ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารห้ามเลือดบางชนิดที่ใช้ในศาสตร์เอ็นโดดอนต์ต่อเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสและแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส

Antibacterial Effect of Some Hemostatic Agents Used in Endodontics to *Enterococcus faecalis* and *Bacteroides fragilis*

ภูมิศักดิ์ เลาวกุล[1], ตรีประดับ หน่อแก้ว[2], พสุธา ธัญญะกิจไพศาล[3]
[1]ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันต์วิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
[2]คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
[3]ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Phumisak Louwakul[1], Treepradab Norkaew[2], Pasutha Thanyakitpaisal[3]
[1]Department of Restorative Dentistry and Periodontics, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
[2]Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University
[3]Department of Anatomy, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

ชม. ทันตสาร 2558; 36(2) : 89-98
CM Dent J 2015; 36(2) : 89-98

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารห้ามเลือดบางชนิดต่อเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสและแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส

วิธีการ: เชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส ชนิดเจซีเอ็ม 7783 และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ชนิดเอทีซีซี 25285 ถูกใช้เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารห้ามเลือด 5 ชนิด คือ อีพิเนฟริน อะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต เฟอร์ริกซัลเฟต และกรดทรานเอ็กซามิก อาศัยการทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่นและดิสก์ดิฟฟิวชั่น โดยมีกลุ่มควบคุมบวกคือ

Abstract

Objectives: To study the antibacterial effects of some hemostatic agents to *Enterococcus faecalis and Bacteroides fragilis*

Methods: *Enterococcus faecalis* strain JCM 7783 and *Bacteroides fragilis* strain ATCC 25285 were used to test the antibacterial properties of five hemostatic agents: epinephrine, aluminum chloride, aluminum sulfate, ferric sulfate and tranexamic acid; by using broth microdilution and

Corresponding Author:

ภูมิศักดิ์ เลาวกุล
ทบ., วท.ม. (วิทยาเอนโดดอนต์), วท.ด. (ทันตซี ววัสดุศาสตร์)
ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Phumisak Louwakul
D.D.S., M.Sc. (Endodontics), Ph.D. (Dental Biomaterials)
Department of Restorative Dentistry and Periodontology,
Faculty of Dentistry, Chaing Mai University,
Chiang Mai 50200, Thailand.
E-mail: ***dinon25@gmail.com***

โซเดียมไฮโปคลอไรท์ และกลุ่มควบคุมลบคือ ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน

ผลการศึกษา: การทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่น พบว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งและฆ่าทั้งเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และ แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ของอะลูมิเนียม-คลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต เท่ากับร้อยละ 0.78125 1.5625 และ 0.4845 ตามลำดับ การทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่น โดยอาศัยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนยับยั้ง ได้ยืนยันถึงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของอะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต ต่อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และ แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ส่วนอีพิเนฟรินและกรดทรานเอ็กซามิกไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย

สรุป: อีพิเนฟรินและกรดทรานเอ็กซามิกไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ส่วนอะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการใช้เป็นสารห้ามเลือดในการรักษาทางเอ็นโดดอนต์

คำสำคัญ: อีพิเนฟริน อะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต เฟอร์ริกซัลเฟต กรดทรานเอ็กซามิก ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส

disc diffusion tests. The positive control group was sodium hypochlorite and the negative control group was phosphate buffer saline.

Results: The results of broth microdilution test were reported in minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentrations (MBC) of aluminum chloride, aluminum sulfate and ferric sulfate to both *Enterococcus faecalis* and *Bacteroides fragilis*, which were 0.78125, 1.5625, 0.4845 percent, respectively. The disc diffusion test confirmed the antibacterial effects of aluminum chloride, aluminum sulfate and ferric sulfate by observation of the inhibition zones. Both epinephrine and tranexamic acid had no antibacterial activity.

Conclusions: Epinephrine and tranexamic acid has no antibacterial activity. Aluminum chloride, aluminum sulfate and ferric sulfate have antibacterial activity and may be beneficial for use as hemostatic agents in endodontic treatment.

Keywords: epinephrine, aluminum chloride, aluminum sulfate, ferric sulfate, tranexamic acid, antibacterial effect, *Enterococcus faecalis, Bacteroides fragilis*

บทนำ

ในงานรักษาคลองรากฟัน (root canal treatment) กรณีรากทะลุ (radicular perforation) หรือการผ่าตัดปลายรากฟัน (apicoectomy) มักพบมีเลือดออก ซึ่งบดบังทัศนวิสัยในการทำงาน ทันตแพทย์จำเป็นต้องทำให้บริเวณที่ทำงานแห้งและสะอาดเพียงพอ สามารถมองเห็นได้ชัดเจน และมีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมสำหรับการซ่อมแซม (repair) หรืออุดจากปลายราก (retrofilling) เพื่อให้วัสดุมีความแนบสนิทที่ดีกับผนังคลองรากฟัน และสามารถป้องกันการรั่วซึมของจุลชีพได้[1-2]

สารห้ามเลือด (hemostatic agent) ได้ถูกนำมาใช้ในการห้ามเลือด เพื่อช่วยในการมองเห็นที่ชัดเจน ประหยัดเวลาในการทำงาน ทำให้การซ่อมแซมหรืออุดจากปลายรากประสบผลสำเร็จ และให้ผลการรักษาที่ดี[1-2] โดยสารห้ามเลือดที่มีจำหน่ายในท้องตลาดนั้นมีหลากหลายชนิด มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน ทั้งทางเชิงกล เคมี และชีวภาพ บางชนิดสามารถสลายได้เอง[1] ในทางเชิงกล อาศัยแรงกด (pressure) เพื่อห้ามเลือด โดยอาจใช้โบนแวกซ์ (bone wax) อุดไปยังบริเวณที่มีเลือดออก วิธีเชิงกลได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย เนื่องจากได้ผลดีและประหยัด แต่อาจพบว่า

มีบางส่วนของโบนแวกซ์หลงเหลือตกค้างอยู่ และส่งผลยับยั้งกระบวนการสร้างของกระดูก[3] ทางเคมีคือการใช้อีพิเนฟริน (epinephrine) หรือ ยาสมาน (astringent) ชนิดต่าง ๆ เช่น สารประกอบอะลูมิเนียม (aluminium compounds) เฟอร์-ริกซัลเฟต (ferric sulfate) เป็นต้น ทางชีวภาพมีการใช้ชีวโมเลกุลต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการห้ามเลือด เช่น ทรอมบิน (thrombin) โปรทรอมบิน (prothrombin) เป็นต้น ซึ่งมักจะมีราคาสูง หาได้ยาก อายุการใช้งานสั้น ส่วนสารห้ามเลือดที่สามารถสลายตัวได้เอง ได้แก่ เจลโฟม (gelfoam) เซอร์จิเซล (surgicel) นั้นเกิดการสลายตัวได้อย่างช้า ๆ แต่มีโอกาสสลายตัวไม่สมบูรณ์ อาจส่งผลให้แผลหายช้าลง และยับยั้งการสร้างกระดูกได้[4]

การรักษาทางเอ็นโดดอนต์ นอกจากการใช้แรงกดเพื่อห้ามเลือดแล้ว การใช้สารห้ามเลือดเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมในคลินิกเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะในการผ่าตัดปลายรากฟัน มีรายงานถึงการใช้อีพิเนฟริน[1-2, 5-6] และยาสมานชนิดต่าง ๆ ยาสมานเป็นสารประกอบทางเคมีที่ทำให้เนื้อเยื่อหดตัว โดยเริ่มจากการหดตัวของเส้นเลือดเล็ก ๆ และขับน้ำออกจากเนื้อเยื่อ ทั้งยังจับกับโปรตีน ทำให้เกิดการตกตะกอน แต่ไม่แทรกซึมเข้าภายในเซลล์ และไม่ส่งผลกระทบทางระบบ (systemic effect) ยกตัวอย่างเช่น อะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต เฟอร์ริกซัลเฟต เป็นต้น[7]

อย่างไรก็ตามการรักษาทางเอ็นโดดอนต์มักเป็นการรักษาคลองรากฟันที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยการติดเชื้อปฐมภูมิเป็นการติดเชื้อแบบผสม พบจุลชีพได้ตั้งแต่ 10 ถึง 30 สปีชี่ส์หรือมากกว่านั้น มักพบจุลชีพไม่ชอบออกซิเจน (facultative anaerobes) และ จุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้ (obligate anaerobes) เช่น จุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้แกรมลบที่มีเม็ดสีดำ (black-pigmented gram-negative anaerobic species) พวกพรีโวเทลลา (Prevotella species) และพอร์ไฟโรโมนาส (Porphyromonas species) ซึ่งเปลี่ยนชื่อมาจากชนิดแบคทีรอยดีส์ (Bacteroides species) ฟิวโส-แบคทีเรียม นิวคลีเอตัม (*Fusobacterium nucleatum*) สเตรปโตคอคคัส (Streptococcus species) ทริโพนิมา (Treponema species) เป็นต้น[8] ส่วนการรักษาคลองรากฟันซ้ำ (root canal retreatment) และการผ่าตัดปลายรากฟัน มักเป็นการรักษาการติดเชื้อทุติยภูมิ (secondary infection) ซึ่งจะพบจุลชีพที่มีความหลากหลายน้อยกว่าชนิดปฐมภูมิ โดยจุลชีพที่พบได้บ่อย คือ แบคทีเรียแกรมบวก โดยเฉพาะเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส (*Enterococcus faecalis*) สเตรปโตคอคคัส ซูโดรามิแบคเตอร์ อะแลกโตลัยติคัส (*Pseudoramibacter alactolyticus*) โพรพิริโอนีแบคทีเรียม (Propionibacterium species) เป็นต้น รวมทั้งเชื้อราจำพวกแคนดิดา แอลบิแคนส์ (*Candida albicans*)[8]

เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส เป็นแบคทีเรียรูปร่างทรงกลม แกรมบวก จัดอยู่ในกลุ่มจุลชีพไม่ชอบออกซิเจน ส่วนใหญ่พบในคลองรากฟันที่มีการติดเชื้อติดทน (persistent infection) โดยมีรายงานความชุกสูงถึงร้อยละ 24-77 ทั้งนี้อาจเนื่องจากมีศักยภาพก่อโรค (virulence factors) หลายชนิด ทำให้สามารถคงความมีชีวิตอยู่ในสภาพแวดล้อมที่จำกัดได้[9] ส่วนแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส (*Bacteroides fragilis*) เป็นแบคทีเรียรูปร่างแท่ง แกรมลบ จัดอยู่ในกลุ่มจุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้ สามารถผลิตเอนไซม์บีตาแลคแตมเมส (beta-lactamase) ซึ่งเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เชื้อมีความสามารถในการต่อต้านยาปฏิชีวนะ (antibiotic resistance) ได้ สามารถพบเชื้อชนิดนี้ได้ทั้งในคลองรากฟันที่มีการติดเชื้อ[10] ฝีที่เกิดจากฟัน (dental abscess)[11] รวมทั้งการติดเชื้อในภาวะปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic periodontitis)[12] ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่รายงานถึงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่พบในคลองรากฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ของสารห้ามเลือดที่ใช้ในการรักษาทางเอ็นโดดอนต์ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารห้ามเลือดบางชนิดที่ใช้ในศาสตร์เอ็นโดดอนต์ต่อเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้ใช้เชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส ชนิดเจซีเอ็ม 7783 (JCM 7783) และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ชนิดเอทีซีซี 25285 (ATCC 25285) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการกำจัดแบคทีเรียของสารห้ามเลือด 5 ชนิด คือ อีพิเนฟริน (Government Pharmaceutical Organization, Bangkok, Thailand), อะลูมิเนียมคลอไรด์ (Ajax Finechem Pty Ltd, Taren Point, NSW, Australia), อะลูมิเนียมซัลเฟต (Ajax Finechem Pty Ltd), เฟอร์ริกซัลเฟต (Ajax Finechem Pty Ltd) และกรดทรานเอ็กซามิก (OLIC (Thailand) Limited, Ayutthaya, Thailand) โดยมีกลุ่ม

