

สมุนไพรร่วมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

จุฑาภรณ์ ศิริเพิ่มพูล
สรกนก วิมลมังคัง*

Herbs: An Adjunctive Treatment for Periodontitis.

Chutaporn Siripermpool, Sornkanok Vimolmangkang

Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University,
Phatum Wan, Bangkok, 10330, Thailand.

*E-mail: sornkanok.v@pharm.chula.ac.th

Songkla Med J 2014;32(6):417-425

บทคัดย่อ:

โรคปริทันต์เป็นโรคที่มีการอักเสบของเหงือกและกระดูกที่ค้ำจุนฟัน อาการเริ่มต้นของโรคพบอาการบวมแดงของเหงือกและมีเลือดออกง่าย เรียกว่า โรคเหงือกอักเสบ หากไม่ได้รับการรักษา ก็จะพัฒนาไปเป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยเหงือกแยกห่างออกจากฟัน เกิดการสูญเสียกระดูกเบ้ารากฟัน และทำให้ฟันหลุดได้ สาเหตุของโรคเกิดจากการสะสมของสารพิษที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรียบริเวณเหงือกและฟัน ทำให้เกิดการอักเสบขึ้น วิธีการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ การขูดหินน้ำลาย การเกลารากฟัน การทำศัลยกรรมปริทันต์ควบคู่กับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและยาต้านการอักเสบชนิดรับประทาน อย่างไรก็ตามยาที่ใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบมักพบอาการข้างเคียง เช่น ทำให้การรับรสเปลี่ยนไป เกิดแผลในกระเพาะอาหาร เกิดคราบสีน้ำตาลที่ฟัน เพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษา การเลือกใช้สารสกัดจากสมุนไพรจึงเป็นที่น่าสนใจ ปัจจุบันได้มีการรายงานฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดสมุนไพรหลายชนิดในเซลล์ทดลอง นอกจากนี้ฤทธิ์ดังกล่าวยังมีประสิทธิภาพเมื่อทดลองใช้สมุนไพรในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ เมื่อไม่นานมานี้ยังมีรายงานฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์อักเสบจากสารบริสุทธิ์จากสมุนไพรและฤทธิ์ยับยั้งการสร้างออกซิเดคลาสจากสารสกัดสมุนไพรอีกด้วย ดังนั้นสารสกัดจากสมุนไพรมีศักยภาพที่ถูกพัฒนาเพื่อใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

คำสำคัญ: ต้านเชื้อแบคทีเรีย, ต้านอักเสบ, ปริทันต์อักเสบ, สารสกัดสมุนไพร

Abstract:

Periodontal diseases are inflammation of gums and bones surrounding and supporting teeth. In the early state, the gums can become red and swollen, and easily bleed. This state is called gingivitis. If left untreated, gingivitis can develop into periodontitis, in which the gums pull away from the teeth, bones can be lost, and the teeth may loosen or eventually fall out. Periodontitis is caused by toxins produced by bacteria in plaque contributing to inflammation. The treatments of periodontitis include scaling, root planning, and periodontal surgery. Antibiotics and anti-inflammatory drugs are applied together with those treatments. However, drug-related problems are frequently observed, such as altering taste perception, gastric ulcer, and brown stains on the teeth. The use of herbal extracts is of interest, presenting a new option for the treatment of periodontitis. Currently, anti-inflammatory activity of herbal extracts has been reported in periodontal cell cultures. In addition, it was effectively observed in animal model and human studies when using herbal extracts. Moreover, antibacterial against periodontal pathogens from naturally-derived pure compound and inhibitory effects of osteoclastogenesis from herbal extracts have also been recently reported. In summary, the herbal extracts have the potential to be developed as an adjunctive treatment for periodontitis.

Keywords: antibacterial, anti-inflammatory, herbal extract, periodontitis

บทนำ

โรคปริทันต์ (periodontal disease) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประชากรโลก นับเป็นปัญหาที่สำคัญทางทันต-สาธารณสุข โดยพบว่ามากกว่า 2 ใน 3 ของประชากรทั้งหมดเป็นโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis)¹ ซึ่งเป็นโรคที่มีอาการอักเสบของเหงือกและกระดูกที่ค้ำจุนฟัน โดยสมาคมปริทันต์วิทยาแห่งประเทศไทยประกาศในปี พ.ศ. 2542² ให้แนวทางการวินิจฉัยโรคปริทันต์หากจำแนกตามสภาวะและระยะการดำเนินไปของโรคจะแบ่งได้เป็น 3 ประเภทหลัก ได้แก่

1. โรคเหงือก (gingival diseases) ทั้งที่เกิดจากแผ่นคราบจุลินทรีย์ (dental plaque-induced gingival diseases) และไม่ได้เกิดจากแผ่นคราบจุลินทรีย์ (non-plaque-induced gingival lesions) เป็นระยะเริ่มต้นของโรค จะพบอาการบวมแดงของเหงือกและมีเลือดออกง่าย

2. โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (chronic perio-

odontitis) เกิดจากโรคเหงือกอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษา ซึ่งจะทำให้เหงือกแยกห่างออกจากฟันเป็นร่องลึก อาจมีการสูญเสียกระดูกที่ค้ำจุนฟันและทำให้ฟันหลุดได้

3. โรคปริทันต์อักเสบลุกลาม (aggressive periodontitis) มีการทำลายของกระดูกและเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) ทำให้ฟันหลุดได้

สาเหตุของการเกิดโรคปริทันต์เกิดจากการสะสมของสารพิษที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ชนิดที่ไม่ต้องการออกซิเจน (anaerobic gram-negative bacteria) ในการเติบโต เช่น *พอร์ไฟโรโมนาส จิงิวาลิส* (*Porphyromonas gingivalis*) *แอกกรีเกติบาคเตอร์ แอคทีโนไมซีเตมคอมิตานส์* (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) และ *แทนเนอเรลลา ฟอर्सีเธีย* (*Tannerella forsythia*) และแบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นเกลียว (spirochete) เช่น *ทรีโปนีมา เด็นทีกอโลลา* (*Treponema denticola*) เป็นต้น³⁻⁶

เนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบมีสาเหตุมาจากการสะสมของเชื้อก่อโรค ดังนั้นการรักษาควรมุ่งเน้นที่การกำจัดปริมาณเชื้อก่อโรคและสิ่งสะสมบริเวณร่องปริทันต์และผิวรากฟันให้มากที่สุดเป็นอันดับแรก⁷ โดยทั่วไปวิธีการรักษาโรคสามารถทำได้ด้วยวิธีทางกายภาพ ได้แก่ การขูดหินน้ำลาย การเกลารากฟัน และการทำคัลยกรรมปริทันต์ นอกจากนี้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจะใช้ควบคู่ไปกับการรักษาโดยไม่ใช้ยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโดยช่วยลดปริมาณเชื้อและลดภาวะเนื้อเยื่ออักเสบ อย่างไรก็ตามยาที่ใช้รักษาโรคปริทันต์อักเสบมักพบอาการข้างเคียง เช่น ทำให้การรับรสเปลี่ยนไป เกิดคราบสีน้ำตาลที่ฟัน เกิดแผลในกระเพาะอาหาร เกิดภาวะเลือดออกง่าย เป็นต้น^{8,9} เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาและเพิ่มทางเลือกในการรักษา การเลือกใช้สมุนไพรจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ ซึ่งปัจจุบันได้มีผู้ทำการวิจัยและเสนอแนวทางการรักษาโรคปริทันต์อักเสบด้วยการใช้สารสกัดจากสมุนไพรหลายชนิดรวมทั้งสารบริสุทธิ์จากสมุนไพร โดยมุ่งเน้นไปที่ฤทธิ์ต้านจุลชีพที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ยับยั้งการสร้างออสติโอคลาสต์ (osteoclast) ตัวอย่างเช่น มะหาด (*Artocarpus lakoocha*)¹⁰ โสม (*Panax notoginseng*)¹¹ หวงฉิน (*Scutellaria baicalensis*)¹² และมังคุด (*Garcinia mangostana*)¹³ เป็นต้น

ในบทความนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมที่มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอความก้าวหน้าการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากสมุนไพรในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ทั้งในระดับการศึกษานอกสิ่งมีชีวิต (หลอดทดลองและเซลล์ทดลอง) ในสัตว์ และในมนุษย์ตามลำดับ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวิจัยค้นหายาธรรมชาติใหม่ รวมถึงการต่อยอดงานวิจัยเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคปริทันต์

การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในหลอดทดลองและเซลล์ทดลอง

การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดสมุนไพรในหลอดทดลองและในเซลล์ทดลองได้รับความสนใจ

เพิ่มขึ้นอย่างมาก เนื่องจากการทดสอบเบื้องต้น เพื่อค้นหาสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจและมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นยา ประกอบกับปัจจุบันมีชนิดของเซลล์ทดลองหลากหลายชนิดให้เลือกใช้ร่วมกับฤทธิ์ทางชีวภาพที่ต้องการศึกษา สำหรับการศึกษาศักยภาพทางชีวภาพของสมุนไพรในการรักษาโรคปริทันต์ ได้มีงานวิจัยที่นำเซลล์ทดลองมาใช้ในการหาฤทธิ์ทางชีวภาพโดยเฉพาะฤทธิ์ต้านการอักเสบของเซลล์ในช่องปาก ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญที่พบในโรคปริทันต์ นอกจากนี้การตรวจสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพที่ก่อโรคปริทันต์จากสารธรรมชาติและฤทธิ์อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องก็เป็นสิ่งที่ควรคำนึงถึง

ฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์ทดลอง

การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยใช้เซลล์ทดลองสำหรับโรคปริทันต์นั้น เซลล์ที่นิยมนำมาทดสอบนอกจากเซลล์แมโครฟาจ (macrophage) ซึ่งเป็นโมเดลของเซลล์ที่ใช้ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบแล้ว เซลล์ที่พบภายในช่องปากบริเวณที่เกิดโรคปริทันต์ก็เป็นเซลล์เป้าหมายในการทดสอบเช่นกัน เนื้อเยื่อในส่วนรอบๆ ฟัน และเนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontium) เป็นเนื้อเยื่อที่ประกอบด้วยเอ็นยึดปริทันต์ เนื้อเยื่ออ่อนของเหงือก (gingival soft tissue) เคลือบรากฟัน (cementum) และกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone)¹⁴ เอ็นยึดปริทันต์เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ที่เชื่อมระหว่างรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน เนื้อเยื่อนี้เป็นเนื้อเยื่อที่ยากต่อการฟื้นฟูหากเกิดการอักเสบรุนแรง เช่นที่พบในโรคปริทันต์ การฟื้นฟูเนื้อเยื่อนี้เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์ของเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ ได้แก่ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) เซลล์ออสติโอคลาสต์ (osteoblasts) และเซลล์เคลือบรากฟัน (cementoblasts) ซึ่งพบว่าเซลล์เหล่านี้มีศักยภาพสูงในการเพิ่มจำนวน¹⁵ ทั้งนี้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ เป็นเซลล์ที่มีจำนวนมากภายในเนื้อเยื่อและเชื่อว่าทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับภาวะธำรงดุล (homeostasis) และการฟื้นฟูเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์¹⁶ ดังนั้นเซลล์ชนิดนี้จึงมีความเหมาะสมที่จะถูกนำมาใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยทั่วไปเซลล์ที่นำมา

ใช้นี้เป็นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของเอ็นยึดปริทันต์ที่แยกมาจากมนุษย์ (human periodontal ligament fibroblast cell; hPDL cell)

สารสกัดสมุนไพรร่วมและสารบริสุทธิ์จากสมุนไพรมีศักยภาพในการต้านการอักเสบในช่องปากโดยใช้เซลล์ทดลอง การศึกษาวิจัยพบว่าสารสกัดจากบิวทานอลของโสมสามารถทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเซลล์ของเอ็นยึดปริทันต์ และลดการแสดงออกของยีนที่สร้างเอนไซม์เมทริกเมทัลโลโปรตีเนส-2 (matrix metalloproteinase-2; MMP-2) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยสลายคอลลาเจนในกระดูกเข้าฟันได้ อีกทั้งยังสามารถยับยั้งการสร้างเซลล์แทร์บที่มีหลายนิวเคลียส (tartrate resistant acid phosphatase positive multinucleated cell; TRAP(+)) รวมถึงการยับยั้งกระบวนการอักเสบของเซลล์แมคโครฟาจอาร์เอดับเบิลยู 264.7 (RAW 264.7) ที่ถูกกระตุ้นด้วยไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide; LPS) โดยไปยับยั้งกระบวนการกระตุ้นการอักเสบผ่านทางสัญญาณเจเอ็นเค (c-Jun N-terminal kinase; JNK) และอีอาร์เค (extracellular signal-regulated kinase; ERK) และยับยั้งการทำลายไอแคปปาบีอัลฟา ($I_{\kappa}B\alpha$) สารสกัดบิวทานอลของโสมยังลดการแสดงออกของยีนเอ็มเอ็มพี-9 (matrix metalloproteinase-9; MMP-9) และไอนอส (inducible nitric oxide synthase; iNOS) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเกิดการอักเสบในเซลล์ได้ด้วย¹² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของสารสกัดจากแห้วกว้า (*Prunella vulgaris*) ปริมาณ 5, 10 และ 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และกรดโรสมารินิก (rosmarinic acid) ขนาด 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในการยับยั้งการอักเสบของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในเหงือกของมนุษย์ที่เหนียวทำให้เกิดการอักเสบด้วยตัวไลโปโพลีแซคคาไรด์ พบว่าสารสกัดจากแห้วกว้า และกรดโรสมารินิก สามารถยับยั้งการแสดงออกของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ (pro-inflammatory cytokines) ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า (interleukin-1 β ; IL-1 β) อินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) และทีเอ็นเอฟอัลฟา

(tumor necrosis factor- α ; TNF- α) อีกทั้งยังลดการแสดงออกของยีนไอนอส¹⁷ นอกจากนี้สารสกัดจากสมุนไพรร่วมที่ได้กล่าวแล้ว สารออกซีเรสเวอราทรอล (oxyresveratrol) ซึ่งเป็นสารบริสุทธิ์ที่สกัดได้จากต้นมะหาด พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของเอ็นยึดปริทันต์ที่แยกจากมนุษย์ โดยสามารถยับยั้งการแสดงออกของอินเตอร์ลิวคิน-6 อินเตอร์ลิวคิน-8 และอินเตอร์ลิวคิน-1 เบต้า¹⁰

ฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีต่อเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์

เชื้อแบคทีเรีย *พอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิวัลิส* และ *แอกกรีเกติแบคเตอร์ แอคติโนไมซีเตมโคมิแทนส์* เป็นเชื้อแบคทีเรียสำคัญที่ก่อให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีต่อเชื้อก่อโรคเหล่านี้ จึงมีความสำคัญในการรักษาโรคปริทันต์ Phoolcharoen และคณะ¹⁰ พบว่าสารออกซีเรสเวอราทรอล สามารถยับยั้งเชื้อ *พอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิวัลิส* และ *แอกกรีเกติแบคเตอร์ แอคติโนไมซีเตมโคมิแทนส์* ได้ โดยเมื่อเทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) ร้อยละ 0.2 พบว่าสารออกซีเรสเวอราทรอล มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่ยับยั้งเชื้อได้ (MIC) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่ฆ่าเชื้อได้ (MBC) ที่ต่ำกว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 0.2 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารออกซีเรสเวอราทรอล มีแนวโน้มที่ดีที่จะพัฒนาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบในอนาคตได้¹⁰ นอกจากนี้มีการศึกษาประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ของน้ำมันกานพลู ซึ่งมีองค์ประกอบหลักในน้ำมัน เช่น ยูจินอล (eugenol) และ เบต้า-คาริโอฟิลลีน (β -caryophyllene) โดยทดสอบทั้งในรูปแบบน้ำมันหรือสารเดี่ยวและการใช้ร่วมกับยาต้านจุลชีพแอมพิซิลลิน (ampicillin) และเจนตาไมซิน (gentamicin) พบว่าประสิทธิภาพของน้ำมันกานพลู เทียบเท่ากับยูจินอล และสูงกว่าเบต้า-คาริโอฟิลลีน ในการยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ และประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อใช้น้ำมันกานพลู หรือยูจินอล ร่วมกับยาต้านจุลชีพแอมพิซิลลิน หรือเจนตาไมซิน โดยค่า MIC และ MBC

ลดลงถึง 16 เท่า¹⁸ จากผลการทดลองจะเห็นว่าสารสำคัญหลักในน้ำมันกานพลูที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียคือ ยูจีนอล แต่ประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการใช้น้ำมัน อย่างไรก็ตามเพื่อให้ได้ผลการรักษาสูงสุดในการยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ควรใช้น้ำมันกานพลูร่วมกับยาปฏิชีวนะ นอกจากน้ำมันกานพลู มีการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์จากน้ำมันระเหยอีกหลายชนิด เช่น น้ำมันมานูกา (manuka oil) น้ำมันทีทรี (tea tree oil) และน้ำมันยูคาลิปตัส (eucalyptus oil)¹⁹

การยับยั้งเชื้อทางอ้อมสามารถทำได้ด้วยการป้องกันการเกาะติดของเชื้อที่บริเวณเซลล์เยื่อบุผิวงานวิจัยของ Feldman และคณะ²⁰ รายงานฤทธิ์ยับยั้งการเกาะติด (antiadhesion) ของเชื้อ *พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลลิส* ที่เซลล์เยื่อบุผิว (epithelial cell) และยับยั้งการหลั่งของสารสื่อกลางในการอักเสบ (inflammatory mediators) จากเซลล์แมโครฟาจของสารบริสุทธิ์ 4-ไฮดรอกซีคอร์ดอิน (4-Hydroxycordoin) ซึ่งเป็นสารจากพืชที่มีโครงสร้างเป็นไอโซเพนทีนลออกซีซาลโคน (isopentenyl oxochalcone) ที่พบได้ไม่บ่อยนัก สารบริสุทธิ์ดังกล่าวอาจถูกพัฒนาเป็นสารต้านการเกาะติดของเชื้อก่อโรคปริทันต์ที่เซลล์เยื่อบุผิวในช่องปาก

ฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูก

การดำเนินไปของโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงทำให้เกิดการทำลายกระดูกเขี้ยว โดยการเกิดกระบวนการสลายกระดูก การยับยั้งการสลายกระดูกของสารจากธรรมชาติน่าจะมีส่วนช่วยในการรักษาโรคได้ Yonezawa และคณะ²¹ พบว่าฮาร์มีน (Harmine) ซึ่งเป็นสารในกลุ่มเบตาคาร์โบลินอัลคาลอยด์ (β -carboline alkaloids) ที่พบได้ในสมุนไพรมะนิป *Peganum harmala* (Syrian Rue) และดอกของเสาวรสลิ้นงู (*Passiflora incarnata*) สามารถยับยั้งการสร้างออสติโอคลาสต์ โดยการกระตุ้นผ่านทางนิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปบีบี ลิแกนด์ (nuclear factor-KB ligand; RANKL) ในเซลล์อาร์เอดับเบิลยู 264.7 และเมื่อทำการเลี้ยงเซลล์ร่วมกันระหว่างเซลล์ไขกระดูก (bone marrow cell) และเซลล์ออสติโอคลาสติก

ยูเอเอ็มเอส-32 (osteoblastic UAMS-32) พบว่า ฮาร์มีนยับยั้งการสลายกระดูก (bone resorption) ด้วยการลดการแสดงออกของยีนซี-ฟอส (c-Fos) และเอ็นแฟกซ์ 1 (Nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic 1; NFATc1) ซึ่งเป็นยีนหลักในการควบคุมการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์ อย่างไรก็ตามฮาร์มีนไม่มีผลต่อโมเลกุลส่งสัญญาณ (signaling molecule) เช่น อีอาร์เค พี 38 ไมโตเจน-แอคทีเวตเตด โปรตีนไคเนส (p38 mitogen-activated protein kinase; p38 MAPK) และไอบีแอลฟา ($I_{\kappa}B\alpha$) จึงไม่น่าจะมีผลต่อการลดการอักเสบ แม้ว่าการศึกษาฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างออสติโอคลาสต์และการยับยั้งการสลายกระดูกจะมีความสำคัญ แต่ยังมีการวิจัยน้อยมากเมื่อเทียบกับฤทธิ์ต้านอักเสบและฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การศึกษาในระดับเซลล์ทดลองของสมุนไพรมะนิปที่ได้กล่าวข้างต้นได้สรุปไว้ในตารางที่ 1 จะเห็นว่าสมุนไพรมะนิปหลายชนิดที่มีแนวโน้มในการพัฒนาเพื่อใช้เสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ อย่างไรก็ตามการศึกษาในระดับเซลล์ยังเป็นการทดสอบเบื้องต้นเท่านั้น ดังนั้นเพื่อให้ทราบถึงประสิทธิภาพที่แท้จริงและความปลอดภัยของสารสกัดเมื่ออยู่ในร่างกายสิ่งมีชีวิต จะต้องมีการศึกษาทางคลินิกในสัตว์ทดลองและมนุษย์ต่อไป

การศึกษาฤทธิ์ต้านโรคปริทันต์ในสัตว์ทดลอง

สารสกัดจากธรรมชาติหลายชนิดมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในสัตว์ทดลอง รายงานการวิจัยของ Huang และคณะ¹² ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากน้ำของสมุนไพรมะนิป ซึ่งแพทย์พื้นบ้านของประเทศจีนใช้ส่วนรากของพืชชนิดนี้มารักษาโรคหอบหืด หลอดลมอักเสบ และตับอักเสบ เป็นต้น แต่ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านโรคปริทันต์ซึ่งมีการศึกษาโดยนำหนูทดลองมาเหนี่ยวนำให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบด้วยเชื้อ *พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลลิส* เมื่อหนูทดลองเป็นโรคปริทันต์อักเสบไปแล้ว 4 สัปดาห์ จึงเริ่มให้สารสกัดแล้ววัดผลการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในสัปดาห์ที่ 6, 8 และ 10 ผลการทดลองพบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ได้รับสารสกัด มีระดับของไอจีจี 1

ตารางที่ 1 ฤทธิ์ทางชีวภาพของสมุนไพรในการยับยั้งการเกิดโรคปริทันต์อักเสบในระดับเซลล์ทดลอง

สมุนไพร	สารสกัด/สารบริสุทธิ์	ฤทธิ์ทางชีวภาพ
มะหาด ¹⁰	ออกซีเรสเวอราทรอล	ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ด้านการอักเสบ
โสม ¹¹	สารสกัดบิวทานอล	เพิ่มจำนวนของเซลล์ของเอ็นอีคปริทันต์ ด้านการอักเสบ
แห้วโกเซา ¹⁷	สารสกัด กรดโรสมารินิก	ด้านการอักเสบ
กานพลู ¹⁸	น้ำมันกานพลู ยูจินอล เบต้า-คาริโอฟิลลิน	ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย
<i>Lonchocarpus neuroscapha</i> Benth. ²⁰	4-ไฮดรอกซีคอร์โคไดอิน	ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ด้านการอักเสบ
เสาวรสลิ้นงู ²¹	ฮาร์มิน	ยับยั้งการสร้างออกสตีโอคลาสต์ ยับยั้งการสลายกระดูก

(IgG1) ที่สร้างมาจากเซลล์ทีเฮลเปอร์2 (Th-2) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมแต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของไอจีจี2เอ (IgG2a) ที่สร้างจากเซลล์ทีเฮลเปอร์1 (Th-1) แสดงให้เห็นว่าเซลล์ทีเฮลเปอร์2 มีการตอบสนองมากขึ้น ดังนั้นสมดุลระหว่างเซลล์ทีเฮลเปอร์1 และเซลล์ทีเฮลเปอร์2 จึงมีค่าลดลง ส่งผลให้การอักเสบลดลง ในขณะที่กลุ่มควบคุมซึ่งเป็นโรคปริทันต์อักเสบและไม่ได้รับสารสกัดมีระดับของไอจีจี2เอ ซึ่งสร้างมาจากเซลล์ทีเฮลเปอร์1 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) นอกจากนี้ยังมีสมุนไพรที่น่าสนใจอีก 2 ชนิด ได้แก่ *Lippia sidoides* (*Ls*) และ *Myracrodruon urundeuva* (*Mu*) โดยน้ำมันปากที่มีน้ำมันระเหย (essential oil) จาก *Ls* สามารถลดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* และลดการเกิดเหงือกอักเสบในมนุษย์ได้²² ส่วนสารสกัดจากเปลือกต้น *Mu* สามารถรักษาอาการเลือดออกที่เหงือก²³ Botelho และคณะ²⁴ จึงได้ทดลอง

นำสารสกัดจาก *Ls* และ *Mu* มาเตรียมให้อยู่ในรูปแบบเจลป้ายปาก (oral gel) เพื่อศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบในหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคปริทันต์ โดยใช้เจล *Ls* และ/หรือ *Mu* ทารอบบริเวณรอยโรคปริทันต์วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลานาน 11 วัน ผลการทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าเมื่อใช้เจล *Ls* ร่วมกับ *Mu* สามารถยับยั้งการสร้างที่เอ็นเอฟอัลฟาและอินเตอร์ลิวคิน-1เบต้า ส่งผลให้ลดการอักเสบบริเวณเหงือกได้

การทดลองในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากสมุนไพรสามารถยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์และแสดงฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของออกสตีโอคลาสต์ ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการทำลายกระดูกเขี้ยวซึ่งเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคปริทันต์อักเสบ Toyama และคณะ²⁵ ศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์ในสมุนไพรจีน จีซุเต็ง (Jixueteng) ชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Spatholobus suberectus* พบว่าสารสกัดจีซุเต็งมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

พอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส และมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง ออสติโอคลาสต์ในเซลล์ไซกระดูกของหนูทดลองได้ ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.01 และเมื่อให้หนูทดลองกินสารสกัด จีชูเต็ง แล้วเหนี่ยวนำให้เกิดการติดเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส จากนั้นจึงวัดระยะห่างระหว่างสันกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone crest) กับรอยต่อระหว่างเคลือบฟันกับ เคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction) เปรียบเทียบกับ กลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมีการสูญเสีย กระดูกเบ้าฟันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) สารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลักของสารสกัดจีชูเต็ง เป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์และสารแคททิซิน (catechin)²⁶ โดยมีงานวิจัยพบว่าสารแคททิซินสามารถยับยั้งการเกิด แผ่นคราบจุลินทรีย์ ยับยั้งการเจริญของเชื้อและป้องกันการ ยึดเกาะของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวัลิส²⁷ ด้วย ดังนั้น ฤทธิ์ที่พบในจีชูเต็งน่าจะมาจากสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์อีกชนิด คือ ไบคาลิน (baicalin) ซึ่งเป็นสารที่พบมากในพืชสกุล *Scutellaria* เช่น หวงฉิน ก็สามารถป้องกันการสูญเสียของกระดูกเบ้าฟันได้¹² นอกจากนี้สารกลุ่มฟลาโวนอยด์จากจีชูเต็งยังสามารถ ยับยั้งการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์ในช่องปากได้⁶

การศึกษาฤทธิ์ต้านโรคปริทันต์ในมนุษย์

ยาหรือเภสัชภัณฑ์ที่ผ่านการศึกษาค้นคว้าและได้ผลดี ในระดับเซลล์ทดลองและสัตว์ทดลองแล้วจำเป็นต้องมีการศึกษาในมนุษย์ เพื่อให้ทราบขนาดยาและรูปแบบ การนำส่งยาที่เหมาะสม รวมทั้งการศึกษาทางเภสัช จลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์สมุนไพรและสารธรรมชาติ หลายชนิดได้ถูกทำการวิจัยในเซลล์ทดลองและในสัตว์ เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการรักษามาเป็นอย่างดี แต่ ยังขาดข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ ซึ่งค่อนข้างยุ่งยากและมีข้อจำกัดหลายประการ ข้อมูลการศึกษาจึงยังมีไม่มากนัก

ตัวอย่างสมุนไพรที่มีการศึกษาฤทธิ์ต้านการ อักเสบของโรคปริทันต์ในมนุษย์แล้ว เช่น สารสกัดจาก เปลือกมังคุด (*Garcinia mangostana*) สารสกัดจากสะเดา (*Azadirachta indica*) สารสกัดจากทับทิม (*Punica granatum*) และคาโมไมล์ (*Matricaria recutita*)

Rassameemasmaung และคณะ¹³ รายงานการใช้เจล สารสกัดจากเปลือกมังคุดร่วมกับการขูดหินน้ำลายและ การเกลารากฟันในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic periodontitis) พบว่า ผลการรักษาที่มีค่าตัวแปรทางคลินิก (clinical parameter) ที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับเส้นฐาน โดยการวัดความลึกของร่อง ปริทันต์ (probing pocket depth; PPD) การตรวจภาวะ เลือดออก (bleeding on probing; BOP) และค่าระดับ การอักเสบของเหงือก (gingival index; GI) มีค่าลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายหลังจากการรักษา 3 เดือน นอกจากนี้ร้อยละโดยเฉลี่ยของการพบเชื้อ ก่อโรคปริทันต์ที่สะสมอยู่ใต้เหงือกก็มีค่าลดลงอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายหลังจากการรักษาที่ 1 และ 3 เดือน การใช้สารสกัดจากสะเดาล้างร่องเหงือก ร่วมกับการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและการเกลาราก ฟันช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น โรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาด้วยการ ขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันเท่านั้น²⁸ การวิจัยของ Batista และคณะ²⁹ ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้น้ำยา บ้วนปากจากสารสกัดทับทิมและคาโมไมล์ในการลดภาวะ เลือดออกบริเวณเหงือก (gingival bleeding) เปรียบเทียบ กับการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12 ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์ พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปาก จากสารสกัดทับทิมและคาโมไมล์มีประสิทธิภาพในการ ดันเชื้อก่อโรคปริทันต์และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบเทียบเท่า กับการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนร้อยละ 0.12

สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลการวิจัยดังกล่าวพบว่า สมุนไพรหลายชนิดทั้งสารสกัดและสารบริสุทธิ์มีฤทธิ์ ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ ได้แก่ ฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ ออสติโอคลาสต์ ทั้งในระดับเซลล์ทดลอง ในสัตว์ ทดลอง รวมทั้งในมนุษย์ การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ

โครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญ รูปแบบเภสัชภัณฑ์ และระบบการนำส่งยาที่เหมาะสมสำหรับการรักษาโรคปริทันต์ เช่น รูปแบบเจล น้ำยาบ้วนปาก หรือ ยาสีฟัน เป็นต้น จะช่วยเพิ่มทางเลือกเพื่อการรักษาโรคปริทันต์อักเสบและเพิ่มมูลค่าให้กับสมุนไพร อย่างไรก็ตามสำหรับโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังยังจำเป็นต้องใช้การรักษาด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย และแม้ว่าสมุนไพรหลายชนิดจะมีศักยภาพในการใช้เป็นทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาโรคปริทันต์ในในอนาคต การดูแลสุขภาพช่องปากร่วมกับการพบทันตแพทย์เป็นประจำก็เป็นสิ่งที่ไม่ควรละเลย

