

การตอบสนองของเนื้อเยื่อชีวภาพต่อการรักษาด้วยการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ (Low Level Laser Therapy; LLLT)

ปภัสพงศ์ เพิ่มแสงงาม* ชิดชนก ลิธนะกุล**

บทคัดย่อ

ระยะเวลาในการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันใช้เวลารักษาประมาณ 2-3 ปี ซึ่งเป็นเวลานาน ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ โอกาสเกิดการสูญเสียของรากฟันสูงขึ้น และความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยลดลง ดังนั้นการพิจารณาถึงวิธีการลดระยะเวลาการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันเป็นสิ่งจำเป็นที่ส่งผลประโยชน์โดยตรงต่อผู้ป่วย ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาได้มีการคิดค้นวิธีต่างๆที่นำมาช่วยเร่งการเคลื่อนที่ของฟันในการรักษาทันตกรรมทางจัดฟัน เช่น การผ่าตัดกระดูกทึบ โดยการกรอเพื่อลดความหนาแน่นของกระดูกทึบ การใช้เครื่องมือสั่นเชิงกล และการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ เป็นต้น การฉายเลเซอร์ระดับต่ำนี้เป็นวิธีการรักษาที่ไม่รุนแรง ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด และส่งผลช่วยกระตุ้นให้มีการหายของแผล ลดการอักเสบและปวด มีหลายการศึกษาทั้งในห้องปฏิบัติการและในสัตว์ทดลองที่พยายามหาทางอธิบายกลไกการตอบสนองต่อการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ อย่างไรก็ตามผลการศึกษายังไม่ชัดเจน เนื่องจากปัจจัยในการทดลองแต่ละการศึกษานั้นต่างกัน เช่น ความยาวคลื่นแสง ความหนาแน่นพลังงานแสง ระยะเวลาการฉายแสง และการออกแบบการทดลอง รวมทั้งลักษณะของโมเดลการศึกษาที่ต่างกัน เป็นต้น บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอและอธิบายถึงผลของการตอบสนองทางชีวภาพของเซลล์ต่อการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ

คำสำคัญ: การฉายเลเซอร์ระดับต่ำ การเร่งการเคลื่อนฟัน การตอบสนองทางชีวภาพ การรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

*คลินิกเอกชน บ้านเลขที่ 15 ถนนเทพสตรี ต.บึงสามพัน อ.เมือง จ.บุรีรัมย์ 50200

**ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112

บทนำ

การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันเป็นการรักษาหนึ่งที่ส่งผลต่อความสวยงาม (Esthetics) การใช้งาน (Function) และความเสถียรของการสบฟัน (Stability) อย่างไรก็ตามการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันนั้นใช้เวลาในการรักษาที่ยาวนาน เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ (Caries)

เหงือกอักเสบ (Gingivitis) การสูญเสียของรากฟัน (Root resorption) และการลดลงของความร่วมมือของผู้ป่วย (Patient's cooperation)^{1,2} ในปัจจุบันได้มีการคิดค้นวิธีต่าง ๆ ในการเร่งการเคลื่อนที่ของฟันเพื่อหวังให้การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันมีประสิทธิภาพ

มากขึ้น และระยะเวลารักษาลดลง เช่น การผ่าตัดกระดูกทibia (Corticotomy) การใช้ยา (Medication) การสั่นเชิงกล (Mechanical vibration) การฉายเลเซอร์ระดับต่ำ (Low Level Laser Therapy; LLLT) หรือไดโอดเปล่งแสง (Light Emitting Diode; LED)³⁻⁵ เป็นต้น

การเคลื่อนพันทางพันธุกรรมจัดพันส่งผลต่อเนื้อเยื่อปริทันต์รอบรากฟัน เพื่อกระตุ้นให้เกิดกระบวนการก่อรูปและปรับรูปกระดูก โดยที่เซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast) มีหน้าที่รอเวลาสร้างกระดูกควบคุมในระยะการสลายกระดูก (Resorption phase) และการสร้างกระดูก (Formation phase)⁶ จะเห็นได้ว่า เซลล์สร้างกระดูกมีความสำคัญต่อการเคลื่อนพันและการปรับรูปกระดูก ในปัจจุบันการเร่งการเคลื่อนพันโดยการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ (LLLT) หรือไดโอดเปล่งแสง (LED) นั้น เป็นการรักษาที่ไม่มีการผ่าตัดและไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด แต่ผลการรักษาที่ได้ มีผลทั้งเร่งการเคลื่อนพันและไม่เร่งการเคลื่อนพัน⁷ ดังนั้นบทความนี้ขอเสนอการตอบสนองของเนื้อเยื่อชีวภาพต่อการรักษาด้วยการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ (LLLT) เพื่อให้เกิดความเข้าใจในเรื่องการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อเลเซอร์ระดับต่ำเพื่อประโยชน์ในการเลือกนำมาใช้อย่างเหมาะสม

กระบวนการตอบสนองของเนื้อเยื่อชีวภาพต่อการรักษาด้วยการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ (LLLT)

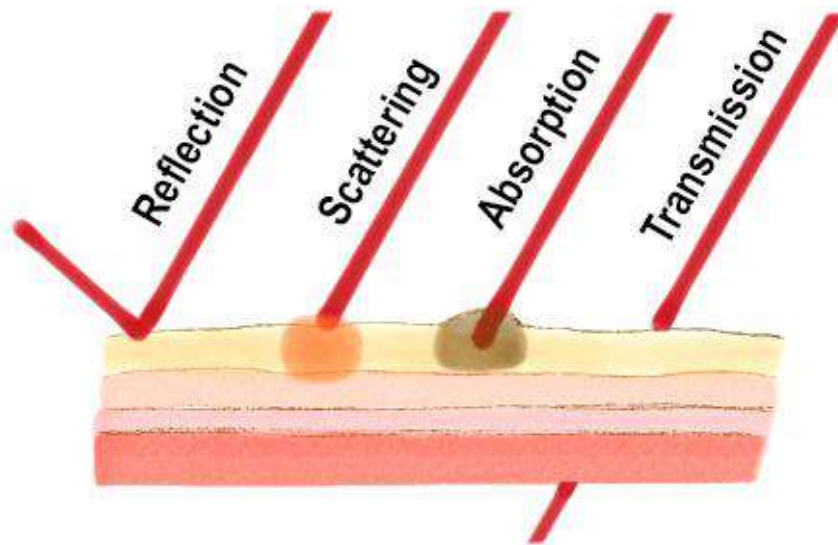
ในปัจจุบันได้มีการนำประโยชน์จากการฉายเลเซอร์ระดับต่ำ (LLLT) หรือเรียกในชื่ออื่นๆว่า low-power laser, soft laser, cold laser, biostimulation laser,

therapeutic laser หรือ laser acupuncture ไปใช้ประโยชน์ ประกอบด้วยการช่วยในการหายของแผล^{8,9} การกระตุ้นการแบ่งจำนวนของเซลล์สร้างเส้นใย¹⁰ การสังเคราะห์คอลลาเจน (Collagen synthesis)¹¹ การเกิดใหม่ของเส้นประสาท (Nerve regeneration)¹² และการกระตุ้นการเกิดใหม่ของกระดูก (Bone regeneration) ระหว่างการทำการขยายเพดานชนิดเร็ว (Rapid palatal expansion) ในหนู¹³ และการเพิ่มจำนวนเซลล์ (Cell proliferation) รวมทั้งการแปรสภาพเซลล์ (Cell differentiation) ไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก ส่งผลให้มีจำนวนเซลล์สร้างกระดูกมากขึ้น รวมทั้งมีการสร้างกระดูกใหม่¹⁴

เลเซอร์เป็นชื่อย่อมาจาก Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (LASER) โดยมีคุณสมบัติเฉพาะคือ คุณสมบัติโคฮีเรนต์ (Coherent) หรือความเป็นระเบียบของคลื่น (Coherency) ประกอบไปด้วย มีความยาวคลื่นเดียว (Single wavelength) แสงสีเดียว (Monochromatic) มีเฟสเดียว (Single phase) มีทิศทางที่แน่นอน (Directionality) มีความเข้มสูง (High intensity) และมีลำแสงที่ขนานกัน (Collimation)¹⁵ เมื่อมีการฉายแสงเลเซอร์ไปที่เนื้อเยื่อ การตอบสนองของเนื้อเยื่อขึ้นอยู่กับเนื้อเยื่อนั้น ๆ โดยความยาวคลื่นของเลเซอร์ แบ่งเป็น 4 ประเภท (รูปที่ 1) ประกอบด้วย การส่งผ่าน (Transmission) การสะท้อนกลับ (Reflection) การดูดซึม (Absorption) และการกระจายของแสง (Scattering) ซึ่งการตอบสนองที่ต้องการ คือ การดูดซึมของแสงเลเซอร์

