

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### น้ำลาย

น้ำลายเป็นสารที่หลั่งออกมาจากต่อมน้ำลายซึ่งจะฉาบผิวฟันและเยื่อเมือกช่องปาก อยู่ตลอดเวลา โดยส่วนใหญ่จะสร้างและหลั่งมาจากต่อมน้ำลายขนาดใหญ่ และส่วนน้อยมาจากต่อมน้ำลายขนาดเล็ก นอกจากนี้ยังมีส่วนของน้ำเหลืองเหงือก (gingival fluid) ประปนอยู่ด้วย (Whelton, 1996) โดยทั่วไปน้ำลายทั้งหมดในภาวะพัก (resting) จะได้มาจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างประมาณ 65 % ต่อมพาโรติตประมาณ 20 % ต่อมใต้ลิ้นประมาณ 7-8 % และต่อมน้ำลายขนาดเล็กประมาณ 7-8 % แต่ในภาวะที่ต่อมน้ำลายถูกกระตุ้น (stimulated) ต่อมพาโรติตจะให้ น้ำลายมากขึ้นถึง 50 % (Dawes, 1996) หรือสองในสามของน้ำลายทั้งหมด (Davenport, 1982)

#### ประเภทของต่อมน้ำลาย

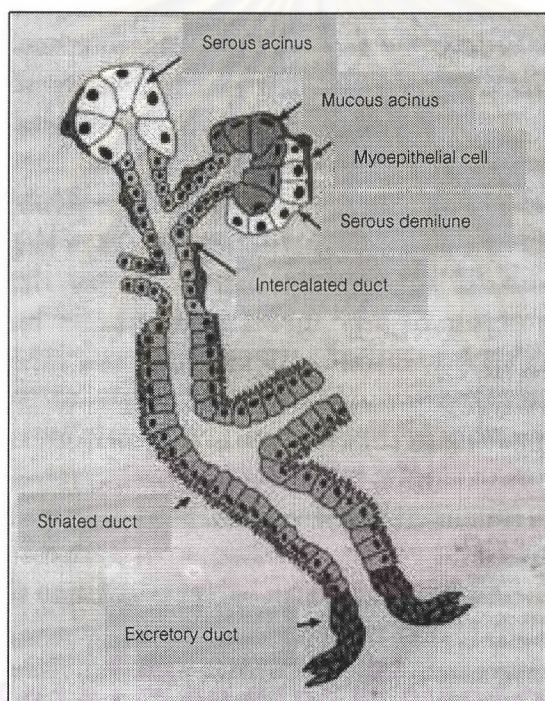
ต่อมน้ำลายแบ่งออกเป็นประเภทต่าง ๆ ตามขนาดของต่อมน้ำลาย คือ ต่อมน้ำลายขนาดใหญ่ (major salivary gland) และต่อมน้ำลายขนาดเล็ก (minor salivary gland) โดยต่อมน้ำลายขนาดใหญ่มี 3 คู่ ได้แก่ ต่อมพาโรติต ต่อมใต้ขากรรไกรล่าง และต่อมใต้ลิ้น ต่อมเหล่านี้จะหลั่งน้ำลายออกจากต่อมน้ำลายสู่ช่องปากโดยผ่านทางท่อหลัก (main duct) ในขณะที่ต่อมน้ำลายขนาดเล็กซึ่งกระจายอยู่ทั่วช่องปากจะหลั่งน้ำลายสู่ช่องปากโดยตรงด้วยท่อสั้น ๆ (Avery, 2000)

ต่อมพาโรติตเป็นต่อมผลิตน้ำใส (serous gland) เกือบทั้งหมด ทำให้น้ำลายจากต่อมน้ำลายนี้มีลักษณะใส (serous) ต่อมใต้ขากรรไกรล่างเป็นต่อมชนิดผสม (mixed gland) น้ำลายจากต่อมนี้จึงมีทั้งชนิดใสและเมือก (mucous) ต่อมใต้ลิ้นเป็นต่อมผลิตเมือก (mucous gland) น้ำลายจากต่อมนี้จึงเป็นชนิดเมือกเกือบทั้งหมด ส่วนต่อมน้ำลายขนาดเล็กมีทั้งที่เป็นต่อมผลิตน้ำใส ต่อมผลิตเมือก หรือผสมกันทั้งสองชนิด (Avery, 2000)

#### จุลกายวิภาควิทยา

เนื้อเยื่อของต่อมน้ำลายที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ของต่อมน้ำลายประกอบด้วย 2 ส่วน คือ เซลล์เอซินัส (acinus cell) ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีรูปร่างคล้ายปิรามิด (pyramid) และระบบท่อ (ductal system) ที่มีการแตกเป็นสาขา โดยเซลล์เอซินัสในต่อมที่ผลิตน้ำใสจะเรียงตัวกันคล้ายทรงกลม (spherical) ในขณะที่ต่อมที่ผลิตเมือกจะเรียงตัวกันเป็นลักษณะคล้ายท่อ

(tubular) ต่อมาทั้งสองชนิดนี้จะมีช่องว่างระหว่างเซลล์ของเอพิเนลที่มาเรียงตัวกันเปิดเข้าสู่ส่วนกลาง เรียกว่า ลูเมน (lumen) ซึ่งจะเป็นตำแหน่งเริ่มต้นของระบบท่อต่อไป โดยระบบท่อของต่อมน้ำลายจะมี 3 ชนิด คือ ท่ออินเทอร์คาเลต (intercalated duct) ที่มีเซลล์เยื่อรูปร่างลูกบาศก์ (cuboid) และมีลูเมนแคบ ท่อสไตรเอต (striated duct) ซึ่งบุด้วยเซลล์รูปร่างทรงกระบอก (columnar) และมีไมโทคอนเดรีย (mitochondria) เป็นจำนวนมาก และท่อคัดหลั่ง (excretory duct) ซึ่งบุด้วยเซลล์รูปร่างลูกบาศก์ นอกจากนี้ รอบ ๆ เอพิเนลยังมีไมโออิพิเทลิอัลเซลล์ (myoepithelial cell) ซึ่งทำหน้าที่ช่วยในการผลักดันของเหลวออกจากเอพิเนลสู่ระบบท่อ และมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ทำหน้าที่ในการพยุงต่อมน้ำลาย เส้นเลือด และเส้นประสาทที่มาเลี้ยงต่อมน้ำลาย (ภาพที่ 1) (Avery, 2000; Whelton, 1996)



ภาพที่ 1 โครงสร้างของต่อมน้ำลาย (Whelton, 1996)

### เส้นประสาทที่มาเลี้ยง

ต่อมน้ำลายจะถูกควบคุมการทำงานโดยระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ทั้งซิมพาเทติก (sympathetic) และพาราซิมพาเทติก (parasympathetic) ซึ่งพบได้ในต่อมน้ำลายทุกชนิด อย่างไรก็ตาม การหลั่งน้ำลายส่วนใหญ่ถูกควบคุมโดยแรงผลักดัน (impulse) จากพาราซิมพาเทติก ส่วนการกระตุ้นซิมพาเทติกจะมีผลต่อส่วนประกอบของน้ำลายมากกว่า (Whelton, 1996) นอกจากนี้ระบบประสาทอัตโนมัติยังควบคุมเส้นเลือดที่มาเลี้ยงต่อมน้ำลาย และการทำงานของท่อคัดหลั่งด้วย (Lavelle, 1988)

## เส้นเลือดที่มาเลี้ยง

เส้นเลือดที่มาเลี้ยงต่อมน้ำลายมีผลต่อการหลั่งน้ำลาย การเพิ่มขึ้นของการไหลเวียนของเลือดจะทำให้การหลั่งน้ำลายเพิ่มขึ้น ในภาวะที่ต้องมีการหลั่งน้ำลายอย่างรวดเร็วจะต้องมีเลือดมาเลี้ยงอย่างเพียงพอ โดยจะไปเลี้ยงระบบท่อน้ำลายมากกว่าเอซินัส บริเวณท่อสไตรเอทเทตซึ่งเป็นบริเวณที่มีการแลกเปลี่ยนไอออน (ion) ต่าง ๆ จะมีเส้นเลือดฝอยรวมตัวกันอย่างหนาแน่น ในขณะที่บริเวณท่อคัดหลังจะมีเส้นเลือดมาเลี้ยงน้อยกว่า (Whelton, 1996)

เส้นเลือดแดงที่มาเลี้ยงต่อมพาราทิดมาจากเส้นเลือดแดงเฟเชียล (facial artery) และเส้นเลือดแดงคาโรติดส่วนนอก (external carotid artery) ส่วนต่อมใต้ขากรรไกรกลางได้รับเลือดมาจากเส้นเลือดแดงเฟเชียล และเส้นเลือดแดงลิควอล (lingual artery) ในขณะที่ต่อมใต้ลิ้นจะได้รับเลือดมาจากเส้นเลือดแดงซับเมนทอล (submental artery) และเส้นเลือดแดงซับลิควอล (sublingual artery) ส่วนการไหลเวียนกลับของเส้นเลือดดำของทุกต่อมน้ำลายจะเข้าสู่เส้นเลือดดำจุกูลาร์ส่วนนอก (external jugular vein) เป็นส่วนใหญ่ (Lavelle, 1988)

## กลไกการหลั่งน้ำลายของต่อมน้ำลาย

น้ำลายประกอบด้วยส่วนประกอบหลัก 2 ส่วน คือ ของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ (fluid and electrolyte) และสารโมเลกุลใหญ่ (macromolecule) การหลั่งของเหลวและอิเล็กโทรไลต์รวมทั้งสารโมเลกุลใหญ่อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบประสาทอัตโนมัติ แต่เกิดขึ้นโดยขบวนการที่แยกจากกัน โดยเส้นประสาทพาราซิมพาเทติกจะปล่อยสารสื่อประสาท (neurotransmitter) คือ อะซิติลโคลีน (acetylcholine, ACh) กระตุ้นการหลั่งของเหลว และอิเล็กโทรไลต์ ส่วนเส้นประสาทซิมพาเทติกจะปล่อยนอร์อะดรีนาลีน (noradrenaline, NA) กระตุ้นการหลั่งโปรตีน สารสื่อประสาทจะเป็นตัวสื่อสารอันดับแรก (first messenger) ในเส้นทางการติดต่อระหว่างเส้นประสาทกับการหลั่งน้ำลาย โดยสารสื่อประสาทจะกระตุ้นการทำงานที่เยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ทำให้เกิดตัวสื่อสารที่สอง (second messenger) ขึ้นภายในเซลล์ ซึ่งจะมีผลโดยตรงในการควบคุมกลไกในเซลล์ที่ทำให้มีการหลั่งน้ำลาย (Smith, 1996)

## 1. การหลั่งของเหลวและอิเลคโตรไลต์

ของเหลวและอิเลคโตรไลต์ในน้ำลายส่วนใหญ่สร้างจากเอชินัส โดยความเข้มข้นของอิเลคโตรไลต์จะมีความสัมพันธ์กับอัตราการหลั่งของน้ำลาย จึงมีการเสนอสมมุติฐานการสร้างน้ำลายซึ่งเรียกว่า สมมุติฐาน 2 ระยะ (two-stage hypothesis) (Thaysen, 1954 cited in Martinez, 1987) โดยของเหลวที่หลั่งออกมาในลูเมนของเอชินัสซึ่งเรียกว่า น้ำลายเบื้องต้น (primary saliva) จะเป็นไอโซโทนิก (isotonic) ต่อกว่าพลาสมา แต่ขณะที่ของเหลวไหลผ่านท่อ น้ำลายจะมีการแลกเปลี่ยนส่วนประกอบของน้ำลาย ทำให้น้ำลายที่หลั่งเข้ามาในช่องปากเป็นไฮโปโทนิก (hypotonic) ต่อกว่าพลาสมา โดยเซลล์ของท่อน้ำลายสามารถดูดกลับโซเดียม (sodium) และคลอไรด์ (chloride) รวมทั้งสามารถหลั่งโปแตสเซียม (potassium) และไบคาร์บอเนต (bicarbonate) ได้ ส่วนน้ำในของเหลวไม่สามารถดูดกลับได้ เนื่องจากท่อน้ำลายมีคุณสมบัติไม่ยอมให้น้ำผ่าน (Bradley, 1995; Lavelle, 1988)

การหลั่งของแคลเซียม (calcium) ในต่อมน้ำลายแต่ละต่อมของสัตว์แต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน จากการศึกษาในต่อมพาโรติดของหนู พบว่าน้ำลายเบื้องต้นที่หลั่งจากเอชินัสเซลล์มีความเข้มข้นของไอออนไนซ์แคลเซียม (ionized calcium) คล้ายในพลาสมา แต่เมื่อน้ำลายเบื้องต้นไหลผ่านท่อน้ำลายจะมีการดูดไอออนไนซ์แคลเซียมบางส่วนกลับ (Mangos et al., 1978) แต่การศึกษาในต่อมใต้ขากรรไกรล่างของพังพอน พบว่าน้ำลายเบื้องต้นที่หลั่งจากเอชินัสมีความเข้มข้นของไอออนไนซ์แคลเซียมน้อยกว่าในพลาสมา แต่เมื่อน้ำลายเบื้องต้นไหลผ่านท่อน้ำลายจะมีการหลั่งไอออนไนซ์แคลเซียมเข้ามาในน้ำลายเพิ่มขึ้น (Mangos et al., 1981)

ระบบประสาทอัตโนมัติจะทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของท่อน้ำลายในการดูดกลับหรือหลั่งอิเลคโตรไลต์ออกจากเซลล์ (Izutsu, 1987) นอกจากนี้ ฮอร์โมนบางชนิด เช่น อัลโดสเตอโรน (aldosterone) ยังมีผลต่อการทำงานของท่อน้ำลายโดยเพิ่มการดูดกลับโซเดียมและการหลั่งโปแตสเซียมด้วย (Davenport, 1982)

## 2. การหลั่งสารโมเลกุลใหญ่

โพลีเปปไทด์ (polypeptide) และโปรตีนถูกสร้างและหลั่งโดยเซลล์เอชินัส ซึ่งจะมีความแตกต่างกันในต่อมน้ำลายแต่ละชนิด น้ำลายจากต่อมใต้ลิ้นซึ่งสร้างจากเซลล์ผลิตเมือก (mucous cell) จะมีไกลโคโปรตีนมากทำให้น้ำลายข้นและเหนียวมาก น้ำลายจากต่อมพาโรติดซึ่งสร้างโดยเซลล์ผลิตน้ำใส (serous cell) จะเป็นอะมัยเลสและโพลีเปปไทด์ที่มีโพสลินสูงเป็นส่วนใหญ่ น้ำลายจะใสมีลักษณะคล้ายน้ำ ส่วนน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างซึ่งสร้างจากทั้ง

เซลล์ผลิตเมือกและเซลล์ผลิตน้ำใสจะมีลักษณะที่อยู่ระหว่างกลาง อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะเป็ นโปรตีนชนิดใดเมื่อถูกสร้างขึ้นแล้วจะมีขนาดใหญ่ ไม่สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ ดังนั้น จึงต้องสร้างและเก็บไว้ในโครงสร้างที่มีเยื่อหุ้ม (membrane-bound) และจะถูกปล่อยออกจากเซลล์โดยการเอ็กโซไซโตซิส (exocytosis) (Smith, 1996)

## ส่วนประกอบของน้ำลาย

น้ำลายมีน้ำเป็นส่วนประกอบหลักถึง 99 % ที่เหลือเป็นส่วนประกอบอื่น ๆ ซึ่งเป็นส่วนประกอบอินทรีย์ (organic component) และส่วนประกอบอนินทรีย์ (inorganic component) (Bradley, 1995; Lavelle, 1988; Sreebny et al., 1992)

### 1. ส่วนประกอบอินทรีย์

ส่วนประกอบอินทรีย์ที่พบส่วนใหญ่ในน้ำลายเป็นสารอินทรีย์ที่มีโมเลกุลใหญ่ เช่น โปรตีน (protein) ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) และไขมัน (lipid) ส่วนสารอินทรีย์ที่มีโมเลกุลเล็กที่พบ เช่น กลูโคส (glucose) และยูเรีย (urea) ส่วนประกอบอินทรีย์เหล่านี้ส่วนใหญ่สร้างมาจากเซลล์เอพิเนล บางส่วนสร้างมาจากเซลล์ท่อน้ำลาย และบางส่วนส่งผ่านจากเลือดเข้ามาในน้ำลาย (Sreebny et al., 1992)

### 2. ส่วนประกอบอนินทรีย์

ในน้ำลายจะพบไอออนต่าง ๆ คล้ายกับที่พบในของเหลวอื่นทั่วร่างกาย โดยไอออนที่มีประจุบวก (cation) ที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ โซเดียม และโปแตสเซียม ส่วนไอออนที่มีประจุลบ (anion) ส่วนใหญ่ ได้แก่ คลอไรด์ และไบคาร์บอเนต นอกจากนั้น ยังมีอิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ อีก ได้แก่ แคลเซียม ฟอสเฟต (phosphate) ฟลูออไรด์ (fluoride) ไทโอไซยาเนต (thiocyanate) แมกนีเซียมซัลเฟต (magnesium sulphate) และ ไอโอดีน (iodine) ส่วนประกอบที่เป็นไอออนที่มีในน้ำลายเหล่านี้จะผ่านมาจากพลาสมา แต่จะมีความเข้มข้นของแต่ละไอออนเปลี่ยนไป ดังแสดงในตารางที่ 1 ดังนั้น น้ำลายจึงไม่ใช่เพียงการกรองผ่าน (ultrafiltrate) ของพลาสมาโดยต่อน้ำลายเท่านั้น (Whelton, 1996)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยอิเล็กโทรไลต์ที่พบในน้ำลายทั้งหมดเทียบกับค่าปกติในพลาสมา (Whelton, 1996)

	Saliva (mM)	Plasma (mM)
Na <sup>+</sup>	6-26	140
K <sup>+</sup>	14-32	4
Ca <sup>2+</sup>	1-2	2.5
Mg <sup>2+</sup>	0.2-0.5	1.0
Cl <sup>-</sup>	17-29	103
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2-30	27
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> & HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2-23	2
F <sup>-</sup>	0.0005-0.005	0.001
SCN <sup>-</sup>	0.1-2.0	-

