

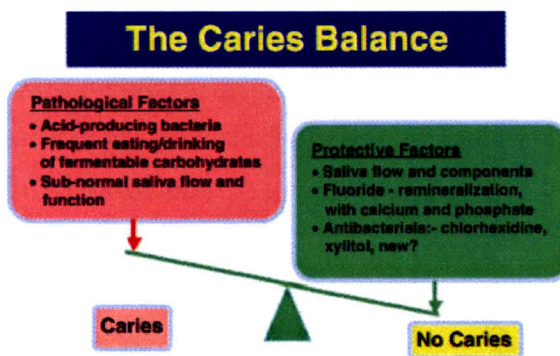
บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 โรคฟันผุ

โรคฟันผุ เป็นโรคในช่องปากที่พบได้บ่อย สาเหตุหลักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่สามารถผลิตกรดได้จากการย่อยสลายคาร์โบไฮเดรต ซึ่งกรดนั้นเมื่อแพร่เข้าสู่ชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟันจะทำให้เกิดการละลายของแร่ธาตุในผลึกและร่างกายจะมีการปรับสมดุลโดยกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุสู่ผลึกในตัวฟัน และจะเกิดภาวะของโรคขึ้นเมื่อสมดุลของการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุสูญเสียไป ทำให้เกิดเป็นรอยผุระยะเริ่มแรกต่อเนื่องไปจนกระทั่งสุดท้ายเกิดเป็นรูที่ตัวฟัน'

เนื่องจากกระบวนการเกิดโรคฟันผุเป็นวงจรของการสูญเสียและคืนกลับของแร่ธาตุหลายรอบ ดังนั้นแม้เราจะทราบว่าเชื้อแบคทีเรียเป็นสาเหตุหลักของโรคแต่ก็ยังพบว่ายังมีปัจจัยอีกหลายประการที่ส่งเสริมหรือขัดขวางการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่ปัจจัยด้านภูมิคุ้มกันร่างกาย ปัจจัยด้านพฤติกรรมกรับบริโภค พฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของแต่ละบุคคล ซึ่งโรคฟันผุเกิดจากการเสียสมดุลของปัจจัยด้านต่างๆที่กล่าวมา โรคฟันผุสามารถป้องกันได้และเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา หากมีการดำเนินของโรคเริ่มเกิดขึ้น แต่ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากที่ดีขึ้นทำให้เชื่อก่อนโรคฟันผุลดลง กระบวนการเกิดโรคฟันผุนั้นก็จะสามารถผันกลับได้^{1, 2, 9}(ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 แนวคิดเรื่องสมดุลฟันผุ'

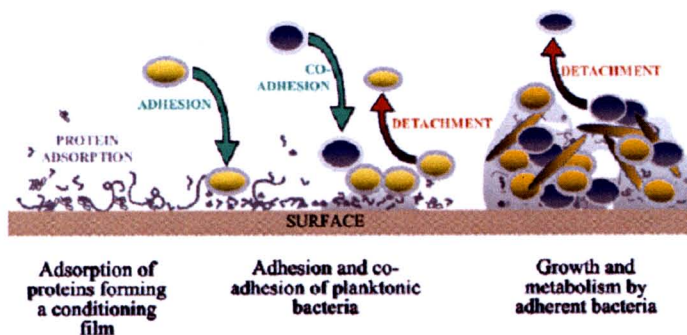
ไบโอฟิล์ม

ในช่องปากมีเชื้อแบคทีเรียอาศัยอยู่มากมายกว่า 700 สายพันธุ์¹⁰ บริเวณที่เป็นส่วนของฟันนั้นคิดเป็นเพียงร้อยละ 20-25 ของพื้นที่ช่องปากทั้งหมด¹¹ แบคทีเรียสามารถยึดเกาะและเจริญเติบโตได้บนพื้นผิวของวัตถุแข็งในช่องปาก เช่น ฟัน วัสดุบูรณะฟัน ฟันเทียม รากเทียม เป็นต้น ในลักษณะโครงสร้างที่เรียกว่าไบโอฟิล์มบนฟัน (dental biofilm) หรือแผ่นคราบจุลินทรีย์ (dental plaque)¹² (ภาพที่2)



ภาพที่ 2 ไบโอฟิล์มบนฟัน

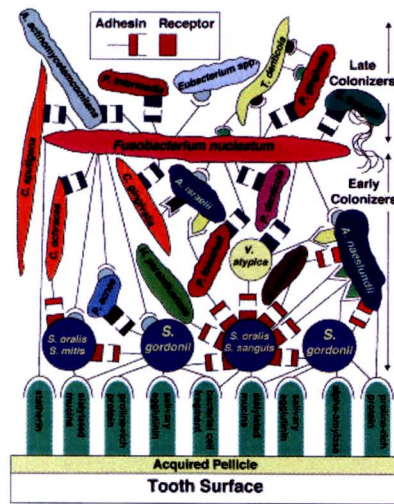
การเกิดไบโอฟิล์มนั้นอาจแบ่งเป็นขั้นตอนใหญ่ๆ ได้ 3 ขั้นตอน (ภาพที่ 3) ขั้นตอนแรกได้แก่ การเกิดแผ่นฟิล์มบนพื้นผิวฟัน (conditioning film) จากการเลือกดูดซับโปรตีนในน้ำลายบางชนิด ทำให้เกิดเป็นแผ่นคราบน้ำลาย (acquired pellicle) ที่คลุมอยู่บนผิวฟัน ซึ่งการเกิดแผ่นคราบน้ำลายนี้จะเกิดขึ้นภายใน 1 นาทีหลังจากที่ผิวฟันสัมผัสกับน้ำลาย¹³ ขั้นตอนที่ 2 เกิดการยึดเกาะของแบคทีเรียที่ลอยลอยอยู่กับโปรตีนบนแผ่นคราบน้ำลาย ซึ่งการยึดเกาะในระยะแรกนี้มีทั้งแบบจำเพาะเจาะจงและไม่จำเพาะเจาะจง โดยกระบวนการยึดเกาะของแบคทีเรียกับพื้นผิวแบบไม่เฉพาะเจาะจง จะอาศัยอันตรกิริยาทางเคมีและฟิสิกส์ ซึ่งได้แก่ อันตรกิริยาระหว่างประจุไฟฟ้า (electrostatic interaction) และการใช้อันตรกิริยากันระหว่างโมเลกุลที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic interaction) และหลังจากนั้นจะอาศัยการยึดเกาะแบบจำเพาะเจาะจงมากขึ้น โดยแบคทีเรียจะใช้โมเลกุลแอดฮีซิน (Adhesin) บนผนังเซลล์ที่มีความจำเพาะกับตัวรับซึ่งได้แก่ไกลโคโปรตีนในแผ่นคราบน้ำลาย ซึ่งกลไกนี้เป็นกลไกที่มีความจำเพาะของแบคทีเรียแต่ละชนิด (ภาพที่ 4) ขั้นตอนที่ 3 การเจริญเติบโตของแบคทีเรียและจับยึดกันเป็นไบโอฟิล์ม เมื่อไบโอฟิล์มมีการเจริญเติบโตเต็มที่แล้วจะเกิดความสมดุลภายในและมีการสื่อสารกันระหว่างแบคทีเรียในไบโอฟิล์ม ซึ่งกระบวนการนี้เรียกว่า quorum sensing เป็นกลไกที่ใช้ควบคุมการทำงานของแบคทีเรียในไบโอฟิล์ม รวมถึงควบคุมปริมาณแบคทีเรียและในไบโอฟิล์มที่โตเต็มที่แล้วยังมีการถ่ายโอนของสารพันธุกรรมของแบคทีเรียภายในไบโอฟิล์มอีกด้วย



