม์ โปรตีน และผลิตภัณฑ์ ที่เป็นผลจากกระบวนการเมตาบอลิซึม (metabolic end-products) เป็นจำนวนมากซึ่งผลผลิตเหล่านี้ทำหน้าที่ต่อต้านกับโปรตีนของร่างกายที่เข้ามาทำหน้าที่กำจัดเชื้อและสามารถเอื้อให้เชื้อหลบหนีจากขบวนการป้องกันของร่างกาย นอกเหนือจากผลผลิตจากกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ขัดขวางการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแล้วเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ยังมีปัจจัยก่อโรคที่ส่งเสริมให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น เนื่องจากภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ ตัวอย่างของปัจจัยเหล่านี้ได้แก่

1. ฟิมเบรีย (Fimbriae) โดยมีบทบาทในการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อของเซลล์
2. ทริปซินไลโปรติเอส (Trypsin-like protease) ตัวอย่างเช่น จิงจิวาลิน (gingipain) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยโปรตีน

3. เอนไซม์ฟอสโฟไลเปส เอ (Phospholipase A) ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโพลิมอร์โฟนิวเคลียร์ลิวโคไซต์ ซึ่งเป็นเซลล์สำคัญในการปกป้องอวัยวะปรีทันต์ต่อการรุกรานของเชื้อโรค
4. เอนไซม์ไฮยาลูโรนิเดส (Hyaluronidase) ทำให้ขบวนการทำลายสิ่งแปลกปลอมของภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง
5. ก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ (Hydrogen sulfide) ทำให้เกิดอนุมูลอิสระโดยสามารถทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อรอบข้าง เป็นต้น

เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส เป็นหนึ่งในเชื้อก่อโรคปรีทันต์ที่มีการศึกษาเป็นอย่างมากเกี่ยวกับโรคปรีทันต์<sup>(69)</sup> โดยการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียถูกใช้เป็นวิธีช่วยในการวินิจฉัยโรค รวมถึงใช้ในการประเมินผลการรักษา

การศึกษาความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส พบว่ามีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา อันเนื่องมาจากความแตกต่างของกลุ่มประชากรที่ศึกษา ความแตกต่างในการจำแนกความรุนแรงของโรค และวิธีที่ใช้ในการตรวจเชื้อ เช่น ในกลุ่มที่เป็นโรคปรีทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง พบความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ร้อยละ 79-97 เมื่อตรวจโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลิเมอเรส (30, 43, 55, 70) และพบร้อยละ 84.6 เมื่อใช้วิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลิเมอเรสร่วมกับดีเอ็นเอโพรบ (PCR and DNA probe)<sup>(71)</sup> ในขณะที่พบร้อยละ 14.7 เมื่อใช้วิธีอีไลซา (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)<sup>(72)</sup> และเมื่อจำแนกตามอายุของประชากรที่ศึกษา มีรายงานว่าพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ร้อยละ 18 ในประชากรวัยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเหงือกอักเสบ<sup>(43)</sup> ในขณะที่พบร้อยละ 8 ในเด็ก<sup>(43)</sup> โดยที่กลุ่มที่มีสภาวะปรีทันต์ปกติ พบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ได้เพียงร้อยละ 6-25<sup>(30, 55, 70)</sup>

เมื่อพิจารณาการศึกษาที่ตรวจเชื้อในระดับตำแหน่งที่แตกต่างกันในกลุ่มที่เป็นโรคปรีทันต์อักเสบแบบเรื้อรัง โดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลิเมอเรสพบว่าในบริเวณที่มีร่องลึกปรีทันต์ลึก 1-3 มิลลิเมตร มีความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ร้อยละ 61.54 ร่องลึกปรีทันต์ลึก 4-5 มิลลิเมตร มีความชุกเท่ากับร้อยละ 76.67 และร่องลึกปรีทันต์ลึกมากกว่า 6 มิลลิเมตร มีความชุกเท่ากับร้อยละ 91.3<sup>(47)</sup> เมื่อแบ่งระดับร่องลึกปรีทันต์ออกเป็นร่องลึกปรีทันต์ที่ตื้น โดยมีร่องลึกปรีทันต์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร พบว่า มีความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส เท่ากับร้อยละ 41.7 ส่วนร่องลึกปรีทันต์ที่ลึก โดยมีร่องลึกปรีทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร พบความชุก 65 - 100<sup>(46, 50, 71)</sup>