#### บทบาทของน้ำลาย

น้ำลายเป็นสารคัดหลั่งที่มีบทบาทสำคัญหลายอย่าง ทั้งในการปกป้องเนื้อเยื่อในช่องปาก และเกี่ยวข้องกับกระบวนการรับประทานอาหารและการพูด (ตารางที่ 2) (Sreebny et al., 1992)

ส่วนประกอบของน้ำลายโดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนมีหน้าที่หลายอย่าง ทั้งในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ การหล่อลื่น และการย่อยอาหาร (Hay, and Bowen, 1996)

นอกจากนั้น น้ำลายยังมีบทบาทในการรักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย โดยในภาวะที่กระหายน้ำหรือร่างกายต้องการน้ำจะทำให้เกิดความรู้สึกปากแห้ง เนื่องจากอัตราการหลั่งของน้ำลายในภาวะพักลดลง (Mandel, 1987)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ตารางที่ 2 หน้าที่หลักของน้ำลาย (Sreebny et al., 1992)

Functions	Salivary components involved
<b>1. Protective functions</b>	
Lubrication	Mucin, proline-rich glycoproteins, water
Antimicrobial	Salivary proteins: lysozyme, lactoferrin, lactoperoxidase, mucins, cystatins, histatins, sIgA, proline-rich glycoproteins
Mucosal integrity	Mucins, electrolytes, water
Lavage / cleansing	Water
Buffering	Bicarbonate, phosphate ions
Remineralisation	Calcium, phosphate, statherin, anionic proline-rich proteins
<b>2. Food and speech related functions</b>	
Food preparation	Water, mucins
Digestion	Amylase, lipase, ribonuclease, proteases, water, mucins
Taste	Water, gustin
Speech	Water, mucins

### ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการหลั่งของน้ำลาย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการหลั่งของน้ำลายมีหลายอย่าง ได้แก่

#### 1. วิธีการเก็บน้ำลาย

การเก็บน้ำลายอาจเก็บในภาวะพัก (resting or unstimulated) ซึ่งการหลั่งน้ำลายไม่ถูกกระตุ้นจากสิ่งกระตุ้นภายนอก หรือ เก็บโดยการใช้สิ่งกระตุ้นการหลั่งน้ำลาย เช่น กรด (acid) หรือ การเคี้ยว (chewing) โดยการเก็บน้ำลายในภาวะพัก อาจทำได้โดยการอ้าปากเล็กน้อยปล่อยให้ น้ำลายไหลออกจากปาก (draining) การบ้วน (spitting) การใช้หลอดดูด (suction) หรือ การป้ายด้วยสำลี (swab) ซึ่งแต่ละวิธีจะให้ค่าใกล้เคียงกัน เนื่องจากการปล่อยให้ น้ำลายไหลออกจากปากและการบ้วนเป็นวิธีที่ง่ายและมีความเที่ยงตรงจึงเป็นวิธีที่นิยมใช้กันมาก ส่วนการเก็บน้ำลายโดยการกระตุ้นจะทำให้มีอัตราการหลั่งของน้ำลายเพิ่มขึ้นโดยไม่ขึ้นกับอัตราการหลั่งของน้ำลายในภาวะพัก โดยการกระตุ้นด้วยกรดจะให้อัตราการหลั่งของน้ำลายมากกว่าการเคี้ยว แต่ความผันแปรภายในบุคคล (within-subject variation) และความผันแปรระหว่างบุคคล

(between-subject variation) ของทั้งสองวิธีนี้จะสูงกว่าการเก็บน้ำลายในภาวะพัก (Navazesh, and Christensen, 1982)

## 2. เวลาของวันในการเก็บน้ำลาย

อัตราการหลั่งของน้ำลายในภาวะพักจะแปรเปลี่ยนไปเป็นจังหวะตามช่วงเวลาของวัน (circadian rhythm) ทั้งในน้ำลายทั้งหมด น้ำลายจากต่อมพาโรติด และน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่าง โดยจะมีช่วงที่มีอัตราการหลั่งของน้ำลายสูงสุดใกล้เคียงกัน คือ เวลาประมาณ 15.26-15.41 น. (Dawes, 1972; Dawes, and Ong, 1973; Dawes, 1975)

## 3. อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อม

อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่ออัตราการหลั่งของน้ำลาย โดยอุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมระหว่างที่เก็บน้ำลายจะมีความสัมพันธ์เชิงลบ (negative association) กับอัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพัก (Kavanagh, O'Mullane, and Smeeton, 1998; Louridis, Demetriou, and Bazopoulou-Kyrkanides, 1970)

## 4. การขาดน้ำ

การขาดน้ำเป็นเวลา 24 ชม. จะทำให้อัตราการหลั่งของน้ำลายจากต่อมพาโรติดในภาวะพักลดลงถึง 90 % และจะเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับน้ำเข้าไป 1 ชม. แต่ยังคงต่ำกว่าค่าเริ่มต้นก่อนเริ่มศึกษา (Fischer, and Ship, 1997)

## 5. เพศและอายุ

มีการศึกษาจำนวนมากเกี่ยวกับผลของเพศและอายุต่ออัตราการหลั่งของน้ำลาย แต่ยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่ตรงกันได้ ทั้งนี้เนื่องจากมีความแตกต่างกันในแบบการศึกษา โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) และมีความแตกต่างกันของกลุ่มตัวอย่าง ขนาดกลุ่มตัวอย่าง อายุ และวิธีการศึกษา

การศึกษ้อัตราการหลั่งของน้ำลายจากต่อมพาโรติดทั้งในภาวะพัก และ/หรือเมื่อถูกกระตุ้นในผู้ที่มีสุขภาพดีและไม่ได้รับประทานยาที่มีผลต่ออัตราการหลั่งของน้ำลาย ส่วนใหญ่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและหญิง และไม่มีการเปลี่ยนแปลงตามอายุ (ตารางที่ 3)



ตารางที่ 3 ความแตกต่างของเพศและอายุต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายจากต่อมพาราไติด์ของการศึกษาต่าง ๆ

Author	Age range or mean $\pm$ S.D (n)	Drug use (n)	Stimulatory status		Sex difference
			U	S	
Baum, 1981	20-88 (189)	UM (140)	-	$\leftrightarrow$	F = M
		M (49)	-	$\downarrow$	F (postmenopause only)
Heft, and Baum, 1984	23-81 (85)	UM	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$	F = M
Gandara et al., 1985	25-56 (12)	UM	-	$\leftrightarrow$	-
	59-86 (13)				
Ben-Aryeh et al., 1986	37 $\pm$ 10 (39)	UM	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$	F = M
	66 $\pm$ 3 (24)				
Chauncey, Feller, and Kapur, 1987 (Longitudinal study, 9 year)	40-48 (55)	UM	-	$\downarrow$	-
	49-57 (73)		-	$\downarrow$	
	58-66 (51)		-	$\leftrightarrow$	
Ship, Fox, and Baum, 1991	20-90 (102)	UM	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$	F = M
Smith et al., 1992	18-20 (46)	UM	-	$\leftrightarrow$	-
	61-76 (64)				
Percival et al., 1994	20-39 (29)	UM	-	$\leftrightarrow$	F < M
	40-59 (30)				
	60-79 (28)				
	$\geq$ 80 (29)				
Ship, Nolan, and Puckett, 1995 (Longitudinal study, 3 year)	29-90 (30)	UM	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$	-
Yeh, Johnson, and Dodds, 1998	35-44 (116)	Whole (UM, M) (1006)	$\leftrightarrow$	$\downarrow$	F < M (U) F = M (S)
	45-54 (198)				
	55-64 (222)				
	65-69 (198)				
	70-74 (197)	UM (247)	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$	F = M (U,S)
	> 75 (75)				

UM = Unmedicated subject; M = Medicated subject; U = Unstimulated saliva; S = Stimulated saliva

$\leftrightarrow$  = No statistical difference with age;  $\downarrow$  = Decreased with age; - = Not studied

การศึกษาจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างและต่อมใต้ลิ้นยังมีข้อสรุปที่แตกต่างกันโดยการศึกษาในผู้ที่มีสุขภาพดีและไม่ได้รับประทานยาใด ๆ บางการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของอัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งในภาวะพักและถูกกระตุ้นระหว่างเพศชายและหญิง ในขณะที่บางการ

ศึกษาพบว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายในภาวะพักของเพศหญิงจะน้อยกว่าเพศชาย ส่วนผลของอายุต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายมีทั้งการศึกษาที่พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือมีการลดลงของอัตราการหลั่งของน้ำลายเมื่ออายุสูงขึ้น (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความแตกต่างของเพศและอายุต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างและต่อมใต้ลิ้นของการศึกษาต่าง ๆ

Author	Age range (n)	Drug use (n)	Stimulatory status		Sex difference
			U	S	
Pedersen et al., 1985	18-39 (30) 70-91 (28)	UM	↓	↓	F = M
Tylenda et al., 1988	≤ 39 (22) 40-59 (32) ≥ 60 (35)	UM	↔	↔	-
Ship et al., 1991	20-90 (102)	UM	↔	↔	F = M
Wu, Baum, and Ship, 1995	27-40 (15) 60-97 (15)	UM	↓	-	-
Ship et al., 1995 (Longitudinal study, 3 year period)	29-90 (30)	UM	↔	↔	-
Yeh et al., 1998	35-44 (116) 45-54 (198) 55-64 (222)	Whole (1006)	↓	↓	F < M (U) F = M (S)
	65-69 (198) 70-74 (197) > 75 (75)	UM (247)	↓	↓	F < M (U) F = M (S)

