

ประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับของ
เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย

นางสาววิชุดา บุรณะเลิศไพศาล

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS OF ANTISEPTIC MOUTHRINSES IN REDUCING SALIVARY
STREPTOCOCCUS MUTANS LEVEL



Miss Wichuda Booranalertphisarn

สถาบันวิทยบริการ
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Pediatric Dentistry
Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry

Chulalongkorn University

Academic Year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับของ
เชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์ ในน้ำลาย
โดย นางสาว วิชุดา นูรณะเลิศไพศาล
สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. ทิพวรรณ ธราภิวัดมนานนท์


คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

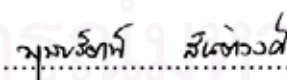

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง จิตtima ภูศิริ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง จุจิรา เมื่อนชัยกา)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. ทิพวรรณ ธราภิวัดมนานนท์)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง สุภาภรณ์ จงวิศาล)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.บุษยรัตน์ สันติวงศ์)

วิชา นูรณะเลิศไพศาล : ประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย. (EFFECTIVENESS OF ANTISEPTIC MOUTHRINSES IN REDUCING SALIVARY STREPTOCOCCUS MUTANS LEVEL) อ. ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ทพญ. ดร. ทิพวรรณ ธาราภิวัฒน์านนท์, 69 หน้า.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายในคนที่มีปริมาณเชื้อมากกว่า 10^7 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ให้มีปริมาณเชื้อต่ำกว่า 10^7 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ตัวอย่างมาจากอาสาสมัคร 40 คน อายุ 15-30 ปี มีระดับปริมาณเชื้อในน้ำลายสูง จัดสรรตัวอย่างแบบสุ่มเป็น 4 กลุ่ม ตามชนิดของน้ำยาบ้วนปาก ดังนี้ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ และน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ ตรวจสอบระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย โดยใช้ Dentocult SM[®] ก่อนใช้และเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์ กรณีที่พบว่ามีการลดระดับปริมาณเชื้อเป็นระดับต่ำ ทำการตรวจปริมาณเชื้ออีกครั้งภายหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์ ผลการศึกษา พบว่าน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด มีประสิทธิภาพในการลดค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนใช้น้ำยาบ้วนปาก ($p < 0.05$) โดยค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อก่อนใช้และเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็น 2.30 และ 0.20 น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย เป็น 2.30 และ 1.20 และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ เป็น 2.40 และ 1.10 และมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสูง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ ($p < 0.05$) โดยประสิทธิภาพเป็นร้อยละ 100, 60 และ 50 ตามลำดับ และน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลสูงกว่าน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการลดลงของปริมาณเชื้อจากระดับสูงเป็นต่ำ พบว่าหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์ มีจำนวนตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อกลับมาเป็นระดับสูงในน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนร้อยละ 30 น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยร้อยละ 33.3 และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ร้อยละ 60 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาสรุปได้ว่า น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด มีประสิทธิภาพในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายของผู้ป่วยที่มีระดับปริมาณเชื้อสูง โดยน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลมากที่สุด น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน

ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
ปีการศึกษา 2550

ลายมือชื่อนิสิต..... นูรณะเลิศไพศาล.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

4876125232 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEY WORD: ANTISEPTIC MOUTHRINSE / SALIVARY *STREPTOCOCCUS MUTANS* / DENTAL CARIES

WICHUDA BOORANALERTPHISARN : EFFECTIVENESS OF ANTISEPTIC MOUTHRINES IN REDUCING SALIVARY *STREPTOCOCCUS MUTANS* LEVEL.

THESIS ADVISOR: ASSOC.PROF. THIPAWAN THARAPIWATTANANON, Ph.D., 69 pp.

The purpose of this study was to investigate the effectiveness of antiseptic mouthrinses in reducing salivary *Streptococcus mutans* in person with high bacterial level ($\geq 10^5$ CFU/ml) to low level ($< 10^5$ CFU/ml). Forty subjects with high level of salivary *Streptococcus mutans*, age 15-30 years, were recruited to the study. Subjects were randomly assigned to 4 groups according to mouthrinses as follows: chlorhexidine, essential oil, cetylpyridinium chloride and placebo. Salivary samples were collected to assess *Streptococcus mutans* level by using Dentocult SM[®] at baseline and after rinsing for 2 weeks. Subjects with low bacterial level were assessed bacterial level again at a 2 week-period of post-rinsing. In this study, it was found that all 3 antiseptic mouthrinses were significantly reduced mean scores of *Streptococcus mutans* level compared to baseline ($p < 0.05$). The mean scores at baseline and after a 2-week period of rinsing in chlorhexidine mouthrinse was 2.30 and 0.20, essential oil mouthrinse was 2.30 and 1.20 and cetylpyridinium chloride mouthrinse was 2.40 and 1.10. All 3 antiseptic mouthrinses were effectively reduced numbers of subjects with high bacterial level compared to placebo ($p < 0.05$). Chlorhexidine mouthrinse was more effective than cetylpyridinium chloride mouthrinse ($p < 0.05$). The effectiveness of chlorhexidine, essential oil and cetylpyridinium chloride mouthrinses were 100%, 60% and 50% respectively. The percentage of subjects changed from low to high level after a 2-week period of post-rinsing in chlorhexidine, essential oil and cetylpyridinium chloride mouthrinses were 30%, 33.3% and 60% respectively. There were no statistical differences among groups. The present study suggests that all 3 antiseptic mouthrinses were effective in reducing salivary *Streptococcus mutans* in patients with high bacterial level. Chlorhexidine was the most effective mouthrinse. Essential oil mouthrinse was same effectiveness as cetylpyridinium chloride mouthrinse.

Department: Pediatric dentistry
Field of study: Pediatric dentistry
Academic year: 2007

Student's signature: Wichuda Booranalertphisarn
Advisor's signature: Thipawan Tharapiwattananon

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์
ทันตแพทย์หญิง ดร. ทิพวรรณ ฐราภีวัฒนานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้ความรู้
คำแนะนำ และความคิดเห็นในแง่มุมต่างๆ อันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยเรื่องนี้ และเป็น
แบบอย่างที่ดีในการทำงานด้านการวิจัยของผู้วิจัย จนเป็นผลให้วิทยานิพนธ์เรื่องนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ได้กรุณาให้
คำแนะนำ และแก้ไขวิทยานิพนธ์เรื่องนี้จนสำเร็จ

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่กรุณาให้คำปรึกษาและ
คำแนะนำทางสถิติต่างๆ ในการจัดทำวิทยานิพนธ์เรื่องนี้

ขอกราบขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือตลอด
การศึกษา งานงานวิจัยสำเร็จด้วยดี

ขอขอบพระคุณทันตแพทย์หญิงพิมพ์ไฉลิมสมวงศ์ ที่สละเวลาในการอ่านผลการ
ทดลองตั้งแต่ต้นจนกระทั่งการวิจัยเสร็จสิ้น และขอขอบพระคุณนางสุมาลี ไม้พานิช ที่ให้ความ
ช่วยเหลือเป็นอย่างดีในทุกๆ เรื่องตลอดการศึกษา

ขอขอบพระคุณบริษัทอุยเฮงคอนซุมเมอร์ จำกัด บริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน
คอนซุมเมอร์ (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัทพรอคเตอร์ แอนด์ แกมเบิล เทรดิง (ประเทศไทย)
จำกัด ที่ให้การสนับสนุนน้ำยาบ้วนปากตลอดการวิจัย และขอขอบพระคุณภาควิชาเภสัชวิทยา ที่ให้
ความช่วยเหลือในการผลิตน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ในการระงับเชื้อที่ใช้ในงานวิจัย

ขอขอบพระคุณบริษัทออโรดอน ไดแอกโนสติก้า (ฟินแลนด์) จำกัด ที่ให้การ
สนับสนุน Dentocult SM[®] ในการวิจัยบางส่วน

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุน
ทุนอุดหนุนสำหรับการวิจัยเรื่องนี้จนสำเร็จด้วยดี

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอแสดงความระลึกถึงพระคุณของบิดา มารดา และครอบครัว ผู้
อยู่เบื้องหลังความสำเร็จของผู้วิจัย ด้วยการให้การดูแลและสนับสนุนในทุกๆ ด้านตลอดมา และ
ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีพระคุณที่ไม่สามารถกล่าวนามได้ทั้งหมด สำหรับคำแนะนำ ความ
ช่วยเหลือในการทำงาน และกำลังใจที่ให้แก่วิจัยเสมอมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย.....	4
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
สมมติฐานการวิจัย.....	5
กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	5
ขอบเขตการวิจัย.....	5
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	6
นิยามทั่วไปที่ใช้ในการวิจัย.....	6
นิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	6
รูปแบบการวิจัย.....	7
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	7
ข้อพิจารณาปัญหาทางจริยธรรม.....	7
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย.....	8
คำสำคัญ.....	8
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
ความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ กับการเกิดโรคฟันผุ.....	9
แนวความคิดการจัดการกับโรคฟันผุ.....	10
การควบคุมปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์.....	10
น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ.....	11
น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน.....	12

การระงับเชื้อของคลอเฮกซิดีน.....	12
ผลของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของคลอเฮกซิดีน.....	13
การคงอยู่ของผลการระงับเชื้อ.....	14
ปัจจัยที่มีผลต่อการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน.....	15
ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน.....	15
น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย.....	16
การระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย.....	16
ผลของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของน้ำยาบ้วนปากน้ำมัน หอมระเหย.....	17
ผลข้างเคียงของการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย.....	18
น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์.....	18
การระงับเชื้อของเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์.....	18
ผลของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของน้ำยาบ้วนปาก เซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์.....	19
ปัจจัยที่มีผลต่อการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์.....	20
ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์.....	20
การตรวจหาปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย.....	21
Dentocult SM [®] -strip test.....	22
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	24
ประชากรและตัวอย่าง.....	24
หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา.....	24
เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง.....	24
การจัดสรรตัวอย่าง.....	25
สิ่งแทรกแซง.....	25
การควบคุมอคติที่อาจเกิดขึ้นในการศึกษา.....	25
วิธีพิจารณาขนาดตัวอย่าง.....	26
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	27
การดำเนินการวิจัย.....	28
การใช้น้ำยาบ้วนปาก.....	28

	หน้า
การวัด.....	...28
ตัวแปรในการวิจัย.....	...28
การวัดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย.....	...28
การควบคุมความเชื่อถือได้ของการวัด.....	...29
ระยะเวลาในการตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย.....	...29
การเก็บน้ำลายเพื่อวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์.....	...29
การวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายโดยวิธี Dentocult SM [®]29
การรวบรวมข้อมูล.....	...30
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	...31
ปัญหาและอุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย และมาตรการในการป้องกันและ แก้ไข.....	...31
แผนภูมิการดำเนินการวิจัย.....	...32
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	...33
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	...39
อภิปรายผล.....	...39
สรุปผลการวิจัย.....	...45
ข้อเสนอแนะ.....	...46
รายการอ้างอิง.....	...47
ภาคผนวก.....	...55
ภาคผนวก ก ส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในงานวิจัย.....	...56
ภาคผนวก ข.....	...57
เอกสารพิจารณาจริยธรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.....	...58
ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย.....	...59
เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	...61
ภาคผนวก ค.....	...63
แบบบันทึกข้อมูลของตัวอย่าง.....	...64
แบบบันทึกชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในตัวอย่าง.....	...66

หน้า

แบบบันทึกการใช้น้ำยาบ้วนปาก.....	67
ใบส่งตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย.....	68
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	69



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างที่ศึกษาแสดงตามกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก.....	33
ตารางที่ 2 ข้อมูลสุขภาพช่องปากของตัวอย่างที่ศึกษาแสดงตามกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก.....	34
ตารางที่ 3 จำนวนตัวอย่างแสดงตามระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และภายหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์.....	35
ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ก่อนใช้น้ำยาบ้วน ปากและเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์.....	37
ตารางที่ 5 จำนวน (ร้อยละ) ของตัวอย่างแสดงตามระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ภายหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์.....	38
ตารางที่ 6 อาการข้างเคียงและระยะเวลาที่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้น้ำยาบ้วนปาก.....	38
ตารางที่ 7 ส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในงานวิจัย.....	56

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
ภาพที่ 2 ความหนาแน่นของโคโลนีของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในแต่ละระดับ คะแนน.....	30
ภาพที่ 3 แผนภูมิการดำเนินการวิจัย.....	32
ภาพที่ 4 ประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูง เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์.....	36



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infectious disease) เกิดจากแบคทีเรียที่สามารถส่งต่อกันได้ โดยการเกิดฟันผุเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นจากการเสียสมดุลระหว่างการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization) และการคืนกลับของแร่ธาตุ (Remineralization) กล่าวคือเกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับของแร่ธาตุ โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ คือ เชื้อแบคทีเรียที่มีความสามารถในการผลิตกรด ได้แก่ มิวแทนส์ สเตรปโตคอคไค (Mutans Streptococci) และแลคโตแบซิลไล (Lactobacilli) ความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทแป้งและน้ำตาล และความบกพร่องของน้ำลายไม่ว่าจะเป็นในแง่ปริมาณหรือองค์ประกอบ (salivary dysfunction) ส่วนปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ ได้แก่ ความสมบูรณ์ของน้ำลายในด้านปริมาณและองค์ประกอบ โดยเฉพาะแคลเซียมและฟอสเฟต การใช้ฟลูออไรด์ทางระบบและเฉพาะที่ และการใช้สารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อแบคทีเรีย (Featherstone 2000, 2003)

แนวทางการจัดการกับโรคฟันผุในอดีตจะมุ่งเน้นไปที่การจัดการกับรอยโรคโดยการกรอบริเวณที่ผุและทำการบูรณะฟัน (surgical model) แต่เนื่องจากโรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้อที่มีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้นการกำจัดแคร์รอยโรคจึงไม่สามารถควบคุมและป้องกันโรคได้ Anderson และคณะ (1993) เสนอแนวคิดในการจัดการกับโรคฟันผุแบบ Medical model โดยนอกเหนือจากการรักษารอยโรคแล้วยังมุ่งเน้นที่การป้องกัน โดยมีขั้นตอนดังนี้ คือ

1. ควบคุมปริมาณเชื้อแบคทีเรีย
2. ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุ
3. ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ
4. ติดตามเป็นระยะเพื่อคงสภาพการเกิดโรคฟันผุให้อยู่ในระดับต่ำ

เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ จัดเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่งต่อการเกิดโรคฟันผุ ซึ่งพบว่าปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ มีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุ กล่าวคือปริมาณเชื้อมากกว่า 10^7 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร (CFU) จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง (Klock และคณะ 1977, Krasse 1984, Yoshihara และคณะ 2001, Featherstone และคณะ 2003) การศึกษาการควบคุมปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ พบว่าการบูรณะฟันเพียงอย่างเดียวไม่สามารถลดปริมาณของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในช่องปากได้ (Loesche และคณะ 1977, Wright และ

คณะ 1992) จึงมีการแนะนำให้ใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ (chemotherapeutic antimicrobial treatment) (Zickert และคณะ 1982a, 1983, Emilson และคณะ 1987) โดยการใช้สารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อสามารถทำได้ในหลายรูปแบบ เช่น ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก หมากฝรั่ง เจล วาณิช การใช้ในรูปแบบน้ำยาบ้วนปากมีข้อดี คือ ใช้ง่าย และผู้ป่วยสามารถใช้ได้ด้วยตนเอง แต่มีข้อจำกัด คือ ใช้ได้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 6 ปี ที่สามารถควบคุมการกลืนได้เท่านั้น ปัจจุบันน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ (antiseptic mouthrinse) ตามท้องตลาดมีหลายชนิด แต่ละชนิดมีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์แตกต่างกันไป ปี ค.ศ. 1987 สมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Dental Association) ให้การรับรองน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (chlorhexidine mouthrinse) และน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย (Essential oil mouthrinse : Listerine®) เป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์และป้องกันโรคเหงือกอักเสบ และปี ค.ศ. 2000 องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration : FDA) ให้การรับรองน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย (Listerine®) และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ (cetylpyridinium chloride) ความเข้มข้นร้อยละ 0.045-0.1 เป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหงือกอักเสบที่เกิดจากคราบจุลินทรีย์ (U.S. Department of Health and Human Services 2000) น้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิด คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีผลการศึกษามากมายสนับสนุนถึงประสิทธิภาพในการระงับเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ (Emilson 1977, Ross และคณะ 1989, Smith และคณะ 1991, Pan และคณะ 1999, de Albuquerque และคณะ 2004, Fine และคณะ 2005 และ Witt และคณะ 2005a) แต่การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพในการระงับเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* มีอยู่จำกัด

การศึกษาเกี่ยวกับผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนในการควบคุมปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์สามารถลดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Joyston-Bechal และคณะ 1992, van Strijp และคณะ 1997, Eldridge และคณะ 1998, Lima และคณะ 2001, Kulkarni และคณะ 2003) จึงมีการแนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเพื่อลดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง (Anderson และคณะ 1993, Steinberg 2002, Featherstone 2000 และ 2003) แต่เนื่องจากมีรายงานถึงผลข้างเคียงในการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ได้แก่ ไรต์สขม คราบสีที่ฟันและลิ้น การรับรสเปลี่ยนแปลง อาการปวดแสบปวดร้อนภายในช่องปาก แผลในช่องปากและเหงือก จึงแนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนในช่วงเวลาสั้นๆ ประมาณ 2 สัปดาห์ (Ciancio และคณะ 2003) อย่างไร

ก็คือผลของการใช้คลอเฮกซิดีนในการลดหรือกำจัดเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* จะคงอยู่เป็นระยะเวลาไม่นาน คือ ประมาณ 4-8 สัปดาห์ ภายหลังจากหยุดใช้ กล่าวคือพบเชื้อมีการเพิ่มจำนวนขึ้น (recolonization) จึงแนะนำให้ใช้ซ้ำทุกๆ 2-3 เดือน (Joyston-Bechal และคณะ 1992, Lima และคณะ 2001)

การศึกษาผลของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยต่อปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* มีรายงานน้อยมากและผลขัดแย้งกัน กล่าวคือ Eldridge และคณะ ในปี ค.ศ.1998 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยเป็นระยะเวลา 21 วัน ไม่สามารถลดปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Fine และคณะในปี ค.ศ. 2000 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยเป็นระยะเวลา 11 วัน สามารถลดปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในคราบจุลินทรีย์และในน้ำลายลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาผลของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนีอิม คลอไรด์ ต่อเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ทางห้องปฏิบัติการ พบว่าน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนีอิม คลอไรด์ มีประสิทธิภาพในการระงับเชื้อในกลุ่ม*มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส* เทียบเท่ากับน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (ชัยรัช ตั้งสงวนนุช และคณะ 2533) ส่วนการศึกษาทางคลินิกมีจำนวนน้อยและมีข้อจำกัดบางประการ กล่าวคือ Holbeche และคณะ ในปี ค.ศ. 1976 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนีอิม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Radford และคณะในปี ค.ศ. 1997 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนีอิม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร นาน 30 วินาที เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ใดๆก็ตาม ปริมาณที่ใช้ เวลาที่บ้วน และระยะเวลาการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนีอิม คลอไรด์ ในการศึกษาทั้งสองนี้น้อยกว่าที่แนะนำให้ใช้ในน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน สิ่งเหล่านี้อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการศึกษาทั้งสองไม่พบผลต่อปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์*