เอกสารอ้างอิง

- Alliston T, Derynck R. Medicine: interfering with bone remodeling. *Nature* 2002; 416: 686 - 7.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1 - 6.
- Van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, et al. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subject with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 1023 - 8.
- Nonnenmacher C, Mutters R, de Jacoby LF. Microbiological characteristic of subgingival microbiota in adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and rapidly progressive periodontitis subject. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 213 - 7.
- Lisgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 418 - 30.
- Christersson LA, Albini B, Zambon JJ, et al. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. *J Periodontol* 1987; 58: 529 - 39.
- Jain N, Jain GK, Javed S, et al. Recent approaches for the treatment of periodontitis. *Drug Discov Today* 2008; 13: 932 - 43.
- Sanchez AR, Rogers RS. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *Int J Dermatol* 2004; 43: 709 - 15.
- Flotra L, Gjermo P, Rolla G, et al. Side effect of chlorhexidine mouth washes. *Scand J Dent Res* 1971; 79: 119 - 25.
- Phoolcharoen W, Soompon S, Sritularak B, et al. Anti-periodontal pathogen and anti-inflammatory activities of oxyresveratrol. *Nat Prod Commun* 2003; 8: 1 - 4.
- Jang YJ, Kim ME, Ko SY. N-butanol extracts of *Panax notoginseng* suppress LPS-induced MMP-2 expression in periodontal ligament fibroblast and inhibit osteoclastogenesis by suppressing MAPK in LPS-activated RAW264.7 cells. *Arch Oral Biol* 2011; 56: 1319 - 27.
- Huang S, Huang Q, Huang B, et al. The effect of *Scutellaria baicalensis* Georgi on immune response in mouse model of experimental periodontitis. *J Dent Sci* 2013; 8: 405 - 11.
- Rassameemasmaung S, Sirikulsathean A, Amornchat C, et al. Topical application of *Garcinia mangostana* L. pericarp gel as an adjunct to periodontal treatment. *Complement Ther Med* 2008; 16: 262 - 7.
- Melcher AH. Cellular activity in adaptation of the periodontium. In: McNamara JA, Ribbens KA, editors. *Malocclusion and the periodontium*. Michigan: University of Michigan Press; 1984; p.1 - 15.
- McCulloch CA. Progenitor cell populations in the periodontal ligament of mice. *Anat Rec* 1985; 211: 258 - 62.
- Beertsen W, McCulloch CA, Sodek J. The periodontal ligament a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontol* 2000 1997; 13: 20 - 40.
- Zdarilova A, Svobodova A, Simanek V, et al. *Prunella vulgaris* extract and rosmarinic acid suppress lipopolysaccharide-induced alteration in human gingival fibroblasts. *Toxicol In Vitro* 2009; 23: 386 - 92.
- Moon SE, Kim HY, Cha JD. Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria. *Arch Oral Biol* 2011; 56: 907 - 16.
- Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, et al. A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 61 - 64.

20. Feldman M, Tanabe S, Epifano F, et al. Antibacterial and anti-inflammatory activities of 4-hydroxycordoin: potential therapeutic benefits. *J Nat Prod* 2011; 74: 26 - 31.
21. Yonezawa T, Hasegawa SI, Asai M, et al. Harmine, a β -carboline alkaloid, inhibits osteoclast differentiation and bone resorption in vitro and in vivo. *Eur J Pharmacol* 2011; 650: 511 - 8.
22. Botelho MA, Soares JB, O óleo essencial do alecrimpimenta (*Lippia sidoides* Cham.) na prevenção da cárie dental. In: XIII Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil. Fortaleza, CE: SciELO Brazil; 1994; p.20 - 3.
23. Viana GS, Bandeira MA, Matos FJA. Analgesic and anti-inflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemao. *Phytomedicine* 2003; 10: 189 - 195.
24. Botelho MA, Rao VS, Carvalho CBM, et al. *Lippia sidoides* and *Myracrodruon urundeuva* gel prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. *J Ethno Pharmacol* 2007; 113: 471 - 78.
25. Toyama T, Todoki K, Takahashi Y, et al. Inhibitory effect of Jixueteng on *P. gingivalis*-induced bone loss and osteoclast differentiation. *Arch Oral Biol* 2012; 11: 1529 - 36.
26. Lin M, Li S, Ebizuka Y, et al. Constituents of *Spatholobus suberectus*. *Chin Tradit Herbal Drugs* 1989; 20: 53 - 6.
27. Matsunaga T, Nakahara A, Minnatul KM, et al. The inhibitory effects of catechins on biofilm formation by the periodontopathogenic bacterium *Eikenella corrodens*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74: 2445 - 50.
28. Bedi H, Chandrashekar KT, Prakash H. Effect of neem extract on periodontal status & ast levels in chronic periodontitis: a clinical & biochemical study. *J Pierre Faucharad Academy (India Chapter)* 2011; 25: 55 - 61.
29. Batista A, Lins R, Coelho R, et al. Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction. *Complement Ther Clin Pract* 2014; 20: 93 - 8.