ให้เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อจำเพาะที่เราต้องการฉายเลเซอร์ เพื่อให้ได้รับผลการส่งผ่านและการสะท้อนกลับอย่าง

เต็มที่ ไม่ให้เกิดการกระจาย เพื่อการตอบสนองทางชีวภาพของเนื้อเยื่อจะเกิดขึ้นอย่างเพียงพอ



รูปที่ 1 แสดงการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อแสงเลเซอร์ 4 ประเภท: การสะท้อนกลับ การกระจายของแสง การดูดซึม และการส่งผ่าน

เซลล์ที่ได้รับแสงเลเซอร์นั้น เซลล์ได้รับการกระตุ้นและมีการตอบสนองเป็น 2 แบบ คือ ทางเคมี (Chemical reaction) เรียกว่า โฟโตไบโอโมดูเลชัน (Photobiomodulation) หรือ โฟโตไบโอ สติมูเลชัน (Photobiostimulation) และ แบบที่สองคือ ทางอุณหภูมิ (Photothermal reaction) ซึ่งในแบบที่สอง เมื่อได้รับแสง เซลล์มีการเปลี่ยนพลังงานแสงไปเป็นพลังงานความร้อน ส่งผลให้เกิดโฟโตอะเบลชัน (Photoablation) ทำให้มีการทำลายของเซลล์ที่ได้รับแสงเลเซอร์ ซึ่งเป็นลักษณะการตอบสนองของเซลล์หรือเนื้อเยื่อต่อแสงเลเซอร์พลังงานสูง (High power laser) ในส่วนของ LLLT นั้น เซลล์มีการตอบสนองทางเคมี ซึ่งแสง LLLT อยู่ในช่วงแสงสีแดงและ

อินฟราเรด (Infrared) และกำลังที่ใช้อยู่ในช่วง 1 ถึง 500 มิลลิวัตต์ ซึ่งมีค่าต่ำที่ไม่ก่อให้เกิดความร้อนต่อเนื้อเยื่อเป้าหมายและไม่มากไปกว่าอุณหภูมิของร่างกาย และส่งเสริมให้เกิดการหายของแผล ลดการอักเสบและความเจ็บปวด^{2,16}

ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของเซลล์ต่อ LLLT คือ การรับความยาวคลื่นแสง ความแตกต่างของคลื่นแสงในเรื่องความสามารถในการแทรกซึมไปที่เนื้อเยื่อเป้าหมายได้แตกต่างกัน¹⁷ โดยความยาวคลื่นแสงสีแดงและอินฟราเรด นั้นให้พลังงานเฉพาะ และมีระดับการดูดซับแสงของเนื้อเยื่อ โดยชนิดของเลเซอร์ที่ให้สีแดงและอินฟราเรด ประกอบด้วยเลเซอร์ชนิด He-Ne (ความยาวคลื่น 630-660 นาโน

เมตร) Ga-Al-As (780-890 นาโนเมตร) Ga-As (904-950 นาโนเมตร) ซึ่งความยาวคลื่นแสงเหล่านี้ สามารถกระตุ้นเซลล์กระดูกในกระดูกเข้ากันได้ มีการศึกษาจำนวนมากพบว่า เลเซอร์ชนิด Ga-Al-As และ Ga-As นั้นมีความสามารถ ที่จะแทรกซึมผ่านเนื้อเยื่อได้ดีกว่า He-Ne ดังนั้นเลเซอร์ชนิด Ga-Al-As และ Ga-As มีความเหมาะสมในการนำมาใช้เร่งการ เคลื่อนฟัน^{18,19}

โดยปริมาณของ LLLT ที่ใช้นั้น คำนวณในรูปแบบความหนาแน่นของพลังงาน (Energy density) กล่าวคือ ปริมาณพลังงานที่เนื้อเยื่อเป้าหมายได้รับ มีหน่วยเป็นจูลต่อตารางเซนติเมตร (Joules per centimeter², J/cm²) ซึ่งความหนาแน่นของพลังงาน เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งในการกระตุ้นทางชีวภาพต่อเนื้อเยื่อเป้าหมาย²⁰ โดยถ้าปริมาณน้อยจะเกิดการกระตุ้น ปริมาณกลางจะส่งผลยับยั้ง และปริมาณ ที่มากเกินไปส่งผลในการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมาย²¹ อย่างไรก็ตาม การกระจายของแสง (Scattering) เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการลดประสิทธิภาพของ เลเซอร์ โดยมีรายงานว่า ปริมาณความหนาแน่นของแสงที่เนื้อเยื่อเป้าหมายนั้นลดลงเหลือร้อยละ 3-6 ของ ปริมาณความหนาแน่นที่เครื่องมือผลิตได้ เนื่องจาก มีการกระจายของแสงเมื่อส่องผ่านเนื้อเยื่อ²²

เมื่อนำ LLLT ไปที่เนื้อเยื่อเป้าหมายแล้ว ภายในเซลล์ที่ได้รับการกระตุ้นลูกโซ่ของอิเล็กตรอน (Electron respiratory chain) ใน ไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) ซึ่งโฟตอนของ LLLT ถูกดูดซึมในไซโตโครม (Cytochrome) ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ

(Oxygen free radicals) ที่มีผลเพิ่มการสังเคราะห์อะดีโนซีนไตรฟอสเฟต (Adenosine Tri-phosphate, ATP) ทำให้มีการแลกเปลี่ยนแคลเซียมและไอออนอื่น ๆ ที่ผนังเซลล์เพิ่มขึ้น อีกทั้ง LLLT สามารถกระตุ้นให้มีการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ (RNA) และดีเอ็นเอ (DNA) ส่งผลต่อการกระตุ้นการขยายแบ่งตัวของเซลล์ (Cell proliferation) การหลั่งโกรทแฟกเตอร์ (Growth factors) เพื่อเร่งการสังเคราะห์คอลลาเจนของเซลล์ สร้างเส้นใย การเปลี่ยนแปลงสารภายในระบบประสาทและการหลั่งของสารสื่อประสาท² ซึ่งในทางทันตกรรมจัดฟัน การตอบสนองของเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูกที่มีผลต่อการปรับรูปกระดูกต่อ LLLT เป็นที่น่าสนใจ เนื่องจากการตอบสนองของเซลล์เหล่านี้ต่อ LLLT สามารถอธิบายผลเร่งการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันได้

การทำงานของไดโอดเปล่งแสง (Light Emitting Diode; LED)

ไดโอดเปล่งแสงหรือ LED ผลิตความยาวคลื่นได้หลากหลาย มีพื้นที่ในการฉายที่ใหญ่และมีลักษณะของรังสีแบบแบนราบ ซึ่งมีความเหมาะสมในกรณีที่ต้องการฉายแสงในพื้นที่ใหญ่ และผลิตความร้อนน้อย น้ำหนักเบาและราคาถูก เมื่อเปรียบเทียบกับ LLLT²³ มีผลการศึกษารายงานว่า การรักษาด้วย LLLT และ LED ที่ค่าพารามิเตอร์เดียวกันนั้น ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นทางชีวภาพที่ให้ผลเหมือนกัน^{24,25}

ซึ่งกล่าวได้ว่า LED นั้นสามารถใช้เป็นทางเลือกการรักษาแทน LLLT ในการกระตุ้นโฟ

โตไปโอโมลูชั่น

เซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast cell)

จากการศึกษาที่ทำในห้องทดลองเพื่อดูผลของเซลล์สร้างกระดูกต่อการกระตุ้นทางชีวภาพจาก pulsed diode soft laser พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของการสร้างเนื้ออินทรีย์ของกระดูก²⁶ ในขณะที่บางการศึกษา^{27,28} พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของการถอดแบบดีเอ็นเอ (DNA replication) และการเพิ่มจำนวนเซลล์สร้างกระดูกเมื่อได้รับ LLLT และมีรายงานจากการศึกษาพบว่า เมื่อหนูได้รับ LLLT จะเกิดการเหนี่ยวนำให้เกิดการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในวงจรของเซลล์สร้างกระดูก แต่ส่งเสริมการแปรสภาพของเซลล์สร้างกระดูกและการสร้างกระดูก²⁹ ผลของ LLLT (Ga-Al-As; 830 นาโนเมตร 90 มิลลิวัตต์) ต่อเซลล์ออสทีโอซาร์โคมา (Osteosarcoma cell line) ที่ระดับความหนาแน่นแสงต่างกันว่า 0.3, 0.5, 1, 2 และ 4 จูล พบว่า ไม่มีผลต่อการเพิ่มจำนวนของเซลล์ การหลั่งของโปรตีน และการเพิ่มขึ้นของอัลคาไลน์ฟอสฟาเตส³⁰ (Alkaline phosphatase, ALP) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า ผลของ LLLT ต่อการแสดงออกของยีนส์ออสทีโอไกลซิน (Osteoglycin) เพิ่มขึ้นในช่วงแรกของการเพิ่มจำนวนเซลล์สร้างกระดูกที่มีผลต่อการกระตุ้นการสร้างกระดูก³¹ โดยในช่วงเริ่มต้นของการเพาะเลี้ยงเซลล์สร้างกระดูก LLLT มีผลกระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการแปรสภาพเซลล์สร้างกระดูกทำให้มีปริมาณของกระดูกสร้างใหม่มากขึ้นถึง 2 เท่าและกว้างขึ้น 3.4 เท่า¹⁴ นอกจากนี้ยังมีการศึกษารายงานผล