การศึกษาเกี่ยวกับผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อต่อปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ส่วนใหญ่ไม่มีการกำหนดขอบเขตของการศึกษาในกลุ่มเฉพาะที่มีปริมาณเชื้อมากกว่า 10^7 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ผลการศึกษาส่วนใหญ่รายงานผลปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เป็น log CFU และประเมินผลในลักษณะมีหรือไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นัยสำคัญทางสถิติในลักษณะนี้อาจสัมพันธ์หรือไม่สัมพันธ์กับนัยสำคัญทางคลินิกก็ได้ นอกจากนี้การวัดปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* โดยวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ เป็นวิธีที่ไม่สะดวก แปรผลยาก และนำผลวิจัยมาปรับใช้ในทางคลินิกยาก ทำให้ไม่เป็นที่นิยมในทางปฏิบัติ ในปัจจุบันมีวิธีการระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ที่ทันตแพทย์สามารถทำได้สะดวกขึ้นและแปรผลได้

ง่ายขึ้น เช่น Dentocult SM[®], MUCOUNT[®], Cariescreen SM[®], CRT[®] และ Saliva-check SM[®] เป็นต้น ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ ศึกษาประสิทธิผล (effectiveness) ของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย โดยใช้อุปกรณ์ตรวจวัดเชื้อข้างเก้าอี้ทำฟัน (chair side commercial test) ในคนที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในระดับที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุ

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก

น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิผลในการเปลี่ยนระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายจากสูงเป็นต่ำในคนที่มีปริมาณเชื้อในระดับที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ (มากกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร) หรือไม่ อย่างไร

คำถามรอง

น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิผลในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายในคนที่มีปริมาณเชื้อในระดับที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ (มากกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร) แตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายในคนที่มีปริมาณเชื้อมากกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ให้มีปริมาณเชื้อต่ำกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

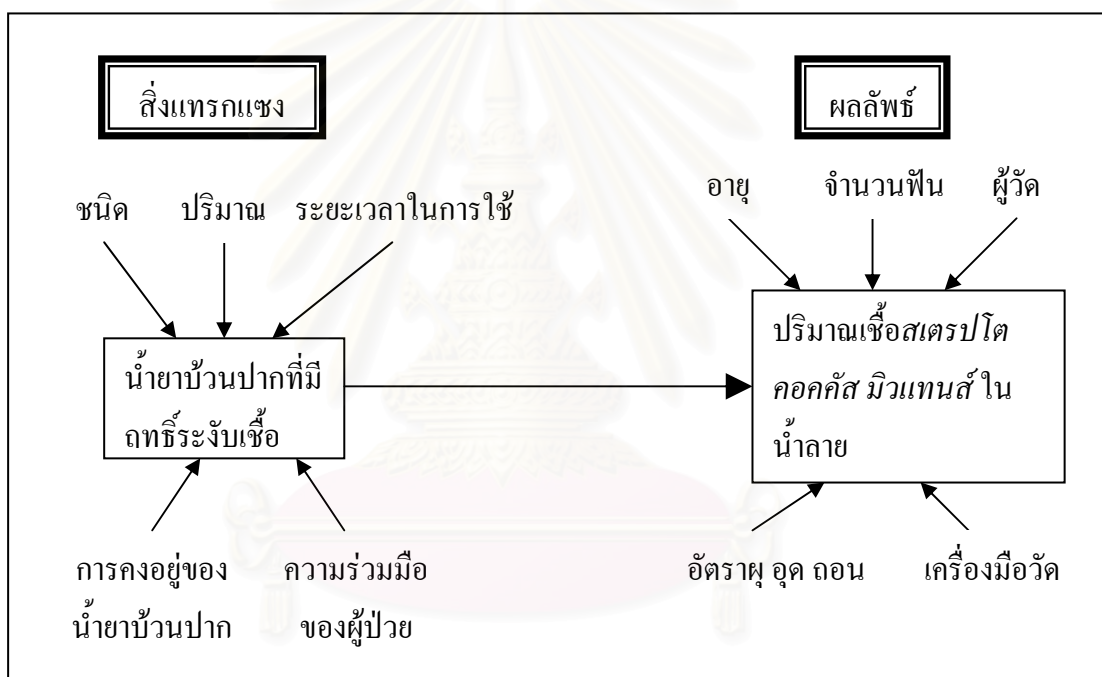
วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปาก 3 ชนิด คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายในคนที่มีปริมาณเชื้อมากกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ให้มีปริมาณเชื้อต่ำกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

สมมติฐานการวิจัย

1. น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ 3 ชนิด คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิภาพในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย
2. น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด มีประสิทธิภาพในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายไม่แตกต่างกัน

กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

ขอบเขตการวิจัย

1. เป็นการศึกษาในกลุ่มคนอายุ 15-30 ปี ที่มีสุขภาพแข็งแรง
2. น้ำยาบ้วนปากที่ศึกษา คือ
 - 2.1 น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ใช้ CD-24 Oralsep® เป็นตัวแทน
 - 2.2 น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย ใช้ Listerine® (bright and clean) เป็นตัวแทน
 - 2.3 น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.053 ใช้ Oral B® เป็นตัวแทน

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. คนที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายในระดับที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ คือ คนที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ มากกว่าหรือเท่ากับ 10^5 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
2. ระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย แบ่งเป็น 2 ระดับ คือ
 - 2.1 ระดับปริมาณเชื้อต่ำ หมายถึง ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ต่ำกว่า 10^5 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
 - 2.2 ระดับปริมาณเชื้อสูง หมายถึง ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ มากกว่าหรือเท่ากับ 10^5 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

นิยามทั่วไปที่ใช้ในการวิจัย

น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ หมายถึง น้ำยาบ้วนปากที่มีตัวยาระงับเชื้อ (antimicrobials) เป็นส่วนประกอบ โดยมีประสิทธิภาพในการยับยั้งหรือทำลายเชื้อในห้องปฏิบัติการ แต่ยังไม่สามารถพิสูจน์ถึงประสิทธิผลทางคลินิกได้

ระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ต่ำ หมายถึง มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ต่ำกว่า 10^5 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร

ระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ สูง หมายถึง มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ มากกว่าหรือเท่ากับ 10^5 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร

ประสิทธิผลในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ หมายถึง เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ทำให้คนที่มียกระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ สูง มีปริมาณเชื้อในระดับต่ำ

นิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

การวัดระดับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย การวิจัยนี้ใช้ Dentocult SM[®] (Orion Diagnostica, Espoo, Finland) เป็นอุปกรณ์วัดเชื้อ โดยกำหนดให้

- ระดับคะแนน 0 หมายถึง ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ น้อยกว่า 10^4 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
- ระดับคะแนน 1 หมายถึง ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ อยู่ระหว่าง 10^4 - 10^5 โคลโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร

- ระดับคะแนน 2 หมายถึง ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ อยู่ระหว่าง 10^5 – 10^6 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
- ระดับคะแนน 3 หมายถึง ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ มากกว่า 10^6 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
- ระดับปริมาณเชื้อต่ำ หมายถึง เมื่อทำการวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายด้วย Dentocult SM[®] อยู่ในระดับคะแนน 0 หรือ 1
- ระดับปริมาณเชื้อสูง หมายถึง เมื่อทำการวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายด้วย Dentocult SM[®] อยู่ในระดับคะแนน 2 หรือ 3

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองชนิด Double blind randomized controlled clinical trial

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การวิจัยนี้ศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปาก ดังนั้นผลของการวิจัยไม่สามารถนำไปใช้กับประชากรที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี และ/หรือ ไม่สามารถควบคุมการกลืนได้ และเนื่องจากน้ำยาบ้วนปากบางชนิดมีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบจึงไม่สามารถนำไปใช้ในประชากรที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี
2. การศึกษานี้แสดงผลของการใช้น้ำยาบ้วนปาก 3 ชนิด ได้แก่ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (CD-24 Oralsep[®]) น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย (Listerine[®]) และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีเนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.053 (Oral B[®]) ดังนั้นผลของการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อต่อระดับของเชื้อสเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย อาจมีความแตกต่างกันเมื่อเปลี่ยนชนิดของน้ำยาบ้วนปาก

ข้อพิจารณาปัญหาทางจริยธรรม

ไม่มีปัญหาทางจริยธรรม เนื่องจาก

1. โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเลขที่ 21/2007

2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ รับทราบวัตถุประสงค์ ขั้นตอน วิธีการ รวมถึงผลดีและผลเสียที่อาจเกิดขึ้นของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อประกอบการตัดสินใจ และยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ และสามารถยกเลิกคำยินยอมเข้าร่วมวิจัยในเวลาและขั้นตอนใดก็ได้
3. น້ายาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิดที่ศึกษา ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของกระทรวงสาธารณสุข และองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ว่าเป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีความปลอดภัย
4. ไม่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้เข้าร่วมวิจัย เช่น การรับประทานอาหาร การดูแลสุขภาพช่องปาก เป็นต้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

เนื่องจากการใช้น้ำยาบ้วนปากสามารถใช้ได้ง่าย ใช้ได้ด้วยตนเอง และคนส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือในการใช้ ดังนั้นหากการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อเพิ่มเติมจากการดูแลอนามัยช่องปากตามปกติ สามารถลดปริมาณของเชื้อ *Streptococcus mutans* ในคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงให้อยู่ในระดับที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุต่ำได้ วิธีการนี้จะเป็แนวทางเสริมทางหนึ่งในการป้องกันฟันผุในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง

คำสำคัญ

Antiseptic mouthrinse, Salivary *Streptococcus mutans*, Dental caries

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผลการประชุม National Institute of Health Conference on Diagnosis and Management of Dental Caries Throughout Life ในปี ค.ศ. 2001 ได้นิยามโรคฟันผุว่าเป็นโรคติดเชื้อที่สามารถติดต่อได้ โดยเกิดการทำลายโครงสร้างของฟันจากแบคทีเรียที่สามารถสร้างกรดจากสิ่งแวดล้อมที่มีน้ำตาลเป็นองค์ประกอบ

ความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อ *Streptococcus mutans* กับการเกิดโรคฟันผุ

แบคทีเรียที่มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดฟันผุ คือ *Streptococcus mutans* มีรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ในน้ำลายและคราบจุลินทรีย์กับการเกิดฟันผุ กล่าวคือ Alaluusua และคณะ ในปี ค.ศ. 1983 พบว่าเด็กที่ตรวจพบเชื้อ *Streptococcus mutans* ในคราบจุลินทรีย์เร็ว จะพบอุบัติการณ์การเกิดโรคฟันผุเร็วและรุนแรงมากกว่าเด็กที่ตรวจพบเชื้อช้า Zickert และคณะ ในปี ค.ศ. 1982 (b) และ 1983 พบว่าคนที่มีปริมาณเชื้อมากกว่า 2.5×10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร จะมีอุบัติการณ์การเกิดโรคฟันผุสูงกว่าคนที่มีปริมาณเชื้อต่ำ ดังนั้นปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ในน้ำลายและในคราบจุลินทรีย์จึงเป็นแนวทางหนึ่งในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุ ร่วมกับการตรวจทางคลินิก การซักประวัติ เพื่อเลือกมาตรการการป้องกันต่างๆ ที่เหมาะสมกับแต่ละบุคคล (Krasse 1984, van Houte 1993) โดยพบว่าคนที่มีปริมาณของเชื้อ *Streptococcus mutans* อยู่ในช่วง $10^3 - 10^4$ โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร จัดเป็น “กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุต่ำ” หากมีปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ตั้งแต่ 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ขึ้นไป จัดเป็น “กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง” (Klock และคณะ 1977, Krasse 1984, Yoshiara และคณะ 2001, Featherstone และคณะ 2003)

ปัจจุบันมีการกำหนดแนวทางในการปฏิบัติเพื่อการจัดการกับโรคฟันผุ และมีการแนะนำให้ทำการตรวจปัจจัยทางจุลชีววิทยาเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาความเสี่ยงของการเกิดฟันผุของแต่ละบุคคล โดยประเทศสวีเดนมีการกำหนดให้ทำการตรวจปัจจัยทางจุลชีววิทยาตามแนวทางการปฏิบัติในการดูแลสุขภาพ เมื่อพบว่าบุคคลนั้นอาจเป็นบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูงและเมื่อมีแผนการรักษาโดยการบูรณะฟันจำนวนมาก (Krasse 1984) ในประเทศสหรัฐอเมริกา มลรัฐแคลิฟอร์เนีย มีการกำหนดให้ทำการตรวจปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans*

มิวแทนส์ และเชื้อแลคโตแบซิลไล ในน้ำลาย เมื่อพบปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ โดยอาศัย เครื่องมือวัดปริมาณเชื้อในน้ำลายที่มีตามท้องตลาด (Featherstone และคณะ 2003)

แนวคิดการจัดการกับโรคฟันผุ

แนวคิดการจัดการกับโรคฟันผุในสมัยก่อนเน้นการจัดการกับรอยโรคโดยกรอกำจัดฟันที่ผุ ออกและทำการบูรณะด้วยวัสดุต่างๆ (surgical model) ซึ่งแนวทางดังกล่าวไม่สามารถลดอุบัติการณ์ ของการเกิดโรคได้ เนื่องจากโรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรีย ดังนั้นการจัดการกับโรค ฟันผุจึงควรมุ่งเน้นไปที่เชื้อโรคมกกว่าการมุ่งเน้นรักษาผลที่เกิดตามมาของโรค Anderson และ คณะ (1993) เสนอแนวคิดการจัดการกับโรคฟันผุแบบ Medical model ซึ่งนอกเหนือจากการรักษา รอยโรคแล้วยังมุ่งเน้นที่การป้องกัน โดยการกำจัดปัจจัยที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ และส่งเสริม ปัจจัยที่ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ มีขั้นตอนดังนี้

1. ควบคุมปริมาณเชื้อแบคทีเรีย
2. ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุ
3. ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ
4. ติดตามเป็นระยะเพื่อคงสภาพการเกิดโรคฟันผุให้อยู่ในระดับต่ำ

การควบคุมปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์

วิธีการควบคุมปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ทำได้โดยการบูรณะฟันที่มีรอยโรค การดูแลสุขภาพช่องปากด้วยการแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน และการใช้สารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ การ บูรณะฟันที่มีรอยโรคเป็นการกำจัดแหล่งสะสมของเชื้อ แต่การบูรณะฟันเพียงอย่างเดียวนั้น ไม่ สามารถลดปริมาณของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในช่องปากได้อย่างถาวร กล่าวคือในปี ค.ศ. 1977 Loesche และคณะ พบว่าการบูรณะฟันในเด็กที่มีฟันผุจำนวนมาก สามารถลดปริมาณเชื้อ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายได้ แต่เป็นการลดเพียงชั่วคราวเท่านั้น โดยปริมาณของเชื้อจะ ค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนถึงในระดับก่อนการบูรณะฟัน ในปี ค.ศ. 1983 Zickert และคณะ พบว่าหลังการ บูรณะฟันและการขัดฟันปีละครั้ง เป็นระยะเวลา 3 ปี ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับปริมาณ เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ในปี ค.ศ. 1992 Wright และคณะ ทำการศึกษาในหญิง ตั้งครรภ์ที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ สูงกว่า 2.5×10^7 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร พบว่าภายหลังการบูรณะฟัน ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และเชื้อแลคโตแบซิลไล ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลของการลดลงของเชื่อนั้นเป็นเพียงชั่วคราว โดยปริมาณของ เชื้อมีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป อาจเนื่องมาจากเชื้อสามารถยึดเกาะบนพื้นผิวฟันที่ได้รับ

การบูรณะแล้ว ส่วนการลดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* โดยการดูแลสุขภาพช่องปาก ด้วยการแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟันทำได้ยาก เนื่องจากต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วย อีกทั้งต้องอาศัยความชำนาญจึงจะสามารถทำความสะอาดได้เป็นอย่างดี (Caulfield และคณะ 1979) Zickert และคณะ ในปี ค.ศ. 1982 (a) พบว่าการใช้คลอเฮกซิดีนเจลด ความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ในคนที่มีปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* สูงกว่า 2.5×10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร สามารถช่วยลด caries activity ได้อย่างมาก โดยเฉพาะเมื่อการป้องกันด้วยวิธีอื่นๆ ร่วมกับการให้คำแนะนำทางโภชนาการไม่สามารถลดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ให้ อยู่ในระดับต่ำได้ และในปี ค.ศ. 1983 Zickert และคณะ พบว่าการใช้คลอเฮกซิดีนเจลดควบคู่กับการบูรณะฟันในคนที่มีปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* มากกว่าหรือเท่ากับ 2.5×10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร สามารถลดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* และอุบัติการณ์การเกิดฟันผุได้ โดยไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดโรคฟันผุเมื่อเทียบกับเด็กที่มีปริมาณเชื้อต่ำกว่า 2.5×10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร

ดังนั้นในการรักษาโรคฟันผุที่เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย นอกจากจะทำการกำจัดแหล่งสะสมของเชื้อ โดยการบูรณะรอยโรคที่เกิดขึ้น ควรควบคุมการยึดเกาะใหม่ของเชื้อแบคทีเรีย โดยอาศัยการใช้สารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ เพื่อลดปริมาณเชื้อลง และคงสภาพช่องปากที่ดีด้วยการเปลี่ยนแปลงลักษณะการรับประทานอาหาร โดยมุ่งเน้นให้ลดความถี่ในการรับประทานอาหาร ประเภทแป้งและน้ำตาล การดูแลสุขภาพสุขภาพช่องปาก ร่วมกับการใช้ฟลูออไรด์เป็นต้น (Emilson และคณะ 1987, Anderson และคณะ 1993, Featherstone 2000, Steinberg 2002, Featherstone 2003)