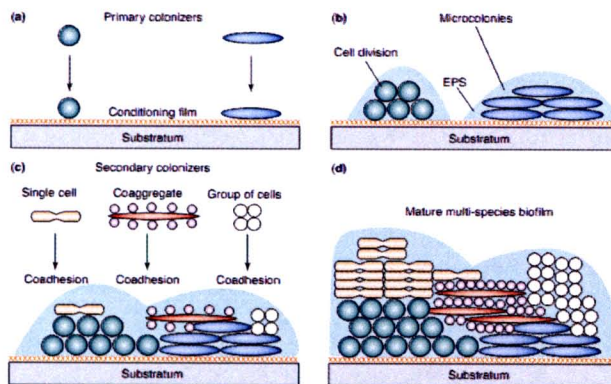
ภาพที่ 3 ขั้นตอนการเกิดไบโอฟิล์ม¹⁴

สภาวะสมดุลในไบโอฟิล์มที่โตเต็มที่นี้เรียกว่า climax community ซึ่งมีความสำคัญเนื่องจากสภาวะไบโอฟิล์มนี้ทำให้กำจัดไบโอฟิล์มด้วยสารต้านจุลชีพได้ยากขึ้นหรือเกิดการต้านต่อยามากขึ้นเนื่องมาจาก 3 กลไก ได้แก่ กลไกแรกยาไม่สามารถแพร่เข้าสู่แบคทีเรียได้เนื่องจากมีเมทริกซ์ของไบโอฟิล์มขัดขวางอยู่ซึ่งเมทริกซ์นี้เกิดจากพอลิเมอร์ของแบคทีเรียและสารอื่น เช่น แบคทีเรียที่ตาย โปรตีนในน้ำลาย เป็นต้น กลไกที่สองแบคทีเรียบางส่วนที่อยู่ในไบโอฟิล์มเคยผ่านภาวะวิกฤตมาแล้ว เช่น ภาวะที่มีอาหารจำกัด จึงมีการเจริญเติบโตอย่างช้าๆ รับสารอาหารต่างๆ ที่ละน้อย ไม่มีภาวะเติบโต หรือมีเมตาบอลิซึมต่ำมาก ทำให้แบคทีเรียเหล่านี้มีความไวต่อยาต่ำมากเช่นกันเนื่องจากมีกิจกรรมในเซลล์น้อย และกลไกสุดท้ายเนื่องจากในไบโอฟิล์มมีการถ่ายทอดหน่วยพันธุกรรมซึ่งกันและกันทำให้โอกาสที่จะเกิดการกลายพันธุ์มีมากทำให้เกิดการดื้อต่อยาได้มากขึ้น¹⁵

ในไบโอฟิล์มระยะเริ่มแรกพบเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Eikenella* spp., *Haemophilus* spp., *Prevotella* *loeschei*, *Prevotella* *denticola*, *Propionibacterium* spp. และ *Veillonella* spp. ซึ่งเชื้อมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดการยึดเกาะของเชื้อมากขึ้นที่จะตามมา โดยหลังจากที่เชื้อมีบทบาทแรกเกิดการยึดเกาะกับแผ่นคราบน้ำลายและมีสภาวะที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตแล้วมันก็จะแบ่งตัวหลังจากที่มันยึดเกาะประมาณ 20 นาทีขึ้นไป (initial colonization phase) และสร้างพอลิเมอร์นอกเซลล์ขึ้นเพื่อให้เกิดการจับยึดกันแน่นมากขึ้นในไบโอฟิล์ม ต่อมาจะมีเชื้อมีบทบาทที่สองเข้ามายึดเกาะกับแบคทีเรียกลุ่มแรกที่เกาะอยู่กับแผ่นคราบน้ำลายอยู่แล้ว จะพบการยึดเกาะระยะท้ายนี้หลังจากที่มีการสร้างไบโอฟิล์มไปแล้ว 18 ชั่วโมง (late colonization phase)¹⁶ ซึ่งการยึดเกาะเชื่อว่ามาจาก 2 กลไกได้แก่ การที่เซลล์แบคทีเรียเดี่ยวในน้ำลายสามารถยึดเกาะกับแบคทีเรียกลุ่มแรกได้โดยตรง หรือกลไกที่ 2 คือการที่กลุ่มแบคทีเรียในน้ำลายรวมตัวกันเป็นกลุ่มและทั้งกลุ่มนั้นมายึดเกาะกับแบคทีเรียกลุ่มแรกที่เกาะอยู่ก่อนแล้ว โดยเชื้อมีบทบาทที่สองนี้เป็นเชื้อมีบทบาท motile Gram-negative rod และกลุ่ม *Spirochaetes* เช่น *Prophyromonas* *gingivalis*, *Prevotella* *intermedia* เป็นต้น และในไบโอฟิล์มนี้ยังพบเชื้อ *Fusobacterium* *nucleatum* ในช่วงเวลาที่เป็นรอยต่อระหว่างเชื้อแบคทีเรียกลุ่มแรกและกลุ่มที่สองอีกด้วย ซึ่งเชื้อมีบทบาทนี้อาจจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมบางอย่างซึ่งเอื้อต่อการเกาะยึดของแบคทีเรียกลุ่มใหม่¹⁷ (ภาพที่ 4) นอกจากการที่แบคทีเรียกลุ่มที่สองจะมีความสามารถในการยึดเกาะโดยตรงกับเชื้อมีบทบาทแรกแล้วปัจจัยสำคัญอีกอย่างที่ทำให้เชื้อมีบทบาทที่สองเกิดการยึดเกาะกับไบโอฟิล์มมากขึ้นคือพอลิเมอร์ที่ถูกผลิตออกมาจากเซลล์แบคทีเรีย ซึ่งพอลิเมอร์นี้จะทำหน้าที่คล้ายซีเมนต์ทำให้แบคทีเรียเกาะกลุ่มกันได้หลากหลายสายพันธุ์เกิดเป็นไบโอฟิล์มที่มีแบคทีเรียหลากหลายชนิด (multi-species biofilm) (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 1 การยึดเกาะแบบจำเพาะโดยใช้ Adhesin ของแบคทีเรีย¹⁸



ภาพที่ 2 การเกิดไบโอฟิล์มที่มีแบคทีเรียหลายชนิด¹⁹

- เชื้อแบคทีเรียกลุ่มแรกยึดเกาะบนแผ่นคราบน้ำตาล
- เซลล์แบคทีเรียเกิดการแบ่งตัวและผลิตพอลิเมอร์นอกเซลล์
- เซลล์เดี่ยวและกลุ่มเซลล์ในน้ำลายเกิดการยึดเกาะกับแบคทีเรียกลุ่มแรก
- เกิด ไบโอฟิล์มที่มีแบคทีเรียหลากหลายชนิด

2.1.2 ไบโอฟิล์มและการเกิดโรคฟันผุ

เนื่องจากกระบวนการเกิดโรคฟันผุเกิดจากการเสียสมดุลของการสูญเสียและการคืนกลับแร่ธาตุที่ผิวฟันและจากความรู้ที่ว่ามีความเชื่อบางชนิดในไบโอฟิล์มสามารถย่อยสลายคาร์โบไฮเดรตและทำให้เกิดกรดได้ทำให้มีสมมติฐานเกี่ยวกับแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคฟันผุ 3 ทฤษฎี ได้แก่

2.1.2.1 สมมติฐานไบโอฟิล์มแบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific plaque hypothesis) ทฤษฎีนี้เชื่อว่าไม่มีเชื้อตัวใดตัวหนึ่งเป็นสาเหตุโดยตรงของโรค ดังนั้นการป้องกันโรคฟันผุก็สามารถทำได้โดยกำจัดไบโอฟิล์มออกให้หมดโดยวิธีทางกล ได้แก่ การแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน

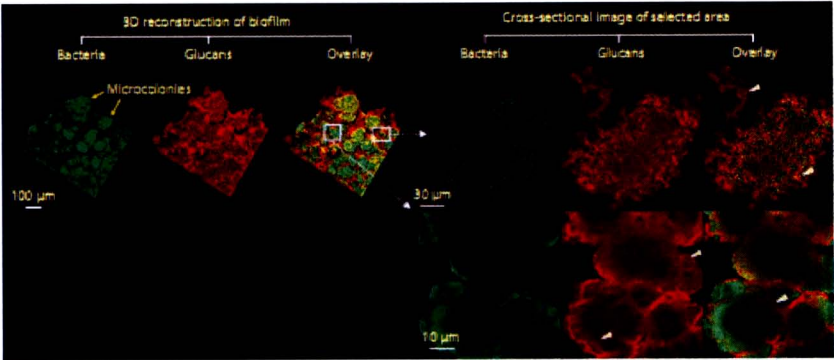
2.1.2.2 สมมติฐานไบโอฟิล์มแบบจำเพาะ (specific plaque hypothesis) เชื่อว่าถึงแม้จะมีเชื้อแบคทีเรียมากมายหลายชนิดในไบโอฟิล์มแต่ก็มีเพียงแบคทีเรียบางชนิดเท่านั้นที่ทำให้เกิดโรคฟันผุได้ ทำให้การป้องกันโรคมุ่งเน้นไปที่การกำจัดเชื้อก่อโรคในไบโอฟิล์ม ซึ่งได้แก่ เชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส²⁰

2.1.2.3 สมมติฐานไบโอฟิล์มแบบนิเวศวิทยา²¹ (ecological plaque hypothesis) เป็นการนำเอาสมมติฐานทั้งสองข้างต้นมารวมกันโดยเชื่อว่าในไบโอฟิล์มปกติมีเชื้อก่อโรคอยู่แต่มีจำนวนน้อยไม่สามารถทำให้เกิดโรคได้ แต่เมื่อสภาวะแวดล้อมเปลี่ยนไป เช่น การบริโภคน้ำตาลบ่อย ไม่กำจัดไบโอฟิล์มอย่างสม่ำเสมอทำให้มีความหนาของไบโอฟิล์มมากจนน้ำลายไม่สามารถชะล้างความเป็นกรดหรือแบคทีเรียก่อโรคได้²² ก็ทำให้เชื้อก่อโรคมีการเพิ่มจำนวน ผลิตรกรดได้มากขึ้นทำให้ไบโอฟิล์มที่ไม่ก่อโรคนั้นเปลี่ยนเป็นไบโอฟิล์มที่ก่อโรคได้ ดังนั้นสมมติฐานนี้จึงไม่เชื่อว่าการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์เพียงอย่างเดียวจะช่วยควบคุมโรคได้แต่จะต้องทำโดยการควบคุมปัจจัยก่อโรคอื่นๆร่วมด้วย เช่น ความถี่ในการบริโภคน้ำตาล การทำความสะอาดช่องปากด้วยวิธีทางกล ทางเคมี เป็นต้น