ของ LLLT ที่กระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการเจริญเติบโตของเซลล์สร้างกระดูกจากมนุษย์³² มีการกระตุ้นการสะสมแร่ธาตุและการแสดงออกของโปรตีนโบนมอโฟเจนิค (Bone morphogenic protein)³³⁻³⁵ และเมื่อฉายเลเซอร์ LLLT ไป 3 ชั่วโมง พบการเพิ่มขึ้นของอัลคาไลน์ฟอสฟาเตส ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของการสร้างกระดูก³⁶ ส่งผลให้มีการกระตุ้นการเจริญและการแปรสภาพของเซลล์สร้างกระดูก

ในปี 2015 Chintavalakorn และคณะ³⁷ รายงานผลการศึกษาของ LED ที่ความยาวคลื่นต่างกัน (630 680 760 และ 830 นาโนเมตร) ต่อเซลล์สร้างกระดูกจากกระดูกโครงกระดูกสัตว์ โดยเซลล์เติบโตในโครงคอลลาเจนชนิดที่ 1 แบบ 3 มิติ (3D type I collagen scaffold) พบว่า มีการสะสม แคลเซียมมากขึ้นและการแสดงออกของยีนส์ไซคลินดี (Cyclin D gene) ที่บ่งบอกถึงการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์ และหลังจากการฉายแสง LED (Al-Ga-As; 2 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร 3.1 จูลต่อตารางเซนติเมตร 25 นาทีต่อครั้ง) ระยะเวลา 42 วัน พบว่า LED ที่ความยาวคลื่น 680 นาโนเมตร มีการสะสมแคลเซียมมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับผลของการแสดงออกของยีนส์ไซคลินดีมากที่สุดในกลุ่ม LED ในปี 2017 Chintava lakorn และคณะ³⁸ ได้รายงานผลการศึกษการใช้ LED ร่วมกับแรงยึดหดร่วมกับการสั่นเชิงกลในเซลล์สร้างกระดูกจากกระดูกโครงกระดูกสัตว์ที่มีการเพาะเลี้ยงเซลล์ในโครงคอลลาเจนชนิดที่ 1 แบบ 3 มิติ พบว่า การใช้

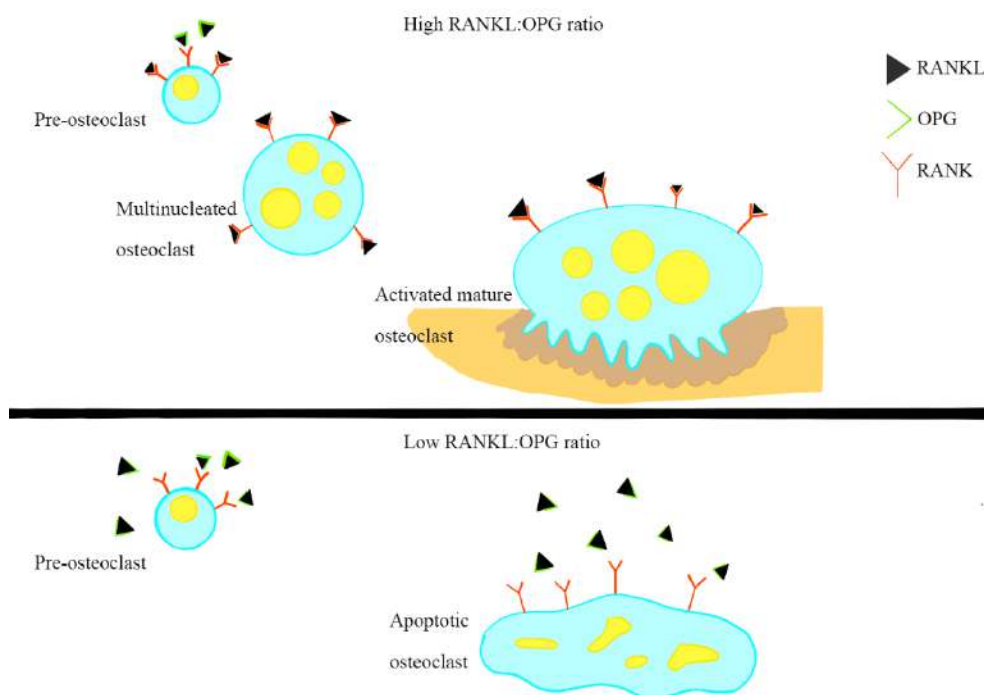
แรงยึดเหนี่ยวร่วมกับการสั่นเชิงกลและการใช้ LED ร่วมกับแรงยึดเหนี่ยวและการสั่นเชิงกลนั้น มีการเกิดการสะสมแคลเซียมในช่วงเริ่มต้น ปริมาณและความหนาแน่นของแคลเซียมมากกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่ม LED เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า มีการแสดงออกของยีนส์ ALP ที่มากขึ้น

เซลล์สลายกระดูก (Osteoclast cell)

เซลล์สลายกระดูกเป็นเซลล์หลายนิวเคลียส (Multinucleated cell) การแปรสภาพและการทำงานของเซลล์สลายกระดูกถูกควบคุมโดยระดับความเข้มข้นของ รีเซปเตอร์ แอคทิเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปปา-บี ไลแกนด/รีเซปเตอร์ แอคทิเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปปา-บี/ออสทีโอโปรทีกริน (Receptor activator of nuclear factor-

kappa-B ligand/ Receptor activator of nuclear factor-kappa-B/Osteoprotegrin; RANKL /RANK /OPG)

โดยเซลล์ตั้งต้นของเซลล์สลายกระดูกจะมี RANK ที่ผิวเซลล์ และเซลล์สร้างกระดูกจะหลั่ง RANKL และ OPG โดยเมื่อมีการจับกันของ RANK ที่ผิวเซลล์กับ RANKL จะเกิดกระบวนการแปรสภาพและการทำงานของเซลล์สลายกระดูก ทำให้เซลล์ตั้งต้นแปรสภาพไปเป็นเซลล์สลายกระดูกเต็มวัย³⁹ ในส่วนของ OPG ทำหน้าที่ควบคุมสมดุล โดยจับกับ RANK ทำให้ RANK ไม่สามารถจับกับ RANKL ที่ผิวเซลล์ตั้งต้นของเซลล์สลายกระดูก ส่งผลยับยั้งการแปรสภาพเป็นเซลล์สลายกระดูกเต็มวัยได้ กล่าวคือ OPG จะเป็นตัวการสำคัญในการป้องกันการเกิดการสูญเสียกระดูก (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงการควบคุมการเปลี่ยนแปลงของเซลล์สลายกระดูกจากอัตราส่วนของ RANKL ต่อ OPG ที่เปลี่ยนแปลงไป

จากการศึกษาการฉายเลเซอร์ชนิด Ga-Al-As ต่อเซลล์ ตั้งต้นของเซลล์สลายกระดูกจากหนู พบว่า LLLT กระตุ้นการเปลี่ยนแปลงและส่งเสริมให้เซลล์ตั้งต้น แปรสภาพเป็นเซลล์สลายกระดูกเต็มวัย โดยดูจากกลไกการแสดงออกของ RANK⁴⁰

แมคโครฟาจ โคลโลนี สติมูเลติง แฟคเตอร์ (Macrophage colony-stimulating factor; M-CSF) เป็นสารสำคัญอีกตัวหนึ่งที่มีผลต่อทั้งเซลล์ตั้งต้นและเซลล์สลายกระดูกเต็มวัย โดย LLLT สามารถเพิ่มปริมาณการเคลื่อนฟันในหนู โดยการกระตุ้นผ่าน M-CSF และ โคลโลนี สติมูเลติง แฟคเตอร์ 1 รีเซปเตอร์ (Colony stimulating factor-1 receptor; c-fms)⁴⁰ และพบว่า มีการหลั่งของสาร MMP-9, Cathepsin K และ integrin $\alpha(v)\beta3$ เมื่อ

ได้รับ LLLT ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเคลื่อนที่ของฟัน⁴¹

นอกจากนี้ LLLT ส่งเสริมให้เกิดการแปรสภาพของเซลล์สลายกระดูกเต็มวัย จากการเพิ่มขึ้นของยีน c-fms และ RANK/RANKL หากไม่พบความแตกต่างของปริมาณ OPG แต่ผลของ LLLT ยังไม่ชัดเจน⁴² นอกจากนี้ LLLT มีผลทางอ้อมต่อการยับยั้ง การแปรสภาพเป็นเซลล์สลายกระดูกเต็มวัย จากกลไกการควบคุมสัดส่วนของ mRNA ของ RANKL/OPG ในเซลล์สลายกระดูกที่มีผลต่อ การเพิ่มจำนวนและการแปรสภาพเซลล์สร้างกระดูก ที่มีบทบาทในการเกิดกระบวนการก่อรูปและปรับรูปกระดูก⁴³ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในห้องทดลอง