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิสและลักษณะทางคลินิก พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างจำนวนของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส กับความลึกของร่องลึก

ปริทันต์ โดยเมื่อร่องลึกปริทันต์เพิ่มขึ้นทุก 1 มิลลิเมตร จะมีโอกาสพบเชื้อดังกล่าวมากขึ้นประมาณ 10 เท่า โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) เท่ากับ 0.61 จากการวิเคราะห์ด้วยการถดถอยเชิงเส้นแบบเดียว (simple regression analysis)<sup>(73)</sup> ในขณะที่ Takamatsu และคณะ<sup>(71)</sup> รายงานว่าบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่า 3 มิลลิเมตร มีโอกาสในการพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส เป็น 3 เท่าของบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์น้อยกว่า 3 มิลลิเมตร และโอกาสเพิ่มเป็น 15.3 เท่า ในบริเวณที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่า 5 มิลลิเมตร

นอกจากนั้นยังพบว่าเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส มีความสัมพันธ์กับบริเวณที่เป็นโรคปริทันต์ภายหลังการรักษาทางปริทันต์โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทำให้ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิสลดลงในแต่ละระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์<sup>(73)</sup> และทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางคลินิกไปในทางที่ดีขึ้น เช่น มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์ 3.4 มิลลิเมตร และมีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น 1.2 มิลลิเมตร แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของเชื้อกับการเปลี่ยนแปลงของปริมาณคราบจุลินทรีย์ และการมีเลือดออกภายหลังการโพรบ (bleeding on probing)<sup>(74)</sup>

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อก่อโรคปริทันต์และอายุ พบว่า เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส มักพบเพิ่มมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วย<sup>(75-76)</sup> อีกทั้งยังพบความสัมพันธ์ของการพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส กับเชื้อชาติของประชากรศึกษา โดยมีการศึกษาในประชากรที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรังที่มีอายุมากกว่า 65 ปี สามารถพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ในคนผิวดำมากกว่าคนผิวขาว<sup>(77)</sup>

### 2.3 ลักษณะทางจุลชีววิทยา และปัจจัยความรุนแรงของเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย

เชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย อยู่ใน genus *Tannerella* เดิมมีชื่อเรียกเป็น *fusiform Bacteroides* เนื่องจากมีรูปร่างเป็นกระสวย<sup>(23)</sup> ต่อมามีการเปลี่ยนชื่อเรียกเป็น *Bacteroides forsythus*<sup>(78)</sup> ในปี ค.ศ.2002 มีการจัดแบ่งชนิดของแบคทีเรียใหม่และถูกเปลี่ยนชื่อเป็น *Tannerella forsythensis*<sup>(66)</sup> จนในปัจจุบันมีชื่อเรียกคือ *Tannerella forsythia*<sup>(79)</sup> เชื้อนี้มีคุณสมบัติเป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญ รูปร่างเป็นกระสวย เคลื่อนที่ไม่ได้ (non-motile) มีผนังเซลล์ชัดเจน เป็นแบคทีเรียเจริญได้ยากในอาหารเหลว (broth) ใช้เวลานานกว่า 7-10 วันบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเลือด ต้องการกรดมิวรามิก (N-acetyl-muramic acid)<sup>(80)</sup> ในการเจริญ มีปัจจัยก่อโรคที่ส่งเสริมให้เกิดความรุนแรงของโรค ได้แก่ ทริปซินไลค์โปรติเอส (trypsin-like protease)<sup>(81)</sup> ไซอาลิเดส (sialidase)<sup>(82)</sup> และปัจจัยเหนี่ยวนำทำให้เกิดการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (apoptotic inducing factor)<sup>(83)</sup>

เชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย เป็นหนึ่งในเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่มีการศึกษาเป็นอย่างมากเพื่อหาความสัมพันธ์เกี่ยวกับโรคปริทันต์

การศึกษาเกี่ยวกับความชุกของเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย แสดงว่าในกลุ่มที่มีระดับความรุนแรงของโรคปริทันต์แตกต่างกันจะพบความชุกของเชื้อแตกต่างกันไปด้วย ดังเช่นในกลุ่มที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรัง พบความชุกร้อยละ 30 - 100 (43, 70-71) ในกลุ่มที่เป็นโรคเหงือกอักเสบในผู้ใหญ่ พบร้อยละ 18 (43) โรคเหงือกอักเสบในเด็กพบร้อยละ 16 (43) และไม่พบเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย ในกลุ่มที่มีสภาวะปริทันต์ปกติ (70)

ส่วนผลการศึกษาความชุกของเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย ที่ระดับตำแหน่ง พบว่าในตำแหน่งที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบแบบเรื้อรังที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตรมีความชุกร้อยละ 68.3 เมื่อตรวจโดยวิธีเช็คเกอร์ คีเอ็นเอ-คีเอ็นเอ ไฮบริไดเซชัน (46) ส่วนการศึกษาที่ใช้วิธีปฏิกิริยาโพลิเมอเรสพบความชุกร้อยละ 77.9 (71) ในตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร พบความชุกของเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย ร้อยละ 58.3 และตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตรพบร้อยละ 91.7 (50) จากผลการศึกษาอื่นเมื่อแบ่งระดับร่องลึกปริทันต์ที่มีลักษณะแตกต่างออกไปเป็นร่องลึกปริทันต์ที่ตื้น โดยมีร่องลึกปริทันต์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร พบว่ามีความชุกร้อยละ 41.7 ส่วนร่องลึกปริทันต์ที่ลึกโดยมีร่องลึกปริทันต์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 มิลลิเมตร พบร้อยละ 100 (50)

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย และลักษณะทางคลินิก พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างการพบเชื้อก่อโรคปริทันต์และความรุนแรงของตัวชี้วัดทางคลินิก ได้แก่ ร่องลึกปริทันต์ (72, 84-86) การมีเลือดออกภายหลังการโพรบ (87-88) ระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (87-88) และการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน (72, 84-86) โดยในผู้ป่วยที่พบเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย ในร่องลึกปริทันต์ก่อนการรักษา มีโอกาสเกิดการเพิ่มขึ้นของร่องลึกปริทันต์ในอนาคตเป็น 7 เท่า (OR=7.84, CI=1.74-35.3) ส่วนภายหลังการรักษาทางปริทันต์ พบว่าในร่องลึกปริทันต์ที่ตื้น การรักษาด้วยการชุคหินน้ำยาและเกลารากฟัน สามารถทำให้ปริมาณเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซียลดลง (73)