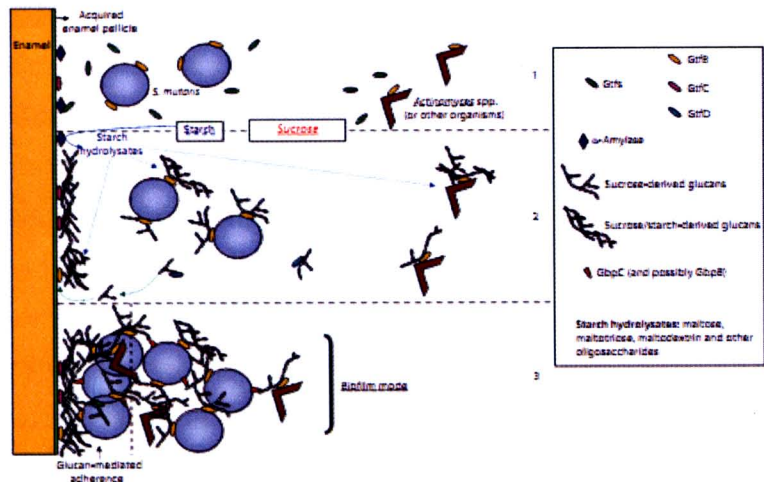
2.1.3 เชื้อก่อโรคฟันผุ

แม้ปัจจุบันจะมีผู้ให้ความสนใจในสมมติฐานการเกิดโรคฟันผุแบบนิเวศวิทยาแต่ในสมมติฐานนี้ก็ยังคงให้ความสำคัญกับการที่มีเชื้อก่อโรคอยู่ในไบโอฟิล์มและยอมรับว่าหากมีการเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมที่เอื้อต่อเชื้อกลุ่มนี้แล้วเชื้อนี้ก็จะทำให้เกิดโรคฟันผุได้ มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นว่าเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัสเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดโรคฟันผุ^{23, 24} เนื่องจากแบคทีเรียชนิดนี้มีคุณสมบัติที่สำคัญในการก่อโรคฟันผุหลายประการ ได้แก่ เชื้อสามารถยึดเกาะกับแผ่นคราบน้ำลายได้แบบจำเพาะ และยังสามารถสร้างพอลิเมอร์ภายนอกเซลล์เพื่อยึดเกาะได้เหนียวแน่นขึ้น และพอลิเมอร์ที่สร้างขึ้นนี้ยังทำให้เชื้อกลุ่มอื่นที่ไม่สามารถยึดเกาะโดยตรงกับแผ่นคราบน้ำลาย สามารถยึดเกาะกับแผ่นคราบน้ำลายได้ เชื้อกลุ่มนี้สามารถผลิตรกรดได้จากการย่อยสลายน้ำตาลเพื่อให้ได้พลังงานและสามารถอาศัยอยู่ในสภาวะที่เป็นกรดที่เกิดขึ้นได้อีกด้วย รวมทั้งสามารถทำให้เกิดการเมตาบอลิซึมน้ำตาลได้แม้สภาวะแวดล้อมไม่เอื้ออำนวย²⁵ มีการอธิบายถึงปัจจัยที่ทำให้ศักยภาพในการก่อโรคฟันผุ (virulence) ของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* มากกว่าเชื้อที่มีคุณสมบัติในการสร้างกรด (acidogenic bacteria) และชอบสภาวะที่เป็นกรด (aciduric bacteria) ตัวอื่นๆ เนื่องจากการมีเอนไซม์กลูโคซิลทรานสเฟอเรส (glucosyltransferases, GTFs) ทำให้เชื้อสามารถสร้างพอลิแซ็กคาไรด์ชนิดกลูแคนส์ภายนอกเซลล์ (ภาพที่ 6) ซึ่งสารนี้มีผลกับการยึดเกาะของเชื้อบนแผ่นไบโอฟิล์ม โดยการยึดเกาะระยะแรก GTFs ของเชื้อสามารถถูกดูดซับโดยหรือร่วมกับโปรตีนในแผ่นคราบน้ำลาย และสามารถจับกับเอนไซม์แอลฟาอะไมเลส (α -Amylase) บนผิวฟันได้ การยึดเกาะระยะที่สองเป็นการยึดเกาะแบบพึ่งน้ำตาลและไม่ผันกลับทำให้ไบโอฟิล์มยึดเกาะกับผิวฟันมากขึ้น ผิวฟันที่ดูดซับ GTFs ไว้จะย่อยสลายน้ำตาลซูโครสกลายเป็นกลูแคนส์ทั้งชนิดละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ ส่วนเอนไซม์แอลฟาอะไมเลสจะช่วยย่อยแบ่งให้กลายเป็นมอลโทสและโอลิโกแซ็กคาไรด์จำนวนมาก และกลายเป็นสารตั้งต้นของการผลิตกลูแคนส์ได้ต่อไป และเมื่อมีกลูแคนส์เกาะที่ผิวฟัน เชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* และแบคทีเรียชนิดอื่นๆจะเกิดการเกาะกันอย่างเหนียวแน่นมากขึ้นทั้งในกลุ่มเชื้อด้วยกันและการยึดเกาะ

กับผิวฟัน และ GTFs ซึ่งถูกดูดซับบนผิวเซลล์แบคทีเรียชนิดอื่นก็สามารถทำให้เกิดกลูแคนส์และการยึดเกาะได้เช่นกัน จึงทำให้อธิบายได้ว่าบางครั้งแม้จะมีจำนวนเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ต่ำแต่ก็ยังสามารถเกิดไบโอฟิล์มที่ยึดกันแน่นในเวลาอันรวดเร็วเมื่อมีสถานะแวดล้อมที่น้ำตาลซูโครสหรือแป้งสูง ซึ่งการที่มีการยึดเกาะกันแน่นของเชื้อและมีสารกลูแคนส์บนผิวฟันนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระบบนิเวศบนผิวฟันโดยมีสถานะแวดล้อมเหมาะแก่การเจริญของเชื้อกลุ่มนี้มากยิ่งขึ้นและเกิดเป็นภาวะโรคฟันผุขึ้นได้ (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 3 กลูแคนส์ผลิตโดยเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์*⁶



ภาพที่ 4 บทบาทของกลูแคนส์ต่อสุขภาพการก่อโรคฟันผุของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์*⁶

2.2 การควบคุมไบโอฟิล์มด้วยน้ำยาบ้วนปาก

จากความรู้เรื่องโรคฟันผุที่ผ่านมาทำให้เราทราบว่าแนวทางในการป้องกันโรคที่สำคัญคือการควบคุมหรือกำจัดไบโอฟิล์มที่ตัวฟัน ซึ่งวิธีการที่จะทำได้มีทั้งทางกลและทางเคมี ซึ่งวิธีทางกลได้แก่ การแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน ส่วนวิธีทางเคมี ได้แก่ การใช้ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียหรือควบคุม ไบโอฟิล์มได้ โดยวิธีทางกลซึ่งใช้กันเป็นประจำนั้นมีข้อจำกัดในกลุ่มคนขาดที่ทักษะ เช่น กลุ่มเด็กที่ยังมีกล้ามเนื้อไม่

แข็งแรง กลุ่มคนสูงอายุที่มีปัญหาการควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ กลุ่มผู้พิการมือหรือแขนที่ไม่สามารถแปรงฟันหรือใช้ไหมขัดฟันได้ กลุ่มคนที่เข้ารับการรักษาสัลยกรรมในช่องปาก เช่น ศัลยกรรมตัดฝีคัณฑบุตร ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเป็นต้น กลุ่มคนที่มีปัญหาสุขภาพร่างกาย เช่น ผู้ป่วยมะเร็งหรือโรคเลือดที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำและมีเลือดออกเมื่อได้รับการสัมผัสหรือการกระแทกจากแปรงสีฟันหรือไหมขัดฟันและเลือดไม่หยุดตามปกติ เป็นต้น ในกลุ่มคนเหล่านี้การใช้น้ำยาบ้วนปากจะมีความสำคัญมากเนื่องจากอาจจะต้องใช้ทดแทนการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟันในช่วงระยะเวลาที่ไม่สามารถแปรงฟันได้ ดังนั้นในผู้ป่วยบางประเภทการแนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจึงเป็นวิธีการที่เหมาะสม

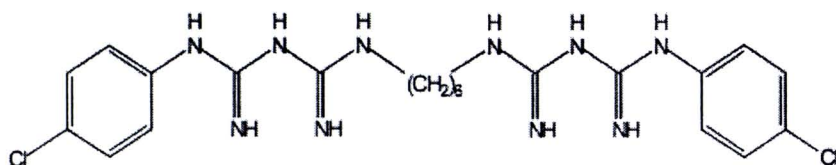
การใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นวิธีการที่ได้รับความนิยมในการดูแลสุขภาพช่องปากร่วมกับการแปรงฟันตามปกติ เนื่องจากสามารถใช้ได้ง่ายและสะดวก โดยจุดประสงค์ในการใช้มีหลากหลาย เช่น ช่วยกำจัดเชื้อโรคในช่องปาก เพื่อควบคุมการเกิดไบโอฟิล์มที่เป็นสาเหตุของโรคในช่องปาก ลดการเกิดกลิ่นปากและเพิ่มความชุ่มชื้นในช่องปาก ซึ่งการใช้น้ำยาบ้วนปากนี้จะมีประโยชน์อย่างมากเมื่อใช้ร่วมกับการแปรงฟันปกติ โดยคุณสมบัติที่พึงประสงค์ของน้ำยาบ้วนปาก²⁷⁻²⁹ มีดังต่อไปนี้

1. สามารถลดการก่อตัวของไบโอฟิล์มในช่องปากได้
2. สามารถลดปริมาณเชื้อก่อโรคในช่องปากได้
3. มีความจำเพาะต่อเชื้อก่อโรคในช่องปาก
4. ไม่ระคายเคืองและก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อในช่องปาก
5. ไม่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระบบนิเวศในช่องปากจนเกิดการเสียสมดุลจากภาวะที่เป็นปกติ
6. ไม่เกิดการคื้อหรือต้านต่อยาเมื่อใช้อย่างต่อเนื่อง
7. คงอยู่และมีฤทธิ์การต้านต่อเชื้อได้นาน
8. มีรสชาติที่ดีสามารถยอมรับได้
9. มีความจำเพาะต่อสภาวะของผู้ป่วย เช่น น้ำยาบ้วนปากสำหรับผู้ที่มี เยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis) จากการได้รับเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา ไม่ควรมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ ซึ่งทำให้เกิดความระคายเคือง⁵

10. อาจมีคุณสมบัติกระตุ้นการหลั่งของน้ำลายในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายน้อย³⁰
ปัจจุบันนี้มีการนำสารหลายชนิดมาใช้เป็นสารออกฤทธิ์ผสมในน้ำยาบ้วนปาก เพื่อหวังผลในการลดหรือกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคในช่องปาก (ตารางที่ 2)³¹⁻³³ กลุ่มของสารที่นิยมนำมาใช้ ได้แก่

2.2.1 สารยับยั้งเชื้อกลุ่มบิสไบกวานายด์ (Bisbiguanide antiseptics)

สารในกลุ่มนี้มีหลายตัวที่ถูกนำมาใช้เป็นสารออกฤทธิ์ในการยับยั้งการก่อตัวของไบโอฟิล์ม เช่น คลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) อะเล็กซิดีน (alexidine) และออกเทนิน (octenidine) เป็นต้น คลอร์เฮกซิดีนเป็นโมเลกุลที่เป็นประจุบวกที่มีลักษณะสมมาตร เป็นสารที่มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์แบบวงกว้าง (broad spectrum antimicrobial agent) ถ้าใช้ในความเข้มข้นต่ำจะทำให้เกิดการรบกวนการนำสารเข้าออกเซลล์ ถ้าหากใช้ในความเข้มข้นสูงจะทำให้เกิดการจับตัวแข็งของสารภายในไซโทพลาสซึม คลอร์เฮกซิดีนที่นำมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพช่องปากส่วนใหญ่อยู่ในรูปของคลอร์เฮกซิดีนไดกลูโคเนต (chlorhexidine digluconate) (ภาพที่ 8) เนื่องจากมีความเป็นพิษต่ำ³⁴



ภาพที่ 8 โมเลกุลของคลอร์เฮกซิดีน ไดคลอโคเนต

คลอร์เฮกซิดีนออกฤทธิ์ยาวนานที่สุดในกลุ่มบิสไบทวนายด์³⁵ และมีหลักฐานว่าสามารถลดการเกิดเหงือกอักเสบมากกว่าสารอื่นอย่างมีนัยสำคัญ³⁶ คลอร์เฮกซิดีนมีผลต่อเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิด Gram positive และชนิด Gram negative รวมทั้งเชื้อที่อาศัยออกซิเจนและชนิดไม่ใช้ออกซิเจน และยังมีการศึกษาพบว่าสามารถยับยั้งการสร้าง จิงจิเพน (gingipains) ของเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมความรุนแรงในการก่อโรคปริทันต์อักเสบได้เมื่อใช้ร่วมกับซิงค์³⁷

ในการควบคุมโรคฟันผุ มีผู้สนใจนำคลอร์เฮกซิดีนมาใช้กันมากเนื่องจากมีรายงานการศึกษาว่าเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคฟันผุนั้นมีความไวต่อคลอร์เฮกซิดีน³⁸ และจากการศึกษาปัจจุบันพบว่าสารนี้มีคุณสมบัติที่ดีที่สุดในการลดไบโอฟิล์ม³⁶ จึงมีการนำคลอร์เฮกซิดีนมาใช้เป็นสารป้องกันฟันผุโดยผลิตออกมาในหลายรูปแบบ ได้แก่ น้ำยาบ้วนปากซึ่งมีทั้งแบบความเข้มข้นร้อยละ 0.2 และ 0.12 ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่าประสิทธิภาพในการยับยั้งไบโอฟิล์มของทั้งสองความเข้มข้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ⁷ และยังมีการผลิตออกมาในรูปของวานิช เจล ผสมในวัสดุบูรณะฟันกลาสไอออนอมเมอร์และหมากฝรั่งเพื่อให้หญิงตั้งครรภ์ได้ใช้เพื่อลดการถ่ายทอดเชื้อก่อโรคฟันผุไปยังทารกอีกด้วย³⁹⁻⁴¹

รูปแบบการใช้คลอร์เฮกซิดีนที่นิยมในประเทศไทยคือน้ำยาบ้วนปาก ซึ่งต้องจ่ายโดยบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น โดยแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความผิดปกติทางภูมิคุ้มกันใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนร่วมกับการแปรงฟันตามปกติเพื่อลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในช่องปาก และป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือด^{5, 42} นอกจากนี้ยังมีคำแนะนำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อให้แปรงสีฟันในสารละลายคลอร์เฮกซิดีนเพื่อลดจำนวนเชื้ออีกด้วย⁵

ในกลุ่มผู้ป่วย น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากมีข้อด้อยสำคัญคือ มีรสขม และเมื่อใช้ในระยะเวลายาวนานจะเกิดคราบสีภายนอกที่ตัวฟัน (หรือวัสดุอุดสีเหมือนฟัน) และกลิ่นและยังทำให้การรับรู้รสชาติและรสขมของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงได้⁴³⁻⁴⁵ นอกจากนี้มีรายงานว่าคลอร์เฮกซิดีนสามารถทำปฏิกิริยากับสารที่เป็นส่วนประกอบในยาสีฟันได้ จึงแนะนำให้เว้นช่วงห่างในการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนหลังการแปรงฟันอย่างน้อย 30 นาที⁴⁶ แต่ก็มีการศึกษาที่ขัดแย้งกันโดยแสดงให้เห็นว่าส่วนประกอบในยาสีฟันไม่ได้มีผลลดประสิทธิภาพในการต้านต่อไบโอฟิล์มของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน⁴⁷



สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่.....17 ต.ค. 2555
เลขทะเบียน.....249498
เลขเรียกหนังสือ.....