การศึกษา (Study)	ชนิดของเซลล์ (Cell culture)	ชนิดและความยาวคลื่นของ LLLT (Type and wavelength)	พลังงานที่ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ฉาย (Time; s)	ผลลัพธ์ (Outcome)
เซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast)						
Ozawa ¹⁴ (1998)	กระดูกกะโหลกของหนู	Ga-Al-As; 830 nm	500 mW	3.82 J/cm ²	600 s	เพิ่มขึ้นของเซลล์ ALP มากขึ้น มีการแสดง ของยีนส์ออสทีโอแคลซิน
Dortbudak ²⁶ (2000)	กระดูก Femora ของหนู	Diode laser; 690 nm	21 mW	1.6 J/cm ²	60 s	การเจริญเติบโตของเซลล์มากขึ้น
Yamamoto ²⁷ (2001)	กระดูกกะโหลกของหนู	Diode laser; 830 nm	500 mW	7.64 J/cm ²	1200 s	มีการเพิ่มขึ้นของการจำลองตัวของดีเอ็นเอ (DNA replication)
Hamajima ³¹ (2003)	กระดูกกะโหลกของหนู	Ga-Al-As; 830 nm	500 mW	7.64 J/cm ²	1200 s	มีการแสดงของยีนส์ออสทีโอไกลซิน 2.3 เท่า
Stein ³² (2005)	เซลล์สร้างกระดูกจาก มนุษย์	He-Ne; 632 nm	10 mW	ไม่มีข้อมูล	600 s	มีการเพิ่มขึ้นและเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ สร้างกระดูก
Fukuhara ²⁹ (2006)	กระดูกกะโหลกของหนู	Diode laser; 905 nm	ไม่มีข้อมูล	1.25 J/cm ²	150 s	การยับยั้ง G2/M ในวงจรของเซลล์สร้าง กระดูก มีการเพิ่มขึ้นและการเปลี่ยนแปลง รูปร่างของเซลล์สร้างกระดูก

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในห้อยทดลอง (ต่อ)

การศึกษา (Study)	ชนิดของเซลล์ (Cell culture)	ชนิดและความยาวคลื่น ของ LLLT (Type and wavelength)	พลังงานที่ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ฉาย (Time; s)	ผลลัพธ์ (Outcome)
เซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast)						
Pires Oliveira ²⁸ (2008)	กระดูกหนู	Diode laser; 830 nm	50 mW	3 J/cm ²	36 s	การทำงานของไมโทคอนเดรีย เพิ่มขึ้น มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณ กระดูกชนิด Woven bone
Chintavalakorn ³⁷ (2015)	เซลล์คล้ายเซลล์ออสทีโอ บลาสต์ของหนู	Ga-AI-As; 630, 680, 760, 830 nm	2 mW/cm ²	3.1 J/cm ²	25 s	ที่ 680 nm มีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียม และการแสดงออกของยีนส์ไซคลินดี มากกว่ากลุ่มควบคุม
Chintavalakorn ³⁸ (2017)	เซลล์คล้ายเซลล์ออสทีโอ บลาสต์ของหนู	Ga-AI-As; 680 nm	2 mW/cm ²	3 J/cm ²	25 s	ไม่มีผล แต่มีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียม และการแสดงออกของยีนส์ ALP เมื่อให้ การสั่นเชิงกลและการสั่นเชิงกล ร่วมกับการฉาย LED
Coombe ³⁰ (2001)	เซลล์ออสทีโอไซโทมา จากมนุษย์	Ga-AI-As; 810 nm	90 mW	0.3 – 4 J	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีผลต่อการเพิ่มจำนวนของเซลล์ การหลั่งโปรตีน และการเพิ่มขึ้นของ ALP

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในห้องทดลอง (ต่อ)

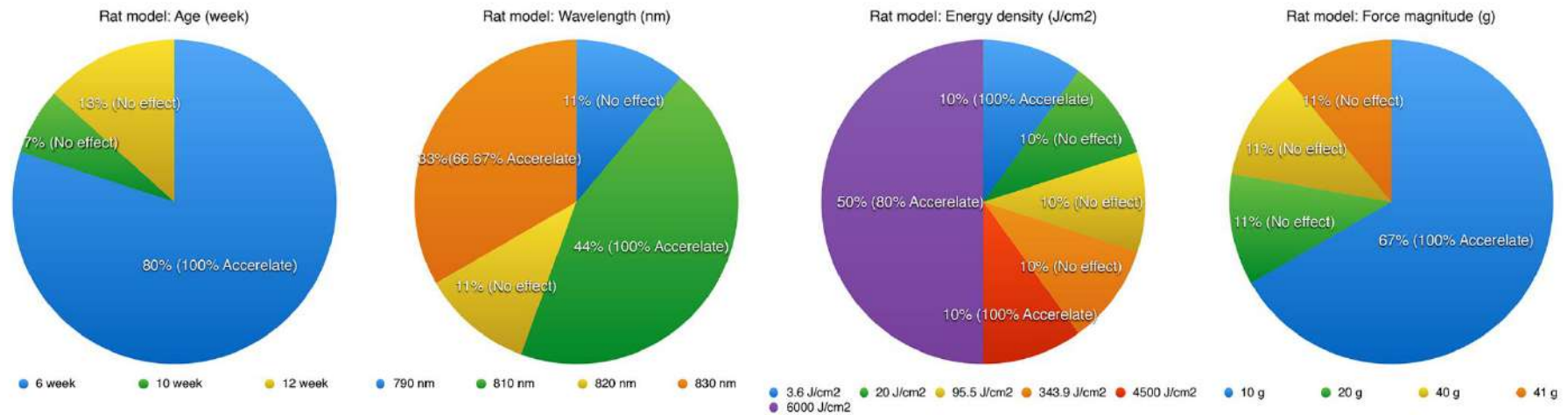
การศึกษา (Study)	ชนิดของเซลล์ (Cell culture)	ชนิดและความยาวคลื่นของ LLLT (Type and wavelength)	พลังงานที่ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ฉาย (Time; s)	ผลลัพธ์ (Outcome)
เซลล์สลายกระดูก (Osteoclast)						
Aihara ⁵⁸ (2006)	กระดูกหนู	Diode laser; Ga-Al-As; 810 nm	50 mW	9.33 J/cm ² 27.99 J/cm ² 55.98 J/cm ² 93.30 J/cm ²	60 s 180 s 360 s 600 s	กระตุ้นการเจริญของเซลล์สลายกระดูก
Yamaguchi ⁴⁰ (2007), Fujita ⁴² (2008)	กระดูกหนู	Diode laser; Ga-Al-As; 810 nm	50 mW	27.99 J/cm ²	180 s	มีการเพิ่มขึ้นของ M-CSF, c-fms
Xu ⁴³ (2008)	กระดูกกะโหลกของ หนู	Diode laser; 650 nm	2 mW	0.23 J/cm ² 1.14 J/cm ² 2.28 J/cm ²	60 s 300 s 600 s	downregulation อัตราส่วนของ mRNA ในการผลิต RANKL/ OPG

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในสัตว์ทดลอง

การศึกษา (Study)	ชนิดสัตว์และ อายุ (Animal and age)	ความยาวคลื่น ของ เลเซอร์ Diode (Wavelength)	พื้นที่ในการ ฉาย (Spot area)	พลังงานที่ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ ฉาย (Time; s)	พลังงานรวมที่ ได้รับต่อวัน (Total energy per day)	ความถี่ (Frequency)	แรง (Force)	ฟัน (Tooth)	ผลลัพธ์ (Outcome)
Kawasaki ⁴⁴ (2000)	หนู 6 สัปดาห์	830 nm	0.0028 cm ²	100 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 13 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น 1.3 เท่า
Yamaguchi ⁴⁰ (2007)	หนู 6 สัปดาห์	810 nm	0.0028 cm ²	100 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 8 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น
Fujita ⁴² (2008)	หนู 6 สัปดาห์	810 nm	0.0028 cm ²	100 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 8 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น
Yoshida ⁴⁶ (2009)	หนู 6 สัปดาห์	810 nm	0.0028 cm ²	100 mW	4500 J/cm ²	150 s	13.5 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 7, 13, 20 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น
Yamaguchi ⁴¹ (2010)	หนู 6 สัปดาห์	810 nm	0.0028 cm ²	100 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 8 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น
Duan ⁴⁵ (2012)	หนู 6 สัปดาห์	830 nm continued	0.2 cm ²	180 mW	3.6 J/cm ²	4 s	18 J	วันที่ 0, 1, 2	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น
		830 nm pulsed		90 mW		8 s					
Goulart ⁴⁹ (2006)	สุนัข	780 nm	0.04 cm ²	70 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 8 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น
Kim ⁵⁰ (2009)	สุนัข	808 nm	0.0013 cm ²	76.3 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 8 วัน	10 g	ฟันกรามซี่ที่ 1	เร็วขึ้น