น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ

การใช้สารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อสามารถทำได้ในหลายรูปแบบ เช่น ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปากหมากฝรั่ง เจล วานิช การใช้ในรูปแบบน้ำยาบ้วนปากมีข้อดี คือ ใช้ง่าย และผู้ป่วยสามารถใช้ได้ด้วยตนเอง แต่มีข้อจำกัด คือ ใช้ได้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 6 ปี ที่สามารถควบคุมการกลืนได้เท่านั้น ส่วนน้ำยาบ้วนปากที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ ไม่ควรใช้ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 12 ปี ปัจจุบันน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อตามท้องตลาดมีหลายชนิด แต่ละชนิดมีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์แตกต่างกันไป โดยปี ค.ศ. 1987 สมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา ให้การรับรองน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน และน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย (Listerine®) เป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์และป้องกันโรคเหงือกอักเสบ และปี ค.ศ. 2000 องค์กรอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ให้การรับรองน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย (Listerine®) และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ

0.045-0.1 เป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหงือกอักเสบที่
เกิดจากคราบจุลินทรีย์ (U.S. Department of Health and Human Services 2000)

I. น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน

คลอเฮกซิดีน กลูโคไซด์ จัดอยู่ในกลุ่ม bisbiguanide ที่มีประจุเป็นบวก และมีฤทธิ์ระงับ
เชื้อหลายกลุ่ม กล่าวคือเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียแกรมลบ ยีสต์ เดอร์มาโตไฟท์ และไวรัส
บางชนิด โดยมีผลต่อแบคทีเรียแกรมบวกมากกว่าแกรมลบ ซึ่งในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวกนั้น
พบว่า มีผลต่อเชื้อมิวแทนส์ สเตรปโทคอคคัส มาก แต่มีผลต่อเชื้อในกลุ่มแลคโตแบซิลไล น้อย โดย
เชื้อกลุ่มนี้สามารถอยู่รอดได้ในระดับความเข้มข้นของคลอเฮกซิดีนที่ทำให้เกิดการตายของเชื้อ
มิวแทนส์ สเตรปโทคอคคัส นอกจากนี้คลอเฮกซิดีนยังมีผลต่อเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส แซนควิส* ซึ่ง
เป็นแบคทีเรียกลุ่มแรกที่มาจับกับฟันน้อยกว่าเชื้อในกลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโทคอคคัส และ
แลคโตแบซิลไล (Emilson 1977)

การระงับเชื้อของคลอเฮกซิดีน

การระงับเชื้อของคลอเฮกซิดีนเป็นแบบ membrane active type โดยไปทำลายที่เยื่อหุ้ม
เซลล์ชั้นใน (ไซโทพลาสติก) (Jones 1997) การออกฤทธิ์ของคลอเฮกซิดีนเป็นไปตามระดับความ
เข้มข้น คือ ในความเข้มข้นต่ำจะออกฤทธิ์แบบการยับยั้งการเจริญเติบโต (bacteriostatic) ขณะที่
ความเข้มข้นสูงจะออกฤทธิ์แบบการฆ่าเชื้อ (bactericidal) ซึ่งระดับความเข้มข้นของคลอเฮกซิดีน
ในการออกฤทธิ์เป็นแบบการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อหรือการฆ่าเชื่อนั้นแตกต่างกันไปตามชนิด
ของเชื้อ (Denton 1991) ปี ค.ศ. 2006 Dahlman กล่าวถึงกลไกของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนที่
กระทำต่อเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้แก่

1. รบกวนการทำหน้าที่ปกติของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย
2. ขัดขวางการยึดเกาะของแบคทีเรียกับผิวฟันหรือแผ่นคราบน้ำลายผ่านทางเอนไซม์
ที่อยู่บนผิวเซลล์
3. ขัดขวางการทำหน้าที่ของไกลโคไลติกเอนไซม์ ส่งผลให้แบคทีเรียสร้างกรดลดลง

การศึกษาเกี่ยวกับผลของคลอเฮกซิดีนในการระงับเชื้อมีอย่างกว้างขวางมาเป็นเวลากว่า 30
ปี โดยในปี ค.ศ. 1957 เริ่มมีการนำคลอเฮกซิดีนมาใช้เป็นสารระงับเชื้อสำหรับแผลบริเวณผิวหนัง
(Mandel 1989) ในปี ค.ศ. 1970 มีการนำน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ไปใช้
ในการควบคุมโรคเหงือกอักเสบ (Loe และคณะ 1970) จากนั้นมีการศึกษามากมายสนับสนุนถึง
ประสิทธิภาพในการระงับเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์และการลดความรุนแรงของโรคเหงือก

อ็กเสป (Emilson 1977, Addy 1986, Jenkins และคณะ 1988, Etemadzadeh และคณะ 1989, Smith และคณะ 1991, Jenkins และคณะ 1994, de Albuquerque และคณะ 2004)

ผลของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของคลอเฮกซิดีน

ปัจจุบันคลอเฮกซิดีนจัดเป็นสารเคมีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแนะนำให้ใช้คลอเฮกซิดีนในการป้องกันฟันผุในคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง รวมถึงการนำมาใช้เป็น positive control ในการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุเปรียบเทียบกับสารอื่นๆ จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการใช้คลอเฮกซิดีนในรูปแบบของน้ำยาบ้วนปากสามารถลดปริมาณของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น การศึกษาของ Joyston-Bechal และคณะในปี ค.ศ. 1992 ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 สามารถลดปริมาณของมิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ van Strijp และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 ทำการศึกษาให้อาสาสมัครใส่ฟันปลอมที่มีชั้นฟันยึดติดตลอด 24 ชั่วโมงเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ทาโดยตรงบนชั้นฟันที่ยึดอยู่บนฟันปลอมวันละ 2 ครั้ง โดยปราศจากการทำความสะอาดชั้นฟันด้วยวิธีการอื่น สามารถลดปริมาณของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และสเตรปโตคอคคัส ซอไบร์นัส ในคราบจุลินทรีย์บนชั้นฟันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำเกลือ Eldridge และคณะ ในปี ค.ศ. 1998 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ทั้งแบบที่มีและไม่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ ปริมาณ 15 มิลลิลิตร นาน 1 นาที วันละ 2 ครั้ง โดยปราศจากการทำความสะอาดช่องปากในรูปแบบอื่น เป็นระยะเวลา 21 วัน สามารถลดปริมาณของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ได้ถึงระดับ 0 เมื่อใช้ Dentocult SM[®] เป็นอุปกรณ์ในการวัดปริมาณเชื้อ Lima และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง ภายหลังแปรงฟัน 30 นาที เป็นระยะเวลา 15 วัน ในอาสาสมัครที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ มากกว่า 2.5×10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร สามารถลดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ลงเมื่อเทียบกับก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก แต่เมื่อหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 15 และ 30 วัน กลับไม่พบความแตกต่างของปริมาณเชื้อเมื่อเทียบกับก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก Kulkarni และคณะ ในปี ค.ศ. 2003 ทำการศึกษาโดยให้อาสาสมัครที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายมากกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร นาน 1 นาที วันละ 2 ครั้ง ภายหลังการแปรงฟัน 30 นาที เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยัง

พบว่าคลอเฮกซีดีนสามารถลดปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้มากกว่าน้ำยาบ้วนปาก ฟลูออไรด์หรือไตรโคลซาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีนสามารถลดปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้เฉลี่ย 2.28×10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร อย่างไรก็ตาม Menendez และคณะ ในปี ค.ศ. 2005 พบผลการศึกษาไปในทางตรงกันข้ามจากที่กล่าวมา คือ เมื่อให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร นาน 1 นาที วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 7 วัน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (น้ำเปล่า)

การคงอยู่ของผลการระงับเชื้อ

ผลของการระงับเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ของคลอเฮกซีดีนคงอยู่ได้ในระยะเวลาไม่นาน คือ ประมาณ 4-8 สัปดาห์ โดยพบว่าภายหลังจากการใช้คลอเฮกซีดีน เชื้อจะมีการเพิ่มจำนวนขึ้นและมายึดเกาะกับผิวฟันใหม่ (recolonization) แม้ว่าจะมีการลดปริมาณของเชื้อจนถึงระดับที่ไม่สามารถตรวจพบเชื้อก็ตาม แต่ยังคงพบการกลับมาของเชื้อได้อย่างรวดเร็ว (Joyston-Bechal และคณะ 1992, Lima และคณะ 2001) การเพิ่มจำนวนและการยึดเกาะใหม่ของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในระยะแรกจะเกิดขึ้น จากนั้นปริมาณของเชื้อจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว อาจเนื่องมาจากการใช้คลอเฮกซีดีนนี้มีผลต่อเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส แซนควิส* น้อยกว่าเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ซึ่งเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส แซนควิส* เป็นเชื้อที่สามารถเกาะติดผิวฟันได้อย่างรวดเร็วกว่าเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ดังนั้นการเกาะติดบนผิวฟันของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส แซนควิส* นี้ อาจไปรบกวนการเกาะติดของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้ ส่วนการเพิ่มจำนวนและการยึดเกาะใหม่ของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* นั้นเกิดจากการที่ไม่สามารถกำจัดเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งบริเวณที่ยากแก่การกำจัดของเชื้อหรือยากแก่การเข้าถึงของสารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อจะเป็นแหล่งสะสมของเชื้อ และก่อให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเชื้อในภายหลัง ตำแหน่งดังกล่าว คือ บริเวณฟันกรามที่นอกจากจะยากแก่การทำความสะอาดหรือการเข้าถึงของสารเคมีแล้วยังพบว่าการหลุดหรือผุฟันมากกว่าฟันซี่อื่นๆ ดังนั้นจึงเป็นการเพิ่มตำแหน่งของการกักเก็บของเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้บริเวณหลุมร่องฟันบนด้านบดเคี้ยว รอยร้าวบนผิวเคลือบฟัน รอยผุของฟันในระยะเริ่มแรกก็อาจเป็นสถานที่ที่เหมาะสมแก่การกักเก็บของเชื้อได้ โดยพบว่าผลของการลดปริมาณเชื้อในฟันหน้าจะให้ผลที่ยาวนานกว่าเมื่อเทียบกับฟันหลัง ซึ่งระยะเวลาในการเกิดการยึดเกาะใหม่ของเชื้อกับฟันนั้นแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล โดยในคนที่มีการลดลงของปริมาณเชื้อภายหลังการใช้คลอเฮกซีดีนมาก เชื้อจะมีการเพิ่มจำนวนที่ช้ากว่าในคนที่มีการลดลงของปริมาณเชื่อน้อย นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นและการยึดเกาะกับฟันใหม่ของเชื้อมีรูปแบบเฉพาะ โดย

ตำแหน่งแรกพบว่ามีการเกาะของเชื้อใหม่ คือ บริเวณผิวของฟันกราม จากนั้นจะมีทิศทางมาทางด้านหน้าสู่ฟันกรามน้อยและฟันหน้าต่อไป (Emilsson และคณะ 1987, 1988)

ปัจจัยที่มีผลต่อการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน

1. โซเดียม ลอริล ซัลเฟต (sodium lauryl sulfate)

ผลของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต ต่อประสิทธิภาพในการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ยังขัดแย้งกันอยู่ กล่าวคือ Barkvoll และคณะ ในปี ค.ศ. 1989 ทำการศึกษาโดยให้อาสาสมัครอมสารละลายโซเดียม ลอริล ซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 นาน 1 นาที จากนั้นอมน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 นาน 1 นาที พบว่าประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ของคลอเฮกซิดีนน้อยกว่าการอมน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเพียงอย่างเดียว เนื่องจากเกิดปฏิกิริยาระหว่างประจุของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต (ประจุลบ) และคลอเฮกซิดีน (ประจุบวก) จึงแนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนภายหลังการแปรงฟันด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมดังกล่าวเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที ขณะที่ van Strydonack และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 พบว่าภายหลังการแปรงฟันด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต ความเข้มข้นร้อยละ 0.15 และมีการบ้วนน้ำตามก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 นาน 1 นาที ไม่มีผลในการลดประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ของคลอเฮกซิดีน

2. ความเข้มข้นและปริมาณของคลอเฮกซิดีน

ปริมาณคลอเฮกซิดีนมีผลต่อการระงับเชื้อ โดยปริมาณที่เหมาะสม คือ ควรให้มีคลอเฮกซิดีนเข้าสู่ช่องปากอย่างน้อยประมาณ 40 มิลลิกรัม ซึ่งคิดเป็นการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร หรือความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บ้วนเป็นระยะเวลา 60 วินาที วันละ 2 ครั้ง โดยทั้งสองรูปแบบนี้มีความสามารถในการลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์เท่ากัน หากใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนในปริมาณที่น้อยกว่าที่กล่าวมาจะทำให้ประสิทธิภาพของคลอเฮกซิดีนลดลง (Segreto และคณะ 1986, Jones 1997)

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน

ผลข้างเคียงของการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน คือ รสขม คราบสีที่ฟันและลิ้น ซึ่งเกิดจากการจับตัวระหว่างคลอเฮกซิดีนและสีภายในอาหารและเครื่องดื่ม และเกิดการตกตะกอนบนฟัน (Jones 1997) นอกจากนี้ยังพบการรับรสเปลี่ยนแปลง อาการปวดแสบปวดร้อนภายในช่องปาก แผลในช่องปากและเหงือก ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวจะเป็นเพียงชั่วคราว อาการจะหายไปเมื่อหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก (Chidchuangchai และคณะ 1999) โดยคราบสีบริเวณลิ้นจะหายภายหลังการหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็นเวลา 10 วัน (Eldridge และคณะ 1998) แต่หากใช้น้ำยาบ้วนปาก

คลอเฮกซิดีนเป็นระยะเวลาสั้นอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองของหินปูนและคราบสีที่ทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องทำการขัดฟันและขูดหินปูนมากกว่าปกติ จึงเป็นสาเหตุหนึ่งในการจำกัดการใช้ยาบ้วนปากดังกล่าวเป็นระยะเวลาเพียง 2 สัปดาห์ (Ciancio และคณะ 2003) การใช้ยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนในคนที่ไม่สามารถทำความสะอาดช่องปากได้เพียงชั่วคราวควรรู้ใช้ในระยะเวลาสั้นเท่านั้น หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็นประจำติดต่อกันเป็นเวลานาน เช่นในกลุ่มที่ไม่สามารถทำความสะอาดช่องปากได้ คนที่มีความบกพร่องทางร่างกาย จิตใจ สติ ต้องอยู่ในความควบคุมของทันตแพทย์ (Jones 1997, Ernst และคณะ 1998) นอกจากนี้ในคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง มักแนะนำให้ใช้ยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ทุกๆ 2-3 เดือน เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี (Anderson 2003)

II. ยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย

ยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย จัดเป็นสารพวกฟีนอลที่ไม่มีประจุ (phenol like substance, non-ionic) ประกอบด้วยสารสกัด 4 ชนิดได้แก่ ไทมอล เมทิลซาลิไซเลท เมนทอล และยูคาลิปตอล

การระงับเชื้อของยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย

สารประเภทไทมอล (5-methyl-2-isopropylphenol) มีความสามารถในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่พึ่งออกซิเจน (obligate anaerobes) และเชื้อแอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมซีเทม โคมิแทนมากกว่าเชื้อจุลินทรีย์พึ่งออกซิเจน (facultative anaerobes) ซึ่งพบว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อ (minimal inhibition concentration) อยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 0.02-0.09 ส่วนค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าเชื้อ (minimal bactericidal concentration) อยู่ระหว่างร้อยละ 0.04-0.18 โดยกลไกของการยับยั้งเชื้อเกิดจากการแทรกซึมเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ และทำให้เกิดการแตกตัวของเยื่อหุ้มเซลล์ (Shapiro และคณะ 1994) ส่วนสารประเภทยูคาลิปตอล พบว่าสามารถยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และสามารถฆ่าเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จินจิวาสิส, แอกติโนแบซิลัส แอกติโนไมซีเทม โคมิแทน, ฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม และสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ภายหลังจากที่สัมผัสกับยูคาลิปตอลเป็นระยะเวลา 30 วินาที (Takarada และคณะ 2004)

ประสิทธิภาพของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยขึ้นกับความเข้มข้น โดยมีกลไกดังนี้ (Dahlman 2006)

1. กรณีความเข้มข้นต่ำ ยาบ้วนปากจะเข้าสู่ผนังเซลล์อย่างรวดเร็ว และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่อยู่ผนังเซลล์ ยับยั้งขบวนการฟอสโฟทรานเฟอร์เรส และยับยั้ง

แรงโปรตอนโมทีฟ ทำให้การนำเอากลูโคสเข้าสู่เซลล์ลดลงหรือถูกยับยั้ง ส่งผลให้การสร้างกรดลดลง

2. กรณีความเข้มข้นสูง ส่งผลให้เกิดการรั่วซึมของผนังเซลล์และก่อให้เกิดการแตกตัวของเซลล์แบคทีเรีย

การศึกษาในห้องปฏิบัติการ และแบบ in situ ถึงประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย ในการระงับเชื้อ พบว่าน้ำยาบ้วนปาก Listerine® มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อหลายกลุ่มทั้งเชื้อแบคทีเรียที่เป็นแกรมบวก แกรมลบ เชื้อฉวยโอกาส และยีสต์ (แอกติโนมัยเซส วิสโคซัส, ฟรีโวเทลลา อินเทอมีเดีย, แคนดิดา อัลบิแคนส์, แลคโตแบซิลลัส คาเซออี, ฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตัม, สเตรปโตคอคคัส แซนควิส, สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์, แอกติโนแบซิลลัส แอกติโนไมซีเทม โคมิแทน) โดยสามารถฆ่าเชื้อดังกล่าวได้ภายในระยะเวลา 30 วินาที ภายหลังจากสัมผัสกับเชื้อ (Ross และคณะ 1989, Pan และคณะ 1999, 2000)

การศึกษาในมนุษย์ Jenkins และคณะ ในปี ค.ศ. 1994 พบว่าภายหลังจากการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยเพียงหนึ่งครั้งสามารถลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายได้เป็นระยะเวลา 5 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม Fine และคณะในปี ค.ศ. 2005 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกและโรคเหงือกอักเสบได้ดีเท่าๆ กับประสิทธิภาพของการควบคุมการเกิดกลิ่นปาก โดยพบว่าภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยเป็นระยะเวลา 14 วัน ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่พึ่งออกซิเจน จุลชีพแกรมลบที่ไม่พึ่งออกซิเจน และจุลินทรีย์ที่สร้างสารระเหยประกอบซัลเฟอร์ (volatile sulphur compound (VSC)-producing organism) ในคราบจุลินทรีย์ลดลงอยู่ในช่วงร้อยละ 56.3 ถึงร้อยละ 95.3

ผลของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย

การศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยต่อการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ยังคงมีอยู่จำกัด และขัดแย้งกัน กล่าวคือ Eldridge และคณะ ในปี ค.ศ. 1998 พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย 15 มิลลิลิตร นาน 1 นาที วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 21 วัน โดยปราศจากการทำความสะอาดช่องปากในรูปแบบอื่น ไม่สามารถลดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่การศึกษาของ Fine และคณะ ในปี ค.ศ. 2000 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยกับน้ำเปล่าต่อการระงับเชื้อ โดยให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปาก 20 มิลลิลิตร นาน 30 วินาที วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 11 วัน พบว่าภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปาก ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในคราบจุลินทรีย์และในน้ำลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือลดลงร้อยละ 75.4 และร้อยละ 39.2 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ปรากฏว่าปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์

ก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปากจากการศึกษาทั้งสองต่างกัน อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการศึกษทั้งสองต่างกัน

ผลข้างเคียงของการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย

Minah และคณะ ในปี ค.ศ. 1989 ทำการศึกษาถึงการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงต่อสัดส่วนของเชื้อ รวมถึงไม่มีการเพิ่มขึ้นของเชื้อสไปโรคิด, แบกทีเรียเดส, *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* หรือเชื้อแคนดิดา *อัลบิแคนส์* นอกจากนี้ยังไม่พบเชื้อจำพวกสแตปไฟโรคอคโคไล หรือแบคทีเรียก่อโรคนำไส้ (Enteric bacteria) รวมทั้งเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ ภายหลังการใช้

III. น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์

โครงสร้างของเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ มีลักษณะเป็นทั้ง surfactant chains และมีประจุเป็นบวก ส่งผลให้เซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ จับกับพื้นผิวภายในช่องปากที่มีลักษณะเป็นไลปิดและมีประจุเป็นลบได้ (Kozak และคณะ 2005)

การระงับเชื้อของเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์

เซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ จัดเป็นสารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อหลายกลุ่ม (Witt และคณะ 2005a) การที่โมเลกุลมีประจุเป็นบวก ทำให้สามารถจับและแทรกซึมเข้าไปในเยื่อหุ้มเซลล์ที่มีประจุเป็นลบ ส่งผลให้เพิ่มการซึมผ่านของเซลล์ และทำให้เซลล์แตก ซึ่งกระบวนการดังกล่าวจะรบกวนการเมตาโบลิซึม ยับยั้งการเจริญเติบโต และส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ตามมา (Scheie 1989, Radford และคณะ 1997) โดยจากการศึกษา พบว่าเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ มีผลในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกแต่ไม่มีผลต่อเชื้อที่เป็นแกรมลบ (Baker และคณะ 1941)

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ต่อการระงับเชื้อแบคทีเรียยังคงมีจำนวนจำกัด โดย Sreenivasan และคณะ ในปี ค.ศ. 2003 ทำการศึกษาถึงผลของการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ในการระงับเชื้อ และน้ำเปล่าต่อปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลาย โดยให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากปริมาณ 15 มิลลิลิตร เป็นเวลา 45 วินาที โดยปราศจากการดูแลสุขภาพช่องปากด้วยวิธีอื่น และงดการรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มเป็นเวลา 3 ชั่วโมง และทำการวัดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลาย ภายหลังหยุดบ้วนเป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมง ด้วยวิธีการเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่าหลังหยุดบ้วนน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ เป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย

ในน้ำลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อและน้ำเปล่า ส่วนหลังหยุดบ้วน 3 ชั่วโมง ปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาผลของการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ในแง่ของการยับยั้งการสร้างความจุลินทรีย์และการป้องกันโรคเหงือกอักเสบ พบว่าเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 (Allen และคณะ 1998) ร้อยละ 0.07 (Mankodi และคณะ 2005, Stookey และคณะ 2005) และร้อยละ 0.1 (Hu และคณะ 2003) เพิ่มเติมจากการแปรงฟันปกติวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 เดือน สามารถป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์และการเกิดโรคเหงือกอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Witt และคณะ ในปี ค.ศ. 2005 (a, b) พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดคราบจุลินทรีย์และโรคเหงือกอักเสบของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ เทียบเท่ากับน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยซึ่งได้รับการรับรองจากสมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกาว่าเป็นน้ำยาบ้วนปากที่สามารถป้องกันและลดการเกิดคราบจุลินทรีย์

ผลของการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ในการระงับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในห้องปฏิบัติการ พบว่าน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ มีประสิทธิภาพต่อการระงับเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส เทียบเท่ากับน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (ชัยรัช ตั้งสงวนนุช และคณะ 2533) ขณะที่การศึกษาในมนุษย์ได้ผลขัดแย้งกัน กล่าวคือ Holbeche และคณะ ในปี ค.ศ. 1976 ทำการศึกษาถึงผลของการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ต่อปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในคราบจุลินทรีย์เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ โดยทำการศึกษาให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ และทำการวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ โดยการเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่าน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ไม่มีผลต่อปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในคราบจุลินทรีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Radford และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 ทำการศึกษาโดยให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บ้วนนาน 30 วินาที วันละ 2 ครั้ง หลังแปรงฟันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ไม่มีผลต่อปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในการศึกษาดังกล่าว พบว่าอาสาสมัครมีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปากอยู่ในช่วง 10^4 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร ซึ่งถือว่าไม่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงที่ต้องการมาตรการพิเศษในการควบคุมปริมาณเชื้อ

ปัจจัยที่มีผลต่อการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์

เนื่องจากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ มีประจุเป็นบวก อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างประจุกับสารต่างๆ ที่ใช้เป็นส่วนผสมเข้ากับตัวยาในน้ำยาบ้วนปากเพื่อทำให้เจือจาง เช่น สารลดแรงตึงผิวที่มีประจุเป็นลบ ส่งผลต่อประสิทธิภาพของการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ (Waalder และคณะ 1994, Jenkin และคณะ 1994) แต่ผลของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต ซึ่งเป็นส่วนประกอบของยาสีฟันต่อการระงับเชื้อของน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ยังขัดแย้งกันอยู่กล่าวคือ Sheen และคณะ ในปี ค.ศ. 2002 ทำการศึกษาโดยให้อาสาสมัครอมสารละลายยาสีฟันที่มีส่วนประกอบของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต ตามด้วยการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 นาน 1 นาที พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากภายหลังการแปรงฟันทันทีจะทำให้ประสิทธิภาพในการลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ของเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เกิดจากการที่โซเดียม ลอริล ซัลเฟต ซึ่งสามารถจับติดกับผิวของเคลือบฟันได้เป็นอย่างดี และประจุเป็นลบที่หลงเหลืออยู่ในน้ำลายสามารถทำปฏิกิริยากับเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ได้ จึงแนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากชนิดนี้ภายหลังจากการแปรงฟันเป็นเวลาประมาณ 60 นาที ขณะที่ Witt และคณะ ในปี ค.ศ. 2006 ทำการศึกษาให้อาสาสมัครแปรงฟันและบ้วนน้ำ จากนั้นใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.07 นาน 30 วินาที ตามทันที พบว่าการบ้วนน้ำตามหลังจากแปรงฟันและใช้น้ำยาบ้วนปากตามทันทีนั้นสามารถยับยั้งการเกิดคราบจุลินทรีย์ได้ไม่แตกต่างจากการบ้วนน้ำยาบ้วนปากภายหลังการแปรงฟัน 60 นาที

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์

การศึกษาถึงผลข้างเคียงของการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ไม่พบว่ามียาผลข้างเคียงใดๆ ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่ามีรายงานถึงความรู้สึกปวดแสบปวดร้อนที่บริเวณลิ้นในบางรายบ้าง (Cianicio และคณะ 1975) Blenma และคณะ ในปี ค.ศ. 2005 ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างน้ำยาบ้วนปากที่มีเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.045 (มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ) และ 0.07 (ไม่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ) พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ชื่นชอบต่อรสชาติ ลักษณะ และวิธีการใช้น้ำยาบ้วนปากทั้งสองชนิดนี้ ซึ่งการประเมินการเกิดคราบสีหรือหินปูน รวมทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการทำความสะอาดช่องปากโดยทันตภิบาลของน้ำยาบ้วนปากทั้งสองความเข้มข้นนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Radford และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ต่อองค์ประกอบของเชื้อแบคทีเรียทั้งที่พบและไม่พบในช่องปาก ร่วมกับการศึกษาถึงความสามารถของการตั้งรกรากของเชื้อที่ทำให้เกิดโรค พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 เป็นระยะเวลา 6

สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการต่อการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของเชื้อภายในช่องปาก รวมทั้งเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* และไม่มีผลให้เกิดการตั้งถิ่นฐานของเชื้อที่ทำให้เกิดโรค เช่น ยีสต์ และ *สเตรปโตคอคคัส ออเรียส*

การตรวจหาปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย

การตรวจหาปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* สามารถตรวจได้จากคราบจุลินทรีย์ และน้ำลาย จากการศึกษาพบว่าปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ที่พบในน้ำลายและในคราบจุลินทรีย์นั้นมีความสัมพันธ์ไปในทางเดียวกัน โดยพบค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) ในคนที่มีอายุระหว่าง 20-33 ปี เป็น 0.82 (Schaeken และคณะ 1987) และอายุระหว่าง 16-65 ปี เป็น 0.81 (Keene 1986) การตรวจปริมาณเชื้อในน้ำลายมีความไว (sensitivity) เป็น 0.82 มีความจำเพาะ (specificity) เป็น 0.76 ในการจำแนกคนที่ไม่มีฟันสูงกับคนที่ไม่มีฟัน (Mundorff และคณะ 1990) การตรวจปริมาณเชื้อในคราบจุลินทรีย์จำเป็นต้องพิจารณาถึงตำแหน่งที่สามารถใช้เป็นตัวแทนที่บ่งบอกถึงสถานะการติดเชื้อในช่องปาก เนื่องจากคราบจุลินทรีย์ในแต่ละตำแหน่งมีองค์ประกอบต่างกัน (Lindquist และคณะ 1990) จากที่กล่าวมาจึงทำให้การตรวจหาปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายเป็นที่นิยมมากกว่า ซึ่งในปี ค.ศ. 1990 Mundorff และคณะเสนอให้ทำการเก็บตัวอย่างเป็นน้ำลายที่ได้รับการกระตุ้นจากการเคี้ยวพาราฟิน (paraffin stimulated saliva) ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุในส่วนที่เกี่ยวข้องกับเชื้อจุลชีพ และไม่มี ความจำเป็นที่จะต้องทำการเก็บตัวอย่างจากคราบจุลินทรีย์ควบคู่กัน

วิธีการตรวจปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายที่นิยมใช้ คือ การตรวจปริมาณเชื้อโดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้น ได้แก่ mitis salivarius bacitracin agar (MSB agar) ซึ่งอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดนี้มีความจำเพาะต่อเชื้อ *มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส* (ยกเว้นเชื้อ *มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส* ใน serotype a, b, d/g ซึ่งไม่พบในมนุษย์) เนื่องจากมีส่วนประกอบของน้ำตาลซูโครสร้อยละ 20 ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่สูง สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส* อื่นๆ ได้ แต่มีผลในการยับยั้งเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส ซาโรวาเรียส* เพียงเล็กน้อย และไม่มีผลในการยับยั้งเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* หรือ *สเตรปโตคอคคัส ฟิคลิสิส* นอกจากนี้ยังมี bacitracin ที่ช่วยยับยั้งการเจริญของเชื้ออื่นๆ ยกเว้นเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* (Gold และคณะ 1973) ซึ่งวิธีการนี้มีข้อเสีย คือ จำเป็นต้องอาศัยบุคคลที่มีความชำนาญในการปฏิบัติและจำแนกเชื้อต่างๆ รวมทั้งค่าใช้จ่าย ค่าอุปกรณ์ มีราคาสูง และไม่มีบริการทั่วไปสำหรับทันตแพทย์ (Jordan และคณะ 1987) นอกจากนี้อาหารเลี้ยงเชื้อดังกล่าวมีอายุในการใช้งานเพียง 1 สัปดาห์ จากอายุของ bacitracin ที่ผสมอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อ จากที่กล่าวมาทำให้วิธีการนี้ไม่นิยมนำมาใช้ในทางคลินิก (Alaluusua

และคณะ 1984) จึงนำไปสู่การพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจหาปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ในน้ำลายที่สามารถทำได้ง่ายมากขึ้น สามารถทำได้ข้างเก้าอี้ทำฟันหรือการออกภาคสนาม ได้แก่ Dentocult SM[®], MUCOUNT[®], Cariescreen SM[®], CRT[®] และ Saliva-check SM[®] เป็นต้น เพื่อหวังประโยชน์ในแง่ของ

- การประเมินความเสี่ยงของการเกิดฟันผุ
- การติดตามผลของการใช้สารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ
- การติดตามผลการรักษาทางคลินิก
- การตรวจสอบการส่งผ่านเชื้อ *Streptococcus mutans* จากแม่สู่ลูก

Dentocult SM[®]-strip test (Orion Diagnostica, Espoo, Finland)

Dentocult SM[®] เป็นการตรวจปริมาณของเชื้อ *Streptococcus mutans* โดยการนำ strip มากดที่ลิ้นไปมาจำนวน 10 ครั้ง เพื่อเป็นการเก็บน้ำลายที่ได้รับการกระตุ้นโดยการเคี้ยวพาราฟิน จากนั้นนำ strip ไปแช่ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวที่ใส่ bacitracin disc และมีความเฉพาะเจาะจงกับเชื้อ *Streptococcus mutans* (Jensen และ Bratthall 1989) การแปลผลทำได้โดยเปรียบเทียบความหนาแน่นของจำนวนโคโลนีกับคู่มือที่ทางผู้ผลิตแนบมา และให้เป็นคะแนน 0, 1, 2, 3 ซึ่งเมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีการเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้น พบว่าหากอ่านค่าได้คะแนนเป็น

- 0 คิดเป็นปริมาณเชื่อน้อยกว่า 10^4 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
- 1 คิดเป็นปริมาณเชื้อระหว่าง 10^4 - 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
- 2 คิดเป็นปริมาณเชื้อระหว่าง 10^5 - 10^6 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร
- 3 คิดเป็นปริมาณเชื้อมากกว่า 10^6 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร

Karjalainen และคณะ (2004) กล่าวว่าหากอ่านค่าคะแนนได้เป็น 0 หรือ 1 (ปริมาณเชื้อต่ำกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร) จะจัดเป็นกลุ่มที่มีปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ต่ำ ถ้าคะแนนเป็น 2 หรือ 3 (ปริมาณเชื้อสูงกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร) จะจัดเป็นกลุ่มที่มีปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* สูง จากการศึกษาพบว่า Dentocult SM[®] มีค่าความไวเป็น 0.63 ค่าความจำเพาะเป็น 0.93 ค่าความแม่นยำ (accuracy) เป็น 0.82 (Karjalainen และคณะ 2004) ค่าความน่าเชื่อถือ (reliability) เป็น 0.87 ค่าสหสัมพันธ์เป็น 0.76 (Jensen และ Bratthall 1989) และเมื่อทำการเปรียบเทียบกับ PCR พบว่าค่าสหสัมพันธ์เป็น 0.72 (Matsumoto และคณะ 2006)

Jensen และ Bratthall ในปี ค.ศ. 1989 กล่าวถึงข้อดีของวิธีนี้ คือ

1. เป็นวิธีการที่ง่าย ไม่จำเป็นต้องอาศัยบุคคลที่มีความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ

2. อายุการใช้งานให้นานขึ้น จากการใส่ bacitracin disc ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวในภายหลัง
3. การแปลผลทำได้ง่าย
4. สามารถแยกโคโลนีที่เกิดขึ้นเพื่อทำการศึกษาค้นคว้าต่อไปได้
5. เหมาะสำหรับใช้เป็นเครื่องมือตรวจวัดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ซ้ำง่าอู่ทำฟัน นอกจากนี้ยังสามารถเก็บโคโลนีที่เกิดขึ้นบน strip ในสภาพแห้งเพื่อเปรียบเทียบในอนาคตต่อไป

ปัจจุบันมีการใช้ Dentocult SM[®] เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจหาปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ในการศึกษาอย่างกว้างขวาง (Etemadzadeh และคณะ 1989, Eldridge และคณะ 1998, Shi และคณะ 2003, Karjalainen และคณะ 2004)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร คนที่มีอายุ 15-30 ปี ที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายในระดับที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุ

ตัวอย่าง คนที่มีอายุ 15-30 ปี ที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์คัดเลือก ขอมให้ความร่วมมือและยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หรือได้รับการยินยอมให้เข้าร่วมการวิจัยจากผู้ปกครองเป็นลายลักษณ์อักษรในกรณีที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเลขที่ 21/2007

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

เกณฑ์การคัดเข้า

1. มีร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์ ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ
2. มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ มากกว่าหรือเท่ากับ 10^5 โคโลนีต่อ น้ำลาย 1 มิลลิลิตร โดยการตรวจด้วย Dentocult SM[®] อ่านค่าคะแนนได้เป็น 2 หรือ 3 (Klock และ Krasse 1977, Krasse 1984, Yoshihara และคณะ 2001, Featherstone และคณะ 2003)

เกณฑ์การคัดออก

1. รับประทานยาปฏิชีวนะในช่วงระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนทำการศึกษา (Chidchuangchai และคณะ 1999, Karjalainen และคณะ 2004)
2. ใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในช่วงระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนทำการศึกษา
3. มีโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) หรือโรคฟันผุที่ทะลุโพรงประสาทจนเกิดเป็นหนองบริเวณเหงือก (Fine และคณะ 2000)

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกตัวอย่างโดยไม่อาศัยทฤษฎีความน่าจะเป็น โดยการเลือกตัวอย่างตามจุดมุ่งหมาย (purposive sampling)

การจัดสรรตัวอย่าง

จัดสรรตัวอย่างแบบสุ่มออกเป็น 4 กลุ่ม ตามชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ศึกษา ใช้การจับสลากที่ไม่นำสลากที่จับแล้วกลับไปสู่ที่เดิม โดยให้เจ้าหน้าที่จัดสรรเป็นคนจับสลากและแจกน้ำยาบ้วนปาก พร้อมทั้งบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในตัวอย่าง (แบบบันทึกที่ 2)

สิ่งแทรกแซง

น้ำยาบ้วนปากที่ศึกษา ได้แก่

1. กลุ่มทดลอง

- น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (CD-24 Oralsep[®]) ห้างหุ้นส่วนจำกัด เกร็ทเตอร์ฟาร์มา
- น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย ประกอบด้วยสารสกัด 4 ชนิด ได้แก่ ไทมอล ร้อยละ 0.064 เมธิลซาลิไซเลท ร้อยละ 0.06 เมนทอล ร้อยละ 0.042 และยูคาลิปตอล ร้อยละ 0.092 (Listerine[®]) บริษัทจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน คอนซูเมอร์ (ประเทศไทย) จำกัด
- น้ำยาบ้วนปากเซทิล ไพริดีเนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.053 (Oral-B[®]) บริษัทพรอคเตอร์ แอนด์ แกมเบล เทรดิง (ประเทศไทย) จำกัด

2. กลุ่มควบคุม

- น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ (placebo) คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การควบคุมอคติที่อาจเกิดขึ้นในการศึกษา

1. อคติในการรวบรวมประชากรตัวอย่าง

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่กำหนดตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก

2. อคติจากตัวอย่าง

ตัวอย่างทุกคนไม่ทราบถึงชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับ โดยน้ำยาบ้วนปากทุกชนิดมีสีฟ้า บรรจุในขวดพลาสติกทรงและขนาดเดียวกัน

3. อคติจากการเก็บข้อมูล

เจ้าหน้าที่จัดสรรเป็นผู้ซักประวัติและบันทึกข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง ส่วนการตรวจสอบสภาพช่องปากทำโดยทันตแพทย์คนที่ 1 และเจ้าหน้าที่จัดสรรเป็นผู้บันทึกข้อมูล (แบบบันทึกที่ 1)

4. อคติจากการวัดผล

ทันตแพทย์ตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ตามรหัสส่งตรวจที่เจ้าหน้าที่จัดสรรเป็นผู้บันทึกโดยไม่ทราบถึงชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ตัวอย่างได้รับ

วิธีพิจารณาขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของเหตุการณ์ คือ ระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ก่อนและหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ โดยลักษณะข้อมูลเป็นแบบแบ่งกลุ่ม (nominal scale) ใช้สูตรการหาขนาดตัวอย่าง (Altman 1991)

$$n = \frac{[p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)] \times C_{p, \text{power}}}{(p_1 - p_2)^2}$$

โดย $p_1 = r_1/N_1$ (r_1 = จำนวนของผลลัพธ์ที่สนใจในกลุ่มควบคุม, N_1 = จำนวนคนในกลุ่มควบคุม)

$p_2 = r_2/N_2$ (r_2 = จำนวนของผลลัพธ์ที่สนใจในกลุ่มทดลอง, N_2 = จำนวนคนในกลุ่มทดลอง)

$C_{p, \text{power}}$ = ค่าคงตัวที่ขึ้นกับค่า p และ power ที่กำหนด ซึ่งค่า $C_{p, \text{power}}$ ที่นิยมใช้แสดงดังในตาราง

p	Power (%)			
	50	80	90	95
0.05	3.8	7.9	10.5	13.0
0.01	6.6	11.7	14.9	17.8

จากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ ผลการศึกษาส่วนใหญ่รายงานผลปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เป็น log CFU ไม่พบการรายงานผลเป็นสัดส่วนของตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อในระดับสูงก่อนและหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก จึงกำหนดให้ น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อมีประสิทธิผลในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ต้องสามารถทำให้สัดส่วนของระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายเปลี่ยนจากสูงเป็นต่ำได้อย่างน้อยร้อยละ 50 ขึ้นไป กล่าวคือหลังใช้น้ำยาบ้วนปาก มีสัดส่วนคนที่มีปริมาณเชื้อในน้ำลายสูงอยู่ไม่เกินร้อยละ 50 สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$n = \frac{[p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)] \times C_{p, \text{power}}}{(p_1 - p_2)^2}$$

กำหนด $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.02$, power = 80 %, $C = 7.9$

$$p_1 = r_1/N_1 = 1$$

$$p_2 = r_2/N_2 = 0.5$$

$$\begin{aligned} n &= \frac{[1(1 - 0) + 0.5(1 - 0.5)] \times 7.9}{(1 - 0.5)^2} \\ &= 7.9 \quad \text{ประมาณ 8 คน/กลุ่ม} \end{aligned}$$

เมื่อพิจารณากำหนดให้ร้อยละ 50, 40, 30, 20 ของการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อมีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูงกว่า 10^5 โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร จะสามารถคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

ร้อยละของคนที่มีปริมาณเชื้อสูง หลังใช้น้ำยาบ้วนปาก	$\alpha = 0.05$, $\beta = 0.02$, power = 80 %, $C = 7.9$
50	8 คน/กลุ่ม
40	6 คน/กลุ่ม
30	4 คน/กลุ่ม
20	2 คน/กลุ่ม

การศึกษานี้เลือกใช้ $\alpha = 0.05$, Power = 80% ($\beta = 0.02$) และกำหนดให้ภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก มีสัดส่วนคนที่มีปริมาณเชื้อในน้ำลายสูงอยู่ไม่เกินร้อยละ 50 ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่เลือกใช้ เท่ากับ 10 คนต่อกลุ่ม

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แก้วีทันตกรรม (Dental unit) พร้อมอุปกรณ์ดูดน้ำลายชนิดความแรงสูง (High power suction unit) กระจกฉีดสามทาง (Triple syringe)
2. ชุดตรวจ ประกอบด้วย ถาดวางเครื่องมือ กระจกส่องปาก ปากกิบสำลี และ เครื่องมือตรวจหารอยฟัน
3. สำลีและกอล

4. อุปกรณ์ในการขัดฟันและเครื่องอัลตราโซนิคส์ขูดหินน้ำลาย
5. ฟลูออไรด์เจล และถาดเคลือบฟลูออไรด์
6. ขวดพลาสติกขนาด 300 มิลลิลิตร สำหรับบรรจุน้ำยาบ้วนปาก
7. ถ้วยตวงพลาสติก ขนาด 30 มิลลิลิตร
8. Dentocult SM[®] (Orion Diagnostica, Espoo, Finland)
9. Plaque check + pH[®] (GC, Tokyo, Japan)
10. ตู้บเชื้อที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 (Infrared carbondioxide incubator FormaScientific; 3194 FormaScientific, USA)
11. ตู้แช่อุณหภูมิต่ำ 4 องศาเซลเซียส

การดำเนินการวิจัย

การใช้น้ำยาบ้วนปาก

ตัวอย่างใช้น้ำยาบ้วนปากที่ได้รับแจก ครั้งละ 15 มิลลิลิตร นาน 1 นาที วันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็นหลังแปรงฟัน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยห้ามรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำภายหลังการบ้วนน้ำยาบ้วนปากเป็นเวลา 30 นาที ในระหว่างการใช้น้ำยาบ้วนปากนี้ให้ตัวอย่างดูแลสุขภาพช่องปากและรับประทานอาหารตามปกติ พร้อมทั้งหลีกเลี่ยงการรับประทานหมากฝรั่งหรือลูกอมไซลิทอล

ตัวอย่างทุกคนบันทึกข้อมูลการใช้น้ำยาบ้วนปากทุกครั้งที่ใช้ในแบบบันทึกการใช้น้ำยาบ้วนปาก (แบบบันทึกที่ 3) และนำขวดน้ำยาบ้วนปากกลับมาคืนในวันที่ทำการตรวจหาปริมาณเชื้อหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก

การวัด

1. ตัวแปรในการวิจัย

1.1 *ตัวแปรอิสระ (Independent variable)* คือ การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ วันละ

2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

1.2 *ตัวแปรตาม (Dependent variable)* คือ ระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย

2. การวัดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์*

การตรวจระดับปริมาณเชื้อทำโดยทันตแพทย์ 2 คน หากผลการตรวจของทันตแพทย์ทั้งสองสอดคล้องกัน ให้ทำการบันทึกผลที่ตรวจได้ หากผลไม่สอดคล้องกัน ให้ทันตแพทย์ทั้งสองตกลงถึงผลการตรวจที่ควรจะเป็น

2.1 การควบคุมความเชื่อถือได้ของการวัด

ทดสอบความแม่นยำในการอ่านผลระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายของทันตแพทย์ (Intraexaminer reliability) โดยการอ่านผลซ้ำ 2 ครั้ง นำผลการตรวจทั้ง 2 ครั้งมาเปรียบเทียบกัน พิจารณาร้อยละของการเห็นพ้องกัน (percent of agreement) ร่วมกับคำนวณเป็นค่าดัชนีแคปปา (Kappa) ซึ่งจะยอมรับความแม่นยำในการตรวจเมื่อค่าที่ได้อยู่ในระดับดี หรือดีมาก คือ มีค่ามากกว่าร้อยละ 80 และทดสอบหาความเห็นพ้องกันระหว่างทันตแพทย์ (Interexaminer reliability) ก่อนการศึกษา โดยพิจารณาจากร้อยละของการเห็นพ้องกัน ร่วมกับคำนวณเป็นค่าดัชนีแคปปา

2.2 ระยะเวลาในการตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย

2.2.1. ตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก

2.2.2. ตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และทำการบันทึกผลการตรวจลงในใบส่งตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย (แบบบันทึกที่ 4)

2.2.3. กรณีที่ระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีระดับเชื้อต่ำ จะตรวจหาระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

2.3 การเก็บน้ำลายเพื่อวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์

2.3.1. นัดตัวอย่างในช่วงเวลาเดียวกันทุกครั้ง คือ เวลา 8.00-12.00 น. และตัวอย่างห้ามรับประทานอาหาร ดื่มน้ำ หรือแปรงฟันก่อนการเก็บน้ำลายเพื่อวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง (Karjalainen 2004)

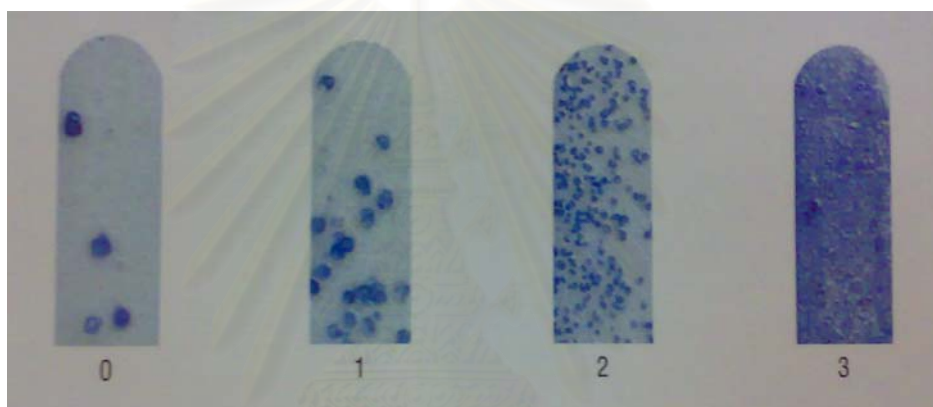
2.3.2. เคี้ยวพาราฟินเป็นเวลาประมาณ 1 นาที เพื่อกระตุ้นน้ำลายและทำให้เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ บนผิวฟันมาอยู่ที่น้ำลาย (Alaluusua และคณะ 1984)

2.3.3. นำ strip ของชุดทดสอบ Dentocult SM[®] มากดที่ลิ้นสลับไปมา 10 ครั้ง/ด้าน จากนั้นเอา strip ออกโดยให้ตัวอย่างปิดริมฝีปากเบาๆ เพื่อเป็นการกำจัดน้ำลายส่วนเกิน เพื่อนำไปตรวจหาปริมาณเชื้อโดยวิธี Dentocult SM[®]

2.4 การวัดปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายโดยวิธี Dentocult SM[®]

2.4.1. ใส่ bacitracin disc ลงในหลอดที่บรรจุอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ (selective culture broth)

- 2.4.2. นำ strip ที่สัมผัสน้ำลายใส่ในหลอดที่บรรจุอาหารเลี้ยงเชื้อที่เตรียมไว้ในข้อ
2.4.1 พร้อมทั้งปิดฝาหลอด
- 2.4.3. นำหลอดจากข้อ 2.4.2 ใส่ในตู้อบเชื้อที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง (ขณะที่ทำการอบเลี้ยงเชื้อให้ทำการเปิดฝาหลอดประมาณ ¼ รอบ)
- 2.4.4. เปรียบเทียบความหนาแน่นของโคโลนีของเชื้อ *Streptococcus mitis* ที่มีลักษณะเป็นสีน้ำเงินอ่อนไปจนถึงน้ำเงินเข้ม ผิวนูน บน strip กับแผนภาพของบริษัทผู้ผลิต (ดังภาพที่ 2) โดยสามารถแปลผลได้ดังนี้



ภาพที่ 2 ความหนาแน่นของโคโลนีของเชื้อ *Streptococcus mitis* ในแต่ละระดับคะแนน

Class	จำนวนเชื้อ <i>Streptococcus mitis</i>	ระดับปริมาณเชื้อ <i>Streptococcus mitis</i>
0	< 10,000	ต่ำ ($< 10^5$ โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร)
1	10,000 - 100,000	
2	100,000 - 1,000,000	สูง ($\geq 10^5$ โคโลนีต่อน้ำลาย 1 มิลลิลิตร)
3	>1,000,000	

4. การรวบรวมข้อมูล

- 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่าง ตามแบบบันทึกที่ 1 ตอนที่ 1
- 4.2 สุขภาพช่องปาก ตามแบบบันทึกที่ 1 ตอนที่ 2
- 4.3 ระดับปริมาณเชื้อก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก เมื่อน้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์ และหลังหยุดใช้ 2 สัปดาห์ โดยรวบรวมข้อมูลเป็นระดับปริมาณเชื้อต่ำและเชื้อสูง และเป็นค่าคะแนน Dentocult SM[®]

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 13 โดย

- 5.1. สถิติเชิงพรรณนา เช่น การวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง (ค่าเฉลี่ย) การวัดการกระจาย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และการแจกแจงความถี่ (ร้อยละ) ใช้ในการบรรยายถึงข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลสุขภาพช่องปาก และข้อมูลระดับปริมาณเชื้อของตัวอย่างที่ศึกษา
- 5.2. สถิติเชิงวิเคราะห์นั้นพารามตริก ใช้ทดสอบประสิทธิภาพในการลดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อและเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ 3 ชนิด ที่ศึกษา

ปัญหาและอุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย และมาตรการในการป้องกันและแก้ไข

1. การสูญเสียตัวอย่าง

การป้องกัน : คัดเลือกตัวอย่างที่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย ไม่เลือกทดลองในช่วงที่เปลี่ยนชั้นเรียน รวมทั้งมีหมายเลขโทรศัพท์ ที่อยู่ของตัวอย่างทุกคน

2. ตัวอย่างไม่ร่วมมือในการใช้น้ำยาบ้วนปากตามวิธีการใช้ เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

การประเมินความร่วมมือ :

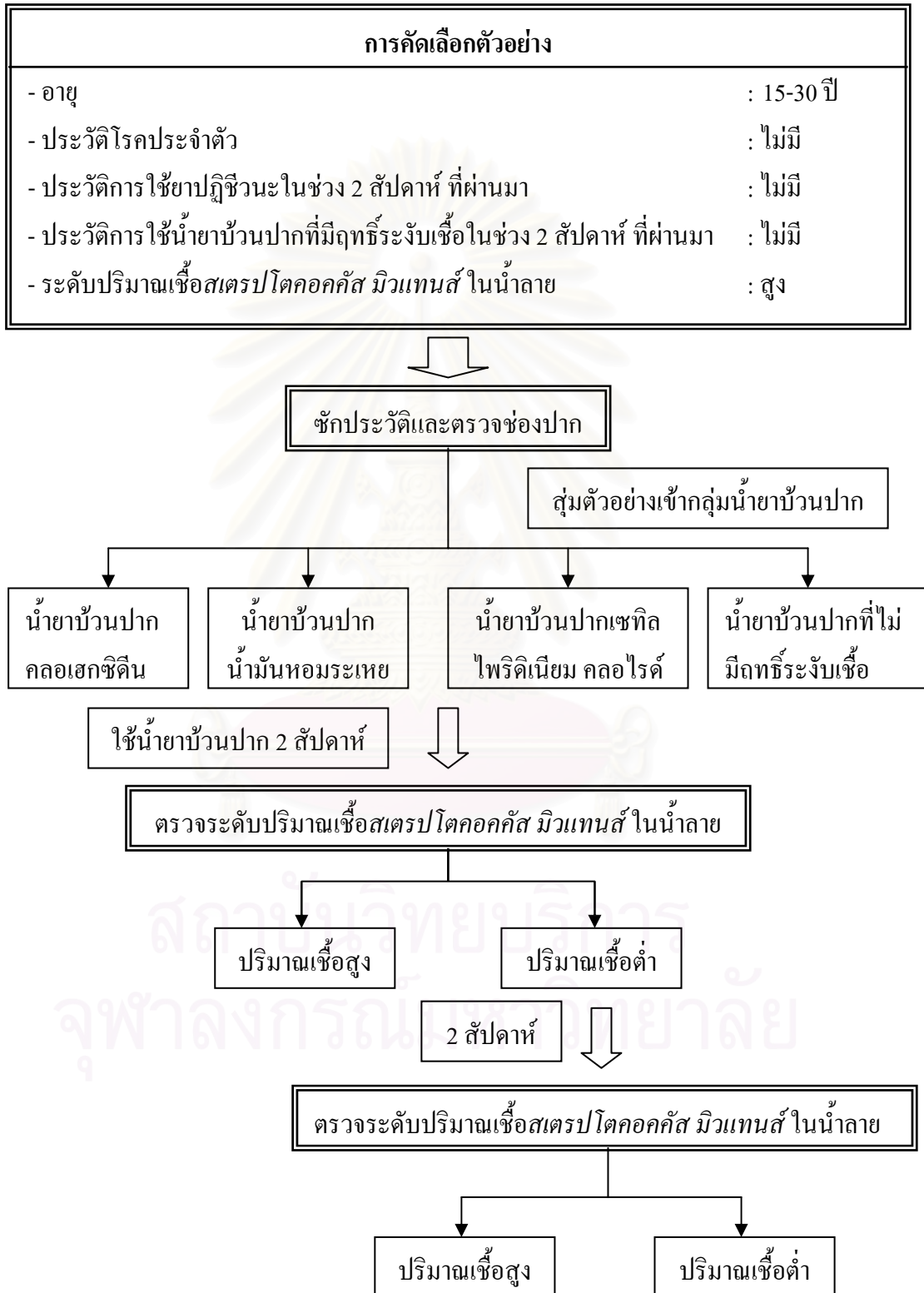
2.1 ประเมินจากแบบบันทึกการใช้น้ำยาบ้วนปากและการสอบถามตัวอย่าง

2.2 ประเมินจากปริมาณของน้ำยาบ้วนปากที่เหลือหลังใช้เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยปริมาณของน้ำยาบ้วนปากบ้วนปากที่บรรจุต่อขวดเป็น 225 มิลลิลิตร ตัวอย่างจะได้รับน้ำยาบ้วนปากคนละ 2 ขวดต่อการใช้ 2 สัปดาห์ ดังนั้นปริมาณน้ำยาบ้วนปากที่เหลือหลังใช้ 2 สัปดาห์ จะเป็น 30 มิลลิลิตร

การแก้ไข : หากตัวอย่างไม่ร่วมมือในการใช้น้ำยาบ้วนปากตามข้อกำหนด จะพิจารณาตัดตัวอย่างออกจากการศึกษา และคัดเลือกตัวอย่างใหม่ทดแทน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 3 แผนภูมิการดำเนินการวิจัย



บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลตัวอย่างที่ศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างที่ศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับอายุ เพศ จำนวนครั้งที่แปรงฟัน ชนิดของยาสีฟัน จำนวนครั้งที่ทานอาหารหวานหรือเครื่องดื่มที่มีรสหวานระหว่างมือ ของตัวอย่างที่ศึกษาแสดงตามกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างที่ศึกษาแสดงตามกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก

Parameter		Total	CHX	EO	CPC	Placebo
Sex : n (%)	Male	11 (27.5%)	3 (30%)	3 (30%)	2 (20%)	3 (30%)
	Female	29 (72.5%)	7 (70%)	7 (70%)	8 (80%)	7 (70%)
	Total	40 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)
Age : Mean (SD)		23.10 (3.70)	23.10 (2.81)	23.30 (4.47)	23.10 (4.10)	22.90 (3.84)
Brushing : Mean (SD)		2.00 (0.23)	2.00 (0)	2.00 (0)	2.10 (0.32)	1.9 (0.32)
Tooth paste: n (%)	With fluoride	31 (77.5%)	8 (80%)	8 (80%)	8 (80%)	7 (70%)
	Without fluoride	9 (22.5%)	2 (20%)	2 (20%)	2 (20%)	3 (30%)
	Total	40 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)
Sweet : Mean (SD)		2.85 (1.56)	3.40 (1.27)	2.90 (2.08)	1.90 (0.74)	3.20 (1.62)

2. ข้อมูลสุขภาพช่องปากของตัวอย่างที่ศึกษา

ข้อมูลสุขภาพช่องปากเกี่ยวกับจำนวนฟันผุ (ซี่) จำนวนฟันอุด (ซี่) จำนวนฟันผุและอุด (ซี่) จำนวนฟันผุ อุด ถอน (ซี่) ค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* (แสดงเป็นค่าคะแนนของ Dentocult SM[®]) และค่าความเป็นกรด-ด่างของคราบจุลินทรีย์ ของตัวอย่างที่ศึกษาแสดงตามกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลสุขภาพช่องปากของตัวอย่างที่ศึกษาแสดงตามกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก

Parameter	Total	CHX	EO	CPC	Placebo
Mean DT (SD)	5.28 (4.44)	1.30 (1.83)	5.00 (3.56)	2.90 (2.18)	9.00 (6.38)
Mean FT (SD)	3.88 (3.18)	4.70 (3.23)	2.80 (2.44)	4.60 (3.60)	3.40 (3.41)
Mean DFT (SD)	9.13 (4.50)	8.90 (4.28)	7.80 (4.49)	7.60 (4.17)	12.20 (4.14)
Mean DMFT (SD)	9.33 (4.72)	9.00 (4.32)	7.80 (4.49) ⁺	7.70 (4.09) [#]	12.80 (4.69) ^{+,#}
Mean Dentocult (SD)	2.33 (0.47)	2.30 (0.48)	2.30 (0.48)	2.40 (0.52)	2.30 (0.48)
Mean Plaque pH (SD)	6.09 (0.42)	6.25 (0.35)	6.00 (0.41)	6.05 (0.44)	6.05 (0.50)

หมายเหตุ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ one way ANOVA (LSD)

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.016$)

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.014$)

ข้อมูลประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากที่ศึกษา

1. ประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูง เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

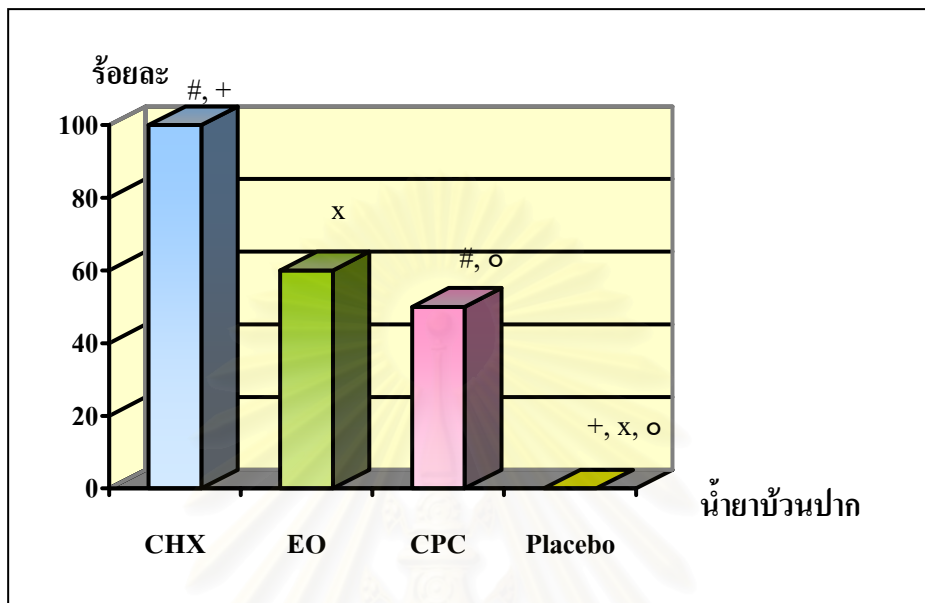
น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อไม่สามารถลดจำนวนตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูงได้ ขณะที่น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิดที่ศึกษา มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูง ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลสูงสุดในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูง น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิผลใกล้เคียงกัน ดังภาพที่ 4

ตารางที่ 3 จำนวนตัวอย่างแสดงตามระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และภายหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

น้ำยาบ้วนปาก	เมื่อใช้ 2 สัปดาห์	หยุดใช้ 2 สัปดาห์
Chlorhexidine	High level 0 (0%)	
	Low level 10 (100%)	High level 3 (30%) Low level 7 (70%)
Essential oil	High level 4 (40%)	
	Low level 6 (60%)	High level 2 (33.3%) Low level 4 (66.7%)
Cetylpyridinium chloride	High level 5 (50%)	
	Low level 5 (50%)	High level 3 (60%) Low level 2 (40%)
Placebo	High level 10 (100%)	
	Low level 0 (0%)	High level 0 (0%) Low level 0 (0%)

เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูงมากกว่าน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 4 น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลมากกว่าน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีเนียม คลอไรด์ อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีเนียม คลอไรด์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ภาพที่ 4 ประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายสูงเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์



หมายเหตุ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ chi-square

- # มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$)
- + มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$, 1 - sided)
- x มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$, 1 - sided)
- o มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.016$, 1 - sided)

2. ประสิทธิภาพในการลดค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อไม่สามารถลดค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายได้ ขณะที่น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิดที่ศึกษา มีประสิทธิภาพในการลดค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายมากกว่าก่อนใช้น้ำยาบ้วนปากอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 4 น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลในการลดระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายมากกว่าน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ก่อนใช้น้ำยาบ้วนปาก และเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

น้ำยาบ้วนปาก	ค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย (SD)	
	ก่อนใช้น้ำยาบ้วนปาก	เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์
CHX	2.30 (0.48) #	0.20 (0.42) #,+
EO	2.30 (0.48) *	1.20 (1.23) *
CPC	2.40 (0.52) °	1.10 (0.99) °
Placebo	2.30 (0.48)	2.40 (0.52) +

หมายเหตุ เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$)

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.021$)

o มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.038$)

เมื่อทดสอบด้วยสถิติ Kruskal-wallis H test

+ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$)

3. ระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายจากสูงเป็นต่ำเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปาก

ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลายจากสูงเป็นต่ำเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปาก ภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ตัวอย่างบางส่วนในทุกน้ำยาบ้วนปากที่ศึกษามีการกลับคืนของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย เป็นระดับสูง แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวน (ร้อยละ) ของตัวอย่างแสดงตามระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ใน น้ำลาย ภายหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

น้ำยาบ้วนปาก	คนที่มีปริมาณเชื้อต่ำ เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์	หยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์	
		เชื้อสูง	เชื้อต่ำ
CHX	10 (100%)	3 (30%)	7 (70%)
EO	6 (100%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)
CPC	5 (100%)	3 (60%)	2 (40%)

อาการข้างเคียงจากการใช้น้ำยาบ้วนปาก

ตารางที่ 6 อาการข้างเคียงและระยะเวลาที่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้น้ำยาบ้วนปาก

อาการข้างเคียง	CHX	EO	CPC	Placebo
รสขม	8 คน (80%)	0 คน (0%)	0 คน (%)	0 คน (0%)
การรับรสเปลี่ยน	7 คน (70%)	5 คน (50%)	0 คน (0%)	0 คน (0%)
ชา แสบภายในช่องปาก	8 คน (80%)	5 คน (50%)	3 คน (30%)	0 คน (0%)
คราบสีที่ฟัน	3 คน (30%)	0 คน (0%)	0 คน (0%)	0 คน (0%)
ระยะเวลาที่เกิดอาการข้างเคียง	14 วัน	3-5 วัน	4-7 วัน	-

การควบคุมความเชื่อถือได้ของการวัด

การควบคุมความเชื่อถือได้ของการวัด โดยการทดสอบความแม่นยำในการอ่านผลระดับ ปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย ของทันตแพทย์ จากการอ่านผลซ้ำ 2 ครั้ง นำผล การตรวจทั้ง 2 ครั้งมาเปรียบเทียบกัน เมื่อพิจารณาร้อยละของการเห็นพ้องกัน ร่วมกับคำนวณเป็น ค่าดัชนีแคปปา พบว่าความแม่นยำในการตรวจอยู่ในระดับดีมาก คือ มีค่าเป็นร้อยละ 100 และเมื่อ ทดสอบหาความเห็นพ้องกันระหว่างทันตแพทย์ทั้ง 2 คน พบว่าความแม่นยำในการตรวจอยู่ใน ระดับดีมาก มีค่าเป็นร้อยละ 100 เช่นเดียวกัน

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในคนที่มีปริมาณเชื้อสูงให้มีปริมาณเชื้อต่ำเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยการศึกษาที่กำหนดให้ตัวอย่างใช้น้ำยาบ้วนปากทุกชนิดที่ปริมาณ และระยะเวลาเท่ากัน คือ ปริมาณ 15 มิลลิลิตร บ้วนเป็นระยะเวลา 60 วินาที วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ เนื่องจากคลอเฮกซิดีนจัดเป็นสารเคมีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการระงับเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* และนำมาใช้เป็นมาตรฐานในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการป้องกันฟันผุกับสารอื่นๆ จากการศึกษาของ Segreto และคณะ 1986 และ Jones 1997 พบว่าปริมาณคลอเฮกซิดีนมีผลต่อการระงับเชื้อ โดยปริมาณที่เหมาะสม คือ ควรให้มีความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร หรือความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บ้วนเป็นระยะเวลา 60 วินาที วันละ 2 ครั้ง การศึกษาที่ผ่านมาจำนวนมากแนะนำว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร บ้วนเป็นระยะเวลา 60 วินาที วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพทั้งในการระงับเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* (Eldridge และคณะ 1998, Kulkarni และคณะ 2003, Menendez และคณะ 2005) และการควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์และลดเหงือกอักเสบ (Grossman และคณะ 1986, Banting และคณะ 1989, Grossman และคณะ 1989, Overholser และคณะ 1990) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงพิจารณาใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร บ้วนเป็นระยะเวลา 60 นาที วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย น้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.053 และน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อที่ปริมาณและระยะเวลาเท่ากันกับน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน

ในการศึกษานี้ใช้ Dentocult SM[®] เป็นอุปกรณ์วัดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย เนื่องจากวิธีการดังกล่าวเป็นวิธีที่ง่าย ไม่จำเป็นต้องอาศัยบุคคลที่มีความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ แปลผลง่าย เหมาะสำหรับการใช้เป็นเครื่องมือตรวจวัดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ข้างแกือ้ทำฟัน (Jensen และ Bratthall 1989) ซึ่งปัจจุบันมีการใช้

อุปกรณ์ดังกล่าวเป็นเครื่องมือในการตรวจหาปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในการศึกษาอย่างกว้างขวาง (Etemadzadeh และคณะ 1989, Eldridge และคณะ 1998, Shi และคณะ 2003, Karjalainen และคณะ 2004) โดยการศึกษาที่ผ่านมาพบความสัมพันธ์ระหว่างการวัดระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในอาหารเลี้ยงเชื้อและ Dentocult SM[®] ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ (Jensen และ Bratthall 1989, Kneist และคณะ 1996) รวมทั้งเมื่อศึกษาถึงความแตกต่างของระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในแต่ละบุคคล เมื่อใช้ Dentocult SM[®] เป็นอุปกรณ์วัดเชื้อ ส่วนใหญ่จะไม่พบความแตกต่างของระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เมื่อทำการวัดซ้ำในแต่ละคน (El-Nadeef และ Bratthall 1992) นอกจากนี้ในการศึกษานี้เมื่อทำการอ่านผลระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* โดยทันตแพทย์ 2 ท่าน อ่านผลซ้ำคนละ 2 ครั้ง พบความเห็นพ้องกันภายในทันตแพทย์และระหว่างทันตแพทย์อยู่ในระดับที่ดีมาก ดังนั้น การตรวจระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* โดยวิธี Dentocult SM[®] จัดเป็นวิธีการที่มีความน่าเชื่อถือและสามารถทำซ้ำโดยบุคคลต่างๆ ไปที่ที่ไม่มีความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ

ในการศึกษานี้ได้ทำการควบคุมปัจจัยเรื่องอายุโดยคัดเลือกตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 30 ปี ซึ่งจัดเป็นกลุ่มอายุที่สามารถควบคุมการกลืนและใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบได้ นอกจากนี้ในกลุ่มอายุดังกล่าวสามารถให้ความร่วมมือในการใช้น้ำยาบ้วนปากและมีจำนวนฟันมากพอให้เป็นที่ยึดเกาะของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* และเมื่อพิจารณาอายุของตัวอย่างในแต่ละกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอายุระหว่างกลุ่มน้ำยาบ้วนปาก

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยกวนอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในการศึกษา พบว่า เพศ จำนวนครั้งในการแปรงฟัน ชนิดของยาสีฟัน จำนวนครั้งในการทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีรสหวานระหว่างมือ จำนวนฟันผุและอุด ของตัวอย่างในแต่ละกลุ่มน้ำยาบ้วนปากที่ศึกษาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จัดเป็นการกำจัดปัจจัยกวน เพื่อให้การลดลงของปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เกิดเนื่องมาจากการใช้น้ำยาบ้วนปากที่ต้องการศึกษาเท่านั้น

ผลจากการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียมคลอไรด์ มีประสิทธิภาพในการลดระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายในกลุ่มคนที่มียาระดับปริมาณเชื้อสูง เนื่องจากน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด สามารถลดค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อ ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนการใช้ยาบ้วนปาก ($p < 0.05$) โดยค่าเฉลี่ย

ระดับปริมาณเชื้อเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากทั้ง 3 ชนิด มีค่าต่ำกว่า 2 ซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีปริมาณเชื้อต่ำ และสามารถลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสูงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lima และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 และ Kulkarni และคณะ ในปี ค.ศ. 2003 ที่พบว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลในการลดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อเริ่มต้นในระดับสูง และสอดคล้องกับการศึกษาของ Fine และคณะ ในปี ค.ศ. 2000 ที่พบว่าน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยมีประสิทธิผลในการลดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีการกำหนดระดับปริมาณเชื้อเริ่มต้น

ในการศึกษานี้พบว่า น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลในการลดจำนวนคนที่มีความปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* สูง สอดคล้องกับการศึกษาของ Eldridge และคณะ ในปี ค.ศ. 1998 แต่ในการศึกษาดังกล่าวพบจำนวนตัวอย่างร้อยละ 100 มีปริมาณเชื้อไปอยู่ในระดับคะแนน Dentocult SM[®] เป็น 0 ขณะที่การศึกษานี้พบตัวอย่างร้อยละ 80 มีปริมาณเชื้ออยู่ในระดับคะแนน Dentocult SM[®] เป็น 0 อย่างไรก็ตามในการศึกษาของ Eldridge และคณะ มีตัวอย่างเพียงร้อยละ 30 (3 คน) เท่านั้นที่มีปริมาณเชื้อเริ่มต้นก่อนใช้น้ำยาบ้วนปากอยู่ในระดับสูง คือ ระดับคะแนน Dentocult SM[®] เป็น 2 นอกจากนี้ในการศึกษาดังกล่าวมีการใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลาที่นานกว่าการศึกษานี้ คือ 3 สัปดาห์ ดังนั้นการพิจารณาใช้น้ำยาบ้วนปากนาน 3 สัปดาห์ เพื่อหวังผลให้ระดับปริมาณเชื้อลง ไปอยู่ในระดับคะแนนเป็น 0 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่เสียก่อน

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายสูงของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด พบว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลเป็นร้อยละ 100 ขณะที่น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยมีประสิทธิผลเป็นร้อยละ 60 และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพรดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิผลเป็นร้อยละ 50 ซึ่งประสิทธิผลดังกล่าวอาจเป็นผลมาจากการคงอยู่ในช่องปากของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนที่มีโครงสร้างทางโมเลกุลเป็นประจุบวก สามารถยึดจับได้กับทุกพื้นผิวที่มีประจุลบในช่องปาก เช่น ฟัน เนื้อเยื่อ และน้ำลาย โดยภายหลังการบ้วนปาก คลอเฮกซิดีนที่ดูดซับเข้าไปในน้ำลายหรือเนื้อเยื่อในช่องปากจะค่อยๆ ปลดปล่อยคลอเฮกซิดีนออกมาในน้ำลาย และเกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียต่อเนื่องเป็นเวลาหลายชั่วโมง (Jenkins และคณะ 1988, Jones 1997) โดยในการศึกษานี้มีการกำหนดให้ตัวอย่างบ้วนน้ำยาบ้วนปากภายหลังการแปรงฟัน คลอเฮกซิดีนจะสามารถจับกับเพลลิเคิล (pellicle) หรือ ผิวเคลือบฟันที่สะอาด และมีผลไปขัดขวางการเกาะของแบคทีเรียบนผิว

ฟันได้ ขณะที่น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยเป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีโครงสร้างทางโมเลกุลที่ไม่มีประจุ ทำให้การคงอยู่ในช่องปากน้อยกว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (Jenkins และคณะ 1994) และแม้ว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ จะเป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีโครงสร้างทางโมเลกุลเป็นประจุบวก แต่พบว่าน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีประสิทธิผลในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายสูง น้อยกว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อาจเนื่องมาจากน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ มีคุณสมบัติในการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อและฟัน ในช่องปากน้อยกว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (Jenkins และคณะ 1994)

ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายจากสูงเป็นต่ำเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากที่ศึกษา ภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ตัวอย่างบางส่วนมีการกลับคืนของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย เป็นระดับสูง แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Lima และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 ที่พบว่าเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ปริมาณเชื้อภายหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก 2 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก การกลับคืนของเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายเป็นระดับสูงอาจเกิดจากการเพิ่มจำนวนและการยึดเกาะของเชื้อกับผิวฟันจากการที่ไม่สามารถกำจัดเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้อย่างสมบูรณ์ในบริเวณที่ยากแก่การเข้าถึงของสารที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากวิธีการบ้วนปากของตัวอย่าง โดยบริเวณดังกล่าวจะทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสมของเชื้อ และก่อให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเชื้อในภายหลัง

ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายจากสูงเป็นต่ำเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากที่ศึกษา ภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ตัวอย่างบางส่วนยังคงมีระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายอยู่ในระดับต่ำ ดังนั้นเมื่อพิจารณาทำการวิจัยที่เป็นแบบ crossover design ที่มีการกำหนดให้ตัวอย่างที่ศึกษามีระดับปริมาณเชื้อเริ่มต้นอยู่ในระดับสูง จำเป็นต้องมีช่วงระยะเวลาที่หยุดพักก่อนเปลี่ยนชนิดของน้ำยาบ้วนปาก (wash out period) ที่ยาวนานกว่า 2 สัปดาห์ โดยต้องทำการติดตามระดับปริมาณเชื้อก่อนที่จะทำการศึกษาในช่วงต่อไป เพื่อป้องกันไม่ให้ผลของการศึกษาในช่วงแรกส่งผลมาถึงการศึกษาในช่วงที่สองได้ (carryover effect)

จากผลการศึกษานี้ พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์

สามารถลดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายจากระดับสูงเป็นระดับต่ำได้ ดังนั้นเมื่อพบผู้ป่วยที่มีปัจจัยเรื่องปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง การใช้ยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด จัดเป็นทางเลือกหนึ่งในการลดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย โดยพบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ปริมาณ 15 มิลลิลิตร นาน 1 นาที เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ เป็นวิธีการที่มีประสิทธิผลในการลดระดับปริมาณเชื้อมากที่สุด และแนะนำให้เลือกใช้เป็นทางเลือกแรก อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบตัวอย่างร้อยละ 70-80 รายงานถึงอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ได้แก่รสขม การรับรสเปลี่ยนแปลง อาการปวดแสบปวดร้อนภายในช่องปาก แม้ว่าอาการดังกล่าวเป็นเพียงชั่วคราว และอาการจะหายไปภายหลังการหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก แต่ปัจจัยดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้น้ำยาบ้วนปากให้ครบตามความเข้มข้น ปริมาณ และระยะเวลาที่กำหนด ดังนั้นหากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนได้ การใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ อาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการลดระดับปริมาณเชื้อ หากแต่จำเป็นต้องมีการติดตามระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย ภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก เนื่องจากการศึกษานี้ พบว่าน้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ มีประสิทธิผลในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสูงได้ร้อยละ 60 และ 50 ตามลำดับ โดยในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถลดระดับปริมาณเชื้อได้ด้วยการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดีนียม คลอไรด์ จำเป็นต้องหามาตรการอื่นต่อไป

ในผู้ป่วยที่มีการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อเพิ่มเติมจากการดูแลสุขภาพช่องปากตามปกติ ได้แก่ การแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน เพื่อช่วยควบคุมการเกิดคราบจุลินทรีย์และลดการเกิดโรคเหงือกอักเสบ การใช้น้ำยาบ้วนปากดังกล่าวยังสามารถช่วยลดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ที่เป็นสาเหตุหนึ่งในการเกิดโรคฟันผุในคนที่มีปริมาณเชื้อสูงได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มุ่งศึกษาถึงประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ซึ่งจัดเป็นผลลัพธ์ตัวแทน (surrogate outcome) ไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงถึงการลดอัตราการเกิดฟันผุที่เป็นผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcome) ได้ ดังนั้นเมื่อสามารถลดระดับปริมาณเชื้อให้อยู่ในระดับต่ำแล้ว จำเป็นต้องมีมาตรการในการควบคุมระดับปริมาณเชื้อและมาตรการเสริมอื่นๆ ในการป้องกันโรคฟันผุร่วมด้วย กล่าวคือ การบูรณะฟันที่มีรอยโรค เพื่อเป็นการกำจัดแหล่งสะสมของเชื้อ การดูแลสุขภาพช่องปากทั้งการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟันอย่างสม่ำเสมอ และการเปลี่ยนแปลงลักษณะและรูปแบบของการรับประทานอาหารเพื่อ

ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุ ร่วมกับการใช้ฟลูออไรด์เพื่อส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ และการติดตามคนไข้เป็นระยะเพื่อคงสภาพช่องปากให้อยู่ในสถานะที่เหมาะสม ลดความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ (Emilson และคณะ 1987, Chidchuangchai และคณะ 1999)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สรุปผลการวิจัย

การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อทั้ง 3 ชนิด คือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีประสิทธิผลในการลดค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อสูงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก โดยพบว่าค่าเฉลี่ยระดับปริมาณเชื้อก่อนใช้น้ำยาบ้วนปากและเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็น 2.30 และ 0.20 น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยเป็น 2.30 และ 1.20 และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ เป็น 2.40 และ 1.10 ตามลำดับ และมีประสิทธิผลในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายสูงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ โดยพบว่าประสิทธิผลในการลดจำนวนตัวอย่างที่มีระดับปริมาณเชื้อสูงเป็นร้อยละ 100, 60 และ 50 ตามลำดับ ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการลดลงของปริมาณเชื้อจากระดับสูงเป็นต่ำ พบว่าหลังหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีจำนวนตัวอย่างที่มีปริมาณเชื้อ*สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายกลับมาเป็นระดับสูงในกลุ่มน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 30 น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหย ร้อยละ 33.3 และน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ ร้อยละ 60

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อเสนอแนะ

- 1) การศึกษานี้เป็นการศึกษาทางคลินิกที่มีรูปแบบการศึกษาแบบ parallel design ตัวอย่างจะได้รับน้ำยาบ้วนปากเพียงชนิดเดียวตลอดการศึกษา ซึ่งอาจพบความแปรปรวนที่เกิดขึ้นระหว่างบุคคลได้ ดังนั้นอาจพิจารณาทำการศึกษาในรูปแบบ crossover design ซึ่งเป็นรูปแบบการศึกษาที่มีข้อดี คือ เป็นการศึกษาที่ให้มีการใช้น้ำยาบ้วนปากทุกชนิดในตัวอย่างรายเดิม ทำให้สามารถลดความแปรปรวนที่เกิดขึ้นระหว่างตัวบุคคลได้ และเป็นรูปแบบการศึกษาที่มีความแม่นยำ มีอำนาจในการทดสอบทางสถิติสูงทำให้สามารถใช้น้ำยาบ้วนปากจำนวนน้อยลง แต่ในการศึกษารูปแบบนี้ดังกล่าวตัวอย่างแต่ละรายต้องอยู่ในการศึกษาเป็นระยะเวลานานและอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการสูญหายของตัวอย่างจากการมีตัวอย่างออกจากการศึกษาก่อนกำหนดได้ (drop out) นอกจากนี้จำเป็นต้องมีการศึกษาช่วงระยะเวลาพักก่อนเปลี่ยนชนิดของน้ำยาบ้วนปากแต่ละชนิดให้มีระยะเวลานานพอเพื่อหลีกเลี่ยงผลของการศึกษาในช่วงแรกที่ส่งผลมาถึงผลของการศึกษาในช่วงที่สอง
- 2) การศึกษานี้แสดงประสิทธิผลในการลดระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายของน้ำยาบ้วนปาก 3 ชนิด ดังนั้นประสิทธิผลในการลดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* อาจมีความแตกต่างกันเมื่อเปลี่ยนชนิดของน้ำยาบ้วนปาก ควรมีการขยายฐานการศึกษาในเรื่องนี้ให้ครอบคลุมน้ำยาบ้วนปากที่มีตามท้องตลาดให้มากขึ้น เนื่องจากในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่หลากหลาย
- 3) จากการศึกษาพบรายงานอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปากน้ำมันหอมระเหยและน้ำยาบ้วนปากเซทิลไพริดิเนียม คลอไรด์ น้อยกว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ดังนั้นอาจมีการขยายระยะเวลาในการใช้น้ำยาบ้วนปากทั้งสองชนิดให้มีระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นเป็น 4 สัปดาห์ เพื่อศึกษาผลในการลดปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากในระยะเวลาที่ยาวขึ้น
- 4) การศึกษานี้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 30 ปี ที่ให้ความร่วมมือในการใช้น้ำยาบ้วนปาก ดังนั้นอาจพิจารณาทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า การศึกษานี้ เพื่อประเมินถึงความร่วมมือในการใช้น้ำยาบ้วนปากในกลุ่มคนที่มีอายุต่ำลง

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ชัยรัช ตั้งสงวนนุช, ทินกร เกียรติศรีวรรณ, พัชรา พิพัฒน์โกวิท และ มโน คูรัตน์. (2533). ผลจากน้ำยาบ้วนปากในการยับยั้งการเจริญของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์. ว.ทันตะ 40: 185-191.

ภาษาอังกฤษ

- Addy, M. (1986). Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. J Clin Periodontol 13: 957-964.
- Alaluusua, S. and Renkonen, O.V. (1983). *Streptococcus mutans* establishment and dental caries experience in children from 2-4 years old. Scand J Dent Res 91: 453-457.
- Alaluusua, S., Savolainen, J., Tuompo, H. and Gronrous, L. (1984). Slide-scoring method for estimation of *Streptococcus mutans* levels in saliva. Scand J Dent Res 92: 127-133.
- Allen, D.R., Davies, R., Bradshaw, B., Ellwood, R., Simone, A.J., Robinson, R., Mukerjee, C., Petrone, M.E., Chaknis, P., Volpe, A.R. and Proskin, H.M. (1998). Efficacy of a mouthrinse contain 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. Compend Contin Educ Dent 19: 20-26.
- Altman, D.G. (1991). Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall.
- Anderson, M.H. (2003). Chlorhexidine: How useful is it in combating the bacterial challenge and dental caries? J Calif Dent Assoc 31: 211-214.
- Anderson, M.H., Bales, D.J. and Omnell, K.A. (1993). Modern management of dental caries: the cutting edge is not the dental bur. J Am Dent Assoc 124: 37-44.
- Baker, Z., Harrison, R.W. and Miller, B.F. (1941). The bacterial action of synthetic detergents. J Exp Med 74: 611-620.
- Banting, B., Bosman, M. and Bollmer, B. (1989). Clinical effectiveness of a 0.12% chlorhexidine mouthwash over two years. J Dent Res 68: 1716-1718.
- Barkvoll, P., Rolla, G. and Svendsen, A.K. (1989). Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. J Clin Periodontol 16: 593-595.
- Blenma, T.V., Morrison, K.L., Tsau, G.J., Medina, A.L. and Gerlach, R.W. (2005). Practice

- implication with an alcohol-free, 0.07% cetylpyridinium chloride mouthrinse. Am J Dent 18: 29A-34A.
- Caufield, P.W. and Gibbons, R.T. (1979). Suppression of *Streptococcus mutans* in the mouths of humans by a dental prophylaxis and topically-applied iodine. J Dent Res 58: 1317-1326.
- Chidchuangchai, W., Kuphasuk, Y., Tamakun, S. and Thaweboon, S. (1999). Reduction of *Streptococcus mutans* on high caries-risk children by a chlorhexidine varnish. J Dent Assoc Thai 49: 86-96.
- Ciancio, S. (2003). Improving oral health: current considerations. J Clin Periodontol 30: 4-6.
- Ciancio, S.G., Mather, M.L. and Bunnell, H.L. (1975). Clinical evaluation of a quaternary ammonium-containing mouthrinse. J Periodontol 46: 397-401.
- Council on Dental Therapeutic. (1986). Guidelines for acceptance of chemotherapeutics products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. J Am Dent Assoc 112: 529-532.
- Dahlman, P. Antimicrobial agents and treatments with special reference to dental caries[online]. Malmo University, Faculty of Odontology, Department of Cariology. Available from: <http://www.db.od.mah.se/car/data/chemplaque.html>[2006,June 28]
- de Albuquerque, R.F.Jr., Head, T.W., Mian, H., Rodrigo, A., Muller, K., Sanches, K. and Ito, I.Y. (2004). Reduction of salivary *S. aureus* and mutans group streptococci by a preprocedural chlorhexidine rinse and maximal inhibitory dilutions of chlorhexidine and cetylpyridinium chloride. Quintessence Int 35: 635-640.
- Denton, G.W. (1991). Chlorhexidine. In S.S. Block (ed.), Disinfection, sterilization and preservation, 4th ed, pp. 274-289. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Diagnosis and management of dental caries throughout life. (2001). NIH Consensus Statement 18: 1-30.
- Eldridge, K.R., Finnie, S.F., Stephens, J.A., Mauad, A.M., Munoz, C.A. and Kettering, J.D. (1998). Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. J Prosthet Dent 80: 685-690.
- El-Nadeef, M. and Bratthall D. (1992). Intraindividual variations in counts of mutans streptococci measured by "Strip mutans" method. Scand J Dent Res 100: 149-153.

- Emilson, C.G. (1977). Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. Scand J Dent Res 85: 255-265.
- Emilson, C.G. and Lindquist, B. (1988). Importance of infection level of mutans streptococci for recolonization of teeth after chlorhexidine treatment. Oral Microbiol Immunol 3: 64-67.
- Emilson, C.G., Lindquist, B. and Wennerholm, K. (1987). Recolonization of human tooth surfaces by *Streptococcus mutans* after suppression by chlorhexidine treatment. J Dent Res 66: 1503-1508.
- Ernst, C.P., Prockl, K., and Willershausen, B. (1998). The effectiveness and side effects of 0.1% and 0.2% chlorhexidine mouthrinse: a clinical study. Quintessence Int 29: 443-448.
- Etemadzadeh, H., Meurman, J.H., Murtomaa, H., Torkko, H., Lappi, L. and Roos, M. (1989). Effect on plaque growth and salivary micro-organisms of amine fluoride-stannous fluoride and chlorhexidine-containing mouthrinses. J Clin Periodontol 16: 175-178.
- Featherstone, J.D.B. (2000). The science and practice of caries prevention. J Am Dent Assoc 131: 887-899.
- Featherstone, J.D.B. (2003). The caries balances: contributing factors and early detection. J Calif Dent Assoc 31: 129-133.
- Fine, D.H., Furgang, D., Barnett, M.L., Drew, C., Steinberg, L., Charles, C.H. and Vincent, J.W. (2000). Effect of essential oil-containing antiseptic mouthrinse on plaque and salivary *Streptococcus mutans* levels. J Clin Periodontol 27: 157-161.
- Fine, D.H., Furgang, D., Sinatra, K., Charles, C., McGuire, A. and Kumar, L.D. (2005). In vivo antimicrobial effectiveness of an essential oil-containing mouthrinse 12 h after a single use and 14 days' use. J Clin Periodontol 32: 335-340.
- Gold, O.G., Jordan, H.V. and van Houte, J. (1973). A selective medium for *Streptococcus mutans*. Arch Oral Biol 18: 1375-1364.
- Grossman, E., Meckel, A.H. and Isaacs, R.L. (1989). A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: Effects of chlorhexidine, phenolics, and sanguinarine on dental plaque and gingivitis. J Periodontol 60: 435-440.

- Grossman, E., Reiter, O., Sturzenberger, M., De la Rosa, M., Dickinson, T.D., Ferretti, G.A., Ludlam, G.E. and Meckel, A.H. (1986). Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. J Periodont Res 21: 33-43.
- Holbeche, J.D., Ruljancich, M.K. and Reade, P.C. (1976). A clinical study of the effect of a cetylpyridinium chloride-based mouthwash on the concentration of *Streptococcus mutans* in dental plaque. Aust Dent J 21: 383-387.
- Hu, C.Z., Jin, H.L., Liang, J.P., Chu, M., Guo, J.Z., Sheng, Q.P. and Cai, Z.W. (2003). Analysis for clinical effect of a rinse containing cetylpyridinium chloride in treatment of gingivitis and periodontitis. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 12: 414-418.
- Jenkins, S., Addy, M. and Newcombe, R.G. (1994). A comparison of cetylpyridinium chloride, triclosan and chlorhexidine mouthrinse formulations for effects on plaque regrowth. J Clin Periodontol 21: 441-444.
- Jenkins, S., Addy, M. and Wade, W. (1988). The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. J Clin Periodontol 15: 415-424.
- Jenkins, S., Addy, M., Wade, W. and Newcombe, R.G. (1994). The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. J Clin Periodontol 21: 397-401.
- Jensen, B. and Bratthall, D. (1989). A new method for the estimation of mutans streptococci in human saliva. J Dent Res 68: 468-471.
- Jones, C.G. (1997). Chlorhexidine: is it still the gold standard? Periodontol 2000 15: 55-62.
- Jordan, H.V., Laraway, R., Snirch, R. and Marmel, M. (1987). A simplified diagnostic system for cultural detection and enumeration of *Streptococcus mutans*. J Dent Res 66: 57-61.
- Joyston-Bechal, S., Hayes, K., Davenport, E.S. and Hardie, J.M. (1992). Caries incidence, mutans streptococci and lactobacilli in irradiated patients during a 12-month preventive programmed using chlorhexidine and fluoride. Caries Res 26: 384-390.
- Karjalainen, S., Soderling, E. and Pienihakkinen, K. (2004). Validation and inter-examiner agreement of mutans streptococci levels in plaque and saliva of 10-year-old children using simple chair-side tests. Acta Odontol Scand 62: 153-157.
- Keene, H.J. (1986). Sampling of cariogenic microorganisms in human populations. Oral

Microbiol Immunol 1: 7-12.

- Klock, B. and Krasse, B. (1977). Microbial and salivary conditions in 9 to 12-year-old children. Scand J Dent Res 85: 56-63.
- Kneist, S., Heinrich-Weltzien, R. and Stober, L. (1996). A comparison between commercial kits and conventional methods for the enumeration of mutans streptococci. Caries Res 30: 267-312.
- Kozak, K.M., Gibb, R., Dunavent, J. and White, D.J. (2005). Efficacy of a high bioavailable cetylpyridinium chloride mouthrinse over a 24-hour period: A plaque imaging study. Am J Dent 18: 18A-23A.
- Krasse, B. (1984). Can microbiological knowledge be applied in dental practice for the treatment and prevention of dental caries? J Can Dent Assoc 50: 221-223.
- Kulkarni, V.V. and Damile, S.G. (2003). Comparative evaluation of efficacy of sodium fluoride, chlorhexidine and triclosan mouth rinses in reducing the mutans streptococci count in saliva: an in vivo study. J Indian Soc Pedo Prev Dent 21: 98-104.
- Lima, K.C., Neves, A.A., Beyruth, J.B., Magalhaes, F.A.C. and deUzeda, M. (2001). Levels of infection and colonization of some oral bacteria after use of NaF, chlorhexidine and a combined chlorhexidine with NaF mouthrinses. Braz J Microbiol 32: 158-161.
- Lindquist, B. and Emilsin, C.G. (1990). Distribution and prevalence of mutans streptococci in the human dentition. J Dent Res 69: 1160-1166.
- Loe, H. and Schiott, C.R. (1970). The effect of mouthrinse and topical applications of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. J Periodontal Res 6: 79-83.
- Loesche, W.J., Bradbury, D.R. and Woolfolk, M.P. (1977). Reduction of dental decay on rampant caries individuals following short-term kanamycin treatment. J Dent Res 56: 254-265.
- Mandel, I. (1989). The mouthrinse wars. J Clin Periodontol 60: 478-480.
- Mankodi, S., Bauroth, K., Witt, J.J., Bsoul, S., He. T., Gibb, R., Dunavent, J. and Hamilton, A. (2005). A 6-month clinical trial to study the effects of a cetylpyridinium chloride mouthrinse on gingivitis and plaque. Am J Dent 18: 9A-14A.
- Matsumoto, Y., Sufihara, N., Koseki, M. and Madi, Y. (2006). A rapid and quantitative

- detection system for *Streptococcus mutans* in saliva using monoclonal antibodies. Caries Res 40: 15-19.
- Menendez, A., Li, F., Michalek, S.M., Kirik, K., Makhija, S.K. and Childers, N.K. (2005). Comparative analysis of the antibacterial effects of combined mouthrinses on *Streptococcus mutans*. Oral Microbiol Immunol 20: 31-34.
- Minah, G.E., DePaola, L.G., Overholser, C.D., Meiller, T.F., Miehaus, C., Lamm, R.A., Ross, N.M. and Dill, S.S. (1989). Effects of 6 months use of an antiseptic mouthrinse on supragingival dental plaque microflora. J Clin Periodontol 16: 347-352.
- Mundorff, S.A., Eisenberg, A.D., Leverett, D.H., Espeland, M.A. and Proskin, H.M. (1990). Correlations between numbers of microflora in plaque and saliva. Caries Res 24: 312-317.
- Overholser, C.D., Meiller, T.F., DePaola, L.G., Minah, G.E. and Niehaus, C. (1990). Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. J Clin Periodontol 17: 575-579.
- Pan, P., Barnett, M.L., Coelho, J., Brogdon, C. and Finnegan, M.B. (2000). Determination of the in situ bactericidal activity of an essential oil mouthrinse using a vital stain method. J Clin Periodontol 27: 256-261.
- Pan, P.H., Finnegan, M.B., Sturdivant, L. and Barnett, M.L. (1999). Comparative antimicrobial activity of an essential oil and an amine fluoride/ stannous fluoride mouthrinse in vitro. J Clin Periodontol 26: 474-476.
- Radford, J.R., Beighton, D., Nugent, Z. and Jackson, R.J. (1997). Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinse on normal oral flora. J Dent 25: 35-40.
- Ross, N.M., Charles, C.H. and Dills, S.S. (1989). Long-term effects of Listerine antiseptic on dental plaque and gingivitis. J Clin Dent 1: 92-95.
- Schaeken, M.J.M., Creufers, T.J. and van der Hoeven, J.S. (1987). Relationship between dental plaque indices and bacteria in dental plaque and those in saliva. J Dent Res 66: 1492-1502.
- Scheie, A.A. (1989). Models of action of currently known chemical antiplaque agents other than chlorhexidine. J Dent Res 68: 1609-1616.
- Segreto, V.A., Collins, E.M. and Beiswanger, B.B. (1986). A comparison of mouthwashes

- containing two concentrations of chlorhexidine. J Periodontal Res 21: 23-32.
- Shapiro, S., Meier, A. and Guggenheim, B. (1994). The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. Oral Microbiol Immunol 9: 202-208.
- Sheen, S., Eisenburger, M. and Addy, M. (2002). Effect of toothpaste on the plaque inhibitory properties of a cetylpyridinium chloride mouthrinse. J Clin Periodontol 30: 255-260.
- Shi, S., Deng, Q., Hayashi, Y., Yakushiji, M., Machida, Y. and Liang, Q. (2003). A follow-up study on three caries activity tests. J Clin Pediatr Dent 27: 359-364.
- Smith, R.W., Andersen, R.W. and Kolenbrander, P.E. (1991). Inhibition of intergeneric coaggregation among oral bacteria by cetylpyridinium chloride, chlorhexidine digluconate and actenidine dehydrochloride. J Periodontal Res 26: 422-428.
- Sreenivasan, P.K., Tambs, G., Gittins, E., Nabi, N. and Gaffar, A. (2003). A rapid procedure to ascertain the antimicrobial efficacy of oral care formulations. Oral Microbiol Immunol 18: 371-378.
- Steinberg, S. (2002). A paradigm shift in the treatment of caries. Gen Dent 50: 333-338.
- Stookey, G.K., Beiswanger, B., Mau, M., Isaacs, R.L., Witt, J.J. and Gibb, R. (2005). A 6-month clinical study assessing the safety and efficacy of two cetylpyridinium chloride mouthrinses. Am J Dent 18: 24A-28A.
- Takarada, K., Kimizuka, R., Takahashi, N., Homna, K., Okuda, K. and Kato, T. (2004). A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. Oral Microbiol Immunol 19: 61-64.
- US. Department of Health and Human Services. (2000). Oral Health in America: a report of the surgeon general. Rockville, MD: US. Department of health and human services, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Instituted of Health: 65.
- van Houte, J. (1993). Microbiological predictors of caries risk. Adv Dent Res 7(2): 87-96.
- van Strijp, A.J.P., van Steenberghe, T.J.M. and ten Cate, J.M. (1997). Effects of chlorhexidine on the bacterial colonization and degradation of dentin and completely demineralized dentin in situ. Eur J Oral Sci 105: 27-35.
- van Strydonck, D.A.C., Scale, S., Timmerman, M.F., van der Velden, U. and van der

- Weijden, G.A. (2004). Influence of an SLS-containing dentifrice on the anti-plaque efficacy of a chlorhexidine mouthrinse. J Clin Periodontol 31: 219-222.
- Waler, S.M., Rolla, G. and Kjaerheim, V. (1994). Triclosan-containing mouthwashes-does the nature of the solvent influence their clinical effects? Scan J Dent Res 102: 46-49.
- Witt, J., Ramji, N., Gibb, R., Dunavent, J., Flood, J. and Barnes, J. (2005a). Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free oral rinse with cetylpyridinium chloride. J Contemp Dent Pract 6: 1-9.
- Witt, J.J., Bsoul, S., He, T., Gibb, R., Dunavent, J. and Hamilton, A. (2006). The effect of toothbrushing regimens on the plaque inhibitory properties of an experimental cetylpyridinium chloride mouthrinse. J Clin Periodontol 33: 707-742.
- Witt, J.J., Walters, P., Bsoul, S., Gibb, R., Dunavent, J. and Putt, M. (2005b). Comparative clinical trial of two antigingivitis mouthrinses. Am J Dent 18: 15A-17A.
- Wright, J.T., Cutter, G.R., Dasanayake, A.P., Stiles, H.M. and Caufield, P.W. (1992). Effect of conventional dental restorative treatment on bacteria in saliva. Community Dent Oral Epidemiol 20: 138-143.
- Yoshihara, A., Sakuma, S., Kobayashi, S. and Miyazaki, H. (2001). Antimicrobial effect of fluoride mouthrinse on mutans streptococci and lactobacilli on saliva. Pediatr Dent 23: 113-117.
- Zickert, I., Emilson, C.G. and Krasse, B. (1982a). Effect of caries preventive measures in children highly infected with the bacterium *Streptococcus mutans*. Arch Oral Biol 27: 861-868.
- Zickert, I., Emilson, C.G. and Krasse, B. (1982b). *Streptococcus mutans*, lactobacilli and dental health in 13-14-year-old Swedish children. Community Dent Oral Epidemiol 10: 77-81.
- Zickert, I., Emilson, C.G. and Krasse, B. (1983). Correlation of level and duration of *Streptococcus mutans* infection with incidence of dental caries. Infect Immun 39: 982-985.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในงานวิจัย

ตารางที่ 7 ส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในงานวิจัย

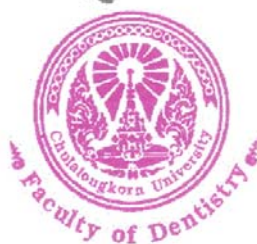
น้ำยาบ้วนปาก	สารออกฤทธิ์	สารที่ไม่ออกฤทธิ์
Chlorhexidine	- คลอเฮกซิดีน กลูโคเนต 0.12%	- น้ำ - มินต์
Essential oil (bright & clean)	- ยูคาลิปตอล 0.092% - เมนทอล 0.042% - เมทิล ซาลิไซเลท 0.060% - ไทมอล 0.064% - ซิงค์ คลอไรด์	- น้ำ - แอลกอฮอล์ 26.9% - โพลโซซาเมอ 407 - กรดเบนโซอิก - โซเดียม เบนโซเอท - คาราเมล
Cetylpyridinium chloride	- เซทิลไพริดีเนียม คลอไรด์ 0.053% - โซเดียมฟลูออไรด์ 0.05%	- น้ำ - แอลกอฮอล์ 9.3% - โพลโซซาเมอ 407 - กลีเซอริน - สารแต่งรส - เมทิลพาราเบน - โซเดียม แซคคาไรด์ - โพรพิลพาราเบน - FD&C Blue #1 and D&C Yellow #10
Placebo		- น้ำมันเปปเปอร์มินต์ 10 กรัม - น้ำ 5,000 มิลลิลิตร - สีผสมอาหาร สีน้ำเงิน (Blue B1: 163210)

ภาคผนวก ข

1. เอกสารพิจารณาจริยธรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย
3. เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



No. 21 / 2007

Study Protocol and Consent Form Approval

The Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and informed consent dated and/or amended as follows in compliance with the ICH/GCP.

Study Title : Effectiveness of Antiseptic Mouthrinses in Reducing Salivary *Streptococcus mutans* Level

Study Code :-

Center : Chulalongkorn University

Principle Investigator : Dr. Wichuda Booranalertphaisarn

Protocol Date : April 6, 2007

Document Reviewed : May 3, 2007

(Associate Professor Dr. Surasith Kiatpongsan)
Chairman of Ethics Committee

Assistant Professor Dr. Suchit Poolthong
Associate Dean for Research Affairs

Date of Approval : August 28, 2007

Approval Expires : August 28, 2009

*A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached (upon requested). This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย

การศึกษาวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย

เรียน ท่านผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน

ท่าน ได้รับเชิญให้เข้าร่วมวิจัยเพื่อศึกษาผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เนื่องจากโรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรีย ซึ่งเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* จัดเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเกิดโรคนี้ โดยในแต่ละบุคคลจะมีระดับเชื้อที่แตกต่างกัน คนที่มีเชื้อมากจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุมากกว่าคนที่เชื้อน้อย ดังนั้นในปัจจุบันจึงพยายามที่จะลดหรือกำจัดเชื้อ โดยอาศัยสารเคมีที่มีฤทธิ์ในการระงับเชื้อ น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อจัดเป็นรูปแบบหนึ่งที่ใช้ง่าย สามารถใช้ได้ด้วยตนเอง วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาผลของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อต่อระดับเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย โดยประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการทำวิจัยในครั้งนี้ คือ หากการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ในการระงับเชื้อเพิ่มเติมจากการดูแลสุขภาพช่องปากตามปกติ สามารถลดจำนวนเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้ วิธีการนี้จะเป็แนวทางหนึ่งในการลดความเสี่ยงของการเกิดฟันผุในกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูงที่สามารถทำได้ง่ายและนำไปปฏิบัติได้จริง

หากท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษานี้ ท่านจะได้รับการตรวจฟัน ตรวจระดับปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลาย ได้รับน้ำยาบ้วนปาก และได้รับการจัดฟัน ขูดหินน้ำลาย เคลือบฟลูออไรด์ภายหลังเสร็จสิ้นการศึกษา โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ

การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยความสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ ประการสำคัญที่ท่านควรทราบ คือ ผลของการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น การแพร่กระจายสู่สาธารณชนเป็นในรูปแบบผลการศึกษารวม ไม่มี การแพร่กระจายสู่สาธารณชนเป็นลักษณะรายบุคคล ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้ป่วยตามกฎหมาย

สำหรับขั้นตอนในการวิจัยมีดังนี้ คือ

1. ทำการเก็บน้ำลายในอาสาสมัครทุกคนเพื่อวัดเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ในน้ำลายในระยะพักก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก

2. อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับน้ำยาบ้วนปาก ซึ่งอาสาสมัครบางคนจะได้รับน้ำยาบ้วนปากชนิดที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ ขณะที่อาสาสมัครบางคนจะได้รับน้ำยาบ้วนปากชนิดที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ พร้อมทั้งแนะนำวิธีการใช้ โดยให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ในระหว่างการใช้น้ำยาบ้วนปากให้อาสาสมัครดูแลสุขภาพช่องปากและรับประทานอาหารตามปกติ

3. ในวันที่ 15 จะนัดทำการทดสอบวัดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mitis* ในน้ำลาย ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

4. ในวันที่ 29 จะนัดทำการทดสอบวัดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mitis* ในน้ำลาย ภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

อาการข้างเคียงที่อาจเกิดจากการใช้น้ำยาบ้วนปาก คือ รสขม คราบสีที่ฟันและลิ้น การรับรสเปลี่ยนแปลง อาการปวดแสบปวดร้อนภายในช่องปาก ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวจะเป็นเพียงชั่วคราว อาการจะหายภายหลังจากหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก โดยหลังจากสิ้นสุดการศึกษา ผู้วิจัยจะทำการขัดฟันและขูดหินน้ำลายเพื่อขจัดคราบสีที่อาจเกิดขึ้น

การตรวจสุขภาพฟัน ตรวจคัดเลือด และการศึกษาวิจัยนั้นจะปฏิบัติที่คลินิกทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านมีปัญหา หรือข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อ ทพญ.วิชุดา บุรณะเลิศไพศาล นิสิตปริญญาโท ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร 08-9111-0622, 0-2251-9253, 0-2251-3353 ซึ่งยินดีให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

ขอขอบคุณในความร่วมมือนของท่านมา ณ ที่นี้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)

การศึกษาวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อในการลดระดับของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

วันที่คำยินยอมเข้าร่วมวิจัย วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือขวาของข้าพเจ้าใน ใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

วันที่ให้คำยินยอมเข้าร่วมวิจัย วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ในกรณีที่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยยังไม่บรรลุนิติภาวะจะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองหรือผู้อุปการะโดยชอบด้วยกฎหมาย

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

วันที่ให้คำยินยอมเข้าร่วมวิจัย วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ก

1. แบบบันทึกข้อมูลของตัวอย่าง
2. แบบบันทึกชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในตัวอย่าง
3. แบบบันทึกการใช้น้ำยาบ้วนปาก
4. ใบส่งตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รหัสตัวอย่าง.....

แบบบันทึกข้อมูลของตัวอย่าง

I. ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-นามสกุล.....

วัน เดือน ปี เกิด.....อายุ.....ปี เพศ.....

อาชีพ..... เบอร์โทรศัพท์.....

ประวัติทางการแพทย์

- สุขภาพร่างกายแข็งแรง
- มีโรคประจำตัว คือ.....
ยาที่ท่าน คือ.....

ประวัติการรับประทานยา

- ไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะหรือยาแก้แอสใน ช่วงระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- เคยทานยาปฏิชีวนะหรือยาแก้แอส ภายใน ช่วงระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
โดยครั้งสุดท้าย ทานเมื่อ.....

ประวัติการดูแลสุขภาพช่องปาก

แปรงฟันวันละ.....ครั้ง

ชนิดของยาสีฟันที่ใช้ : ยี่ห้อ.....

- มีฟลูออไรด์ ไม่มีฟลูออไรด์ ไม่แน่ใจ

น้ำยาบ้วนปาก

- ใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นประจำ
- น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ
ยี่ห้อ..... ชนิด.....

วิธีการใช้.....

เหตุผลในการใช้.....

- ใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นบางครั้ง
- น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ
ยี่ห้อ..... ชนิด.....

วิธีการใช้.....

รหัสตัวอย่าง.....

เหตุผลในการใช้.....

โดยครั้งล่าสุดใช้เมื่อ วัน เดือน ปี.....

 ไม่เคยใช้น้ำยาบ้วนปากประวัติการรับประทานอาหาร

จำนวนครั้งที่ทานอาหารหวานหรือเครื่องดื่มที่มีรสหวาน (ระหว่างมื้อ)ครั้ง/วัน

II. ข้อมูลการตรวจในช่องปาก

DMFT.....teeth

DT.....teeth

DMFS.....surfaces

ค่า pH ของคราบจุลินทรีย์.....

III. ข้อมูลการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ระงับเชื้อ

วันที่เริ่มใช้น้ำยาบ้วนปาก..... ที่สิ้นสุดการใช้น้ำยาบ้วนปาก.....

VI. ข้อมูลการตรวจระดับเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ ในน้ำลาย

วันที่ทำ	วันที่เก็บ น้ำลาย	เวลา	รหัสส่ง ตรวจ	Dentocult SM [®]	Saliva check SM [®]		
					Control (นาที)	Test	
						มี (นาที)	ไม่มี
Baseline				0 1 2 3			
Day 15				0 1 2 3			
Day 29				0 1 2 3			

รหัสตัวอย่าง.....

แบบบันทึกการใช้น้ำยาบ้วนปาก

ชื่อ-นามสกุล.....

วันที่เริ่มใช้น้ำยาบ้วนปาก.....วันที่สิ้นสุดการใช้น้ำยาบ้วนปาก.....

ลำดับ	เข้า		เย็น	
	วัน-เดือน-ปี	เวลา	วัน-เดือน-ปี	เวลา
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				

ใบส่งตรวจระดับปริมาณเชื้อสเตรปโตคอกคัส มีวแทนส์ ในน้ำลาย

รหัสส่งตรวจ.....Examiner.....

รหัสตัวอย่าง.....

วันที่เก็บน้ำลาย.....เวลา.....

วันที่อ่านผล.....เวลา.....

ผลการตรวจ Dentocult SM[®] (วงกลมเลขที่ตรวจได้) 0 1 2 3



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาววิชุดา บุรณะเลิศไพศาล เกิดเมื่อวันที่ 11 เมษายน พ.ศ. 2522 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2546 และได้ทำงานในตำแหน่ง อาจารย์ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เป็นระยะเวลา 2 ปี จากนั้นได้ลาศึกษาต่อในหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตและวุฒิปับตรสาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2548 ปัจจุบันยังทำงานในตำแหน่ง อาจารย์ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย