ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
249498

ผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการเกาะติดฟันของเชื้อ การปรับตัวเป็นกลไกที่ดื้อ ความจำเพาะต่อเชื้อแทนส์ สเตร็ปโทคอคไค และความชื่นชอบในรสชาติ

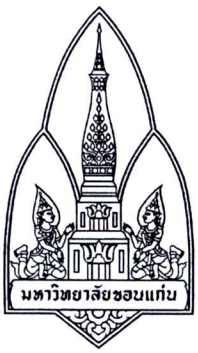
EFFECTS OF MODIFIED CHLORHEXIDINE MOUTHWASHES ON SYNERGY, ANTI-PLAQUE ACTIVITY, SPECIFICITY FOR MUTANS STREPTOCOCCI AND TASTE PREFERENCE

นางธรินี สมประสงค์

วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ. 2554

b00255040

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
249498



ผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการเสริมฤทธิ์ การยับยั้งไบโอฟิล์ม ความจำเพาะต่อมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค และความพึงพอใจในรสชาติ

EFFECTS OF MODIFIED CHLORHEXIDINE MOUTHWASHES ON SYNERGY, ANTI-PLAQUE ACTIVITY, SPECIFICITY FOR MUTANS STREPTOCOCCI AND TASTE PREFERENCE

นางรสริน สมประสงค์

วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พ.ศ. 2554

ผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการเสริมฤทธิ์ การยับยั้งไบโอฟิล์ม ความจำเพาะต่อมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค และความพึงพอใจในรสชาติ

นางรสริน สมประสงค์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ. 2554

EFFECTS OF MODIFIED CHLORHEXIDINE MOUTHWASHES ON SYNERGY, ANTI-PLAQUE ACTIVITY, SPECIFICITY FOR MUTANS STREPTOCOCCI AND TASTE PREFERENCE

MRS. ROSSARIN SOMPRASONG

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS

FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

IN PEDIATRIC DENTISTRY

GRADUATE SCHOOL KHON KAEN UNIVERSITY

2011

ใบรับรองวิทยานิพนธ์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
หลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

ชื่อวิทยานิพนธ์: ผลของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการเสริมฤทธิ์ การยับยั้งไบโอฟิล์ม ความจำเพาะต่อมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค และความพึงพอใจในรสชาติ

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์: นางรสริน สมประสงค์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์:

ศาสตราจารย์ ดร.สิทธิชัย ขุนทองแก้ว	ประธานกรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมเกียรติ เหลืองไพรินทร์	กรรมการ
อาจารย์ ดร.ปฏิมาพร พึ่งชาญชัยกุล	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วราภรณ์ สุวรรณรงค์	กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์:

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมเกียรติ เหลืองไพรินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์ ดร.ปฏิมาพร พึ่งชาญชัยกุล)

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. ลำปาง แม่นมาตย์)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. นวรัตน์ วราอัศวปติ เจริญ)
คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น

รสริน สมประสงค์. 2554. ผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการเสริมฤทธิ์ การยับยั้งไบโอฟิล์ม ความจำเพาะต่อมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค และความพึงพอใจในรสชาติ. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: ผศ.ดร. สมเกียรติ เหลืองไพรินทร์ ดร. ปฏิมาพร พึ่งชาญชัยกุล

บทคัดย่อ

249498

น้ำยาบ้วนปากผสมคลอร์เฮ็กซิดีนสามารถลดการสะสมของคราบจุลลินทรีย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพทางคลินิก ทั้งนี้ พบว่าน้ำยาบ้วนปากผสมคลอร์เฮ็กซิดีนมีข้อด้อย คือ มีรสขม ทำให้ผู้ป่วยไม่ใช้เป็นประจำ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อปรับปรุงสูตรน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีน โดยมีการทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์ในการยับยั้ง*สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์* ระหว่างคลอร์เฮ็กซิดีนกับซิงค์คลอร์ไรด์ที่นำมาผสมกันในน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรปรับปรุง และผลของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการยับยั้งเชื้อ การยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อในไบโอฟิล์ม ความจำเพาะต่อมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค และรสชาติของน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุงเปรียบเทียบกับสูตรดั้งเดิม

การทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์* UA159 ระหว่างสารคลอร์เฮ็กซิดีนกับซิงค์คลอไรด์ โดยวิธี Checkerboard broth dilution method ผลการศึกษาพบว่า ค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของคลอร์เฮ็กซิดีนและซิงค์คลอไรด์ที่สามารถยับยั้งเชื้อ*สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์* สายพันธุ์ UA159 ได้เท่ากับ 1-2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและ 59-156 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ เมื่อคำนวณค่าดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพการเสริมฤทธิ์ของคลอร์เฮ็กซิดีนและซิงค์คลอไรด์ต่อเชื้อ*สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์* ($\sum$FIC) พบว่า สารทั้งสองชนิดมีคุณสมบัติในการเพิ่มเติมกัน (additive effect)

การศึกษาผลน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์มและประสิทธิภาพในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อในไบโอฟิล์ม โดยสร้างไบโอฟิล์มในห้องปฏิบัติการ และนำมาทดสอบกับกลุ่มทดลองทั้งหมด 4 กลุ่ม ได้แก่น้ำยาบ้วนปาก 3 กลุ่ม ประกอบด้วย น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรดั้งเดิมและน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุง 1 (คลอร์เฮ็กซิดีนร้อยละ 0.12) และกลุ่มน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรปรับปรุง 2 (คลอร์เฮ็กซิดีนร้อยละ 0.08) โดยใช้น้ำกลั่นปราศจากเชื้อเป็นกลุ่มควบคุม นำไปประเมินผลด้วย 2 วิธี ได้แก่ การย้อมสีไบโอฟิล์มด้วย SYTO9/propidium iodide และวัดผลอัตราส่วนเซลล์ที่มีชีวิตต่อเซลล์ตายบนไบโอฟิล์มด้วยเครื่องอ่านปฏิกิริยาฟลูออเรสเซ้นท์ วิธีที่สองทำโดยการนำเชื้อที่เหลืออยู่บนไบโอฟิล์มหลังผ่านการทดลองมาบ่มเพาะและนับจำนวนโคโลนีของเชื้อบน selective agar

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มควบคุมมีอัตราส่วนเซลล์ที่มีชีวิตต่อเซลล์ตายในไบโอฟิล์มมากกว่ากลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้งสามกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา(30 วินาที 2 4 8 12 ชั่วโมง) และในชั่วโมงที่ 2 พบว่าน้ำยาบ้วนปากสูตรดั้งเดิมมีค่าอัตราส่วนนี้น้อยกว่าน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุง 2 ณ ชั่วโมงที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.001, Kruskal-Wallis test) และจากการนับจำนวนโคโลนีของเชื้อบนอาหารแข็ง พบว่า ณ เวลา 30 วินาที 4 และ 8 ชั่วโมงหลังการทดสอบพบว่ากลุ่มควบคุมมีจำนวนเชื้อทั้งสามกลุ่มมากกว่ากลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้ง

249498

สามชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ ณ เวลา 30 วินาทีพบว่าเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค ของน้ำยาบ้วนปากสูตรดั้งเดิมน้อยกว่าน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุง 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$, Kruskal-Wallis test)

การศึกษาผลน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนสูตรปรับปรุงต่อการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อในไบโอฟิล์ม นำเชื้อที่ผ่านการทดสอบจากกลุ่มทดลองทั้งหมด 4 กลุ่มมาทดสอบความสามารถในการยึดเกาะของเชื้อนั้นในแผ่นคราบน้ำลายปราศจากเชื้อที่เตรียมไว้ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มควบคุมมีอัตราส่วนเซลล์ที่มีชีวิตต่อเซลล์ตายของเชื้อแบคทีเรียในไบโอฟิล์มมากกว่ากลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$, One-way ANOVA) ส่วนน้ำยาบ้วนปากทั้ง 3 ชนิด มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากการนับจำนวนโคโลนีของเชื้อพบว่า กลุ่มควบคุมมีจำนวนเชื้อทั้งหมดมากกว่ากลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้ง 3 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิดไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ พบว่าน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุงทั้งสองสูตรมีอัตราส่วนเชื้อกลุ่ม มิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค ต่อเชื้อแบคทีเรียกลุ่มแอโรบิกและแฟคัลเททีฟทั้งหมดมากกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มน้ำยาบ้วนปากสูตรดั้งเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$, Kruskal-Wallis test)