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในสัตว์ทดลอง (ต่อ)

การศึกษา (Study)	ชนิดสัตว์และ อายุ (Animal and age)	ความยาวคลื่น ของ เลเซอร์ Diode (Wavelength)	พื้นที่ในการ ฉาย (Spot area)	พลังงานที่ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ ฉาย (Time; s)	พลังงานรวมที่ ได้รับ ต่อวัน (Total energy per day)	ความถี่ (Frequency)	แรง (Force)	ฟัน (Tooth)	ผลลัพธ์ (Outcome)
Gama ⁴⁷ (2010)	หนู 12 สัปดาห์	790 nm	0.03 cm ²	40 mW	20 J/cm ²	150 s	0.6 J	ทุก ๆ 2 วัน รวม 19 วัน	40 g	ฟันกราม ซี่ที่ 1	ไม่มีผล
Marquezan ⁴⁸ (2010)	หนู 12 สัปดาห์	830 nm	0.003 cm ²	100 mW	6000 J/cm ²	180 s	18 J	วันละ 1 ครั้ง รวม 7 วัน	41 g	ฟันกราม ซี่ที่ 1	ไม่มีผล
Altan ³⁹ (2012)	หนู 10 สัปดาห์	820 nm	0.03 cm ²	100 mW	343.9 J/cm ² 95.5 J/cm ²	108 s 30 s	54 J 15 J	วันที่ 0, 1, 2	20 g	ฟันตัด หน้า	ไม่มีผล



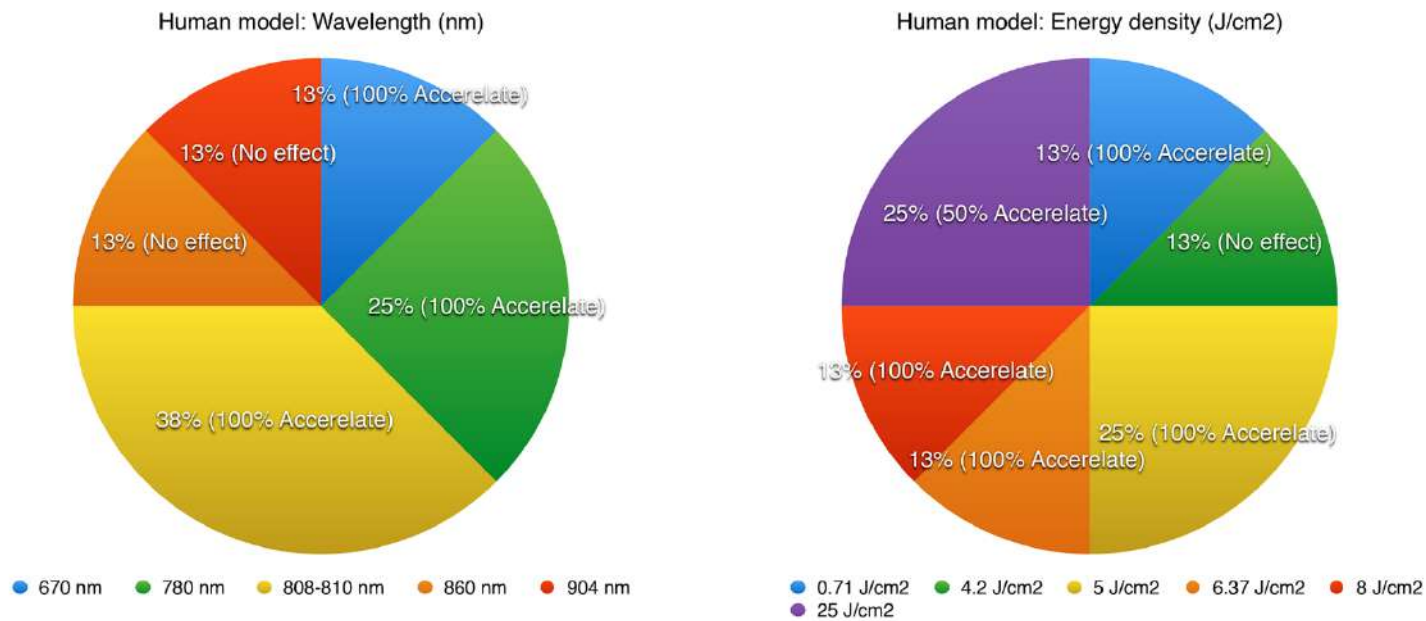
รูปที่ 3 แสดงแผนภูมิวงกลมในด้านปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการทดลองในหนูโดย ค่าด้านหน้า คือ จำนวนความถี่ของค่านั้น ๆ ส่วนค่าด้านหลัง คือ ค่าความสำเร็จ ทั้งสองค่าคิดเป็นร้อยละ [อายุ (week) ความยาวคลื่น (nm) พลังงานความหนาแน่น (J/cm²) และแรงที่ใช้ในการเคลื่อนฟัน (g), ตามลำดับ]

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในมนุษย์

การศึกษา (Study)	ชนิดและความยาว คลื่นของ LLLT (Type and wavelength)	พื้นที่ใน การฉาย (Spot area)	พลังงาน ที่ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ฉาย (Time; s)	พลังงาน รวมที่ได้รับ ต่อวัน (Total energy per day)	ความถี่ (Frequency)	แรงทันต กรรมจัดฟัน (Orthodontic force)	ฟัน (Tooth)	ระยะเวลา การศึกษา (Duration)	ผลลัพธ์ (Outcome)
Cruz ⁵³ (2004)	Ga-Al-As; 780 nm	0.04 cm ²	20 mW	5 J/cm ²	10 s	2 J	วันที่ 0, 3, 7, 14 ของทุก เดือน	150 g	ฟันเขี้ยว	2 เดือน	เร็วขึ้น 34%
Youssef ⁵⁴ (2008)	Ga-Al-As; 809 nm	ไม่มี ข้อมูล	100 mW	8 J/cm ²	10 s	8 J	วันที่ 0, 3, 7, 14 ของทุก3 อาทิตย์	150 g	ฟันเขี้ยว	9 อาทิตย์	เร็วขึ้น 1.98 เท่า
Sousa ⁵⁵ (2011)	Ga-Al-As; 780 nm	0.04 cm ²	100 mW	5 J/cm ²	10 s	2 J	วันที่ 0, 3, 7 ของทุกเดือน	150 g	ฟันเขี้ยว	4 เดือน	เร็วขึ้น 2 เท่า
Doshi-mehta ⁵⁹ (2012)	Ga-Al-As; 810 nm	0.04 cm ²	100 mW	25 J/cm ²	10 s	8 J	วันที่ 0, 3, 7, 14 หลังจาก ปรับเครื่องมือในเดือน แรก หลังจากนั้น ฉายทุก 15 วันจนฟันชิด	150 g	ฟันเขี้ยว	4.5 เดือน	เร็วขึ้น 30%
Genc ¹⁸ (2013)	Ga-Al-As; 808 nm	0.28 cm ²	20 mW	0.71 J/cm ²	10 s	2 J	วันที่ 0, 3, 7, 14, 21, 28 ของเดือน	80 g	ฟันคุดบน ซี่ข้าง	1 เดือน	เร็วขึ้น 20-40%
Dominguez ⁵⁷ (2013)	ไม่มีข้อมูล; 670 nm	ไม่มี ข้อมูล	200 mW	6.37 W/cm ²	180 s/ point	108 J	วันที่ 0, 1, 2, 3, 4, 7	150 g	ฟันกราม น้อยบนซี่ ที่ 1	45 วัน	ปริมาณการเคลื่อนที่ มากกว่า

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในมนุษย์ (ต่อ)

การศึกษา (Study)	ชนิดและความยาวคลื่น ของ LLLT (Type and wavelength)	พื้นที่ในการ ฉาย (Spot area)	พลังงานที่ ให้ (Power output)	พลังงานความ หนาแน่น (Energy density)	เวลาที่ ฉาย (Time) (s)	พลังงานรวม ที่ได้รับ ต่อวัน (Total energy per day)	ความถี่ (Frequency)	แรงทันตกรรม จัดฟัน (Orthodontic force)	ฟัน (Tooth)	ระยะเวลา การศึกษา (Duration)	ผลลัพธ์ (Outcome)
Limpanichkul ⁵⁶ (2006)	Ga-Al-As; 860 nm	0.09 cm ²	100 mW	25 J/cm ²	23 s	18.4 J	3 วันแรกหลังให้ แรงในแต่ละเดือน	150 g	ฟัน เขี้ยว	3 เดือน	ไม่ต่างกัน
Kansal ⁶⁰ (2014)	GA-As; 904 nm	ไม่มีข้อมูล	12 mW	4.2 J/cm ²	100 s	ไม่มีข้อมูล	วันที่ 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56	150 g	ฟัน เขี้ยว	63 วัน	ไม่ต่างกัน