จากข้อดีของคลอร์เฮกซิดีนที่กล่าวมาจึงมีผู้พยายามปรับปรุงสูตรของผลิตภัณฑ์เพื่อลดหรือกำจัดข้อด้อยดังกล่าวซึ่งมีหลายวิธี ได้แก่ การลดความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีน เติมสารปรุงแต่งรส โดยการนำสารออกฤทธิ์ตัวอื่นมาผสมเพื่อให้ได้ฤทธิ์เท่าเดิมหรือมากกว่าเดิมและมีรสชาติที่ดีขึ้น เป็นต้น^{48, 49}

2.2.2 สารประกอบกลุ่มควอเทอร์นารี แอมโมเนียม (Quaternary ammonium compounds)

สารในกลุ่มนี้ เช่น ซิติลไพริเดียมคลอไรด์ (cetylpyridinium chloride, CPC) จากการทดลองในห้องปฏิบัติการ พบว่า สารนี้มีฤทธิ์ในการต้านทานเชื้อแบคทีเรียได้มากกว่าคลอร์เฮกซิดีน แต่เมื่อนำไปทดสอบในอาสาสมัคร พบว่ามีประสิทธิภาพลดลง เนื่องจากมีค่าการคงตัวของสารในช่องปากต่ำ แต่มีข้อดีคือเกิดการติดสีภายนอกที่ตัวฟันและลิ้นได้น้อยกว่า⁵⁰

ดังนั้นจึงมีการนำสารซิติลไพริเดียมคลอไรด์ มาใช้เพื่อลดข้อเสียของคลอร์เฮกซิดีน ซึ่งมีการนำมาใช้เป็นสารออกฤทธิ์ในน้ำยาบ้วนปากและยาสีฟันเนื่องจากมีคุณสมบัติด้านเชื้อแบคทีเรีย สามารถลดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในช่องปากได้⁵¹ โดยมีกลไกในการแทรกซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้มีการรั่วของสารในเซลล์ รบกวนกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ และทำให้เซลล์แบคทีเรียตายในที่สุด³³

2.2.3 สารประกอบฟีนอล (Phenolic compounds)

เป็นการใช้ฟีนอลอย่างเคียวหรือใช้ร่วมกับสารอื่น โดยเมื่อใช้ในความเข้มข้นสูงจะให้ผลการก่อตัวของไบโอฟิล์ม ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ของสารในกลุ่มนี้คือ ลิสเตริน ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากที่ใช้สารกลุ่มเอสเซนเชียลออยล์ (essential oil/phenolic) ซึ่งให้ผลการด้านการก่อตัวของไบโอฟิล์มและมีคุณสมบัติด้านการอักเสบของเหงือก³⁶ กลไกในการทำลายเชื้อแบคทีเรียของสารนี้ คือ สามารถทำลายเยื่อหุ้มเซลล์และโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของเซลล์แบคทีเรียได้³³

2.2.3 สารกลุ่มเกลือโลหะหนัก (Heavy metal salts)

มีการนำเกลือของโลหะมาผสมในผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพช่องปากหลายชนิด ได้แก่ สังกะสี ทองแดง และดีบุก เนื่องจากสารในกลุ่มนี้มีผลต่อการเกิดไบโอฟิล์มบนตัวฟันได้ แต่ทองแดงและดีบุกทำให้เกิดคราบสีติดบนตัวฟันและมีรสชาติโลหะ (metallic taste) มาก ปัจจุบันจึงไม่นิยมนำมาใช้ สารในกลุ่มนี้ที่นิยมนำมาผสมในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดช่องปากคือ ซิงค์คลอไรด์ เนื่องจากเป็นสารที่ละลายน้ำได้ดีกว่าสารตัวอื่น โดยมีสรรพคุณเด่นในด้านการลดคราบหินปูนเหนือเหงือก⁵² และกลิ่นปาก (volatile sulfur compound, VSC)^{53, 54}

ซิงค์สามารถยับยั้งเชื้อและไบโอฟิล์มได้หลายทาง ได้แก่ รบกวนการทำงานของเอนไซม์ทั้งที่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์และเอนไซม์ในไซโตพลาซึม ทำให้เกิดความผิดปกติของการรับสารผ่านช่องทางเซลล์และยังทำให้เมตาบอลิซึมสารภายในเซลล์ผิดปกติ^{49, 55} เมื่อใช้ร่วมกับคลอร์เฮกซิดีนพบว่าทำให้การผลิกรดของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ลดลงมากกว่าการใช้สารตัวใดตัวหนึ่งเพียงชนิดเดียว⁴⁹

Phan และคณะในปี 2004⁵⁵ พบว่าซิงค์สามารถยับยั้งการทำงานของระบบฟอสโฟทรานสเฟอร์เรส (phosphotransferase system) ที่เกี่ยวกับการขนส่งสารผ่านช่องทางเยื่อหุ้มเซลล์และเอนไซม์ pyruvate kinase ซึ่งจำเป็นต่อการสลายน้ำตาลให้กลายเป็นพลังงานของเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* ได้

2.2.4 สารสกัดจากธรรมชาติ (Natural products)

มีการนำสารจากธรรมชาติ เช่น กานพลู การบูร เป็นต้น มาใช้เป็นสารยับยั้งเชื้อแบคทีเรียผสมในน้ำยาบ้วนปากเพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้สารเคมีในระยะยาว^{56, 57}

สารสกัดจากธรรมชาติที่นิยมนำมาใช้เพื่อให้ความหวานทดแทนน้ำตาลซูโครสและมีสรรพคุณในการป้องกันฟันผุด้วยคือ ไซลิทอล (xylitol) ไซลิทอลเป็นน้ำตาลแอลกอฮอล์กลุ่มเดียวกับ ซอร์บิทอล (sorbitol) แมนนิทอล (mannitol) และมัลติทอล (maltitol) นิยมนำมาใช้ในรูปของผงแห้ง

การศึกษาการใช้คลอร์เฮกซิดีนร่วมกับฟลูออไรด์และไซลิทอลพบว่าประสิทธิภาพในการต้านต่อเชื้อ *Streptococcus mutans* และเชื้อ *Streptococcus sanguinis* ของสารคลอร์เฮกซิดีนและฟลูออไรด์ไม่เปลี่ยนแปลง⁵⁸ เมื่อใช้คลอร์เฮกซิดีนร่วมกับไซลิทอลมีผลให้ *Streptococcus sanguinis* มีความสามารถในการยึดเกาะกับผิวเคลือบฟันน้อยกว่าการใช้สารคลอร์เฮกซิดีนหรือไซลิทอลเพียงชนิดเดียว⁵⁹

2.2.6 สารกลุ่มออกซิเจนเนตติง (Hydrogen peroxide and baking soda)

สารกลุ่มนี้มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบของเหงือกและกำจัดไบโอฟิล์มได้ จึงมีการแนะนำให้ใช้เพื่อลดเชื้อในผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันไม่ปกติเนื่องจากเหตุผลที่ว่ามีความเสี่ยงที่เชื้อจะก่อโรคในช่องปากมากกว่ากลุ่มน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่ผสมแอลกอฮอล์ และ baking soda ยังช่วยลดความเจ็บปวดในช่องปากได้ด้วย จึงมีคำแนะนำให้ใช้ร่วมกับคลอร์เฮกซิดีนในการลดไบโอฟิล์ม⁶⁰

นอกจากสารออกฤทธิ์ชนิดต่างๆแล้ว ยังมีส่วนประกอบพื้นฐานหลายกลุ่มที่ผสมในน้ำยาบ้วนปากเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติด้านอื่นๆ ดังนี้⁶¹

1. Thickening or binding agents ปริมาณร้อยละ 1-2 ได้แก่ โพลีเอธิลีนไกลคอล ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้ส่วนประกอบต่างๆแยกตัวออกจากกัน
2. Humectants ปริมาณร้อยละ 20-35 ได้แก่ กลีเซอรอล และซอร์บิทอล เป็นสารอุ้มน้ำให้ความชุ่มชื้น
3. Solvents ได้แก่ เอทานอล (ethanol) เป็นตัวทำละลาย และในน้ำยาบ้วนปากใส่เพื่อเพิ่มความรู้สึกสดชื่น
4. Detergents or surfactants ปริมาณร้อยละ 1-3 ได้แก่ ทวิน 80 เป็นสารชะล้างหรือลดแรงตึงผิว ช่วยให้น้ำยาบ้วนปากแทรกซึมเข้าสู่ไบโอฟิล์มได้ดีและยังมีฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียได้อีกด้วย
5. Flavoring and sweeteners agents ปริมาณร้อยละ 0-4 ได้แก่ ไซลิทอล เป็นสารให้ความหวานใช้เพื่อปรับปรุงรสชาติของน้ำยาบ้วนปากให้ดีขึ้น และมีฤทธิ์ในการป้องกันฟันผุ จากการที่มีผลต่อขบวนการเมตาบอลิซึมของเชื้อ *Streptococcus mutans* ด้วย⁶²
6. Preservatives ปริมาณร้อยละ 0.05-0.5 ได้แก่ โซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate) เป็นสารกันบูด ใช้เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหรือเชื้อราในน้ำยาบ้วนปาก
7. Active ingredients ได้แก่ สารออกฤทธิ์ที่มีคุณสมบัติด้านต่อแบคทีเรียในกลุ่มต่างๆที่กล่าวมาข้างต้น

ในท้องตลาดปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากวางจำหน่ายมากมายหลายยี่ห้อซึ่งมีสารออกฤทธิ์ต่างชนิดกันดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากและสารออกฤทธิ์หลัก

ลำดับ	ยี่ห้อ	สารออกฤทธิ์หลัก
1	ลิสเตอร์ีน	เอสเซนเชียลออกซ์
2	คอลเกต	ซิติลไพริดีนีอุมคลอไรด์
3	ฟลูออคาริล	ฟลูออไรด์
4	ซิสเตมมา	ซิงค์แลกเตต
5	มายบาซิน	เอสเซนเชียลออกซ์
6	ออร์ลเมคเอฟ	ซิติลไพริดีนีอุมคลอไรด์/สมุนไพรสกัก/พรอปอลิส
7	ออร์ลเมคเฟรชมินท์ฟิฟิแอล	สมุนไพรสกัก/พรอปอลิส
8	เฮอบริก	เอสเซนเชียลออกซ์/สมุนไพรสกัก

การใช้น้ำยาบ้วนปากมีประโยชน์อย่างมากเมื่อใช้ร่วมกับการแปรงฟันตามปกติ หรือใช้แทนการแปรงฟันในผู้ป่วยที่การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ไม่ปกติ ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยหลักในการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีคุณสมบัติในการด้านการก่อตัวของไบโอฟิล์มมีดังนี้

1. ใช้แทนการแปรงฟันเมื่อแปรงฟันตามปกติไม่ได้ เช่น
2. เมื่อมีแผลหรือมีการติดเชื้อในช่องปากและมีความเจ็บปวด เช่นในผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ระหว่างการรักษาโดยวิธีเคมีบำบัดหรือวิธีรังสีบำบัด และเกิดผลข้างเคียงเจ็บปวดหรือแสบร้อนในช่องปาก
3. ผู้ที่มีสมองหรือร่างกายพิการที่ไม่สามารถแปรงฟันได้ อาจใช้การเช็ดหรือป้ายด้วยน้ำยาบ้วนปากให้แก่ผู้ป่วย แต่การใช้เป็นเวลานานอาจเกิดคราบสีที่ตัวฟันได้
4. ใช้ร่วมกับการแปรงฟัน เมื่ออยู่ในภาวะที่ต้องการการดูแลมากเป็นพิเศษ เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีอนามัยช่องปากไม่ดีหรือมีโรคปริทันต์ ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายไหลน้อยผู้ป่วยที่ได้รับอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตมาก

B.M. Eley ในปี ค.ศ. 1999 แบ่งกลุ่มของน้ำยาบ้วนปากออกได้เป็น 3 กลุ่มตามคุณสมบัติดังนี้

กลุ่ม A กลุ่มที่มีการคงอยู่ในช่องปากดี มีประสิทธิภาพในการด้านการอักเสบของเหงือก ได้แก่ คลอร์เฮกซิดีน ซึ่งสามารถใช้แทนการแปรงฟันในช่วงสั้นๆ ได้ ข้อเสียที่สำคัญคือการเกิดคราบสีติดบนตัวฟัน และการรับรู้รสในช่องปากเบี่ยงเบนไปหากใช้เป็นเวลานาน

กลุ่ม B กลุ่มนี้มีการคงตัวน้อยหรือ ไม่มี แต่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งไบโอฟิล์ม แม้ว่าไม่ใช่สารด้านการก่อตัวของไบโอฟิล์มที่แท้จริง และไม่สามารถใช้แทนการแปรงฟันได้ จึงควรใช้ร่วมกับการแปรงฟันปกติเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพให้ดีขึ้น เช่น ซิติลไพริดีนีอุมคลอไรด์ เอสเซนเชียลออกซ์ สารประกอบฟีนอล ไตรโคลซาน (triclosan) ในกรณีของไตรโคลซานเมื่อนำมาผสมกับสังกะสีหรือโคโพลิเมอร์จะทำให้เพิ่มระยะเวลาการคงอยู่ในช่องปากและเพิ่มประสิทธิภาพในการด้านการก่อตัวของไบโอฟิล์มได้

กลุ่ม C มีผลการทดลองในห้องปฏิบัติการว่าสามารถต้านทานเชื้อแบคทีเรียได้แต่ผลการศึกษาทางคลินิกยังให้ผลที่ไม่แน่นอน สารในกลุ่มนี้เช่น hexetidine, providone iodine, oxygenating agents

2.3 การทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์

การทดสอบที่ใช้พิจารณาคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์เมื่อนำสารมากกว่าหนึ่งชนิดที่มีคุณสมบัติยับยั้งเชื้อมาใช้ร่วมกันในการยับยั้งเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่ง ใช้ค่าดัชนีที่เรียกว่า fractional inhibitory concentration (Σ FIC) ซึ่งหาได้จากการนำค่า FIC ของสารทั้งสองชนิดมารวมกัน ซึ่งค่า FIC ของสารแต่ละชนิดหาได้จากการนำค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สารนั้นสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อนั้นได้ (MIC) ด้วยวิธี broth dilution มาคำนวณดังนี้

– FIC ของสารออกฤทธิ์ตัวแรก = MIC ของสารออกฤทธิ์ตัวแรกในส่วนผสมระหว่างสารออกฤทธิ์ตัวแรกกับสารออกฤทธิ์ตัวที่สอง/MIC ของสารออกฤทธิ์ตัวแรกอย่างเดียว

– FIC ของสารออกฤทธิ์ตัวที่สอง = MIC ของสารออกฤทธิ์ตัวที่สองในส่วนผสมระหว่างสารออกฤทธิ์ตัวแรกกับสารออกฤทธิ์ตัวที่สอง/MIC ของสารออกฤทธิ์ตัวที่สองอย่างเดียว

– Σ FIC = FIC ของสารออกฤทธิ์ตัวแรก + FIC ของสารออกฤทธิ์ตัวที่สอง

การแปลผลนั้นมีหลายแบบ ดังนี้

Berenbaum MC ปี 1981 ระบุเกณฑ์การพิจารณาค่า Σ FIC ไว้ดังต่อไปนี้ หากมีค่า < 1 หมายถึงสารทั้งสองชนิดมีคุณสมบัติในการเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน (synergism) หากมีค่าเท่ากับ 1 หมายถึงสารทั้งสองชนิดนี้มีคุณสมบัติในการเพิ่มเติมกันและกัน (additive effect) แต่หากมีค่า > 1 หมายถึงสารทั้งสองชนิดนี้มีคุณสมบัติในการต้านซึ่งกันและกันต่อเชื้อที่นำมาทดสอบ (antagonism)⁶³ ต่อมาในปี 2000

สมาคมจุลชีววิทยาแห่งสหรัฐอเมริกาแก้ไขเกณฑ์การพิจารณาค่า Σ FIC ดังต่อไปนี้ หากมีค่า ≤ 0.5 หมายถึงสารทั้งสองชนิดมีคุณสมบัติในการเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน (synergism) หากมีค่า > 0.5 ถึง ≤ 4 หมายถึงสารทั้งสองชนิดไม่มีการเสริมฤทธิ์และไม่มีการต้านฤทธิ์กัน (indifference) แต่หากมีค่า > 4 หมายถึงสารทั้งสองชนิดนี้มีคุณสมบัติในการต้านซึ่งกันและกันต่อเชื้อที่นำมาทดสอบ (antagonism)⁶⁴ อย่างไรก็ตามในปี 2000 เช่นเดียวกัน

สมาคมจุลชีววิทยาคลินิกและโรคติดเชื้อแห่งยุโรปเสนอการปรับปรุงเกณฑ์การพิจารณาค่า Σ FIC ดังต่อไปนี้ หากมีค่า ≤ 0.5 หมายถึงสารทั้งสองชนิดมีคุณสมบัติในการเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน (synergism) หากมีค่า $> 0.5 - 1.0$ หมายถึงสารทั้งสองชนิดนี้มีคุณสมบัติในการเพิ่มฤทธิ์ซึ่งกันและกัน (additive effect) หากมีค่า > 1 ถึง < 2 หมายถึงสารทั้งสองชนิดไม่มีการเสริมฤทธิ์และไม่มีการต้านฤทธิ์กัน (indifference) แต่หากมีค่า ≥ 2 หมายถึงสารทั้งสองชนิดนี้มีคุณสมบัติในการต้านฤทธิ์ซึ่งกันและกันต่อเชื้อที่นำมาทดสอบ (antagonism)⁶⁵ ซึ่งผู้วิจัยพิจารณาเลือกใช้เกณฑ์นี้ในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากมีความละเอียดและเหมาะสมในการแบ่งค่ามากกว่าเกณฑ์อื่น

ตารางที่ 2 กลไกของสารออกฤทธิ์ที่นำมาใช้เป็นสารต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์ส่งเสริมทันตสุขภาพ

ชนิด	ตัวอย่าง	กลไกการออกฤทธิ์	ยาสีฟัน	ผลิตภัณฑ์ น้ำยาบ้วนปาก
บิสฟีนอล	คลอร์เฮกซิดีน	ทำลายเชื้อหุ้มเซลล์ ตูญเสียส่วนประกอบในเซลล์ เกิดการแข็งตัวของไซโตพลาสซึมของเซลล์	X	X
ฟีนอล	ไตรโคลซาน	ทำลายเชื้อหุ้มเซลล์	X	X
ควอเทอนาเรียม แอม โมเนียม คอมปาวด์	ซิติล ไพริดีนียมคลอไรด์	ทำลายเชื้อหุ้มเซลล์	X	X
กลุ่มโลหะ	สังกะสี, ดีบุก	ยับยั้งการก่อตัวของเชื้อจุลินทรีย์	X	X
สารซักล้าง	สารซักล้าง เช่น โซเดียมลอริลซัลเฟต	เกิดการย่อยสลายของเซลล์ (autolysis)	X	X
สารสกัดจากธรรมชาติ	- Syzygium aromaticum (กานพลู) - Pogostemon calsin (พิมเสน) - Cinnamomum camphora (การบูร) - Propolis	ยับยั้งการก่อตัวของไบโอฟิล์มและลดจำนวนการ เจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์	X X X X	- - - -
สารให้ออกซิเจนจากการสลายตัว	ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์	สามารถยับยั้งการเจริญแบ่งตัวของ anaerobic bacteria ได้	-	X
เอนไซม์	อะไมโลกลูโคซิเดส (Amyloglucosidase) กลูโคสออกซิเดส (Glucose oxidase)	เปลี่ยนแป้งเป็นน้ำตาลตามอติซึมของเชื้อ	X	X