ควบคุมบวก คือ โซเดียมไฮโปคลอไรท์ (RCI Labscan, Bangkok, Thailand) และกลุ่มควบคุมลบ คือ ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน (Merck KGaA, Darmstadt, Germany) ขั้นตอนการทดลองทำโดยการทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่น (broth microdilution test) เพื่อหาความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อ (minimum inhibitory concentration: MIC) และฆ่าเชื้อ (minimum bactericidal concentration: MBC) การทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่น (disc diffusion test) เพื่อยืนยันฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของสารห้ามเลือด โดยแต่ละการทดสอบมีการทำซ้ำ 3 ครั้ง

การทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่น ทำได้โดยการเลี้ยงเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส ในอาหารเลี้ยงทีเอสบี (trypticase soy broth: TSB) ในสภาวะที่มีออกซิเจน และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ในอาหารเลี้ยงเชื้อบีเอชไอ (brain heart infusion: BHI) ในสภาวะไร้ออกซิเจน เตรียมสารห้ามเลือดในจานเลี้ยงเชื้อชนิด 96 หลุม (96-well plate) ให้มีความเข้มข้นเริ่มต้นดังต่อไปนี้ อีพิเนฟริน ร้อยละ 0.1 อะลูมิเนียมคลอไรด์ ร้อยละ 50 อะลูมิเนียมซัลเฟต ร้อยละ เฟอร์ริกซัลเฟตร้อยละ 31 และกรดทรานเอ็กซามิก ร้อยละ กลุ่มควบคุมบวก คือ โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ร้อยละ 31 เปอร์เซ็นต์ (RCI Labscan, Bangkok, Thialand) และกลุ่มควบคุมลบ คือ ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน (Merck KGaA) ทำการเจือจาง 2 เท่า (two-fold serial dilution) โดยให้มีสารปริมาตรหลุมละ 100 ไมโครลิตร จากนั้นเติมเชื้อที่มีความเข้มข้น 10^7 ซีเอฟยูต่อมิลลิลิตร (colony forming unit per milliliter: CFU/mL) เข้าไปทุกหลุม ๆ ละ 100 ไมโครลิตร ซึ่งทำให้ความเข้มข้นของสารห้ามเลือดลดลงครึ่งหนึ่งจากความเข้มข้นเริ่มต้น และความเข้มข้นสุดท้ายของเชื้อในแต่ละหลุมเท่ากับ $5x10^6$ ซีเอฟยูต่อมิลลิลิตร ทำการบ่มเชื้อที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 คืน แล้วสังเกตความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อได้ โดยสังเกตจากสารละลายในหลุมสุดท้ายที่ใส หลังจากนั้นนำสารละลายจากหลุมที่ยังใสทุกหลุม ปริมาตร 10 ไมโครลิตร ไปป้ายกวาด (swab) บนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อทีเอสเอหรือบีเอชเอตามลำดับ นำเข้าตู้บ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 คืน แล้วบันทึกความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าเชื้อได้ของสารห้ามเลือดชนิดต่าง ๆ

การทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่น ทำได้โดยเตรียมสารห้ามเลือดแต่ละชนิดที่ 2 ความเข้มข้น กล่าวคือ ความเข้มข้นครึ่งหนึ่งของความเข้มข้นเริ่มต้นและความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าเชื้อได้ของสารนั้น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยมีกลุ่มควบคุมบวก คือ โซเดียมไฮโปคลอไรท์ และกลุ่มควบคุมลบ คือ ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน ทำการเตรียมเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ให้ได้ความเข้มข้น $1x10^7$ ซีเอฟยูต่อมิลลิลิตร ในอาหารเลี้ยงเชื้อทีเอสบีและบีเอชไอ ตามลำดับ ใช้ไม้พันสำลีปราศจากเชื้อชุบแบคทีเรีย บิดให้พอหมาด ๆ กับข้างหลอด จากนั้นทำการป้ายกวาดให้ทั่วผิวอาหาร ทิ้งไว้ประมาณ 5 นาที จากนั้นนำกระดาษกรองปราศจากเชื้อขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร จุ่มสารห้ามเลือดที่เตรียมไว้แล้วนำมาวางบนจานเพาะเชื้อ กดเบา ๆ ทิ้งไว้ประมาณ 10 นาที นำจานเลี้ยงเชื้อไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 คืน แล้ววัดเส้นผ่านศูนย์กลางของเขตยับยั้ง (inhibition zone) หน่วยเป็นมิลลิเมตร นำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้จากโปรแกรมเอสพีเอสเอส เวอร์ชั่น 21 (IBM SPSS Statistics 21 software, IBM Corp., Armonk, NY, USA) ใช้สถิติครัสคัล-วัลลิส (Kruskal-Wallis test) และมัลติเพิลคอมแพริสัน (multiple comparison test) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ตารางที่ 1 *ความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งและฆ่าเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และ แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิสของสารห้ามเลือดชนิดต่าง ๆ*

Table 1 *The MIC and MBC of the hemostatic agents against Enterococcus faecalis and Bacteroides fragilis*

สาร	เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส	แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส
อะลูมิเนียมคลอไรด์	0.78125	0.78125
อะลูมิเนียมซัลเฟต	1.5625	1.5625
เฟอร์ริกซัลเฟต	0.4845	0.4845
กลุ่มควบคุมบวก (โซเดียมไฮโปคลอไรท์)	0.15625	0.6250

ผลการศึกษา

การทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่นพบว่า อะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย โดยความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งและฆ่าเชื้อเอ็น

เทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และ แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ของอะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต เท่ากับร้อยละ 0.78125 1.5625 และ 0.4845 ตามลำดับ ส่วนอีพิเนฟรินกับกรดทรานเอ็กซามิกไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (ตารางที่ 1) การทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นยืนยันผลการทดสอบดังกล่าว โดยสำหรับเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส พบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเขตยับยั้งในอะลูมิเนียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 25 อะลูมิเนียมซัลเฟต ร้อยละ 25 และ เฟอร์ริกซัลเฟต ร้อยละ 15.5 ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) และสำหรับแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส พบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเขตยับยั้งในอะลูมิเนียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 25 ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) และมากกว่ากลุ่มอะลูมิเนียมซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 25 เปอร์เซ็นต์ และ เฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 15.5 เปอร์เซ็นต์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ทั้งนี้ไม่พบเขตยับยั้งในอีพิเนฟรินกับกรดทรานเอ็กซามิก (ตารางที่ 2) ทั้งในเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส (รูปที่ 1) และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส (รูปที่ 2)

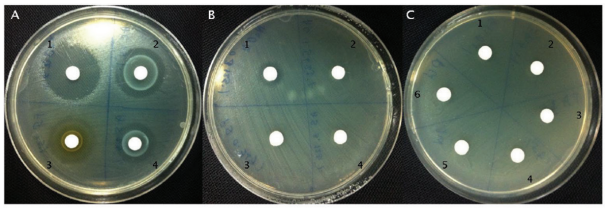
ตารางที่ 2 *ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของเขตยับยั้งของสารห้ามเลือดชนิดต่าง ๆ ต่อเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส และแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส*

Table 2 *The mean and standard deviation of diameter of the inhibition zones of hemostatic agents against Enterococcus faecalis and Bacteroides fragilis*

สาร	ความเข้มข้นร้อยละ	เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส	แบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส
อีพิเนฟริน	0.1	0	0
อะลูมิเนียมคลอไรด์	25 0.78125	21.67 ± 1.76** 0	18.5 ± 0.50# 0
อะลูมิเนียมซัลเฟต	25 1.5625	19.50 ± 0.50** 0	13.0 ± 0.00# 0
เฟอร์ริกซัลเฟต	15 0.4845	21.17 ± 1.15** 0	12.5 ± 0.00# 0
กรดทรานเอ็กซามิก	5%	0	0
กลุ่มควบคุมบวก (โซเดียมไฮโปคลอไรท์)	5% 0.15625%	21.17 ± 1.53** 10.17± 0.29*	21.5 ± 0.50# 13.0 ± 0.50#
กลุ่มควบคุมลบ (ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน)		0	0

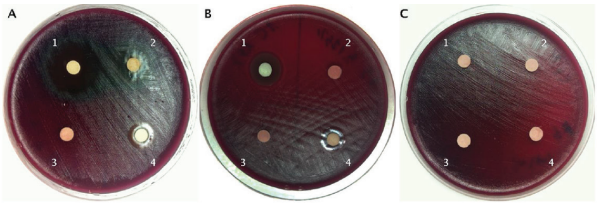
บทวิจารณ์

งานวิจัยนี้เลือกใช้แบคทีเรีย 2 ชนิดที่แตกต่างกัน คือ เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส ซึ่งถือเป็นตัวแทนของแบคทีเรียแกรมบวกและจุลชีพไม่ชอบออกซิเจน กับแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส ซึ่งถือเป็นตัวแทนของแบคทีเรียแกรมลบและจุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้ เพื่อให้ครอบคลุมชนิดของแบคทีเรียที่พบในคลองรากฟันที่มีการติดเชื้อ วิธีการทดลองใช้การทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่น ซึ่งเป็นหนึ่งในการทดสอบภูมิไวรับ (susceptibility) ของจุลชีพต่อสาร มีข้อดีคือ วิธีการไม่ยุ่งยาก ช่วยลดเวลาในการทำงาน เพลตที่ใช้มีจำหน่ายอยู่แล้วในท้องตลาด สามารถใช้ทดสอบสารได้หลายชนิดในครั้งเดียว และให้ผลการทดสอบที่มีความแม่นยำสูง สามารถเทียบเท่าได้กับการทดสอบเอการ์ไดลูชั่น (agar dilution test) ซึ่งถือเป็นการทดสอบมาตรฐานของการทดสอบภูมิไวรับของแบคทีเรีย สามารถใช้หาความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งและฆ่าเชื้อได้ แต่ผู้วิจัยให้ความสำคัญกับความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าเชื้อได้ เนื่องจากการรักษาคลองรากฟันมุ่งเน้นที่การกำจัดจุลชีพเป็นสำคัญ อย่างไรก็ตามการทดสอบนี้มีข้อจำกัดคือ เป็นวิธีการที่ไม่เหมาะสมสำหรับจุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้หลาย ๆ ชนิด รวมถึงจุลชีพที่ไวต่อออกซิเจนมาก ๆ หรือไม่สามารถเจริญเติบโตได้ดี อาจได้ข้อมูลที่ไม่น่าเชื่อถือ[13] แต่สำหรับแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิสนั้น การทดสอบนี้มีความน่าเชื่อถือเนื่องจากมีการทดลองเปรียบเทียบมาก่อนแล้ว[14] ส่วนการทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นมีข้อดีคือ เป็นวิธีมาตรฐาน ทำได้ง่าย สามารถทดสอบสารหลาย ๆ ชนิดพร้อมกัน และให้ข้อมูลเชิงปริมาณโดยอาศัยการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของเขตยับยั้ง แต่มีข้อจำกัดคือ เป็นการทดสอบที่ไม่เหมาะสมสำหรับจุลชีพที่ไวต่อออกซิเจนมาก ๆ หรือไม่สามารถเจริญเติบโตได้ดี ไม่สามารถหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งและฆ่าเชื้อได้ และที่สำคัญคือขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเขตยับยั้งที่เกิดขึ้น ไม่สามารถนำไปใช้เปรียบเทียบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียระหว่างสารแต่ละชนิดได้ เนื่องจากขนาดของเขตยับยั้งขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ระยะเวลา อุณหภูมิ คุณสมบัติการละลาย การแพร่ หรือการมีขั้วของสารเคมี เป็นต้น[15-16] เช่นเดียวกับผลที่ได้จากการ



รูปที่ 1 *ผลการทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นของสารห้ามเลือดต่อเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส: (A1) โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 5 (A2) อะลูมิเนียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 25 (A3) อะลูมิเนียมซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 25 (A4) เฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 15.5 (B1) โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.15625 (B2) อะลูมิเนียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.78125 (B3) อะลูมิเนียมซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 1.5625 (B4) เฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 0.4845 (C1-2) อีพิเนฟริน ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (C3-4) กรดทรานเอ็กซามิก ความเข้มข้นร้อยละ 5 (C5-6) ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน*

Figure 1 *Disc diffusion test of the hemostatic agents against Enterococcus faecalis: (A1) 5% sodium hypochlorite (A2) 25% aluminium chloride (A3) 25% aluminium sulfate (A4) 15.5% ferric sulfate (B1) 0.15625% sodium hypochlorite (B2) 0.78125% aluminium chloride (B3) 1.5625% aluminium sulfate (B4) 0.4845% ferric sulfate (C1-2) 0.1% epinephrine (C3-4) 5% tranexamic acid (C5-6) phosphate buffer saline*



รูปที่ 2 *ผลการทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นของสารห้ามเลือดต่อเชื้อแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส: (A1) โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 5 (A2) โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.15625 (A3) เฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 15.5 (A4) เฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 0.4845 (B1) อะลูมิเนียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 25 (B2) อะลูมิเนียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.78125 (B3) อะลูมิเนียมซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 25 (B4) อะลูมิเนียมซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 1.5625 (C1) อีพิเนฟริน ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (C2) กรดทรานเอ็กซามิก ความเข้มข้นร้อยละ 5 (C3-4) ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน*

Figure 2 *Disc diffusion test of the hemostatic agents against Bacteroides fragilis: (A1) 5% sodium hypochlorite (A2) 0.15625% sodium hypochlorite (A3) 15.5% ferric sulfate (A4) 0.4845% ferric sulfate (B1) 25% aluminium chloride (B2) 0.78125% aluminium chloride (B3) 25% aluminium sulfate (B4) 1.5625% aluminium sulfate (C1) 0.1% epinephrine (C2) 5% tranexamic acid (C3-4) phosphate buffer saline*

ศึกษานี้ ผู้วิจัยจึงไม่ได้มุ่งเน้นที่จะแปลผลข้อมูลในเชิงเปรียบเทียบขนาดของเขตยับยั้งเป็นฤทธิ์ต้านแบคทีเรียระหว่างสารห้ามเลือดแต่ละชนิด ผลการทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นพบเขตยับยั้งในกลุ่มอะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต ที่ความเข้มข้นครึ่งหนึ่งของความเข้มข้นเริ่มต้น แต่กลับไม่พบเขตยับยั้งเมื่อใช้ความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าเชื้อได้ ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าการทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นมีความไว (sensitivity) ที่ต่ำกว่าบรอธไมโครไดลูชั่น เนื่องจากมีปัจจัยต่าง ๆ ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว เป็นตัวกำหนดขนาดของเขตยับยั้ง อย่างไรก็ตามเนื่องจากการทดสอบดิสก์ดิฟฟิวชั่นของสารที่ความเข้มข้นครึ่งหนึ่งของความเข้มข้นเริ่มต้นให้ผลยืนยันกับการทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่น ผลการศึกษาครั้งนี้จึงมีความน่าเชื่อถือและสามารถยืนยันได้ว่า อะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียทั้งชนิดเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสและแบคทีรอยดีส์ ฟราจิลิส

สารประกอบอะลูมิเนียมนั้นมีรายงานถึงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารประกอบอะลูมิเนียมมาเป็นเวลานานแล้ว กล่าวคือ อะลูมิเนียมอะซีเตตในสารละลายบิวโรวส์ (Burow's solution)[17] ส่วนอะลูมิเนียมคลอไรด์นั้นมีรายงานว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อได้หลายชนิด เช่น สตาไฟโลคอคคัส (Staphylococcus) ดิฟทีรอยด์ (Diphtheroids) เคล็บซิลลา (Klebsiella) ซูโดโมนาส (Pseudomonas) และ ไมโครคอคเคซีอี (Micrococcaccae) เมื่อใช้เป็นยาดับกลิ่น (deodorant) สามารถยับยั้งการเจริญของจุลชีพได้นานกว่า 3 วัน[17] ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของทั้งอะลูมิเนียมคลอไรด์และอะลูมิเนียมซัลเฟต อาจเกิดจากประจุ 3+ ของอะลูมิเนียม ซึ่งทำให้สารละลายมีฤทธิ์เป็นกรด พีเอชต่ำประมาณ 3.5[18] หรือเกิดจากการที่อะลูมิเนียมไปเปลี่ยนแปลงค่าศักย์ซีตา (zeta potential) ซึ่งมีผลกับการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้า (electrophoretic mobility) ของจุลชีพ[19] นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงผลกระทบโดยตรงของอะลูมิเนียมต่อเยื่อหุ้มเซลล์ด้วย[20] อะลูมิเนียมคลอไรด์เป็นยาสมานที่นิยมใช้ในการห้ามเลือดบริเวณร่องเหงือก (gingival sulcus) ในงานทันตกรรมประดิษฐ์ มีคุณสมบัติทำให้เนื้อเยื่อเหงือกหดตัวได้ในระดับปานกลาง[21] มีประสิทธิภาพในการทำให้หลอดเลือดหดตัวด้อยกว่าอีพิเนฟริน แต่มีความปลอดภัยสูงกว่า เนื่องจากส่งผลทางระบบน้อย และไม่ทำให้เกิดการอักเสบแม้ตกค้างในกระดูก[22] เมื่อพิจารณาถึงคุณสมบัติดังกล่าว ประกอบกับฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย อะลูมิเนียมคลอไรด์และอะลูมิเนียมซัลเฟตจึงเป็นยาสมานที่เป็นทางเลือกหนึ่งที่อาจมีประโยชน์ในการรักษาทางเอ็นโดดอนต์

เฟอร์ริกซัลเฟต ถูกนำมาใช้ครั้งแรกทางการแพทย์ในปี 1857 ในชื่อสารละลายมอนเซิล (Monsel's solution) กลไกการทำงานคาดว่าทำให้เกิดการตกตะกอนของโปรตีนสีน้ำตาลเข้มหรือเขียวเข้มจากปฏิกิริยาของเลือดระหว่างเฟอร์ริกกับซัลเฟตอิออน ตะกอนดังกล่าวจะไปอุดรูเปิดของผนังหลอดเลือด ยาสมานนี้จึงทำปฏิกิริยาเคมีกับเลือด ทำให้เลือดหยุดไหลได้ทันที และหากยังคงมีจุดเลือดออกอยู่จะสามารถสังเกตได้ง่ายจากสีที่แตกต่างกัน ในทางทันตกรรมนิยมใช้ห้ามเลือดในการทำพัลพ์โพโตมี การห้ามเลือดที่เหงือก รวมทั้งการผ่าตัดปลายรากฟัน[1,5] การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของเฟอร์ริกซัลเฟต ซึ่งอาจเกิดมาจากความที่เป็นกรดหรือความเป็นพิษต่อเซลล์ของสาร[23] ทั้งนี้เป็นไปได้ว่าแบคทีเรียมีความสามารถในการดูดซับเฟอร์ริคไอออน (ferric ions; Fe^{3+}) และรีดิวซ์ให้เป็นเฟอร์รัสไอออน (ferrous ions; Fe^{2+}) ซึ่งมีจะไปทำปฏิกิริยากับสารออกซิไดซ์ที่อยู่ภายในเซลล์ เช่น ซุปเปอร์ออกไซด์ (superoxide) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ได้เป็นอนุมูลอิสระไฮดรอกซิล (hydroxyl free radicals)[24] ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Çinar และคณะ ที่พบว่าเฟอร์ริกซัลเฟตสามารถฆ่าเชื้อที่พบภายในช่องปากได้หลายชนิด รวมทั้งเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสด้วย[23] จึงน่าจะเป็นประโยชน์สำหรับการรักษาทางทันตกรรมและการรักษาทางเอ็นโดดอนต์ อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าพบการอักเสบของกระดูกบริเวณที่สัมผัสกับสารและทำให้แผลผ่าตัดหายช้า ภายหลังจากการใช้งาน[25] ดังนั้นจึงต้องกำจัดออกให้หมด โดยการขูดและล้างด้วยน้ำเกลือปริมาณมาก ๆ

ในงานผ่าตัดปลายรากฟันมีการศึกษาประสิทธิภาพการห้ามเลือดและผลกระทบทางระบบของ อีพิเนฟริน อะลูมิเนียมคลอไรด์ และเฟอร์ริกซัลเฟต โดยการศึกษาเปรียบเทียบผลสำเร็จของการผ่าตัดปลายรากฟันระหว่างการใช้อีพิเนฟรินกับอะลูมิเนียมคลอไรด์ที่ระยะเวลา 12 เดือน ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[5] และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างอีพิเนฟรินกับเฟอร์ริกซัลเฟต พบว่าสารห้ามเลือดทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพการห้ามเลือดที่ดีและไม่ส่งผลกระทบทางระบบ[6] ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าการเลือกใช้