การศึกษาความพึงพอใจในรสชาติของน้ำยาบ้วนปากสูตรดั้งเดิมและสูตรปรับปรุงทั้ง 2 สูตรในอาสาสมัครเพศชาย 26 คนและเพศหญิง 30 คน ทำการบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากทั้ง 3 ชนิด สัปดาห์ละ 1 ชนิด โดยให้มีช่วงเวลาปลอดการทดลอง 1 สัปดาห์ ลำดับในการบ้วนทำการสุ่ม และการทดลองนี้เป็นการสุ่มแบบปิดบังสองระดับ ได้แก่ อาสาสมัครและผู้บันทึกระดับคะแนนความพึงพอใจไม่ทราบชนิดของน้ำยาบ้วนปาก ผลการศึกษา พบว่าคะแนนจาก visual analogue scale ระดับความขมและความชอบในรสชาติของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้ง 3 ชนิดไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่ระดับคะแนนความรู้สึกคงค้างในช่องปากสูตรปรับปรุงทั้ง 2 สูตรน้อยกว่าสูตรดั้งเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$, Friedman test)

จากผลการศึกษาในห้องปฏิบัติการและในอาสาสมัครสรุปได้ว่า เมื่อใช้ซิงค์คลอร์ไรด์เป็นสารเสริมฤทธิ์ในน้ำยาบ้วนปากผสมคลอร์เฮ็กซิดีน สามารถลดความเข้มข้นของคลอร์เฮ็กซิดีนลงได้ และการเติมสารประกอบต่างๆ ในน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุงทั้งสองสูตรที่มีความเข้มข้นของคลอร์เฮ็กซิดีนต่างกัน เพื่อปรับปรุงรสชาติให้เป็นที่ยอมรับได้ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากสูตรดั้งเดิม พบว่า มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์มและมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อในไบโอฟิล์มไม่แตกต่างกัน และอาสาสมัครที่ทดสอบมีความพึงพอใจในรสชาติของน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุง ไม่แตกต่างกันกับสูตรดั้งเดิม ทั้งนี้ ควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากด้านต่างๆ ทางคลินิก

Rossarin Somprasong. 2011. **Effects of Modified Chlorhexidine Mouthwashes on Synergy, Anti-Plaque Activity, Specificity for Mutans Streptococci and Taste Preference**. Master of Science Thesis in Pediatric Dentistry, Graduate School, Khon Kaen University.

Thesis Advisors: Assoc. Prof. Dr. Somkiat Luengpailin,
Dr. Patimaporn Pungchanchaikul

ABSTRACT

249498

Chlorhexidine (CHX) mouthwash has been used efficiently to enhance a better dental-plaque controlling in patients. Downside of the mouthwash is its bitterness that alienates patients from regular use. The propose of this study was to improve CHX mouthwash to better taste while retaining the antimicrobial property by evaluating antimicrobial properties and taste preference in comparison with the original formula. The antimicrobial and anti-adhesion effects were assessed by using fluorescent assay and plate count technique on artificial 24-hour-biofilms. The taste preference was evaluated by visual analogue scale in 56 volunteers of 26 males and 30 females. The study was designed as double blind, randomized cross-over experiment on different groups of mouthwashes with 1 week washout period in between.

A checkerboard micro-titration method was used to determine the minimum inhibitory concentration (MIC), fractional inhibitory concentration (FIC) and $\sum$FIC index of the paired combinations of chlorhexidine digluconate and zinc chloride against *streptococcus mutans* UA159. The $\sum$FIC index was then used to determine if synergy, additive, indifference or antagonism. The MIC of chlorhexidine was 1-2 µg/ml and the MIC of $ZnCl_2$ was 59-156 µg/ml, giving the $\sum$FIC index at 0.905 and suggesting an additive effects, according to European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). The researchers then, formulated two mouthwashes whereby the modified no.1 contained 0.12% CHX and modified no.2 contained 0.08% CHX for further examination on the antimicrobial and anti-adhesion effects in comparison with the available mouthwash (original). The SYTO 9/propidium iodide (PI) dual fluorescence staining (LIVE/DEAD® BacLight™) were used to directly differentiate lived and dead bacteria on oral micro-organism biofilms. Numbers of total aerobic and facultative bacteria, total streptococci bacteria and mutans streptococci group were examined using selective agars; Blood agar, Mitis Salivarius Agar (MSA) and Mitis Salivarious Bacitracin agar (MSBA) for examine specificity for mutans streptococci.

For antimicrobial test, treatment with either of the mouthwashes significantly reduced live/dead ratio of bacteria in biofilms as compared with control group (deionized water) up to 12 hours after treated. The only pair that showed the significant different ratio was the modified mouthwash no.2 that was higher than that of the original formula, at 2 hours after treated (p = 0.001, Kruskal-Wallis test). When performed the test using

249198

plate count technique, the control group had the highest numbers of all bacterial types amongst all the mouthwash groups, at 30 seconds, 4, 8 hours after treated. The number of mutans streptococci in biofilms treated with the original mouthwash were lower than those in the modified mouthwash no.2 groups at 30 seconds, but were not different at the other time-points.

For anti-adhesion test, all of the mouthwashes significantly reduced the live/dead ratio of bacteria in the treated biofilms as well as decreased and the number of all bacterial types when compared with those of the control group. However, the ratio of mutans streptococci/ aerobic and facultative bacteria observed in the control and original groups are lower than those of the two modified mouthwashes (p=0.011, Kruskal-Wallis test). There was no difference seen in the ratio of mutans streptococci/ streptococci amongst all groups.

To examine the taste preference amongst 3 types of mouthwashes, visual analogue scale was used in 56 volunteers who were 26 males and 30 females. The study was designed as crossover and double blinded with a 1-week washout period. The analyses showed that bitterness and the preference were not different, but the duration of taste in mouth after rinsing of the modified no.2 significantly lower than that of the original formula. (p=0.001, Friedman test) The taste preference, bitterness and the duration of taste in mouth after rinsing between male and female were not different ($p > 0.05$, Independent sample t test).

The findings from this study suggested that zinc chloride could be added in the mouthwash in order to reduce the CHX concentration. In the modified formula, several reagents were used to improve the taste of mouthwashes. When compared with the original mouthwash, the two modified formulas had similar effectiveness in anti-microbial and anti-adhesion of the bacteria in the *in vitro* biofilms. There was no significant difference in the preference of the modified and original mouthwashes found in the volunteers. Nonetheless, the clinical efficiency of the mouthwashes should be further examined.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาอย่างยิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทันตแพทย์สมเกียรติ เหลืองไพรินทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ดร. ทันตแพทย์หญิงปฏิมาพร พึ่งชาญชัยกุล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่ได้ถ่ายทอดความรู้ ให้คำแนะนำและแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ศาสตราจารย์ ดร. ทันตแพทย์สิทธิชัย ขุนทองแก้ว ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิงวราภรณ์ สุวรรณรงค์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำแนะนำและเสนอข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ ตลอดจนช่วยตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนทุนวิจัย(สกว.) สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี บัณฑิตวิทยาลัยและคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบพระคุณคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านของภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก เจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการการวิจัยคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนอุปกรณ์ เครื่องมือ และสถานที่ในการทำวิจัย และได้ให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณนักศึกษาปริญญาเอกและปริญญาโท คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการทำงานวิจัยนี้จนสำเร็จตามวัตถุประสงค์

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา สามีรวมถึงครอบครัว และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจอันสำคัญยิ่งตลอดเวลาที่ทำวิทยานิพนธ์นี้

รสริน สมประสงค์

สารบัญ

		หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย		ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ		ค
กิตติกรรมประกาศ		จ
สารบัญตาราง		ซ
สารบัญภาพ		ฌ
บทที่ 1	บทนำ	1
	1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
	1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	2
	1.3 สมมติฐานการวิจัย	2
	1.4 ขอบเขตและข้อจำกัดของการวิจัย	3
	1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
	1.6 กรอบแนวคิดงานวิจัย	4
	1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2	วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
	2.1 โรคฟันผุ	5
	2.2 การควบคุมไบโอฟิล์มด้วยน้ำยาบ้วนปาก	10
	2.3 การทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์	16
บทที่ 3	วิธีดำเนินการวิจัย	18
	3.1 การออกแบบการวิจัย	18
	3.2 ประชากรศึกษา	18
	3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง	18
	3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	19
	3.5 วิธีดำเนินงานวิจัย	21
บทที่ 4	ผลการศึกษา	33
	4.1 ผลการศึกษาคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์ ในการยับยั้งเชื้อสเตร์ปโตคอคคัส มิวแทนส์ การออกแบบการวิจัย	33
	4.2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนในการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์ม	34
	4.3 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากต่อการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อบนไบโอฟิล์ม	48

สารบัญ (ต่อ)

		หน้า
	4.4 การทดสอบความพึงพอใจในรสชาติของอาสาสมัคร	52
บทที่ 5	อภิปราย	58
	5.1 ผลการศึกษาการทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์ ในการยับยั้งเชื้อ สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์	59
	5.2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮ็กซิดีนในการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์ม	60
	5.3 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากต่อการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อบนไบโอฟิล์ม	62
	5.4 การทดสอบความพึงพอใจในอาสาสมัคร	64
บทที่ 6	สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ	66
	6.1 สรุปผลการศึกษา	66
	6.2 ข้อเสนอแนะ	67
เอกสารอ้างอิง		68
ภาคผนวก		74
ภาคผนวก ก	บทความวิจัยที่ตีพิมพ์ในเอกสารประชุมวิชาการ	75
ภาคผนวก ข	การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	90
ภาคผนวก ค	คำชี้แจงสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	92
ภาคผนวก ง	แบบฟอร์มใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย	97
ภาคผนวก จ	แบบสอบถามงานวิจัย	99
ภาคผนวก ฉ	ข้อมูลทั้งหมดของผลการทดลอง	103
ภาคผนวก ช	การวิเคราะห์ทางสถิติ	110
ภาคผนวก ซ	คู่มือการใช้สีย้อมเซลล์	132

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากและสารออกฤทธิ์หลัก	15
ตารางที่ 2	กลไกของสารออกฤทธิ์ที่นำมาใช้เป็นสารต้านจุลชีพในผลิตภัณฑ์ส่งเสริมทันตสุขภาพ	17
ตารางที่ 3	ส่วนประกอบในน้ำยาบ้วนปากสูตรปรับปรุง	25
ตารางที่ 4	ลำดับการบ้วนน้ำยาบ้วนปากแบบสุ่ม	31
ตารางที่ 5	ค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของจำนวนเชื้อสามกลุ่มในไบโอฟิล์ม (log10) ของกลุ่มควบคุมและน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิด ณ ชั่วโมงที่ 0	37
ตารางที่ 6	ค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานจำนวนเชื้อแบคทีเรียทั้งสามกลุ่มในไบโอฟิล์ม (log10) ของกลุ่มควบคุมและน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิด ณ ชั่วโมงที่ 8	42
ตารางที่ 7	ค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานความแตกต่างจำนวนเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค ในไบโอฟิล์ม (log10) ของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิดกับกลุ่มควบคุม ณ ชั่วโมงที่ 0 4 และ 8	46
ตารางที่ 8	ค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานอัตราส่วนเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไคต่อจำนวนเชื้อกลุ่มแอโรบิกและแฟคัลเททีฟทั้งหมด ณ ชั่วโมงที่ 0 4 และ 8	47
ตารางที่ 9	ค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานอัตราส่วนเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไคต่อ จำนวนเชื้อกลุ่มสเตร็ปโตคอคไคทั้งหมด ณ ชั่วโมงที่ 04และ 8	47
ตารางที่ 10	ค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานจำนวนเชื้อสามกลุ่มในไบโอฟิล์มที่เกิดการยึดเกาะใหม่	50
ตารางที่ 11	ค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของความแตกต่างจำนวนเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค (log10)ที่ยึดเกาะใหม่ของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิดกับกลุ่มควบคุม	51
ตารางที่ 12	ค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานอัตราส่วนเชื้อที่ยึดเกาะกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไคต่อจำนวนเชื้อที่ยึดเกาะกลุ่มแอโรบิกและเฟคัลเททีฟทั้งหมด	51
ตารางที่ 13	ค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานอัตราส่วนเชื้อที่ยึดเกาะกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไคต่อจำนวนเชื้อที่ยึดเกาะกลุ่มสเตร็ปโตคอคไคทั้งหมด	52
ตารางที่ 14	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับคะแนนความพึงพอใจของน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิด	54
ตารางที่ 15	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับคะแนนความพึงพอใจระหว่างเพศของสูตรดั้งเดิม	15
ตารางที่ 16	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับคะแนนความพึงพอใจระหว่างเพศของสูตรปรับปรุง1	56
ตารางที่ 17	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระดับคะแนนความพึงพอใจระหว่างเพศของสูตรปรับปรุง2	57

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	แนวคิดเรื่องสมดุลฟันผุ	5
ภาพที่ 2	ไบโอฟิล์มบนฟัน	6
ภาพที่ 3	ขั้นตอนการเกิดไบโอฟิล์ม	6
ภาพที่ 4	การยึดเกาะแบบจำเพาะโดยใช้ Adhesin ของแบคทีเรีย	8
ภาพที่ 5	การเกิดไบโอฟิล์มที่มีแบคทีเรียหลายชนิด	8
ภาพที่ 6	กลูแคนส์ผลิตโดยเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์2	10
ภาพที่ 7	บทบาทของกลูแคนส์ต่อศักยภาพการก่อโรคฟันผุของเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์	10
ภาพที่ 8	โมเลกุลของคลอร์เฮ็กซิดีนไดกลูโคเนต	12
ภาพที่ 9	การทดสอบคุณสมบัติการเสริมฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ	23
ภาพที่ 10	การทดสอบหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของคลอร์เฮ็กซิดีนกับชิงค์คลอไรด์ด้วยวิธี disc diffusion	24
ภาพที่ 11	การทดสอบคุณสมบัติการยับยั้งเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ ของน้ำยาบ้วนปากสูตรต่างๆ	25
ภาพที่ 12	น้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในการทดลอง 3 ชนิด	26
ภาพที่ 13	ภาพไบโอฟิล์มที่เตรียมในห้องปฏิบัติการโดยเลี้ยงในไมโครเพลท	26
ภาพที่ 14	วิธีการทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อในไบโอฟิล์ม	27
ภาพที่ 15	ชุดย้อมสีเซลล์ LIVE/DEAD® BacLight™ bacterial viability	28
ภาพที่ 16	การทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อ	29
ภาพที่ 17	แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานอัตราส่วนเซลล์ที่มีชีวิตต่อเซลล์ตายในไบโอฟิล์มที่เวลาต่างๆภายหลังได้รับน้ำยาบ้วนปากเป็นเวลา30วินาที	34
ภาพที่ 18	แสดงความแตกต่างของค่ามัธยฐานอัตราส่วนเซลล์มีชีวิตต่อเซลล์ตายในไบโอฟิล์ม ณ เวลา 2 ชั่วโมงหลังได้รับน้ำยาบ้วนปาก (Kruskal-Wallis test, N = 3, * p < 0.05)	35
ภาพที่ 19	แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของจำนวนเชื้อแบคทีเรียของกลุ่มทดลองทั้ง 4 กลุ่ม ณ เวลา 0 4 และ 8 ชั่วโมงหลังได้รับน้ำยาบ้วนปาก	36
ภาพที่ 20	จำนวนเชื้อกลุ่มแอโรบิกและแฟคัลเททีฟแบคทีเรียทั้งหมด ณ ชั่วโมงที่ 0	38
ภาพที่ 21	จำนวนเชื้อกลุ่มสเตร็ปโตคอคไคทั้งหมด ณ ชั่วโมงที่ 0	39
ภาพที่ 22	จำนวนเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค ณ ชั่วโมงที่ 0	40
ภาพที่ 23	ค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานจำนวนเชื้อทั้งสามกลุ่ม ณ เวลา 4 ชั่วโมง	41
ภาพที่ 24	จำนวนเชื้อกลุ่มแอโรบิกและแฟคัลเททีฟทั้งหมด ณ เวลา 8 ชั่วโมง	43
ภาพที่ 25	จำนวนเชื้อกลุ่มสเตร็ปโตคอคไคทั้งหมด ณ เวลา 8 ชั่วโมง	44
ภาพที่ 26	จำนวนเชื้อกลุ่มมิวแทนส์ สเตร็ปโตคอคไค ณ เวลา 8 ชั่วโมง	45
ภาพที่ 27	แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานอัตราส่วนเซลล์ที่มีชีวิตต่อเซลล์ตายของเชื้อที่สามารถยึดเกาะใหม่ในไบโอฟิล์ม	48
ภาพที่ 28	แผนภูมิแท่งแสดงค่าเฉลี่ย ± ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานจำนวนเชื้อแบคทีเรียที่มีสามารถยึดเกาะได้หลังจากผ่านการทดสอบของกลุ่มทดลองทั้ง 4 กลุ่ม	49