รูปที่ 4 แสดงแผนภูมิวงกลมในด้านปัจจัยต่าง ๆ ที่ีผลต่อการทดลองในมนุษย์ ค่าด้านหน้า คือ จำนวนความถี่ที่นำมาศึกษา ค่าด้านหลัง คือ ค่าความสำเร็จ ทั้งสองค่าคิดเป็นร้อยละ [ความยาวคลื่น (nm) และ พลังงานความหนาแน่น (J/cm²), ตามลำดับ

การศึกษาถึงผลของ LLLT ในสัตว์ทดลอง

การศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันเมื่อได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟันในสัตว์ทดลองที่ผ่านมาพบว่า มี 9 การศึกษาที่ทดลองในหนู^{39-42,44-48} และ 2 การศึกษาที่ทดลองในสุนัข^{49,50} (ตารางที่ 2)

ผลของ LLLT ต่อกระบวนการปรับรูปกระดูก ผ่านทางเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ในหนูวิสตาร์พบว่า มีการสร้างออสทีออยด์ (Osteoid) ที่เป็นระเบียบ และมีปริมาณที่มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งมีปริมาณการสร้างกระดูกมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ LLLT⁵¹ จากการศึกษาของ Kawasaki และ Shimizu⁴⁴ ในปี 2000 ที่ทำการศึกษาผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันกรามของหนูด้วยแรง 10 กรัมเป็นเวลา 12 วัน ตำแหน่งการฉาย LLLT อยู่ที่เหงือกด้านใกล้กลาง (Mesial) ด้านเพดาน (Palatal) และด้านแก้ม (Buccal) ต่อฟันที่จะเคลื่อน เป็นเวลา 3 นาทีต่อด้าน (35.3 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร) โดยดูผลลัพธ์จากปริมาณกระดูกสร้างใหม่ที่มากขึ้น (New bone formation) และการเพิ่มจำนวนของเซลล์สร้างกระดูกในด้านแรงดึง และ จำนวนของเซลล์สลายกระดูกในด้านแรงกด พบว่า ปริมาณการเคลื่อนฟันของกลุ่มที่ได้รับ LLLT มีปริมาณมากขึ้น 1.3 เท่า การเพิ่มขึ้นของปริมาณกระดูกมีมากขึ้น 1.75 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเพิ่มจำนวนของเซลล์ในด้านแรงดึงในวันที่ 2 และจำนวนของเซลล์สลายกระดูกในด้านแรงกด ในวันที่ 1 และ 2 ในกลุ่ม LLLT มีปริมาณที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($P<0.01$) สืบได้ว่า LLLT สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในช่วงแรก ส่งผลต่อการเร่งการเคลื่อนฟันและการปรับรูปกระดูกได้

จากตารางที่ 2 และรูปที่ 3 ผลของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันในหนูนั้น ให้ผลไม่แน่นอน โดย หลาย ๆ ปัจจัยมาจากการที่มีความไม่เหมือนกันของ ตัวแปรต้น เช่น อายุของสัตว์ทดลองที่ไม่เท่ากัน ความยาวคลื่นของ LLLT ระยะเวลาต่างกัน และ ขนาดของแรงเคลื่อนฟันต่างกัน เป็นต้น ซึ่งทั้งนี้ผล ของ LLLT ต่อการเคลื่อนฟันให้ผลส่งเสริมการ เคลื่อนฟัน

อย่างไรก็ตามบางการศึกษา^{39,47,48} รายงานว่าการฉาย LLLT ไม่มีผลต่อการเร่งการ เคลื่อนฟันซึ่งจากตารางและรูปที่ 2 พบว่าเหตุผลหลัก อาจมาจากอายุของหนูที่ใช้ทดลองต่างกัน (10-12 สัปดาห์) และแรงเคลื่อนฟันมีขนาดมากกว่า โดยเมื่อ อ้างอิงจากการศึกษาของ Ren และ คณะ⁵² ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบแบบการทดลองของหนูกับมนุษย์ พบว่า กระดูกเบ้าฟันหนูมีลักษณะที่หนาแน่นกว่า มีช่องไข กระดูก (marrow space) น้อยกว่า ฟันกรามของหนู มีขนาดเล็กกว่ามนุษย์ 50 เท่า กล่าวคือ การให้แรงใน หนู 10-20 กรัม เทียบเท่ากับการให้แรงต่อฟันกรามใน มนุษย์ 500-1000 กรัม ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องให้ แรงที่น้อยกว่าปกติหรือการเคลื่อนฟันต้องเป็นการ เคลื่อนฟันกรามของหนูมากกว่า 1 ซี แรงจึงจะใกล้เคียง

ซึ่งจากเหตุผลข้างต้น ผลของ LLLT อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงขึ้นกับปัจจัยทั้งทางอายุและขนาด

ของแรง²

จากการศึกษาในสุนัข⁴⁹ เปรียบเทียบผลของความหนาแน่นของ LLLT ต่อความเร็วการเคลื่อนฟันที่ 5.25 จูลต่อตารางเซนติเมตร และ 35.0 จูลต่อตารางเซนติเมตร พบว่า LLLT ที่ความหนาแน่นของแสงปริมาณที่น้อย (5.25 จูลต่อตารางเซนติเมตร) มีผลต่อกระบวนการต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory effect) ในขณะที่ความหนาแน่นของแสงปริมาณที่มาก (35.0 จูลต่อตารางเซนติเมตร) มีผลต่อการเร่งการหายของแผล (Repairing process) สอดคล้องกับการศึกษา⁵⁰ ที่เปรียบเทียบการเร่งการเคลื่อนฟันใน 3 กลุ่ม คือ ที่ได้รับ LLLT (41.7 จูลต่อตารางเซนติเมตร) การผ่าตัดกระดูกทibia (Corticision) และ LLLT ร่วมกับการผ่าตัดกระดูกทibia พบว่า ในกลุ่ม LLLT ความเร็วในการเคลื่อนที่เพิ่มขึ้น 2.08 และเพิ่มขึ้น 2.23 เท่าในกลุ่มการผ่าตัดกระดูกทibia แต่ในกลุ่มที่ได้รับ LLLT ร่วมกับการผ่าตัดกระดูกทibia นั้น ความเร็วในการเคลื่อนที่ของฟันลดลง ซึ่งสรุปว่า LLLT มีผลในการช่วยเร่งการหายของแผลผ่าตัดมากกว่าการเคลื่อนฟัน⁵⁰

การศึกษาถึงผลของ LLLT ในมนุษย์

ได้มีการศึกษาในมนุษย์⁵³ ถึงผลของ LLLT ต่อการเร่งการเคลื่อนฟัน โดยทำการศึกษแบบแบ่งส่วนช่องปาก (Split mouth design study) คู่อัตราการเคลื่อนของฟันเขี้ยวบน ผู้ป่วยที่ได้รับการถอนฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 ด้วยเลเซอร์ชนิด Ga-Al-As; 780 นาโนเมตร 20 มิลลิวัตต์ 5 จูลต่อตารางเซนติเมตร 10 วินาที 10 ครั้ง ซึ่งเลเซอร์นี้เป็นขนาดที่ใช้เร่งการหาย

ของกระดูกที่หักในหนู²⁸ แต่เมื่อนำมาศึกษาในมนุษย์พบว่า สามารถเร่งการเคลื่อนของฟันเขี้ยวได้ร้อยละ 34 เมื่อได้รับร่วมกับการให้แรงเคลื่อนฟันขนาด 150 กรัม ต่อมาได้มีการศึกษาในลักษณะเดียวกัน⁵⁴⁻⁵⁶ แต่ใช้ LLLT ชนิด Ga-Al-As; 809 นาโนเมตร 100 มิลลิวัตต์ 8 จูลต่อตารางเซนติเมตร 10 วินาที⁵⁴ พบว่า สามารถเร่งการเคลื่อนฟันเขี้ยวได้เร็วขึ้น 2 เท่า และลดอาการปวดฟันจากแรงทางทันตกรรมจัดฟันลงร้อยละ 70 ซึ่งได้ผลการเร่งการเคลื่อนฟันที่สอดคล้องกับการศึกษาที่ใช้ LLLT ชนิด Ga-Al-As; 780 นาโนเมตร 20 มิลลิวัตต์ 5 จูลต่อตารางเซนติเมตร 10 วินาที⁵⁵ และจากการศึกษาผลการเคลื่อนฟันตัดซี่ข้างด้านบนด้วยแรง 80 กรัม ร่วมกับฉาย LLLT ชนิด Ga-Al-As; 808 นาโนเมตร 20 มิลลิวัตต์ 0.71 จูลต่อตารางเซนติเมตร 10 วินาที¹⁸ พบว่า มีอัตราการเคลื่อนฟันเร็วขึ้นร้อยละ 20-40 ในปี 2013 ศึกษาผลของ LLLT ในการเคลื่อนฟันกรามน้อยบนซี่ที่หนึ่งหลังจากถอนฟันกรามน้อยบนซี่ที่สอง ความเจ็บปวดระหว่างการเคลื่อนฟันและปริมาณของ RANKL และ OPG ในน้ำเหลืองเหงือกพบว่า ปริมาณการเคลื่อนฟันในเวลา 45 วันนั้น กลุ่มที่ได้รับ LLLT มีปริมาณการเคลื่อนฟันมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LLL; 3.73 ± 1.08 มม. กลุ่มควบคุม; 2.71 ± 0.90 มม.) ส่วนความเจ็บปวดระหว่างการเคลื่อนฟันและปริมาณของ RANKL และ OPG รวมทั้งไม่พบความแตกต่างของอัตราส่วน RANKL/OPG ในน้ำเหลืองเหงือก⁵⁷ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Limpanichkul และคณะ⁵⁶ พบว่า LLLT ร่วมกับการจัดฟันไม่มีผลในการเร่งการเคลื่อน

พื้นเขียว ซึ่งผลของ LLLT นั้นอาจขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความยาวคลื่น พลังงานความหนาแน่น และระยะเวลา ส่งผลให้เกิดความแตกต่างเกิดขึ้น

จากการศึกษาในมนุษย์ข้างต้น เนื่องมาจากปัจจัยในด้านความแตกต่างกันของความยาวคลื่น พลังงานความหนาแน่นที่ให้และเวลาที่ฉายนั้นมีปริมาณที่มาก (LLLT ชนิด Ga-Al-As; 860 นาโนเมตร 100 มิลลิวัตต์ 25 จุลต่อตารางเซนติเมตร 23 วินาที) (ตารางที่ 3 และรูปที่ 4) สรุปได้ว่า การฉาย LLLT ชนิด Ga-Al-As ที่ความยาวคลื่น 780-810 นาโนเมตร และพลังงานความหนาแน่นแสงที่ 5-20 จุลต่อตารางเซนติเมตร ร่วมกับการให้แรงทางทันตกรรมจัดฟัน นั้นสามารถเร่งการเคลื่อนฟันได้ ดังนั้นการหาปริมาณที่เหมาะสมของความหนาแน่นของแสง LLLT ในการเร่งการเคลื่อนฟันนั้นเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็น ในปัจจุบันยังไม่มีค่าที่แน่นอน^{61,62} ซึ่งอยู่ในช่วง 0.71-25 จุลต่อตารางเซนติเมตร ได้มีการศึกษา¹⁸ พบว่า ปริมาณความหนาแน่นระดับต่ำที่ 2.5, 5 และ 8 จุลต่อตารางเซนติเมตร นั้นมีประสิทธิภาพดีกว่าที่ 20 และ 25 จุลต่อตารางเซนติเมตร อย่างไรก็ตามมีการศึกษา⁶⁰ รายงานว่าที่ 4.2 จุลต่อตารางเซนติเมตร นั้นไม่สามารถเร่งการเคลื่อนที่ของฟันได้ ซึ่งการศึกษาในเรื่องของปริมาณที่เหมาะสมของความหนาแน่นแสง LLLT มีทั้งผลการกระตุ้น การยับยั้ง และไม่มีผลต่อการเร่งการเคลื่อนฟัน จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อ หาปริมาณที่เหมาะสมสำหรับการเร่งการเคลื่อนฟัน นอกจากนี้ในส่วน of ระยะเวลาในการฉาย LLLT ก็ยังไม่มี

ข้อกำหนดที่แน่นอน ซึ่งจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ควรฉาย LLLT หลังจากปรับเครื่องมือจัดฟันเลย^{14,63} เนื่องจากเซลล์จะรู้สึกไวต่อ LLLT ในช่วงเพิ่มจำนวนและแปรสภาพของตัวเซลล์³¹ ทำให้มีปริมาณของกระดูกสร้างใหม่มากขึ้นถึง 2 เท่าและกว้างขึ้น 3.4 เท่า¹⁴ ซึ่งน่าจะส่งผลดีในทาง คลินิก

จากการศึกษาจำนวนมากนี้ เชื่อว่า LLLT สามารถเพิ่มปริมาณการเคลื่อนฟันผ่านกลไกการกระตุ้น RANK/RANKL/OPG ที่ส่งผลต่อการเพิ่มจำนวนและประสิทธิภาพของเซลล์สลายกระดูก โดย LLLT เป็นวิธีที่ไม่รุนแรง ไม่ต้องผ่าตัดที่สามารถเร่งการเคลื่อนฟันเมื่อให้แรงร่วมกับแรงทางทันตกรรมจัดฟันได้ ดังนั้นผลการศึกษาดังประสิทธิภาพของการใช้ LLLT นั้น มีแนวโน้มในการส่งผลที่ดีต่อการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันได้ และอย่างไรก็ตาม ผลของประสิทธิภาพของ LLLT นั้นยังไม่ชัดเจน เพราะวิธีการใช้ในแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน เช่น ความยาวคลื่น พลังงานความหนาแน่นของแสง การออกแบบการศึกษา เป็นต้น และไม่มีรายงานผลข้างเคียงของ LLLT เพราะระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละการศึกษามีระยะเวลาที่สั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาผลของ LLLT ต่อไป เพื่อให้ทราบถึงการตอบสนองของเนื้อเยื่อชีวภาพและประสิทธิภาพของ LLLT นี้ให้มากขึ้น เพื่อหาข้อสรุปปัจจัยข้างต้น กล่าวคือ การศึกษาในห้องปฏิบัติการควรใช้การเพาะ เลี้ยงเซลล์ชนิดต่าง ๆ จากมนุษย์ให้มากกว่านี้ และให้กระทำต่อเซลล์ในลักษณะที่มีแรงดึงและแรงกดเพื่อให้ใกล้เคียง

กับแรงที่กระทำต่อเนื่องเพื่อปริทันต์ และนำไปศึกษาในสัตว์ทดลอง ที่ต้องมีความเหมาะสมในเรื่องขนาดและประเภทของสัตว์ทดลอง รวมทั้ง แรงกระทำที่ให้ต่อสัตว์นั้น ๆ อย่างเหมาะสม ส่วนการศึกษาในมนุษย์ ควรเลือกควบคุมปัจจัยที่สำคัญในทุก ๆ ด้านคือ ชนิดความยาวคลื่น ปริมาณความหนาแน่นของ LLLT เพื่อหาปริมาณและปัจจัยที่เหมาะสมสำหรับเร่งการเคลื่อนฟัน ในส่วนของข้อแนะนำในการใช้นั้น โดยสรุปจากการศึกษาต่าง ๆ ข้างต้น ปริมาณที่เหมาะสมของความหนาแน่นของแสง LLLT ในการเร่ง อยู่ที่ 2.5 5 และ 8 จูลต่อตารางเซนติเมตร¹⁸ ชนิดของ LLLT และความยาวคลื่นที่มีประสิทธิภาพ คือ Ga-Al-As และ 670-810 นาโนเมตร ตามลำดับ และพลังงานความหนาแน่นที่มีประสิทธิภาพ คือ 0.71-8 จูลต่อตารางเซนติเมตร

เอกสารอ้างอิง

1. Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: Molecular mechanisms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 146(5) :620-632.
2. Kim SJ, Chou MY, Park YG. Effect of low-level laser on the rate of tooth movement. *Seminars in Orthodontics*. 2015;21(3):210-218.
3. Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment - a frontier in Orthodontics. *Progress in Orthodontics*. 2013;14(1):42.
4. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, et al. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133.
5. Dibart S, I. Keser E. Orthodontically Driven Corticotomy: Tissue Engineering to Enhance Orthodontic and Multidisciplinary Treatment. 2014.
6. Sandy JR, Farndale RW, Meikle MC. Recent advances in understanding mechanically induced bone remodeling and their relevance to orthodontic theory and practice. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1993;103(3):212-222.
7. Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W. Interventions for accelerating orthodontic tooth movement: a systematic review. *Angle Orthod*. 2013;83(1):164-171.
8. Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidelich W. Effect of low-power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Arch Surg*. 1981;116(3):293-296.
9. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers Surg Med*. 1985;5(1):31-39.
10. van Breugel HH, Bar PR. Power density and exposure time of He-Ne laser irradiation are more important than total energy dose in photo-biomodulation of human fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med*. 1992;12(5):528-537.
11. Lam TS, Abergel RP, Meeker CA, Castel JC, Dwyer RM, Uitto J. Laser stimulation of collagen synthesis in human skin fibroblast cultures. Vol 11986.
12. Anders JJ, Borke RC, Woolery SK, Van de Merwe WP. Low power laser irradiation alters the rate of regeneration of the rat facial nerve. *Lasers Surg Med*. 1993;13(1):72-82.
13. Ozawa Y, Shimizu N, Mishima H, et al. Stimulatory effects of low-power irradiation on bone formation in vitro. Vol 19841994.
14. Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G, Abiko Y. Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. *Bone*. 1998;22(4):347-354.
15. Coluzzi D. An overview of laser wavelengths used in dentistry. Vol 442000.
16. Sun G, Tuner J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2004;48(4):1061-1076, viii.

17. Kasai K, Yuching Chou M, Yamaguchi M. Molecular effects of low-energy laser irradiation during orthodontic tooth movement. *Seminars in Orthodontics*. 21(3):203-209.
18. Genc G, Kocadereli I, Tasar F, Kilinc K, El S, Sarkarati B. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci*. 2013;28(1):41-47.
19. Ohshiro T, Calderhead RG. Development of low reactive-level laser therapy and its present status. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1991;9(4):267-275.
20. Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, Franke RP, Whelan HT. Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2001;19(1):29-33.
21. Parker S. Low-level laser use in dentistry. *British dental journal*. 2007;202(3):131-138.
22. Luger EJ, Rochkind S, Wollman Y, Kogan G, Dekel S. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med*. 1998;22(2):97-102.
23. Whelan HT, Smits RL, Jr., Buchman EV, et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2001;19(6):305-314.
24. M Vinck E, Barbara C, Cornelissen R, Declercq H, Cambier D. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. Vol 182003.
25. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2005;31(3):334-340.
26. Dortbudak O, Haas R, Mallath-Pokorny G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clinical oral implants research*. 2000;11(6):540-545.
27. Yamamoto M, Tamura K, Hiratsuka K, Abiko Y. Stimulation of MCM3 Gene Expression in Osteoblast by Low Level Laser Irradiation. *Lasers in Medical Science*. 2001;16(3):213-217.
28. Pires Oliveira DA, de Oliveira RF, Zangaro RA, Soares CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomedicine and laser surgery*. 2008;26(4):401-404.
29. Fukuhara E, Goto T, Matayoshi T, Kobayashi S, Takahashi T. Optimal low-energy laser irradiation causes temporal G2/M arrest on rat calvarial osteoblasts. *Calcif Tissue Int*. 2006;79(6):443-450.
30. Coombe AR, Ho CT, Darendeliler MA, et al. The effects of low level laser irradiation on osteoblastic cells. *Clin Orthod Res*. 2001;4(1):3-14.
31. Hamajima S, Hiratsuka K, Kiyama-Kishikawa M, et al. Effect of low-level laser irradiation on osteoglycin gene expression in osteoblasts. *Lasers Med Sci*. 2003;18(2):78-82.
32. Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomedicine and laser surgery*. 2005;23(2):161-166.
33. Fujimoto K, Kiyosaki T, Mitsui N, et al. Low-intensity laser irradiation stimulates mineralization via increased BMPs in MC3T3-E1 cells. *Lasers Surg Med*. 2010;42(6):519-526.
34. Hirata S, Kitamura C, Fukushima H, et al. Low-level laser irradiation enhances BMP-induced osteoblast differentiation by stimulating the BMP/Smad signaling pathway. *Journal of cellular biochemistry*. 2010;111(6):1445-1452.
35. Kiyosaki T, Mitsui N, Suzuki N, Shimizu N. Low-level laser therapy stimulates mineralization via increased Runx2 expression and ERK phosphorylation in osteoblasts. *Photomedicine and laser surgery*. 2010;28 Suppl 1:S167-172.
36. Grassi FR, Ciccolella F, D'Apolito G, et al. Effect of low-level laser irradiation on osteoblast proliferation and bone formation. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2011;25(4):603-614.
37. Chintavalakorn R, Tanglitanont T, Khantachawana A, Viravaidya-Pasuwat K, Santiwong P. The effect of light-emitting diode irradiation at different wavelengths on calcification of osteoblast-like cells

in 3D culture. 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering In Medicine and Biology Society; 2015; Milan, Italy.

38. Chintavalakorn R, Khantachawana A, Viravaidya-Pasuwat K, Santiwong P, Surarit R. In vitro effects of mechanical stimulation and photobiomodulation on osteoblastic cell function: A proof of concept study. *Pediatric Dental Journal*. 2017;27(1):29-41.

39. Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci*. 2012;27(1):131-140.

40. Yamaguchi M, Fujita S, Yoshida T, et al. Low-energy laser irradiation stimulates the tooth movement velocity via expression of M-CSF and c-fms. *Orthodontic Waves*. 2007;66(4):139-148.

41. Yamaguchi M, Hayashi M, Fujita S, et al. Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *European Journal of Orthodontics*. 2010;32(2):131-139.

42. Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res*. 2008;11.

43. Xu M, Deng T, Mo F, et al. Low-intensity pulsed laser irradiation affects RANKL and OPG mRNA expression in rat calvarial cells. *Photomedicine and laser surgery*. 2009;27(2):309-315.

44. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med*. 2000;26.

45. Duan J, Na Y, Liu Y, Zhang Y. Effects of the Pulse Frequency of Low-Level Laser Therapy on the Tooth Movement Speed of Rat Molars. Vol 302012.

46. Yoshida T, Yamaguchi M, Utsunomiya T, et al. Low-energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthod Craniofac Res*. 2009;12(4):289-298.

47. Gama SK, Habib FA, Monteiro JS, et al. Tooth movement after infrared laser phototherapy: clinical study in rodents. *Photomedicine and laser surgery*. 2010;28 Suppl 2:S79-83.

48. Marquezan M, Bolognese AM, Araujo MT. Effects of two low-intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. *Photomedicine and laser surgery*. 2010;28(6):757-762.

49. Goulart CS, Nouer PR, Mouramartins L, Garbin IU, de Fatima Zanirato Lizarelli R. Photoradiation and orthodontic movement: experimental study with canines. *Photomedicine and laser surgery*. 2006;24(2):192-196.

50. Kim SJ, Moon SU, Kang SG, Park YG. Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers Surg Med*. 2009;41(7):524-533.

51. de Souza Merli LA, de Medeiros VP, Toma L, et al. The low level laser therapy effect on the remodeling of bone extracellular matrix. *Photochem Photobiol*. 2012;88(5):1293-1301.

52. Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement--a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod*. 2004;26(5):483-490.

53. Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med*. 2004;35(2):117-120.

54. Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers Med Sci*. 2008;23(1):27-33.

55. Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomedicine and laser surgery*. 2011;29(3):191-196.

56. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2006;9.

57. Domínguez A, Gómez C, Palma JC. Effects of low-level laser therapy on orthodontics: rate of tooth

movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers in Medical Science*. 2015;30(2):915-923.

58. Aihara N, Yamaguchi M, Kasai K. Low-energy irradiation stimulates formation of osteoclast-like cells via RANK expression in vitro. *Lasers Med Sci*. 2006;21(1):24-33.

59. Doshi-Mehta G, Bhad-Patil WA. Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141.

60. Kansal A, Kittur N, Kumbhojkar V, Keluskar KM, Dahiya P. Effects of low-intensity laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement: A clinical trial. *Dental Research Journal*. 2014;11(4):481-488.

61. Gkantidis N, Mistakidis I, Kouskoura T, Pandis N. Effectiveness of non-conventional methods for accelerated orthodontic tooth movement: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*. 2014;42(10):1300-1319.

62. K Ge M, L He W, Chen J, et al. Efficacy of low-level laser therapy for accelerating tooth movement

during orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. Vol 302014.

63. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111.

ผู้รับผิดชอบบทความ

ทพ. ปรัชพงศ์ เพิ่มแสงงาม

คลินิกเอกชน บ้านเลขที่ 15 ถนนเทพสถิต

ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์ 081-885-3655 inerd.me@gmail.com

Biological response to low level laser therapy (LLLT)

Papatpong Phermsang-ngarm* Chidchanok Leethanakul**

Abstract

Orthodontic treatment duration takes about 2-3 years to complete, which can increase the risk of dental caries, root resorption and reduced patient compliances. Thus, it is very challenging to reduce duration of orthodontic treatment which can bring great benefit for patients. Recently, methods of accelerating orthodontic tooth movement have been purposed such as corticotomy, mechanical vibration and low-level laser therapy (LLLT). LLLT has drawn attention because of its non-invasive method by irradiation, which has various biostimulatory effects including wound healing, inflammation and pain. Several studies from in vitro and in vivo, have tried to explain the mechanism of action of LLLT. However, the results are still controversial because of the different factors including wavelength, power density, radiation time and the study design. The purpose of this article is to provide information of biological response to LLLT.

Keyword: Low-level laser therapy, accelerated tooth movement, biological response, orthodontic treatment

*Private practice 15 Thepsathit road, Suthep, Chiang Mai, Thailand 50200

**Department of Preventive Dentistry, Orthodontic section, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University Hat Yai, Songkhla, Thailand 90112