#### 2.4 การพบร่วมกันของเชื้อฟอร์โฟโรโมนเนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย

การอาศัยอยู่ร่วมกันของเชื้อแบคทีเรียในบริเวณที่มีการอักเสบ อาจมีความสัมพันธ์และมีปฏิสัมพันธ์กันได้ทั้งในทางบวกและลบ ได้แก่ การอาศัยอยู่ร่วมกันแบบเกื้อกูลซึ่งกันและกัน (commensalism) การอยู่ร่วมกันโดยได้ประโยชน์ร่วมกัน (protocooperation) การอยู่ร่วมกันโดยมีการแก่งแย่งกัน (competition) การอยู่ร่วมกันแบบภาวะที่มีผลกระทบต่อกัน (amensalism) และการอยู่ร่วมกันโดยไม่มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน (neutralism) สำหรับการอยู่ร่วมกันของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามี ความสัมพันธ์แบบเกื้อกูลซึ่งกันและกัน (89) โดยมีการศึกษาแสดงความสัมพันธ์ของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย กับลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ร่องลึกปริทันต์ และการมีเลือดออกภายหลังโพรบ (18) โดยในบริเวณร่องลึกปริทันต์ต้นมักพบว่าเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย อาศัยอยู่ก่อนแล้ว ต่อมาเมื่อมีเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส เข้ามาอาศัยอยู่ร่วมด้วย ทำให้เชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย แสดงความรุนแรงมากยิ่งขึ้น และยังพบว่าในบริเวณที่ไม่พบเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย มักไม่พบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ร่วมด้วย (84) นอกจากนี้ในกรณีที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์มากขึ้น มักพบว่ามีความสัมพันธ์กับสัดส่วนของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย ที่เพิ่มมากขึ้นเช่นกัน (53, 90-91) เมื่อได้รับการรักษาทางปริทันต์ด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พบว่าจำนวนเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (23, 92) หากภายหลังการรักษาทางปริทันต์แล้วยังคงพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย ร่วมกันนั้นแสดงถึงการรักษาที่ไม่ประสบผลสำเร็จ (93) ดังนั้นมีหลักฐานสนับสนุนที่จะใช้การตรวจพบเชื้อก่อโรคปริทันต์ทั้งสองชนิดนี้เป็นตัวชี้วัดเพื่อทำนายความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในอนาคต (90)

การศึกษาทางระบาดวิทยาที่ผ่านมาเกี่ยวกับความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย ในแต่ละกลุ่มประชากร ด้วยวิธีปฏิบัติวิบูลย์ โสโพลีเมอร์ส พบว่า ในประชากรชาวตะวันตกพบความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ได้ตั้งแต่ร้อยละ 36 - 88 (8, 21, 41-45) ในขณะที่การศึกษาในประชากรแถบเอเชียพบร้อยละ 20 - 100 (30-36) ส่วนเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเซีย พบในประชากรชาวตะวันตกร้อยละ 79 - 100 (8, 21, 41-45) และพบในชาวเอเชียร้อยละ 0-97 (30-36) ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** การศึกษาแสดงความชุกของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาไลส และเชื้อแทนเนอเรลลา พอร์ไซเรีย ในระดับบุคคลและระดับตำแหน่ง โดยอาศัยวิธีปฏิบัติวิทยาโพลิเมอร์