UM = Unmedicated subject; M = Medicated subject; U = Unstimulated saliva; S = Stimulated saliva

↔ = No statistical difference with age; ↓ = Decreased with age; - = Not studied

การศึกษาในต่อมน้ำลายขนาดเล็กในผู้ที่มีสุขภาพดีและไม่ได้รับยาใด ๆ ยังให้ผลสรุปไม่ตรงกัน บางการศึกษาพบว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายไม่แตกต่างกันระหว่างเพศ ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าเพศหญิงมีอัตราการหลั่งของน้ำลายน้อยกว่าเพศชาย และบางการศึกษาพบว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายมีความสัมพันธ์ผกผันกับอายุที่สูงขึ้น (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ความแตกต่างของเพศและอายุต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายจากต่อมขนาดเล็กของการศึกษาต่าง ๆ

Author	Age range (n)	Drug use	Stimulatory status		Sex difference
			U	S	
Gandara et al., 1985	25-56 (12) 59-86 (13)	UM	-	↓ (L)	-
Smith et al., 1992	18-20 (46) 61-76 (64)	UM	-	↓ (L)	F = M
Shern, Fox, and Li, 1993	< 41 (17)	UM	↔ (L,B)	-	F = M
	41-60 (16) > 60 (18)		↓ (P)		
Sivarajasingam, and Drummond, 1995	11-20 (11)	UM	↓ (L)	-	-
	21-30 (19)				
	31-40 (16)				
	41-50 (14)		↓ (B) after 50 yr.		
	51-60 (13)				
	61-70 (16) > 70 (10)				
Ferguson, 1996	20-55 (15)	UM	↔ (L)	-	-
Bretz et al., 2000	< 70 (321)	UM	↓ (L+B+ P)	-	F < M
	70-80 (191)	M			
	> 80 (97)				

UM = Unmedicated subject; M = Medicated subject; U = Unstimulated saliva; S = Stimulated saliva;

L = Labial salivary gland; B = Buccal salivary gland; P = Palatal gland; ↔ = No statistical difference with age;

↓ = Decreased with age; - = Not studied

สำหรับการศึกษาจากน้ำลายทั้งหมดในแต่ละการศึกษาก็ให้ผลที่ไม่สอดคล้องกันเช่นเดียวกัน การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งหมดเมื่อถูกกระตุ้นไม่เปลี่ยนแปลงตามอายุ แต่บางการศึกษาพบว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักของเพศหญิงน้อยกว่าเพศชาย และลดลงเมื่ออายุสูงขึ้น (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ความแตกต่างของเพศและอายุต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งหมดของการศึกษาต่าง ๆ

Author	Age range or mean $\pm$ S.D (n)	Drug use	Stimulatory status		Sex difference
			U	S	
Gutman, and Ben-Aryeh, 1974	6-12 (7) 15-21 (6) 60-76 (9)	UM	↓	-	-
Heintze et al., 1983	15-29 (179) 30-44 (237) 45-59 (128) 60-74 (85)	?	↓ (F only)	↔	F < M
Ben-Aryeh et al., 1984	26 $\pm$ 2 (31) 68 $\pm$ 3 (30)	UM	↓	↔	-
Gandara et al., 1985	25-56 (12) 59-86 (13)	UM	↔	↔	F = M
Ben-Aryeh et al., 1986	37 $\pm$ 10 (39) 66 $\pm$ 3 (24)	UM	↔	↔	F = M
Navazesh et al., 1992	18-35 (21) 65-83 (21)	UM	↓	↑	-
Österberg et al., 1992	70-82 (931)	UM, M	-	↔	F < M
Shern et al., 1993	< 41 (17) 41-60 (16) > 60 (18)	UM	↔	↑	F = M (U) F < M (S)
Lopez-Jornet, and Bermejo-Fenoll, 1994	5-88 (1493)	UM	↓		F < M
Percival et al., 1994	A 20-39 (29) B 40-59 (30) C 60-79 (28) D $\geq$ 80 (29)	UM	↓ (BCD < A)	-	F < M
Yeh et al., 1998	35-75+ (1006)	Whole (UM, M) (1006)	↓	-	F < M
		UM (247)	↓	-	F < M

UM = Unmedicated subject; M = Medicated subject; U = Unstimulated saliva; S = Stimulated saliva

↔ = No statistical difference with age; ↓ = Decreased with age; ↑ = Increased with age; - = Not studied

? = Not specified

## 6. การเสื่อมหน้าที่ของต่อมน้ำลาย

การเสื่อมหน้าที่ของต่อมน้ำลายเกิดจากสาเหตุหลักที่พบ 3 ประการ คือ ผลข้างเคียง (side effect) จากยา การได้รับรังสีรักษา (radiation therapy) บริเวณศีรษะและลำคอ และ กลุ่มอาการสโจเกรน (Sjögren's syndrome) (Atkinson, and Wu, 1994)

ยามากกว่า 400 ชนิดที่อาจมีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการปากแห้ง (dry mouth, xerostomia) ซึ่งมักจะเป็นผลจากการลดลงของอัตราการหลั่งของน้ำลาย (hyposalivation) โดยยาอาจมีผลต่อส่วนใดส่วนหนึ่งหรือหลายส่วนที่เกี่ยวข้องกับการหลั่งน้ำลาย เช่น ชัดขวางการจับของตัวรับอะซิทิลโคลีน (acetylcholine receptor) ชัดขวางการจับของตัวรับอัลฟา 1 อะดรีเนอร์จิก ( $\alpha_1$ -adrenergic receptor) นอกจากนี้ยังมีผลต่อศูนย์ควบคุมในสมอง ทำให้เกิดการขาดน้ำ หรือ ทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือดในต่อมน้ำลาย เป็นต้น (Sreebny, and Schwartz, 1997)

แม้ว่าจะมียาจำนวนมากที่มีผลทำให้ปากแห้ง และทำให้อัตราการหลั่งของน้ำลายลดลง แต่ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิก (clinical trial) ในระยะยาวที่แสดงให้เห็นผลของยาในการทำให้เกิดอาการปากแห้ง และอัตราการหลั่งของน้ำลายลดลง การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาทางระบาดวิทยา โดยยาที่ใช้กันมากและทำให้เกิดอาการปากแห้งและอัตราการหลั่งของน้ำลายลดลง ได้แก่ ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neuroleptics) ยาด้านอาการซึมเศร้า (tricyclic antidepressant) ยาลดความดันโลหิต (antihypertensives) และยาขับปัสสาวะ (diuretics) (Österberg, Landahl, and Hedegård, 1984; Parvinen, Parvinen, and Larmas, 1984; Persson et al., 1991)

การรับประทานยามีผลทำให้อัตราการหลั่งของน้ำลายลดลงทั้งในเพศชายและหญิง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับประทานยา (Navazesh, Brightman, and Pogoda, 1996; Persson et al., 1991, 1998) โดยไม่ขึ้นกับจำนวนชนิดของยาที่ได้รับ (Navazesh et al., 1996; Persson et al., 1991) ในขณะที่ บางการศึกษาพบว่า การได้รับยามีผลต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายเฉพาะในเพศหญิงเมื่ออายุสูงขึ้น (Baum, 1981; Bergdahl, and Bergdahl, 2000; Meurman, and Rantonen, 1994; Parvinen et al., 1984) นอกจากนี้ ระยะเวลาที่ได้รับยามากกว่า 2 ปี จะทำให้อัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งหมดทั้งในภาวะพักและเมื่อถูกกระตุ้นลดลงมากกว่าระยะเวลาที่ได้รับยาเพียง 1-2 ปี (Navazesh et al., 1996)

การฉายรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอที่ต่อมน้ำลายอยู่ในบริเวณที่ได้รับรังสีจะทำให้การทำงานของต่อมน้ำลายลดลงหลังจากนั้น 2-3 สัปดาห์ (Wescott et al., 1978) และจะคงสภาพนั้นต่อไปเป็นเวลาหลายปี ขึ้นกับขนาดของรังสีที่ได้รับ และจำนวนของเนื้อเยื่อต่อมน้ำลายที่อยู่ในบริเวณที่ฉายรังสี (Liu et al., 1990)

กลุ่มอาการสใจเกรนเป็นความผิดปกติของภูมิคุ้มกันต่อเนื้อเยื่อของตัวเอง (autoimmune) ที่มีการทำลายต่อมน้ำค้ำหลัง (exocrine gland) โดยอาศัยลิมโฟไซต์เป็นสื่อ (lymphocyte-mediated) ทำให้มีการสูญเสียการทำงานที่ค้ำหลังของต่อมเหล่านี้ เป็นผลให้อัตราการหลั่งของน้ำลายลดลงอย่างมาก มีอาการปากแห้ง ตาแห้ง หรืออาจมีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่น ๆ ร่วมด้วย (Atkinson, and Fox, 1993; Aziz et al., 1992; Hernandez, and Daniels, 1989; Lilly, and Fotos, 1996; Pedersen et al., 1999)

## 7. การเปลี่ยนแปลงของไทรอยด์ฮอร์โมน

ฮอร์โมนเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่ออัตราการหลั่งของน้ำลาย การขาดไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) จะทำให้อัตราการหลั่งของน้ำลายลดลง (Bergdahl, and Bergdahl, 2001; Johnson, and Kalu, 1988; Persson et al., 1998) ในขณะที่การมีไทรอยด์ฮอร์โมนมากผิดปกติ (hyperthyroidism) จะทำให้อัตราการหลั่งของน้ำลายมากขึ้นด้วย (Ford et al., 1997; Johnson et al., 1987)

## 8. โรคทางระบบ

มีรายงานการศึกษาพบอาการปากแห้งในผู้ป่วยเบาหวาน (Dodds, and Dodds, 1997; Moore et al., 2001; Sharon et al., 1985; Sreebny et al., 1992) แต่จากการศึกษาผลของเบาหวานต่ออัตราการหลั่งของน้ำลายยังไม่ให้ข้อสรุปที่ชัดเจน บางการศึกษาพบว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดขึ้นกับอินซูลิน (insulin-dependent) และไม่ขึ้นกับอินซูลิน (noninsulin-dependent) ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี (Belazi et al., 1998; Dodds, and Dodds, 1997; Sharon et al., 1985) ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีอัตราการหลั่งของน้ำลายลดลง (Harrison, and Bowen, 1987; Moore et al., 2001; Sreebny et al., 1992; Thorstensson et al., 1989) และจำนวนผู้ที่มีอัตราการหลั่งของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักน้อยกว่า 0.1 มล./นาที มีมากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 4 เท่า (Moore et al., 2001)

## ปัจจัยที่มีผลต่อส่วนประกอบของน้ำลาย

ส่วนประกอบของน้ำลายมีความผันแปรอย่างมากขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่

### 1. ชนิดของต่อมน้ำลาย

การศึกษาเปรียบเทียบค่าความเป็นกรดต่างและส่วนประกอบที่เป็นอิเล็กโทรไลต์ของน้ำลายจากต่อมพาโรติค ต่อมใต้ขากรรไกรล่าง และต่อมใต้ลิ้น ซึ่งถูกกระตุ้นโดยการเคี้ยวหมากฝรั่งที่มีรสหวาน (sweetened chicle) พบว่ามีค่าความเป็นกรดต่างค่อนข้างใกล้เคียงกัน แต่มีส่วนประกอบของน้ำลายบางอย่างที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 7) โดยส่วนประกอบที่เป็นอิเล็กโทรไลต์ของน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างและต่อมใต้ลิ้นจะคล้ายกัน แต่จะแตกต่างจากต่อมพาโรติค โดยเฉพาะ โปแตสเซียม ฟอสเฟต และแคลเซียม (Chauney, Feller, and Henriques, 1966)

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบอัตราการหลั่ง ค่าความเป็นกรดต่าง และอิเล็กโทรไลต์ของน้ำลายจากต่อมพาโรติค ต่อมใต้ขากรรไกรล่างและต่อมใต้ลิ้น (Chauney, Feller, and Henriques, 1966)

Component	Parotid		Submandibular		Sublingual	
	Range (mEq/l)	Mean (S.D)	Range (mEq/l)	Mean (S.D)	Range (mEq/l)	Mean (S.D)
Secretion rate (ml./min./gland pair)	0.22 - 4.74	1.56 (0.80)	0.64 - 2.73	1.24 (0.58)	0.19 - 0.70	0.32 (0.17)
pH	7.12 - 7.82	7.45 (0.24)	7.14 - 7.79	7.42 (0.25)	7.05 - 7.85	7.40 (0.28)
Sodium	5.4 - 79.0	34.1 (17.3)	7.4 - 58.3	29.8 (14.2)	21.6 - 55.0	32.7 (10.4)
Potassium	11.4 - 24.5	18.2 (3.1)	4.9 - 18.6	13.1 (3.0)	9.8 - 17.3	13.2 (2.0)
Calcium	1.2 - 3.6	2.0 (0.5)	3.2 - 6.3	4.3 (0.8)	3.4 - 5.9	4.2 (0.8)
Chloride	7.7 - 45.4	24.4 (9.6)	10.0 - 42.4	26.0 (9.5)	11.6 - 37.6	26.2 (9.6)
Bicarbonate	4.1 - 39.7	22.1 (9.1)	3.4 - 35.0	15.7 (7.4)	4.5 - 16.5	10.9 (3.6)
Phosphate	3.7 - 8.8	6.5 (1.6)	2.4 - 14.3	5.0 (2.7)	2.5 - 5.0	4.1 (0.8)
No. of subjects	31		31		10	

ความเข้มข้นของโปรตีนและโปแตสเซียมในน้ำลายจากต่อมขนาดเล็กในภาวะพักจะคล้ายกับน้ำลายจากต่อมพาโรติด ส่วนความเข้มข้นของแคลเซียมจะคล้ายกับน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างและต่อมไต้ลัน ในขณะที่ความเข้มข้นของโซเดียมและคลอไรด์จะสูงกว่าน้ำลายจากต่อมพาโรติดและน้ำลายทั้งหมดในภาวะพัก (Dawes, and Wood, 1973)

## 2. ระดับ ชนิด และ ระยะเวลาของการกระตุ้น

การกระตุ้นน้ำลายจากต่อมพาโรติดด้วยสารที่มีรสเปรี้ยว เช่น หยดมะนาว (lemon drop) โดยควบคุมให้อัตราการหลั่งของน้ำลายคงที่ ในอัตรา 0.25 0.50 และ 1.00 มล./นาที เป็นเวลา 15 นาที จะพบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของอิเลคโทรไลต์และโปรตีน (ตารางที่ 8) โดยโซเดียมจะเพิ่มขึ้น โปแตสเซียมและฟอสเฟตจะลดลง โดยไม่ขึ้นกับระยะเวลาในการกระตุ้น ไบคาร์บอเนตจะเพิ่มขึ้น แคลเซียมและคลอไรด์จะลดลงตามระยะเวลาในการกระตุ้น (Dawes, 1969) ส่วนโปรตีนจะลดลงอย่างรวดเร็วในระยะแรกของการกระตุ้น จากนั้นจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาในการกระตุ้น การกระตุ้นด้วยพิโลคาร์ปีนจะให้น้ำลายที่มีความเข้มข้นของโปรตีนสูงกว่าการกระตุ้นด้วยหยดมะนาว (Dawes, 1967)

ตารางที่ 8 ความเข้มข้นเฉลี่ย (mEq/l\*) ของอิเลคโทรไลต์ในน้ำลายจากต่อมพาโรติด (Dawes, 1969)

Flow rate (ml/min)	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Total cations	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Inorg P	Total anions
Unstimulated	24.0	1.5	2.0	27.5	22.0	1.0	12.0	35.0
Stimulated at								
0.25	14.5	6.5	1.5	22.5	9.0	6.5	6.5	22.0
0.50	14.5	17.5	1.5	33.5	13.0	15.0	6.0	34.0
1.00	13.0	36.5	2.0	51.5	18.0	28.5	6.0	52.5

\* เป็นค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของส่วนประกอบของน้ำลายภายหลังการกระตุ้น 15 นาที

การกระตุ้นน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างด้วยหยดมะนาว โดยควบคุมให้อัตราการหลั่งของน้ำลายคงที่ ในอัตรา 1.0 2.0 และ 3.0 มล./นาที เป็นเวลา 13 นาที พบว่าความเข้มข้นของส่วนประกอบในน้ำลายเปลี่ยนไป (ตารางที่ 9) โดยโปรตีน โซเดียม แคลเซียม คลอไรด์ และ ไบคาร์บอเนตเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับอัตราการหลั่งของน้ำลาย ส่วนโปแตสเซียมค่อนข้างคงที่ ในขณะที่แมกนีเซียมและฟอสเฟตลดลง โดยระยะเวลาในการกระตุ้นไม่มีผลต่อความเข้มข้นของโปรตีนและโปแตสเซียมมากนัก แต่มีผลต่อความเข้มข้นของคลอไรด์และไบคาร์บอเนตอย่างมาก



โดยในระยะแรกความเข้มข้นของคลอไรด์จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วแล้วค่อย ๆ ลดลง ในขณะที่ความเข้มข้นของไบคาร์บอเนตเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในช่วงเวลาที่มีการกระตุ้นต่อมน้ำลาย (Dawes, 1974)

ตารางที่ 9 ความเข้มข้นเฉลี่ยของโปรตีน และอิเลคโทรไลต์ในน้ำลายจากต่อมใต้ขากรรไกรล่างในภาวะพัก และเมื่อถูกกระตุ้นให้มีอัตราการหลั่งของน้ำลายต่างกัน (Dawes, 1974)

Flow rate (ml/min)	Protein (mg%)	Na <sup>+</sup> (mM)	K <sup>+</sup> (mM)	Ca <sup>2+</sup> (mM)	Mg <sup>2+</sup> (μM)	Cl <sup>-</sup> (mM)	Inorg P (mM)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mM)
Unstimulated	96	2.6	14.4	1.56	70.40	11.9	3.6	2.2
Stimulated at								
1.0	147	22.3	14.4	1.66	34.8	20.6	2.06	14.3
2.0	239	35.1	13.7	1.96	32.3	25.2	1.77	22.4
3.0	344	54.8	13.7	2.13	36.0	32.2	1.57	35.5