อะลูมิเนียมคลอไรด์หรือเฟอร์ริกซัลเฟตในการผ่าตัดปลายรากฟัน มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากอีพิเนฟริน แต่มีข้อดีกว่า คือ ไม่ส่งผลกระทบทางระบบ มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียได้ทั้งจุลชีพไม่ชอบออกซิเจนและจุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้

สำหรับสารห้ามเลือดอีก 2 ชนิด คือ อีพิเนฟรินและกรดทรานเอ็กซามิก ซึ่งผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียนั้น อีพิเนฟรินเป็นฮอร์โมนชนิดหนึ่งที่จับกับตัวรับแอดรีเนอร์จิก (adrenergic receptor) เมื่อใช้งานเฉพาะที่จะไปจับกับตัวรับแอลฟาแอดรีเนอร์จิก 1 (α1 adrenergic receptor) ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือดบริเวณเยื่อเมือก ผิวหนัง และอวัยวะภายใน นิยมใช้อย่างแพร่หลายในงานทางทันตกรรม โดยเป็นส่วนผสมของยาชาเฉพาะที่ นอกจากนี้ยังใช้เป็นสารห้ามเลือดเฉพาะที่ในการรักษาคลองรากฟันและการผ่าตัดปลายรากฟัน โดยอยู่ในรูปก้อนสำลีชุบอีพิเนฟริน กดเข้าไปโดยตรงในบริเวณที่มีเลือดออก[1] เช่น ราเซลเลต เบอร์ 3 (Racellet #3) ซึ่งประกอบด้วยอีพิเนฟรินปริมาณ 0.21-0.34 มิลลิกรัมต่อเม็ดเล็ก (pellet) ข้อจำกัดของอีพิเนฟรินคือ อาจส่งผลต่อระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด (cardiovascular system) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ดังนั้นการใช้อีพิเนฟรินที่มีความเข้มข้นสูงในผู้ป่วยเหล่านี้เป็นสิ่งที่ควรระมัดระวัง[26] ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอีพิเนฟรินไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ซึ่งมีรายงานว่าฮอร์โมนในกลุ่มแคทีโคลามีนส์ (catecholamines) ไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ในทางตรงข้ามกลับช่วยเสริมการเจริญเติบโตของแบคทีเรียบางชนิดได้[27-28] ส่วนกรดทรานเอ็กซามิกเป็นสารต้านการสลายของไฟบริน (antifibrinolytic agent) ถูกใช้เพื่อส่งเสริมให้เลือดหยุดไหลเฉพาะที่ในช่องปาก กลไกการออกฤทธิ์เกิดจากการยับยั้งการกระตุ้นของพลาสมิโนเจน (plasminogen) ไม่ให้เปลี่ยนเป็นพลาสมิน (plasmin) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สลายไฟบริน (fibrin) ไฟบริโนเจน (fibrinogen) รวมทั้งพลาสมาโปรตีน (plasma protein) ชนิดอื่นๆ ในทางการแพทย์มีการใช้ยาชนิดนี้เพื่อการห้ามเลือดมาเป็นเวลานาน ทั้งชนิดฉีดและกิน ส่วนทางทันตกรรมมีการใช้กรดทรานเอ็กซามิกความเข้มข้นร้อยละ 5 หรือ ทรานซามิน (transamin) ในกรณีที่มีการบาดเจ็บรุนแรง ส่งผลให้มีเลือดออกมาก เช่น การถอนฟันในตำแหน่งฟันกรามพร้อมกันมากกว่า 1 ซี่ การผ่าฟันคุด รวมทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด[29-31] ข้อดีของสารห้ามเลือดชนิดนี้คือ ไม่เกิดตะกอน ไม่ส่งผลทางระบบ มีความปลอดภัยสูง เนื่องจากมีการใช้งานทางการแพทย์มาเป็นเวลานาน แต่ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า กรดทรานเอ็กซามิกไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ozçelik และคณะ[32] จึงอาจสรุปได้ว่าการใช้อีพิเนฟรินและกรดทรานเอ็กซามิกไม่ส่งเสริมการกำจัดแบคทีเรียที่อยู่ทั้งภายในและภายนอกคลองรากฟัน

งานวิจัยนี้เป็นการทดสอบพื้นฐานเพื่อคัดกรองสารห้ามเลือดที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียเบื้องต้น อีกทั้งลักษณะการใช้งานของสารห้ามเลือดเป็นรูปแบบสัมผัสตรง (direct contact) กับจุลชีพ การเลือกใช้การทดสอบบรอธไมโครไดลูชั่นกับดิสก์ดิฟฟิวชั่นจึงเพียงพอที่จะบรรลุวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อภายในคลองรากฟันอาจมีรูปแบบที่ซับซ้อน เช่น การรุกรานของเชื้อเข้าสู่ท่อเนื้อฟัน การสร้างแผ่นชีวภาพ (biofilm) เป็นต้น ดังนั้นการทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพของยาสารห้ามเลือดอาจกระทำได้ด้วยการทดสอบอื่นๆ เช่น แบบจำลองบล็อกเนื้อฟัน (dentin block model) แบบจำลองแผ่นชีวภาพ (biofilm model) เป็นต้น ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการศึกษา นอกจากนี้ผู้วิจัยอาจเปลี่ยนชนิดของเชื้อที่ใช้ทดสอบหรืออาจเลือกทดสอบกับการติดเชื้อแบบผสม (mixed infection) หรือแผ่นชีวภาพ หรือศึกษาในแง่มุมอื่นๆ เช่น ความเป็นพิษต่อเซลล์ ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ รวมทั้งอาจมีการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือในมนุษย์ต่อไป

สรุปผลการทดลอง

ภายใต้ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ อาจสรุปได้ว่า อีพิเนฟรินกับกรดทรานเอ็กซามิกไม่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ส่วนอะลูมิเนียมคลอไรด์ อะลูมิเนียมซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟตมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ในศาสตร์เอ็นโดดอนต์

เอกสารอ้างอิง

1. Kim S, Kratchman S. Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *J Endod* 2006; 32: 601-623.
2. Jang Y, Kim H, Roh BD, Kim E. Biologic response of local hemostatic agents used in endodontic microsurgery. *Restor Dent Endod* 2014; 39: 79-88.
3. Schonauer C, Tessitore E, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose. *Eur Spine J* 2004; 13 Suppl 1: S89-96.
4. Ibarrola JL, Bjorenson JE, Austin BP, Gerstein H. Osseous reactions to three hemostatic agents. *J Endod* 1985; 11: 75-83.
5. Penarrocha-Diago M, Maestre-Ferrin L, Penarrocha-Oltra D, von Arx T. Influence of hemostatic agents upon the outcome of periapical surgery: dressings with anesthetic and vasoconstrictor or aluminum chloride. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18: e272-278.
6. Vickers FJ, Baumgartner JC, Marshall G. Hemostatic efficacy and cardiovascular effects of agents used during endodontic surgery. *J Endod* 2002; 28: 322-323.
7. Gupta G, Kumar S, Rao H, Garg P, Kumar R, Sharma A, Sachdeva H. Astringent in dentistry: a review. *Asian J Pharm Hea Sci* 2012; 2: 428-32.
8. Siqueira Jr. JR, Rôças IN. Present status and future directions in endodontic microbiology. *Endod Topics* 2014; 30: 3-22.
9. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod* 2006; 32: 93-98.
10. Pallotta RC, Ribeiro MS, de Lima Machado ME. Determination of the minimum inhibitory concentration of four medicaments used as intracanal medication. *Aust Endod J* 2007; 33: 107-111.
11. Dahlén G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. *Periodontol* 2000 2002; 28: 206-239.
12. Benachinmardi KK, Nagmoti J, Kothiwale S, Metgud SC. Prevalence of extended spectrum beta-lactamase producing anaerobic bacteria in chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2014; 18: 567-569.
13. Mayrhofer S, Domig KJ, Mair C, Zitz U, Huys G, Kneifel W. Comparison of broth microdilution, Etest, and agar disk diffusion methods for antimicrobial susceptibility testing of Lactobacillus acidophilus group members. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 3745-3748.
14. Hecht DW. Antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. In: Victor L, ed: *Antibiotics in Laboratory Medicine*, 5th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 149.
15. Dickert H, Machka K, Braveny I. The uses and limitations of disc diffusion in the antibiotic sensitivity testing of bacteria. *Infection* 1981; 9: 18-24.
16. Sutter VL, Kwok Y, Finegold SM. Susceptibility of Bacteroides fragilis to six antibiotics determined by standardized antimicrobial disc susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 3: 188-193.
17. Holzle E, Neubert U. Antimicrobial effects of an antiperspirant formulation containing aqueous aluminum chloride hexahydrate. *Arch Dermatol Res* 1982; 272: 321-329.
18. Khan MU, Khan MR, Hossain B, Ahmed QS. Alum potash in water to prevent cholera. *Lancet* 1984; 2: 1032.

19. Olsson J, Glantz PO. Effect of pH and counter ions on the zeta-potential of oral streptococci. *Arch Oral Biol* 1977; 22: 461-466.
20. Avis TJ, Michaud M, Tweddell RJ. Role of lipid composition and lipid peroxidation in the sensitivity of fungal plant pathogens to aluminum chloride and sodium metabisulfite. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73: 2820-2824.
21. Kostic I, Najman S, Kostic M, Stojanovic S. Comparative review of gingival retraction agents. *Acta Medica Medianae* 2012; 51: 81-84.
22. von Arx T, Jensen SS, Hanni S, Schenk RK. Hemostatic agents used in periradicular surgery: an experimental study of their efficacy and tissue reactions. *Int Endod J* 2006; 39: 800-808.
23. Cinar C, Odabaş ME, Akca G, Işik B. Antibacterial effect of a new haemostatic agent on oral microorganisms. *J Clin Exp Dent* 2012; 4: e151-155.
24. Sun HQ, Lu XM, Gao PJ. The exploration of the antibacterial mechanism of Fe(3+) against bacteria. *Braz J Microbiol* 2011; 42: 410-414.
25. Lemon RR, Steele PJ, Jeansonne BG. Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. Left in situ for maximum exposure. *J Endod* 1993; 19: 170-173.
26. Jang Y, Kim E. Cardiovascular effect of epinephrine in endodontic microsurgery: a review. Restor *Dent Endod* 2013; 38: 187-193.
27. Kinney KS, Austin CE, Morton DS, Sonnenfeld G. Norepinephrine as a growth stimulating factor in bacteria--mechanistic studies. *Life Sci* 2000; 67: 3075-3085.
28. Belay T, Sonnenfeld G. Differential effects of catecholamines on in vitro growth of pathogenic bacteria. *Life Sci* 2002; 71: 447-456.
29. Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R. Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1432-1435.
30. Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. An alternative method to discontinuing anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 29-31.
31. Sindet-Pedersen S, Ramström G, Bernvil S, Blombäck M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989; 320: 840-843.
32. Ozçelik AB, Ersan S, Ural AU, Ozkan S, Ertan M. Synthesis of 3-substituted-5-(4-carb oxycyclohexylmethyl) - tetrahydro-2H-1,3,5-thiadiazine-2-thione derivatives as antifibrinolytic and antimicrobial agents. *Arzneimittelforschung* 2007; 57: 554-559.