ผู้เขียน	ตัวอย่าง ประชากร	จำนวน	วิธีเก็บตัวอย่าง	%P.gingivalis		%T.forsythia	
				บุคคล	ตำแหน่ง	บุคคล	ตำแหน่ง
Ashimoto และคณะ (1996) (43)	สหรัฐอเมริกา	150	-ร่องปริทันต์ลึกสุด 3 ตำแหน่ง -แท่งกระดามรูปกรวย	70	-	86	-
Griffen และคณะ (1998) (55)	สหรัฐอเมริกา	311	-ด้านใกล้กลางของฟันทุกซี่ -แท่งกระดามรูปกรวย	79	-	-	-
Takamatsu และคณะ (1999) (71)	ญี่ปุ่น	26	-ร่องปริทันต์ลึกสุดในแต่ละจุดภาค -แท่งกระดามรูปกรวย	100	-	84.6	-
Amano และคณะ (2000) (37)	ญี่ปุ่น	380	-ด้านใกล้กลางของฟันบนทุกซี่ -คิวเรตต์	87.1	-	-	-
Choi และคณะ (2000) (34)	เกาหลี	49	-ร่องลึกปริทันต์ลึกสุด 4 ตำแหน่ง -ร่องลึกปริทันต์ปกติ 1 ตำแหน่ง -แท่งกระดามรูปกรวย	100	-	96.6	-
Takeuchi และคณะ (2001) (70)	ญี่ปุ่น	123	-ร่องปริทันต์ลึกสุดในแต่ละจุดภาค -แท่งกระดามรูปกรวย	95.3	-	-	-
Tan และคณะ 2001) (40)	สิงคโปร์	160	-ร่องปริทันต์ลึกสุด 1ตำแหน่งต่อ คน -คิวเรตต์	-	-	91.0	-
Fujise และคณะ (2002) (93)	ญี่ปุ่น	104	-ร่องปริทันต์ลึกสุด 1 ตำแหน่งต่อ ซี่ -แท่งกระดามรูปกรวย	-	-	-	8.7
Krisanapra- kornkit และคณะ (2003) (50)	เชียงใหม่	12	-ร่องปริทันต์ตื้นในแต่ละจุดภาค -ร่องปริทันต์ลึกในแต่ละจุดภาค -แท่งกระดามรูปกรวย	-	41.7 (S) 100 (D)	58.3 (S) 91.7 (D)	-
Takeuchi และคณะ (2003) (30)	ญี่ปุ่น	103	-ร่องปริทันต์ลึกสุดในแต่ละจุดภาค -แท่งกระดามรูปกรวย	97.1	-	82.9	-
Cortelli และคณะ (2005) (27)	บราซิล	203	-ด้านใกล้กลางของฟันกรามซี่แรก และฟันตัดกลางซี่ที่ 1 ในทุกจุดภาค -แท่งกระดามรูปกรวย	68	-	45.5	-
ผู้เขียน	ตัวอย่าง	จำนวน	วิธีเก็บตัวอย่าง	%P.gingivalis		%T.forsythia	



	ประชากร			บุคคล	ตำแหน่ง	บุคคล	ตำแหน่ง
van Reijden และคณะ (2006) (42)	เนเธอร์แลนด์	47	- ร่องปริทันต์ลึกสุด 4 ตำแหน่งในแต่ละจุดภาค - แท่งกระดามรูปกรวย	-	100	-	-
พลภัทร์ และคณะ (2007) (47)	เชียงราย สงขลา มุกดาหาร	48	- ร่องปริทันต์ลึกสุดในแต่ละจุดภาค - แท่งกระดามรูปกรวย	88.2	76.0	-	-
Zhao และคณะ (2007) (38)	จีน	251	- ด้านใกล้กลางด้านแก้มของฟันกรามบนขาและฟันกรามล่างด้านซ้าย - แท่งกระดามรูปกรวย	81.7	-	-	-
Torrungruang และคณะ (2009) (48)	นนทบุรี	453	- ด้านใกล้กลางด้านแก้มของฟันบนและล่างด้านขวา - ด้านใกล้กลางด้านลิ้นของฟันบนและล่างด้านซ้าย - คิวเวรตต์	70.9	-	77.5	-
Wara-Aswapati และคณะ (2009) (49)	ขอนแก่น	60	- ร่องปริทันต์ลึกสุด 6 ตำแหน่งในแต่ละส่วน - แท่งกระดามรูปกรวย	95	-	95	-

ซึ่งจะเห็นได้ว่าผลการศึกษานั้นมีความแตกต่างกันไปตามกลุ่มประชากร วิธีการเก็บตัวอย่าง จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา การแบ่งระดับความรุนแรงตามตำแหน่ง ส่วนการศึกษาเพื่อหาความชุกของการพบเชื้อทั้งสองร่วมกันด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอร์สั่น พบมีความชุกอยู่ระหว่าง 55 - 90 (49, 71, 93) โดยเป็นผลจากการวิเคราะห์ในระดับบุคคล ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** การศึกษาแสดงความชุกของเชื้อฟอร์โฟโร โมแนส จิงจีวาลิส และเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเรีย ร่วมกัน โดยอาศัยวิธีปฏิกิริยาโพลีเมอร์สั่น

ผู้เขียน	ประชากร	จำนวน	วิธีเก็บตัวอย่าง	% <i>P.gingivalis</i> + <i>T.forsythia</i>
Takamatsu และคณะ (1999) (71)	ญี่ปุ่น	104	- ร่องปริทันต์ลึกสุดในแต่ละจุดภาค - แท่งกระดามรูปกรวย	55.8
Fujise และคณะ (2002) (93)	ญี่ปุ่น	104	- ร่องปริทันต์ลึกสุด 1 ตำแหน่งต่อซี่ - แท่งกระดามรูปกรวย	74

## 2.5 วิธีการศึกษาทางจุลชีววิทยาของเชื้อแบคทีเรีย

ในการศึกษาเกี่ยวกับองค์ประกอบของเชื้อที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ มีวิธีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียอยู่หลายวิธี ได้แก่ การใช้กล้องจุลทรรศน์ (microscopic methods) การเพาะเลี้ยงเชื้อ (bacterial culture) วิธีทางเอนไซม์ (enzymatic assays) วิธีทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunological assays) และเทคนิคทางอณูชีววิทยา (molecular biology techniques) เป็นต้น ในแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อด้อยแตกต่างกันไป ทั้งในเรื่องความยากง่ายของแต่ละวิธี ระยะเวลาในการทำงาน ค่าใช้จ่าย ความจำเพาะและความไวในการตรวจพบเชื้อ (94-95) ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** แสดงข้อดีและข้อด้อยของการศึกษาเชื้อด้วยวิธีทางจุลชีววิทยา (94)

วิธี	ข้อดี	ข้อด้อย	ปริมาณน้อยสุดที่ตรวจพบ	ระยะเวลา
การใช้กล้องจุลทรรศน์ (microscopy)	-ไม่ยุ่งยาก -รวดเร็ว -ราคาไม่แพง	-ไม่สามารถระบุชนิดของแบคทีเรียได้	-	10-15 นาที
การเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture method)	-เป็นวิธีมาตรฐาน -สามารถตรวจเชื้อได้ที่หลายชนิด -ใช้ในการทดสอบความไวของยาปฏิชีวนะ	-ค่าใช้จ่ายสูง -ใช้เวลานาน -อาศัยความชำนาญในการทำ	- $10^3$ - $10^4$ เซลล์ กรณีอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่จำเพาะ	1-3 สัปดาห์
วิธีทางเอนไซม์ (enzymatic assay)	-รวดเร็ว -ราคาไม่แพง -เหมาะสำหรับการทำงานในคลินิก	-ไม่สามารถแยกชนิดของแบคทีเรียได้ -ไม่สามารถใช้ในการทดสอบความไวของยาปฏิชีวนะได้	- $10^5$ เซลล์	15 นาที
วิธีทางอิมมูโนวิทยา (immunological assay)	-รวดเร็ว -สามารถบอกปริมาณแบคทีเรียได้จำกัด	-ค่าใช้จ่ายสูง -โอกาสเกิด cross-reactivity ได้	- $10^5$ - $10^6$ เซลล์	10-30 นาที
วิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (PCR)	-รวดเร็ว -มีความไวสูง	-ค่าใช้จ่ายสูง -โอกาสเกิดการปนเปื้อนได้	- $10^2$ เซลล์	2-3 ชั่วโมง

วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการเป็นวิธีการที่ใช้มาเป็นเวลานานและเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในการตรวจวินิจฉัยชนิดของเชื้อแบคทีเรีย แต่เนื่องจากเชื้อที่ได้จากร่องลึกปริทันต์เป็นชนิดที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญ การเก็บตัวอย่างและการเพาะเลี้ยงเชื้อเหล่านี้ให้คงความ

มีชีวิตจึงมีความยุ่งยากเนื่องจากเชื้อเหล่านี้ส่วนมากต้องการอาหารเลี้ยงเชื้อที่เฉพาะเจาะจงและเติบโตในบรรยากาศที่ไม่มีออกซิเจน เช่น เชื้อแอกกรีเกติแบคเตอร์ แอกทีโนมัยซิเทียมโคมิแทนส์ เชื้อแคมไพโรแบคเตอร์ เรคตัส เชื้อไอคิเนลลา คอโรเคนส์ เชื้อฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม เชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย และเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (96-97) เนื่องจากการเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นไปได้ยากจึงอาจทำให้ไม่พบเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ในตัวอย่างได้

จากปัญหาดังกล่าวของการเพาะเลี้ยงเชื้อทำให้เทคนิคทางอณูชีววิทยาเข้ามามีบทบาทในการตรวจวินิจฉัยเชื้อภายในช่องปาก ดังเช่นวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส ซึ่งเป็นหนึ่งในเทคนิคดังกล่าว นั้น วิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส เป็นวิธีเพิ่มปริมาณชิ้นส่วนสารพันธุกรรมที่ต้องการด้วยการอาศัยคู่ไพรเมอร์จำเพาะ (specific primers) เข้ามาจับกับชิ้นส่วนพันธุกรรมที่ต้องการศึกษาและผ่านกระบวนการเพิ่มสารพันธุกรรมโดยใช้เอนไซม์ วิธีนี้เป็นวิธีที่สามารถจะเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมที่ต้องการให้มีจำนวนมากพอที่จะนำมาศึกษา วิธีการนี้เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูงมาก สามารถใช้ในการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่อยู่ใต้เหงือกได้ดี เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำได้สะดวก รวดเร็วกว่าวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อ (45, 98-103)

วิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรสเป็นวิธีที่มีความไวสูงสามารถใช้ตรวจหาเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (45, 104) และเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย (105-106) ในปัจจุบันเป็นวิธีที่นิยมมากกว่าวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อ เนื่องจากเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย เจริญได้ยากในห้องปฏิบัติการ และเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส กับวิธีอีไลซา พบว่าวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส มีความไวมากกว่า (107) สามารถตรวจหาเชื้อได้ในปริมาณที่น้อยมากโดยปริมาณเชื้อที่น้อยที่สุดโดยสามารถตรวจพบเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสได้ในจำนวนเพียงแค่ 25 - 100 เซลล์ ในขณะที่วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย  $10^4$  -  $10^5$  เซลล์ และต้องมีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการเจริญของเชื้อด้วย (45) มีการศึกษาบางการศึกษาที่แสดงว่าปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรสสามารถตรวจเชื้อได้ความไวที่ต่ำกว่าการศึกษาข้างต้นโดยการศึกษาของ Meurman (108) สามารถตรวจหาเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซียได้โดยมีจำนวนเพียง 5 เซลล์ ในขณะที่เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส มีจำนวนอย่างน้อย 100 เซลล์ (103)

อีกวิธีของเทคนิคอณูชีววิทยา คือ วิธีดีเอ็นเอโพรบ (DNA probe) (109) เมื่อนำมาใช้ในการตรวจหาเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอร์ไซเซีย พบว่ามีความไวสูง แต่มีความจำเพาะน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีเช็คเกอบอร์ด ดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ ไฮบริไดเซชัน (110-111) และวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (100) สำหรับเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส นั้นวิธีดีเอ็นเอโพรบ ไม่พบการเกิดการข้ามกันของปฏิกิริยา (cross-reactivity) แต่มีโอกาสเกิดผลบวกปลอม (false-positive) เนื่องจากโพรบที่ใช้มีตำแหน่งเบสของแบคทีเรียแต่ละชนิดใกล้เคียงกัน (112) โดยปริมาณเชื้อน้อยที่สุดที่สามารถตรวจ

พบเชื้อแทนเนอเรลลา ฟอริไซเรียได้ เท่ากับ  $10^3$ - $10^4$  เซลล์<sup>(113)</sup> ในขณะที่เช็กเกอบอร์ด ดีเอ็นเอ-ดีเอ็นเอ ไฮบริไดเซชัน ต้องมีจำนวนอย่างน้อย  $10^4$ - $10^7$  เซลล์<sup>(114)</sup>



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved