

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้อในช่องปากที่พบได้บ่อย สาเหตุหลักของโรคมาจากเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* (*Streptococcus mutans*) ที่อาศัยอยู่ร่วมกันกับจุลินทรีย์อื่นๆบนไบโอฟิล์ม โดยมีปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคฟันผุได้แก่ อาหารประเภทน้ำตาล องค์ประกอบในน้ำลาย ภูมิคุ้มกันร่างกาย การดูแลทำความสะอาดช่องปากของแต่ละคน และการได้รับฟลูออไรด์ เป็นต้น ซึ่งบนไบโอฟิล์มของคนจะมีทั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและไม่ก่อโรคอาศัยอยู่ร่วมกันอย่างสมดุลทำให้ไม่เกิดโรคขึ้นในช่องปาก หากสภาวะแวดล้อมของเชื้อเกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น ภาวะกรดมากจากการบริโภคอาหารประเภทน้ำตาลบ่อยๆ ทำให้เชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เพิ่มจำนวนมากขึ้นเนื่องจากสามารถทนต่อกรดและยึดเกาะกับผิวฟันได้ดีในภาวะที่มีน้ำตาลและทำให้เกิดโรคฟันผุตามมาได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีสภาวะโรคทางระบบ ได้รับยาหรือได้รับการรักษาที่รบกวนสมดุลนั้นจะเกิดโรคได้ง่ายกว่าคนทั่วไป ซึ่งเราสามารถป้องกันการเกิดโรคได้โดยการควบคุมไบโอฟิล์มที่อยู่บนตัวฟันให้อยู่ในภาวะที่ไม่ก่อโรคในช่องปาก¹⁻³

การควบคุมไบโอฟิล์มมีทั้งทางกลและทางเคมี ซึ่งทางกลได้แก่ การแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน ส่วนทางเคมีได้แก่การใช้ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียหรือควบคุมไบโอฟิล์มได้ โดยวิธีทางกลซึ่งใช้กันเป็นประจำนั้นมีข้อจำกัดในกลุ่มคนขาดทักษะในการทำ เช่น กลุ่มเด็กที่ยังมีกล้ามเนื้อไม่แข็งแรง กลุ่มคนสูงอายุที่มีปัญหาการควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ กลุ่มผู้พิการมือหรือแขนที่ไม่สามารถแปรงฟันหรือใช้ไหมขัดฟันได้ กลุ่มคนที่เข้ารับการรักษาคลองรากฟันในช่องปาก เช่น ศัลยกรรมฟัน ผ่าตัดขากรรไกร ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฟัน เป็นต้น⁴ กลุ่มคนที่มีปัญหาสุขภาพร่างกาย เช่น ผู้ป่วยมะเร็งหรือโรคเลือดที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำมากเลือดออกเมื่อได้รับการสัมผัส หรือการกระแทกจากแปรงสีฟันหรือไหมขัดฟันและเลือดไม่หยุดตามปกติ เป็นต้น⁵ ในกลุ่มคนเหล่านี้การใช้น้ำยาบ้วนปากจะมีความสำคัญมากเนื่องจากอาจจะต้องใช้ทดแทนการแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟันในช่วงระยะเวลาที่ไม่สามารถแปรงฟันได้

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่าน้ำยาบ้วนปากคลอรีนมีประสิทธิภาพในการยับยั้งไบโอฟิล์มได้มากที่สุด แต่เนื่องจากมีข้อด้อยที่สำคัญ ได้แก่ รสชาติที่ขมและเกิดการติดสีที่ตัวฟัน หากมีการใช้เป็นระยะเวลานานจึงไม่เป็นที่นิยมในผู้ป่วยหรือบุคคลทั่วไป⁶ ดังนั้นส่วนใหญ่ทันตแพทย์มักจะจ่ายให้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัญหาทางร่างกายที่ทำให้ไม่สามารถแปรงฟันได้ในระยะเวลานั้นๆ เพื่อหวังผลให้เกิดการลดลงของไบโอฟิล์มและลดการเกิดโรคในช่องปากของผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่เนื่องจากข้อด้อยด้านรสชาติของน้ำยาบ้วนปากคลอรีนทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเด็กซึ่งทำให้ผู้ป่วยเด็กบางคนที่มีความจำเป็นที่จะต้องบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากยับยั้งเชื้อ เช่น กรณีหลังจากผู้ป่วยที่มีภาวะโรคทางระบบ เช่น โรคหัวใจที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรมทั้งปากภายใต้การดมยาสลบหลังจากได้รับการรักษาภายใต้การดมยาสลบยังไม่สามารถแปรงฟันได้ และต้องมีการป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสจากแผลถอนฟัน เป็นต้น มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะเกิดโรคแทรก

ซ้อนมากทำให้เกิดความยุ่งยากและสิ้นเปลืองทรัพยากรในการรักษาในภายหลังหากไม่ใช้น้ำยาบ้วนปาก คลอร์เฮกซิดีนที่ทันตแพทย์จ่ายให้

ปัจจุบันน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ผลิตวางจำหน่ายมี 2 ความเข้มข้น ได้แก่ ร้อยละ 0.12 และ 0.2 ซึ่งมี ผลการศึกษาพบว่าทั้งสองความเข้มข้นมีประสิทธิภาพในการยับยั้งไบโอฟิล์มและเหงือกอักเสบได้ไม่ต่างกัน^{7,8}

เนื่องจากในประเทศไทยน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ต้องจ่ายโดยบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น ผู้ป่วยไม่สามารถหาซื้อได้เอง ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะผลิตน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนเองโดยเภสัชกร เพื่อใช้สำหรับ จ่ายให้แก่ผู้ป่วยในโรงพยาบาล แต่จากข้อด้อยของผลิตภัณฑ์ที่กล่าวมาข้างต้นทำให้ผู้วิจัยเกิดแนวคิดที่จะปรับปรุง น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนให้มีรสชาติและประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อก่อโรคดีขึ้นกว่าสูตรดั้งเดิมที่ใช้จ่ายแก่ ผู้ป่วยในคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อปรับปรุงสูตรน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนโดยนำสารออกฤทธิ์ ชนิดอื่น รวมถึงสารปรุงแต่งรสชาติมาผสมเพิ่มเติม เพื่อให้ได้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสำหรับจ่ายแก่ผู้ป่วย คณะทันตแพทยศาสตร์ ที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะเชื้อก่อโรคฟันผุ ด้านการสะสม ของไบโอฟิล์ม มีการคงอยู่ในช่องปากได้นานขึ้น และมีรสชาติที่ดีกว่าเดิม

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.1.1 เพื่อทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ระหว่าง คลอร์เฮกซิดีนกับสารออกฤทธิ์อื่นที่นำมาผสมกันในน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุง

1.1.2 เพื่อเปรียบเทียบผลของน้ำยาบ้วนปากระหว่างสูตรดั้งเดิมกับสูตรปรับปรุงต่อการต้านต่อเชื้อใน ไบโอฟิล์ม การยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อ ระยะเวลาที่สามารถยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์ม และความจำเพาะต่อเชื้อกลุ่ม มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส

1.1.3 เพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครในรสชาติของน้ำยาบ้วนปากระหว่างสูตรดั้งเดิมกับ สูตรปรับปรุง

1.3 สมมติฐานการวิจัย

1.3.1 สมมติฐานทั่วไป

น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์มและการ ยึดเกาะของเชื้อบนไบโอฟิล์ม และมีความจำเพาะต่อเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* และทำให้อาสาสมัครมีความ พึงพอใจในรสชาติ มากกว่าสูตรดั้งเดิม

1.3.2 สมมติฐานทางสถิติ

1.1.3.1 H_0 : น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีประสิทธิภาพในการต้านต่อเชื้อ แบคทีเรียในไบโอฟิล์มไม่แตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

H_A : น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีประสิทธิภาพในการต้านต่อเชื้อ แบคทีเรียในไบโอฟิล์มแตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

1.1.3.2 H_0 : น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรียในไบโอฟิล์มไม่แตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

H_A : น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรียในไบโอฟิล์มแตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

1.1.3.3 H_0 : น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีความจำเพาะต่อเชื้อ *Streptococcus mutans* ไม่แตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

H_A : น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงมีความจำเพาะต่อเชื้อ *Streptococcus mutans* แตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

1.1.3.4 H_0 : อาสาสมัครมีความพึงพอใจในรสชาติของคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงไม่แตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

H_A : อาสาสมัครมีความพึงพอใจในรสชาติของคลอร์เฮกซิดีนสูตรปรับปรุงแตกต่างจากน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนสูตรดั้งเดิม

1.4 ขอบเขตและข้อจำกัดของการวิจัย

1.4.1 ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้มีทั้งการวิจัยในห้องปฏิบัติการในขั้นตอนการเตรียมน้ำยาบ้วนปากและการทดสอบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากในการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์มและการยึดเกาะของเชื้อบนไบโอฟิล์ม ความจำเพาะต่อเชื้อ *Streptococcus mutans* และการวิจัยทางคลินิกในอาสาสมัครเพื่อทดสอบความพึงพอใจในรสชาติของน้ำยาบ้วนปากที่มีการปรับปรุงสูตรใหม่

1.4.2 ข้อจำกัดการวิจัย

แม้ว่าน้ำยาบ้วนปากจะมีความจำเป็นในผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ขาดทักษะในการแปรงฟัน แต่เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้เป็นกลุ่มเปราะบาง ผู้วิจัยจึงกำหนดให้กลุ่มอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้เป็นอาสาสมัครที่แข็งแรงและมีอายุมากกว่า 18 ปีและเป็นนักศึกษาระดับปริญญาตรี คณะทันตแพทยศาสตร์เท่านั้น ทำให้ข้อมูลในเรื่องความพึงพอใจในรสชาติเป็นข้อมูลที่ได้จากกลุ่มอายุเดียวคือกลุ่มวัยรุ่น ข้อมูลนี้จึงไม่อาจนำไปสรุปผลครอบคลุมถึงกลุ่มผู้ป่วยเด็ก กลุ่มวัยทำงานหรือวัยชราได้

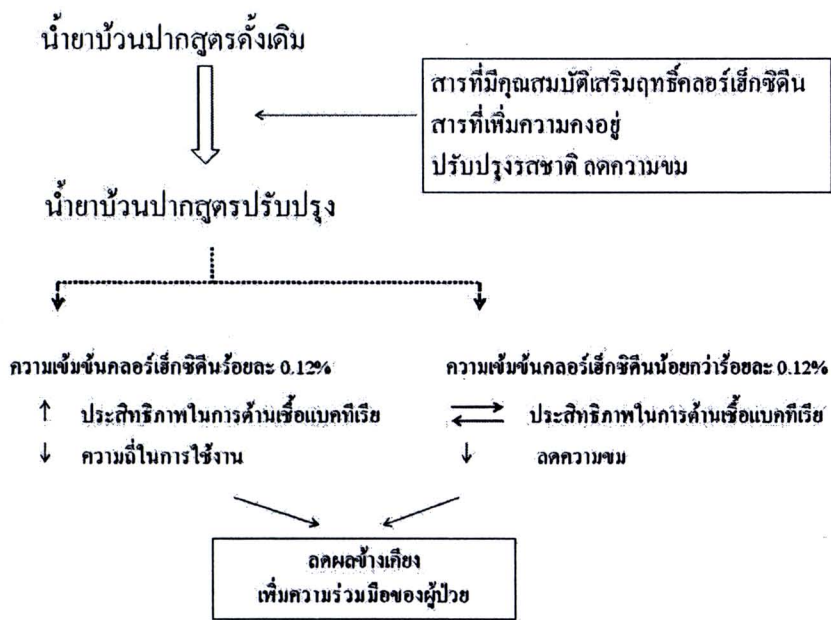
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

ค่าความเข้มข้นของสารที่ต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (minimal inhibitory concentration, MIC) หมายถึง ความเข้มข้นของยาหรือสารในระดับต่ำสุด(ในหลอดทดลอง) ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย หาได้จากการเจือจางยาให้มีความเข้มข้นต่างกัน ใส่ลงไปในเชื้อที่กำลังเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อ

ค่าดัชนีวัดการเสริมฤทธิ์ (fractional inhibitory concentration index, $\sum FIC$) หมายถึง ค่าดัชนีแสดงระดับการเสริมฤทธิ์เมื่อใช้สารที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพสองชนิดร่วมกัน ซึ่งคำนวณได้จากการนำค่า MIC ของสารทั้งสองชนิดมาคำนวณ (ตามที่อธิบายรายละเอียดในบทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย)

การตอบสนองแบบเพิ่มฤทธิ์ (additive response) เมื่อใช้สารที่มีฤทธิ์ด้านจุลชีพสองชนิดร่วมกันในการ
ด้านต่อเชื้อที่นำมาศึกษาแล้วพบว่าประสิทธิภาพของสารนั้นเกิดจากสารออกฤทธิ์แต่ละตัวได้ทำหน้าที่ตาม
ประสิทธิภาพที่มีอยู่ โดยไม่ทำให้เกิดการลดลงหรือเพิ่มขึ้นของประสิทธิภาพจากสารตั้งต้น

1.6 กรอบแนวคิดงานวิจัย



1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.7.1 สามารถพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่มีประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคในช่องปากที่มีรสชาติดีเพื่อใช้จ่ายแก่ผู้ป่วยในคณะ ทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- 1.7.2 น้ำยาบ้วนปากที่มีการผลิตและปรับปรุงคุณภาพแล้วได้รับการจดสิทธิบัตร
- 1.7.3 งานวิจัยได้รับการตีพิมพ์
- 1.7.4 ส่วนผสมของน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุงได้รับการเผยแพร่สู่สถานบริการของรัฐเพื่อนำไปผลิตให้กับผู้ป่วยในสถานบริการ โดยไม่ต้องซื้อผลิตภัณฑ์จากบริษัทเอกชนหรือบริษัทต่างชาติ