### 3. เวลาของวันในการเก็บน้ำลาย

ช่วงเวลาในการเก็บน้ำลายจะมีผลต่อส่วนประกอบของน้ำลาย โดยความเข้มข้นของโซเดียมและคลอไรด์ในน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักจะเปลี่ยนไปตามเวลา โดยจะมีค่าสูงสุดในช่วงเช้ามีดของวัน ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของโปแตสเซียม แคลเซียม และ โปรตีนนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละเวลาของวัน ส่วนน้ำลายจากต่อมพาโรติดที่ถูกกระตุ้นให้มีอัตราการหลั่งของน้ำลายคงที่จะมีการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของโปรตีน โซเดียม โปแตสเซียม แคลเซียม และ คลอไรด์ ไปตามเวลาอย่างมีนัยสำคัญ (Dawes, 1972)

### 4. การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน

ฮอร์โมนเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อส่วนประกอบของน้ำลาย โดยฮอร์โมนที่มีผลต่อส่วนประกอบของน้ำลาย ได้แก่ ไทรอยด์ฮอร์โมน (thyroid hormone) และอัลโดสเตอโรน (aldosterone) การขาดไทรอยด์ฮอร์โมนจะทำให้ความเข้มข้นของโปรตีนทั้งหมดในน้ำลายเพิ่มขึ้น (Johnson, and Kalu, 1988) และในภาวะที่มีระดับของไทรอยด์ฮอร์โมนมากผิดปกติจะทำให้ความเข้มข้นของโปรตีนทั้งหมด และแคลเซียมในน้ำลายลดลง (Ford et al., 1997) ส่วนอัลโดสเตอโรนจะมีผลต่อการดูดกลับของโซเดียมและการหลั่งของโปแตสเซียม ดังนั้น ในคนที่มีระดับของอัลโดสเตอโรนสูงผิดปกติจะมีความเข้มข้นของโซเดียมและคลอไรด์ในน้ำลายลดลง แต่ความเข้มข้นของโปแตสเซียมมากขึ้น ทำให้สัดส่วนของโซเดียมต่อโปแตสเซียม (Na:K) ลดลง

ซึ่งสัดส่วนนี้จะกลับเป็นปกติภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์ หลังจากได้รับการรักษา (Conn and Arbor, 1955; Wotman et al., 1969)

## 5. โรคทางระบบ

โรคทางระบบบางอย่าง เช่น เบาหวาน กลุ่มอาการสใจเกรน และ ซิสติกไฟโบรซิส (cystic fibrosis) อาจทำให้ส่วนประกอบของน้ำลายเปลี่ยนไป

การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานพบว่ามีความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำลายสูงกว่า (Belazi et al., 1998; Harrison, and Bowen, 1987; Thorstensson, et al., 1989) มีการทำงานของอะมัยเลส (amylase activity) มากกว่า (Dodds, and Dodds, 1997) โดยไม่มีความแตกต่างของโปรตีนทั้งหมดในน้ำลาย (Belazi et al., 1998; Dodds, and Dodds, 1997) อย่างไรก็ตาม บางการศึกษาไม่พบความแตกต่างของกลูโคส โซเดียม แคลเซียม และโปรตีน แต่จะมีความเข้มข้นของโปแตสเซียมในน้ำลายสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี (Sharon et al., 1985)

ในผู้ป่วยกลุ่มอาการสใจเกรนพบว่าความเข้มข้นของโซเดียม โปแตสเซียม และ IgA ในน้ำลายสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี หรือกลุ่มผู้ป่วยอาการปากแห้งที่มีอัตราการหลั่งของน้ำลายลดลงจากสาเหตุอื่น (Ben-Aryeh et al., 1981) ผู้ป่วยซิสติกไฟโบรซิสพบความเข้มข้นของแคลเซียมในน้ำลายจากต่อมใต้ซากรรไกรล่าง (Gibson et al., 1971) และความเข้มข้นของโซเดียมในน้ำลายจากต่อมขนาดเล็กสูงขึ้น (Wiesmann, Boat, and di Sant'Agnesse, 1972)

## 6. การสูบบุหรี่

การศึกษาน้ำลายที่หลังจากการกระตุ้นของต่อมพาโรติดในผู้ที่สูบบุหรี่พบว่าความเข้มข้นของแคลเซียมต่ำกว่า แต่ไทโอไซยาเนตและโปแตสเซียมสูงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ส่วนความเข้มข้นของโซเดียม คลอไรด์ และแมกนีเซียมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Dogon, Amdur, and Bell., 1971) ส่วนการศึกษาในน้ำลายทั้งหมดเมื่อถูกกระตุ้นพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่สูบบุหรี่มีความเข้มข้นของแคลเซียม แมกนีเซียม และโปแตสเซียมสูงกว่าในวัยเดียวกันที่ไม่สูบบุหรี่ (Laine et al., 2002) ซึ่งต่างจากการศึกษาในน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักที่พบว่าผู้สูบบุหรี่มีความเข้มข้นของแคลเซียม โซเดียม และแมกนีเซียมในน้ำลายต่ำกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ (Zuabi et al., 1999)

## ผลตามจากอัตราการหลังของน้ำลายลดลง

อัตราการหลังของน้ำลายที่ลดลงจะทำให้เกิดผลเสียหลายอย่างต่ออวัยวะในช่องปาก ได้แก่

### 1. ฟันผุ และฟันสึก

อัตราการหลังของน้ำลายที่ลดลงทำให้อัตราการเกิดฟันผุมากขึ้น (Gaubenstock, 1995; Pedersen et al., 1999; Percival et al., 1994; Younger, Harrison, and Streckfus, 1998) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีอัตราการหลังของน้ำลายลดลงเนื่องจากกลุ่มอาการสใจเกรน หรือเป็นผลข้างเคียงจากการได้รับยา พบฟันผุมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่มีอัตราการหลังของน้ำลายลดลงถึง 3 เท่า (Papas et al., 1993) นอกจากนั้นการเสื่อมหน้าที่ของต่อมน้ำลายพบเป็นสาเหตุให้ฟันสึก (erosion) อย่างรุนแรง (Young et al., 2001)

### 2. อาการปากแห้ง

อาการปากแห้งเป็นอาการที่พบมากขึ้นตามอายุ โดยพบมากในเพศหญิง และผู้ที่รับประทานยาบางชนิด (Narhi, 1994; Nederfors et al., 1997; Sreebny, and Valdini, 1988) การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ที่มีอาการปากแห้งมีอัตราการหลังของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักต่ำกว่าผู้ที่ไม่มีอาการปากแห้ง (Österberg et al., 1984; Sreebny, and Valdini, 1988; Wolff, and Kleinberg, 1998) อย่างไรก็ตาม อาการปากแห้งอาจไม่ใช่ตัวชี้วัดของอัตราการหลังของน้ำลายที่ต่ำ เนื่องจากพบผู้ที่มีอาการปากแห้งและมีอัตราการหลังของน้ำลายต่ำกว่า 0.1 มล./นาที่ เพียง 35 % ของผู้ที่มีอาการปากแห้ง (Bergdahl, 2000) ในทางตรงกันข้ามอัตราการหลังของน้ำลายที่ต่ำอาจไม่ทำให้เกิดอาการปากแห้ง เนื่องจากผู้ที่มีอัตราการหลังของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักต่ำกว่า 0.1 มล./นาที่ และมีอาการปากแห้งคิดเป็น 40% ของผู้ที่มีอัตราการหลังของน้ำลายต่ำ (Anttila, Knuutila, and Sakki, 1998) และความรู้สึกปากแห้งจะเกิดขึ้นเมื่ออัตราการหลังของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักลดลงจากปกติ 40-50 % (Dawes, 1987) นอกจากนั้น อาการปากแห้งยังเกิดจากหลายสาเหตุ รวมทั้งสาเหตุทางจิตใจด้วย (Anttila et al., 1998; Bergdahl, and Bergdahl, 2000; Bergdahl, Bergdahl, and Johansson, 1997; Ettinger, 1981)

### 3. รอยโรคในช่องปากและการติดเชื้อรา

ผู้ที่มีอัตราการแห้งของน้ำลายในภาวะพักตัวอาจพบอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก และ พบรอยโรคต่าง ๆ ในช่องปาก เช่น ลิ้นอักเสบ เยื่อเมือกช่องปากบาง เจ็บและไม่สบายในปาก มุมปากอักเสบ และการติดเชื้อราในช่องปาก (Atkinson, and Fox, 1993; Bergdahl, 2000; Hernandez, and Daniels, 1989; Pedersen et al., 1999)

### การหมดประจำเดือน

#### การเปลี่ยนแปลงของร่างกายในวัยหมดประจำเดือน

ผู้หญิงเมื่อมีวัยสูงขึ้นจะมีการลดการเจริญของถุงไข่ (ovarian follicle) ซึ่งเป็นแหล่งสำคัญในการผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ทำให้มีการหลั่งของ FSH (follicle-stimulating hormone) และ LH (luteinizing hormone) เพิ่มขึ้น แต่มีความเข้มข้นของฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลง และหมดประจำเดือนในที่สุด (Urban, 1992)

การหมดประจำเดือน (menopause) หมายถึง การหยุดของประจำเดือนอย่างถาวร เนื่องจากการสูญเสียการทำงานของถุงไข่ (ovarian follicle) ซึ่งในทางคลินิกจะถือว่าหมดประจำเดือนหลังจากไม่มีประจำเดือน (amenorrhoea) แล้ว 12 เดือน โดยมีอายุเฉลี่ยของการหมดประจำเดือน ประมาณ 51 ปี (Greendale et al., 1999)

ช่วงใกล้หมดประจำเดือน (perimenopause) และ หลังหมดประจำเดือน (postmenopause) จะมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ที่เห็นเด่นชัด 2 อย่าง ได้แก่ อาการวัยหมดประจำเดือน (menopausal symptoms) และภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis)

#### 1. อาการวัยหมดประจำเดือน

ช่วงใกล้หมดประจำเดือนซึ่งถือว่าเป็นช่วงของการเปลี่ยนไปสู่การหมดประจำเดือน จะมีการเปลี่ยนแปลงการทำหน้าที่ของรังไข่ เนื่องจากถุงไข่มีจำนวนลดลงไปเรื่อย ๆ ตามอายุ จนถึงระยะหนึ่งซึ่งรังไข่ที่เหลืออยู่มีจำนวนน้อยมากจนทำให้การทำงานของไฮโปธาลามัส (hypothalamus) พิทธิวิฑาริ (pituitary) และรังไข่ (ovary) ไม่สมดุลกัน ทำให้ระยะเวลาการมีประจำเดือนของแต่ละรอบเปลี่ยนไป อาจมีจำนวนเลือดออกผิดปกติในแต่ละรอบเดือน การเปลี่ยนแปลงนี้จะเกิดขึ้นก่อนการมีประจำเดือนครั้งสุดท้ายประมาณ 2-8 ปี ระยะนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เกิดขึ้นทั้งทางร่างกายและจิตใจ ซึ่งเป็นผลมาจากความไม่สมดุลของระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal system) โดยจะมีการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมน FSH ที่

เปลี่ยนแปลงไปตามรอบของการมีประจำเดือน และมีอาการต่าง ๆ เกิดขึ้น เรียกว่า อาการวัยหมดประจำเดือน ได้แก่ อาการร้อนชู้ซ่า (hot flushes) ตามตัว ใบหน้า และลำคอ ร่วมกับมีเหงื่อออก โดยเฉพาะกลางคืน ตามด้วยความรู้สึกเย็นวูบ และมีอาการทางช่องคลอด เช่น ช่องคลอดแห้ง แสบคัน ติดเชื้อง่าย เจ็บขณะร่วมเพศ และกลั้นปัสสาวะไม่ได้ นอกจากนั้นยังอาจพบอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น นอนไม่หลับ หงุดหงิด ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และซีมีเศร้า อาการเหล่านี้อาจเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายและจิตใจร่วมกับการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน อาการจะค่อย ๆ ดีขึ้นและหายไปในที่สุด แต่บางคนอาจมีอาการรุนแรงจนต้องไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษา (Greendale et al., 1999; Johnson, 1998)

## 2. ภาวะกระดูกพรุน

ภาวะกระดูกพรุนเป็นความผิดปกติที่มีมวลกระดูก (bone mass) ลดลง มีโครงสร้างของเนื้อเยื่อกระดูกเสื่อมสภาพลง (micro-architecture deterioration) ทำให้กระดูกหักง่าย (Consensus development conference, 1993) โดยเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน รวมทั้งการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน (Rosen, 2000) ทำให้เกิดความไม่สมดุลของการสร้างและการทำลายกระดูก โดยการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนในระยะต้นของการหมดประจำเดือนอาจมีผลโดยตรงต่อกระดูกทำให้มีการทำลายมากกว่าการสร้าง จึงมีการสูญเสียมวลกระดูกอย่างรวดเร็ว แต่ในระยะหลังของการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนอาจมีผลทำลายกระดูกทางอ้อม ซึ่งเป็นผลจากการหลังพาราไทรอยด์ฮอร์โมนมากผิดปกติ (secondary hyperparathyroidism) (Riggs, Khosla, and Melton, 1998)

องค์การอนามัยโลกได้กำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนโดยความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูก (bone mineral density, BMD) น้อยกว่า 2.5 เท่า ของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (< 2.5 S.D) ของคนหนุ่มสาว (Kanis, 1994)

ภาวะกระดูกพรุนพบได้มากขึ้นในคนสูงอายุ และทำให้มีกระดูกหักง่ายโดยเฉพาะกระดูกสะโพก (hip) กระดูกสันหลัง (spine) และกระดูกแขนท่อนนอก (radius) โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (De Laet, and Pols, 2000)

การป้องกันภาวะกระดูกพรุนทำได้หลายวิธี เช่น การออกกำลังกาย การรับประทานแคลเซียมและวิตามินดีให้เพียงพอ การหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ รวมทั้งการใช้ฮอร์โมนทดแทน (Butler, 1999) โดยพบว่าการได้รับฮอร์โมนทดแทนที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจน และ/หรือโปรเจสเตอโรน ในรูปของการรับประทานหรือแผ่นติดผิวหนังสามารถเพิ่ม BMD ของกระดูก

สั้นหลังช่วงเอดได้ 2.9 % ภายใน 2 ปี ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับฮอร์โมนมีการลดลงของ BMD 3.5 % (Pines et al., 1999) นอกจากนี้ การได้รับฮอร์โมนทดแทนยังช่วยป้องกันกระดูกหักด้วย (Maxim, Ettinger, and Spitalny, 1995)

### การเปลี่ยนแปลงในช่องปากในวัยหมดประจำเดือน

นอกจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายโดยทั่วไปดังกล่าวมาแล้ว ยังพบการเปลี่ยนแปลงในช่องปากที่เป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยการเปลี่ยนแปลงที่พบบ่อย คือ อาการไม่สบายในช่องปาก การสูญเสียกระดูกเข้าฟันเนื่องจากภาวะกระดูกพรุน การเกิดโรคปริทันต์ และการสูญเสียฟัน (Ferris, 1993; Friedlander, 2002; Zachariassen, 1993)

#### 1. อาการไม่สบายในช่องปาก

อาการไม่สบายในช่องปาก (oral discomfort) ได้แก่ อาการปากแห้ง กลืนอาหารลำบาก ปวดแสบปวดร้อนในช่องปากหรือลิ้น และการรับรสเปลี่ยนไป จะพบสูงถึง 43 % ในหญิงใกล้วัยหมดประจำเดือนหรือหลังวัยหมดประจำเดือน ในขณะที่พบเพียง 6 % ของหญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน (Wardrop et al., 1989) และพบมากขึ้นถึง 60 % ในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับยาการรักษาโรคทางระบบ (Ben-Aryeh et al., 1996) อาการไม่สบายในช่องปากเหล่านี้มีความสัมพันธ์สูงกับอาการวัยหมดประจำเดือนอื่น ๆ ทางร่างกาย (Ben-Aryeh et al., 1996; Tarkkila et al., 2001) ประมาณครึ่งหนึ่งถึงสองในสามของหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีอาการเหล่านี้จะมีอาการดีขึ้นภายหลังได้รับฮอร์โมนทดแทน (Forabosco et al., 1992; Wardrop et al., 1989) โดยผู้ที่ตอบสนองต่อการใช้ฮอร์โมนจะมีค่าดัชนีความสมบูรณ์ (maturation index) ของเซลล์เยื่อผิวช่องปากดีขึ้น เนื่องจากมีจำนวนเซลล์ในชั้นพื้นผิว (superficial cell) มากขึ้น และการศึกษาชิ้นเนื้อจากเหงือกของหญิงหลังวัยหมดประจำเดือนที่มีอาการไม่สบายในช่องปาก โดยการตรวจทางจุลเคมีภูมิคุ้มกัน (immunohistochemical) พบตัวรับเอสโตรเจนในนิวเคลียส (nuclear estrogen receptor) ของเซลล์เยื่อผิว (epithelial cell) ใน 8 คน ซึ่งเป็นผู้ที่ตอบสนองต่อการใช้ฮอร์โมนทดแทน ในขณะที่อีก 2 คน ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน ไม่พบตัวรับเอสโตรเจน (Forabosco et al., 1992)

## 2. ภาวะกระดูกพรุนของกระดูกขากรรไกรล่าง

การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของภาวะกระดูกพรุนกับขากรรไกรล่าง พบว่าหญิงหลังวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกพรุนมีมวลกระดูกขากรรไกรล่างน้อยกว่าผู้ที่ไม่ใช่ภาวะกระดูกพรุน (Kribbs, 1990; von Wowern, Klausen, and Kollerup, 1994) โดยมวลกระดูกขากรรไกรล่างในผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนมีความสัมพันธ์กับมวลกระดูกแขนท่อนอก (radius) และกระดูกสันหลังช่วงเอว (lumbar spine) (Jacobs et al., 1996; Kribbs et al., 1989) และภายหลังจากได้รับฮอร์โมนทดแทนในระยะเวลาเฉลี่ย 5 ปี พบว่ามวลกระดูกขากรรไกรล่าง และกระดูกสันหลังช่วงเอวเพิ่มขึ้น (Jacobs et al., 1996)

## 3. โรคปริทันต์

ผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนรุนแรงจะมีการสูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (attachment loss) มากกว่าผู้ที่ไม่ใช่ภาวะกระดูกพรุน โดยที่ไม่พบความแตกต่างของระดับแผ่นคราบจุลินทรีย์ และการมีเลือดออกที่เหงือก (von Wowern et al., 1994) อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Norderyd และคณะ (1993) พบว่าหญิงที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนจะมีเลือดออกที่เหงือก และระดับของแผ่นคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมวัยเดียวกันที่ไม่ได้ฮอร์โมนทดแทน โดยไม่มีความแตกต่างกันของร่องลึกกระเปาะปริทันต์ (pocket depth) และระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ในทางคลินิก (clinical attachment level) ของทั้งสองกลุ่ม

## 4. การสูญเสียฟัน

การศึกษาต่าง ๆ รายงานผลสอดคล้องกันว่ามีความสัมพันธ์ของการได้รับฮอร์โมนทดแทนและการสูญเสียฟัน โดยพบว่าผู้ที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนมีการสูญเสียฟันในช่องปากน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน (Grodstein, Colditz, and Stampfer, 1996; Krall et al., 1997) นอกจากนี้ ระยะเวลาในการใช้ฮอร์โมนทดแทนมีผลต่อการสูญเสียฟันด้วย โดยพบว่าผู้ที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนในระยะเวลาสั้นจะมีการสูญเสียฟันน้อยกว่าผู้ที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนในระยะเวลาสั้นกว่า (Krall et al., 1997; Paganini-Hill, 1995)

### ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อต่อมน้ำลาย

ต่อมน้ำลายเป็นอวัยวะหนึ่งที่มีพบมีการแสดงออกของ ER mRNA (estrogen receptor mRNA) (Leimola-Virtanen et al., 2000) และมีตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor) ซึ่งพบได้ทั้งในต่อมใต้ขากรรไกรล่าง ต่อมพาราไทรอยด์ และต่อมน้ำลายขนาดเล็กบริเวณ

ริมฝีปาก (Laine, and Tenovuo, 1983; Leimola-Virtanen et al., 2000) ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนอาจมีผลกระทบต่อม่านน้ำลาย ดังนี้

### 1. ท่อน้ำลาย

การศึกษาในหนูวิสตา (Wistar rat) อายุ 5 เดือน ซึ่งมีระบบสืบพันธุ์เจริญเติบโตเต็มที่ (mature) พบว่าการตัดรังไข่ (ovariectomy) ของหนู ทำให้เปอร์เซ็นต์การกระจายของท่อต่อมน้ำลายได้ซากกรไกรล่างลดลง ซึ่งสามารถกลับสู่สภาพปกติได้เมื่อได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนและ/หรือ โปรเจสเตอโรน ในระดับที่เหมาะสมตามสรีระ (physiologic range) ของหนู โดยการฉีดเข้าในช่องท้องวันเว้นวันเป็นเวลา 3 สัปดาห์ (White, and Mudd, 1975) ซึ่งต่างจากผลการศึกษาในหนูเผือก (albino rat) อายุ 30 วัน ที่พบว่าการตัดอวัยวะสืบพันธุ์ของหนู ทำให้ขนาดและจำนวนท่อต่อมน้ำลายของต่อมน้ำลายได้ซากกรไกรล่างลดลง แต่การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนฉีดเข้าได้ฉิวหนึ่งเป็นเวลา 3 เดือน กลับทำให้ขนาดและจำนวนท่อต่อมน้ำลายลดลงอีก (Shafer, and Muhler, 1953)

### 2. การเปลี่ยนแปลงอัตราการหลั่งและส่วนประกอบของน้ำลายในแต่ละระยะของรอบประจำเดือน

การศึกษาน้ำลายจากต่อมพาโรติคและต่อมใต้ซากกรไกรล่างเมื่อถูกกระตุ้นในหญิงอายุ 19-23 ปี พบว่าอัตราการหลั่งและส่วนประกอบของน้ำลายจากต่อมพาโรติคในช่วงกลางของรอบเดือนซึ่งเป็นระยะที่มีการตกไข่ และมีการหลั่งฮอร์โมนเอสโตรเจนสูง ไม่แตกต่างจากช่วงที่มีประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่น้ำลายจากต่อมใต้ซากกรไกรล่างในช่วงกลางของรอบเดือนมีอัตราการหลั่งของน้ำลาย ความเข้มข้นของแคลเซียม และโซเดียมต่ำกว่าช่วงที่มีประจำเดือน แต่ความเข้มข้นของโปแตสเซียมสูงกว่าช่วงที่มีประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญ (Puskulian, 1972)

### 3. การเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของน้ำลายในหญิงตั้งครรภ์

การศึกษาน้ำลายจากต่อมพาโรติคและต่อมใต้ซากกรไกรล่างเมื่อถูกกระตุ้นในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าก่อนและหลังคลอดอัตราการหลั่งของน้ำลายจากทั้งสองต่อมไม่มีความแตกต่างกัน แต่ก่อนคลอดมีความเข้มข้นของโซเดียมต่ำกว่าหลังคลอด ความเข้มข้นของโปแตสเซียมสูงกว่าหลังคลอด ส่วนความเข้มข้นของแคลเซียมพบวาก่อนคลอดต่ำกว่าหลังคลอดเฉพาะน้ำลายจากต่อมใต้ซากกรไกรล่าง ส่วนน้ำลายจากต่อมพาโรติคพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Marder, Wotman, and Mandel, 1972) ส่วนการศึกษาจากน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักของ



การตั้งครรภความเข้มข้นของโปรตีนและการทำงานของอะมัยเลสมากกว่ากลุ่มควบคุม ความเข้มข้นของแคลเซียมในสัปดาห์ที่ 10 ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ในสัปดาห์ที่ 21 และ 40 น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (Salvolini et al., 1998) ในขณะที่ Rosenthal, Rowen, และ Vazakas (1959) พบว่าความเข้มข้นของแคลเซียมในน้ำลายทั้งหมดในภาวะพักของหญิงตั้งครรภ์ไม่แตกต่างจากหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์

#### 4. การเปลี่ยนแปลงอัตราการหลังและส่วนประกอบของน้ำลายในหญิงวัยหมดประจำเดือน

การศึกษาอัตราการหลังและส่วนประกอบของน้ำลายในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนและหลังวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพดี ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ตรงกัน Ship และคณะ (1991) พบว่าอัตราการหลังของน้ำลายจากต่อมพาโรติดั้งในภาวะพักและถูกกระตุ้นในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนและหลังวัยหมดประจำเดือนไม่มีความแตกต่างกัน ในขณะที่ Streckfus และคณะ (1998) พบว่าอัตราการหลังของน้ำลายทั้งหมดเมื่อถูกกระตุ้น และอัตราการหลังของน้ำลายจากต่อมพาโรติดั้งในภาวะพักและถูกกระตุ้นในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนและหลังวัยหมดประจำเดือนไม่มีความแตกต่างกัน แต่อัตราการหลังของน้ำลายจากต่อมได้ซากรรไกรล่างทั้งในภาวะพักและถูกกระตุ้นในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนมากกว่าหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน การศึกษาของ Ben-Aryeh และคณะ (1996) พบว่าอัตราการหลังของน้ำลายทั้งหมดในภาวะพัก ความเข้มข้นของโซเดียมและโปแตสเซียมในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนและหลังวัยหมดประจำเดือนไม่แตกต่างกัน แต่ความเข้มข้นของโปรตีนทั้งหมดในน้ำลายในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือนต่ำกว่าหญิงหลังวัยหมดประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 10)

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบอัตราการหลั่งของน้ำลาย ความเข้มข้นของแคลเซียม โซเดียม โปแตสเซียม และโปรตีนในหญิงก่อนวัยหมดประจำเดือน และหลังวัยหมดประจำเดือน ของการศึกษาต่าง ๆ

Author	Mean age $\pm$ S.D (n)		Flow rate			Compositions			
	Premen.	Postmen.	P	SM/SL	W	Ca	Na	K	Prot
Ship et al., 1991	41 $\pm$ 4 (22)	59 $\pm$ 5 (21)	= s, u	= s, u	-	-	-	-	-
Streckfus et al., 1998	39 (51)	69 (76)	= s, u	> s, u	= s	-	-	-	-
Ben-Aryeh et al., 1996	40 $\pm$ 12 (20)	56 $\pm$ 7.8 (18)	-	-	= u	-	=	=	<

P = Parotid gland, SM/SL = Submandibular and sublingual glands, W = Whole saliva,

s = stimulated, u = unstimulated, Ca = Calcium, Na = Sodium, K = Potassium, Prot = Protein, - = not studied

= : No difference between premenopause and postmenopause; > : Premenopause higher than postmenopause

< : Premenopause lower than postmenopause

ศูนย์วิทยุทันตวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย