บทที่ 5
บทวิจารณ์

การศึกษานี้ เป็นการทดสอบประสิทธิภาพของสารทำความสะอาดฟันเทียมโดยมุ่งเน้นไปที่การลดหรือกำจัดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์กับฟันเทียมฐานอะคริลิก เนื่องจากการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมมีสาเหตุหลักจากเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ [12, 63, 95] ดังนั้น หากสารทำความสะอาดฟันเทียม สามารถป้องกัน หรือลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้ จะสามารถลดความเสี่ยงหรือลดความรุนแรงในการเกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมได้

จากการศึกษาโดยสุวิมล ทวีชัยศุภพงษ์ และคณะ ในปี 2006 [83] ได้รายงานว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ปริมาณ $1x10^8$ เซลล์ต่อมิลลิลิตร เป็นปริมาณเชื้อที่เหมาะสมซึ่งทำให้เกิดการยึดเกาะกับพื้นผิวอะคริลิกได้มากที่สุดในระยะเวลา 4 ชั่วโมง ดังนั้น ในการศึกษานี้จึงได้ใช้ปริมาณเชื้อและระยะเวลาในการยึดเกาะกับแผ่นอะคริลิกเช่นเดียวกับการศึกษาดังกล่าว ส่วนการวัดปริมาณการยึดเกาะของเชื้อรากับพื้นผิวอะคริลิกในการศึกษานี้ได้ใช้วิธีการวัดปริมาณของเซลล์โดยกระบวนการทำให้เกิดสีจากการทำปฏิกิริยาระหว่างสาร XTT กับเอ็นไซม์ไมโตคอนเดรียลดีไฮโดรจีเนส (mitochondria dehydrogenase) ของเซลล์ที่ยังมีชีวิตเนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวกรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพในการทดสอบสารต้านเชื้อรา โดยการศึกษาของ Hawser และคณะ ในปี 1998 [87] ทำการศึกษาประสิทธิภาพของสารต้านเชื้อรา แอมโฟเทอริซิน บี (amphotericin B) ฟลูโคนาโซล (fluconazole) อิทราโคนาโซล (itraconazole) คีโตโคนาโซล (ketoconazole) และฟลูไซโตซีน (flucytosine) ในการยับยั้งเชื้อราแคนดิดาสปีชีส์เปรียบเทียบระหว่างวิธีการใช้สาร XTT กับวิธีมาตรฐาน (the national committee for laboratory standard approve standard method: M27-A) พบว่าวิธีการวัดปริมาณเซลล์โดยใช้สาร XTT สามารถวัดปริมาณเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งมีหลายการศึกษาที่ได้ใช้วิธีดังกล่าวในการวัดปริมาณเชื้อเช่นกัน [94, 96, 97]

การทดสอบในห้องปฏิบัติการเพื่อศึกษาการลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์บนแผ่นอะคริลิกพบว่ากลุ่มควบคุมไม่สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาได้เนื่องจากในน้ำกลั่นไม่มีคุณสมบัติในการยับยั้งหรือทำลายเชื้อแคนดิดา โดยผลการทดสอบนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Paranhos และคณะในปี 2007 ซึ่งพบว่ากลุ่มควบคุมที่ทำความสะอาดฟันเทียมโดยการล้างด้วยน้ำเปล่าเพียงอย่างเดียวพบปริมาณไบโอฟิล์มด้านเนื้อเยื่อบนฐานฟันเทียมในปริมาณที่สูงกว่ากลุ่มที่ทำความสะอาดฟันเทียมด้วยการแปรงและ/หรือการแช่ด้วยสารเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® [98] ซึ่งในการศึกษานี้ในกลุ่มทดสอบที่ใช้สารเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® ร่วมกับวิธีการแปรงฟันเทียมด้วยแปรงสีฟันกับสบู่พบว่าสามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้อย่างมีนัยสำคัญเช่นกันกับการศึกษาดังกล่าว เม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® นับเป็นผลิตภัณฑ์มาตรฐานซึ่งใช้ในการ

เปรียบเทียบในการศึกษานี้ โดยเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® เป็นสารทำความสะอาดฟันเทียมในกลุ่ม อัลคาไลน์ เพอร์ออกไซด์ (alkaline peroxide) ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากใช้งานง่าย ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพของฟันเทียมฐานอะคริลิก [99] และมีการศึกษาทั้งทางห้องปฏิบัติการและทางคลินิกพบว่าสามารถลดการก่อไบโอฟิล์มได้ [100, 101] นอกจากนี้ เม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® สามารถหาซื้อได้ง่ายและมีราคาถูกกว่ายี่ห้ออื่นในท้องตลาด (Bonyplus® ราคา 4.17 บาท/เม็ด, Polident® ราคา 7.08 บาท/เม็ด, Fittydent® ราคา 6.25 บาท/เม็ด) ในการศึกษานี้พบว่าสารเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® สามารถลดปริมาณเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้ โดยเมื่อนำมาละลายน้ำจะเกิดลักษณะฟองฟู่เป็นสารละลายที่มีฤทธิ์เป็นด่างของไฮโดเจนเปอร์ออกไซด์เข้าไปย่อยสลายส่วนอินทรีย์สารในแผ่นคราบจุลินทรีย์ผ่านขบวนการ 3 แบบ คือ การออกซิเดชั่นส่วนอินทรีย์สาร การกัดกร่อนจากสารละลายด่าง และจากฟองอากาศที่เกิดขึ้น สารโซเดียมเพอบอเรตเป็นองค์ประกอบหลักที่ทำให้สารอื่นรวมตัวกับออกซิเจน (oxidizing agent) ช่วยในการขจัดคราบหรือฟอกสีโดยในกระบวนการนี้ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์เป็นตัวปล่อยออกซิเจน (active oxygen) ซึ่งบางรายงานการศึกษาพบว่าในกระบวนการนี้อาจมีผลต่อความขรุขระและความแข็งของฐานฟันเทียมอะคริลิก [102] เช่น การศึกษาของ Machado และคณะในปี 2009 [103] พบว่าเมื่อแช่แผ่นอะคริลิกในสารละลายโซเดียมเพอบอเรตทำให้พื้นผิวอะคริลิกมีความขรุขระเพิ่มขึ้นซึ่งส่งเสริมต่อการยึดเกาะของเชื้อจุลชีพที่ฐานฟันเทียม หลายการศึกษายังพบว่าการแช่ฟันเทียมในสารทำความสะอาด ฟันเทียมมีผลทำให้ความแข็งแรงของอะคริลิกลดลง [104, 105] เมื่อแช่ฟันเทียมในสารทำความสะอาดฟันเทียมในระยะยาวอาจทำให้ฟันเทียมแตกหักได้ง่ายทั้งภายนอกปากจากการตกหล่นและภายในปากจากแรงบดเคี้ยว และจากการศึกษาของ Unlu และคณะในปี 1996 [106] พบว่าการแช่ฟันเทียมในสารทำความสะอาดฟันเทียมมีผลทำให้ฟันเทียมเปลี่ยนสี ขัดแย้งกับบางการศึกษาพบว่าสารทำความสะอาด ฟันเทียมไม่มีผลต่อสีและความแข็งของอะคริลิก [99] นอกจากนี้ ยังพบอันตรายจากสารเคมีในสารทำความสะอาดฟันเทียมกลุ่มอื่น ๆ เช่น กลุ่มอัลคาไลน์ไฮโปครอไรด์และกรดเจือจางซึ่งสามารถกัดกร่อนโลหะและระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อ นอกจากผลของสารเคมีต่อฐานฟันเทียมดังกล่าวแล้วยังมีรายงานพบผู้ป่วยเคี้ยวเม็ดฟู่ทำความสะอาดฟันเทียมจนก่อให้เกิดภยันตรายต่อเนื้อเยื่อในช่องปากด้วย [107]

ส่วนในกลุ่มทดสอบที่ใช้แกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้ พบว่า สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ บนแผ่นอะคริลิกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันกับกลุ่มทดสอบที่ใช้สารเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® เนื่องจากแกรนูลฟู่มีส่วนประกอบของน้ำมันตะไคร้ซึ่งมีรายงานว่าคุณสมบัติยับยั้งและทำลายเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ [28, 29] นอกจากนี้ ยังมีหลายการศึกษาที่รายงานเกี่ยวกับองค์ประกอบในน้ำมันตะไคร้ที่มีคุณสมบัติในการต้านเชื้อจุลชีพ ได้แก่ ซิตรัล (citral) ลินาลอล (linalal) ซิโทรเนลลอล (citronellal) และเจรานีรอล (geranirol) เป็นต้น [30, 32, 108] จากการศึกษาของ Schaneberg และ Khan ในปี 2002 และ Saikia ในปี 2001 [30, 109] พบว่าน้ำมันตะไคร้มีสารจำพวกซิตรัลเป็นส่วนประกอบหลักและพบว่าคุณสมบัติในการต้าน

เชื้อจุลชีพของสารสกัดน้ำมันตะไคร้โดยมากขึ้นอยู่กับซิตรัล โดยซิตรัลจะไปจับกับตัวให้อิเล็กตรอนของเซลล์เชื้อราบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์โดยทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อน (charge transfer complex) ทำให้กลไกในการแลกเปลี่ยนสารมีการเปลี่ยนแปลงและเสียสมดุลซึ่งส่งผลให้เซลล์ตาย [108] และการเปลี่ยนแปลงประจุมีอิทธิพลต่อการยึดเกาะของเชื้อรากับพื้นผิวอะคริลิกด้วยโดยพบว่าถ้าผิวของเซลล์เชื้อรามีประจุลบเพิ่มขึ้นมีผลทำให้ความสามารถในการยึดเกาะของเชื้อรากับพื้นผิวอะคริลิกลดลง [110] น้ำมันตะไคร้มีคุณสมบัติต้านเชื้อราใกล้เคียงกับสารซิตรัลบริสุทธิ์แต่ในทางเภสัชกรรมนิยมใช้น้ำมันตะไคร้มากกว่าเนื่องจากราคาถูกกว่าและความเป็นพิษน้อยกว่าซิตรัล [111, 112] อย่างไรก็ตาม บางการศึกษา [30] ได้รายงานว่าน้ำมันตะไคร้มีประสิทธิภาพในการยับยั้งและทำลายเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้สูงกว่าสารสกัดซิตรัลบริสุทธิ์ นอกจากนี้น้ำมันตะไคร้ยังสามารถป้องกันการเกิดไบโอฟิล์มของเชื้อราจึงช่วยลดความรุนแรงในการก่อโรคของเชื้อและลดความสามารถของเชื้อต่อการต้านทานยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา [28, 113] เนื่องจากมีการศึกษาที่พบว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ที่อยู่ในรูปของไบโอฟิล์มมักมีความต้านทานสูงต่อยาปฏิชีวนะ [114] ส่วนองค์ประกอบอื่น ๆ ในน้ำมันตะไคร้ เช่น ลินาลอล มีรายงานว่ามีผลทำให้เซลล์ของเชื้อแคนดิดามีขนาดเล็กลงและมีการแตกหน่อที่ผิดปกติ [115] ซึ่งความสามารถในการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์เชื้อแคนดิดาเป็นปัจจัยสำคัญต่อการก่อโรคเนื่องจากทำให้เชื้อราสามารถรุกรานเนื้อเยื่อและสามารถหาอาหารได้ดี [116] แต่น้ำมันตะไคร้มีผลทำให้ความสามารถดังกล่าวเปลี่ยนแปลงไป นอกจากประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราดังกล่าวข้างต้นแล้วความเป็นกรด-ด่างของสารละลายแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้เมื่อมีการละลายสมบูรณ์มีค่าเท่ากับ 7.11 ซึ่งมีค่าเป็นกลางหรือด่างอ่อน ๆ สภาวะดังกล่าวอาจช่วยลดภาวะความเป็นกรดที่เกิดจากกระบวนการ เมตาบอริซึมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ ที่เกาะอยู่บนพื้นผิวฐานฟันเทียมอะคริลิกซึ่งเป็นพิษโดยตรงต่อเซลล์ของเยื่อเมือกช่องปากและเป็นเหตุให้เกิดการอักเสบตามมา [117, 118]

การยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์กับอะคริลิกอาศัยแรงการยึดเกาะ 2 ชนิด ได้แก่ แรงแวนเดอร์วาลล์หรือแรงไฮโดรโฟบิก (Van der Waals หรือ hydrophobic force) และ แรงอิเล็กโตร-สเทติก (electrostatic forces) [110] ซึ่งแรงแวนเดอร์วาลล์หรือแรงไฮโดรโฟบิกมีส่วนสำคัญมาก [70] โดยพบว่าผนังเซลล์ของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำสูง (hydrophobicity) จะยึดเกาะกับพื้นผิวอะคริลิกได้ดีกว่าเชื้อราที่มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำน้อยกว่า นอกจากนี้ยังมีรายงานที่พบว่าเมื่อเชื้อราเกิดการเริ่มงอก (germination) และเริ่มเกิดลักษณะเป็นสายรา ช่วงเวลานี้พื้นผิวของเชื้อราจะมีคุณสมบัติการไม่ชอบน้ำสูง (cell surface hydrophobicity, CSH) [119] ดังนั้น จึงอาจเป็นไปได้ว่าน้ำมันตะไคร้ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผนังเซลล์เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์และยับยั้งการเริ่มงอกจากยีสต์เป็นสายรา (germination) ทำให้พื้นผิวของเซลล์มีคุณสมบัติการไม่ชอบน้ำต่ำลงจึงส่งผลลดความสามารถในการยึดเกาะของเชื้อรากับพื้นผิวของแผ่นอะคริลิกได้ แรงไฮโดรโฟบิกยังสัมพันธ์กับค่าพลังงานพื้นผิวอิสระ (surface free

energy) ของเชื้อราและอะคริลิกด้วย โดยเมื่อมีกระบวนการการยึดเกาะของเชื้อรากับอะคริลิกจะมีการเปลี่ยนแปลงพลังงานอิสระระหว่างรอยต่อของทั้งเชื้อราและอะคริลิก (interfacial free energy) ซึ่งจะเกิดการยึดเกาะสูงถ้าพลังงานพื้นผิวอิสระของเชื้อราและอะคริลิกมีค่าใกล้เคียงกัน โดยปกติแล้วค่าพลังงานพื้นผิวอิสระของเชื้อราสูงกว่าอะคริลิก [70] ถ้าน้ำมันตะไคร้ไปเปลี่ยนแปลงพลังงานพื้นผิวอิสระของเชื้อราก็อาจเป็นปัจจัยอีกอย่างหนึ่งซึ่งทำให้ลดการยึดเกาะกับผิวอะคริลิก การที่แกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้มีคุณสมบัติในการลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาบนพื้นผิวอะคริลิกได้ใกล้เคียงกับสารเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® จึงเป็นแนวทางเลือกที่น่าสนใจเพราะสามารถลดการใช้สารเคมีที่มีอันตรายและมีราคาแพงมาเป็นพืชสมุนไพรที่มีพิษน้อยกว่าและมีราคาถูก สามารถผลิตได้เองในประเทศ

จากรายงานการศึกษาที่พบว่าฐานฟันเทียมมีความขรุขระและมีซอกมุมอาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งซึ่งช่วยส่งเสริมให้เกิดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาได้ดีและกำจัดออกได้ยาก [74] ซึ่งการศึกษาของ Zissis และคณะในปี 2000 พบว่าพื้นผิววัสดุทำฐานฟันเทียมชนิดอะคริลิกมีความขรุขระของพื้นผิวในช่วง 0.02 ถึง 7.6 ไมครอน โดยพบว่าความขรุขระของพื้นผิวที่มากกว่า 0.7 ไมครอนจะเอื้อให้เกิดการสะสมของคราบจุลินทรีย์ [71] จากข้อมูลดังกล่าวผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมโดยเปลี่ยนแปลงลักษณะของกลุ่มตัวอย่างจากแผ่นอะคริลิกขนาดเล็กมาเป็นฐานฟันเทียมชนิดเรซินอะคริลิกซึ่งมีลักษณะพื้นผิวและขนาดใกล้เคียงกับฐานฟันเทียมจริงของผู้ป่วยและทำให้สามารถวัดปริมาณเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ด้วยวิธีการจำลองฐานฟันเทียม (replica method) ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวมากกว่าวิธีอื่นในการตรวจหาเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์บนฐานฟันเทียมด้านเนื้อเยื่อ และเป็นวิธีการที่สามารถตรวจนับโคโลนีของเชื้อราได้โดยตรง จากการศึกษาของ Spiechowicz และคณะในปี 1991 [90] ทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่ไม่มีภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมโดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อแคนดิดาชนิดแข็ง (C. albicans yeast-selective synthetic medium) พบว่าวิธีการป้ายในเนื้อเยื่อช่องปากไม่พบเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ ส่วนวิธีจำลองฐานฟันเทียมสามารถพบเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ทุกราย และเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย รวดเร็ว จึงมีหลายการศึกษาที่ใช้วิธีนี้ในการวัดปริมาณเชื้อที่ฐานฟันเทียมเช่นกัน [29, 67, 68] โดยการศึกษานี้ได้จำลองการติดเชื้อที่ฐานฟันเทียมโดยใช้ผลจากการศึกษานำร่องซึ่งพบว่าการใช้เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวปริมาณ 2.5×10^3 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 200 ไมโครลิตรต่อฐานฟันเทียมเป็นปริมาณที่เหมาะสมในการวัดปริมาณเชื้อด้วยวิธีการจำลองฐานฟันเทียมเพราะสามารถนับจำนวนโคโลนีของเชื้อราบนอาหารเลี้ยงเชื้อได้ง่าย ซึ่งปริมาณเชื้อจากการศึกษานี้มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาที่ตรวจพบปริมาณเชื้อแคนดิดาในผู้ที่ใส่เทียมที่มีลักษณะอาการทางคลินิกที่ปกติตั้งแต่ $0.4 - 3.1 \times 10^3$ เซลล์ต่อมิลลิลิตร [47, 49] จากการศึกษาก่อนหน้าพบว่าแช่แผ่นอะคริลิกในสารละลายแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้และเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® เพียง 15 นาที สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาอัลบิแคนส์ได้ แต่ในการศึกษานี้ทำการแช่ฟันเทียมในสารละลายกลุ่มทดสอบต่าง ๆ เป็นระยะเวลา

6 ชั่วโมง เนื่องจากมีการแนะนำให้แช่ฟันเทียมในสารทำความสะอาดมากกว่า 2 ชั่วโมงเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดในการกำจัดเชื้อจุลชีพ [80, 82] และเป็นการจำลองการนำไปใช้จริงในอาสาสมัครซึ่งแนะนำให้แช่ฟันเทียมในสารทำความสะอาดตลอดทั้งคืนเพื่อป้องกันไม่ให้อาสาสมัครใส่ฟันเทียมนอนเนื่องจากการใส่ฟันเทียมนอนมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ [47]

จากผลการศึกษาการลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์บนฐานฟันเทียมโดยวัดปริมาณเชื้อด้วยการนับจำนวนโคโลนีจากวิธีการจำลองฐานฟันเทียมพบว่าสารละลายแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้และสารละลายเม็ดฟู่ Bonyplus® สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ บนฐานฟันเทียมเรซินอะคริลิกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่แช่ด้วยน้ำกลั่น นอกจากนี้ยังพบว่าแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้มีประสิทธิภาพในการลดการยึดเกาะของเชื้อราไม่แตกต่างกับเม็ดฟู่ Bonyplus® (p = 1.00) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาส่วนแรก ในการศึกษาส่วนนี้ใช้วิธีการจำลองฐานฟันเทียมเพื่อใช้การวัดปริมาณเชื้อซึ่งเป็นวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อจากฐานฟันเทียมสามารถนับปริมาณเชื้อได้โดยตรงและแสดงให้เห็นว่ามีเชื้ออยู่จริง [68, 90] แตกต่างวิธีการใช้สาร XTT ซึ่งวัดปริมาณของเชื้อจากสีของสารละลาย [87] นอกจากนี้ ยังแสดงให้เห็นว่าแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อราบนพื้นผิวฐานฟันเทียมอะคริลิกซึ่งมีลักษณะพื้นผิวขรุขระและมีซอกมุมหรือส่วนเว้าส่วนคอด (undercut) ได้ ถึงแม้ว่าจากผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่าแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้ แต่การนำมาใช้งานจริงในผู้ป่วยอาจมีปัจจัยบางอย่างที่แตกต่างไปจากสภาวะทดสอบในห้องปฏิบัติการ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้ดำเนินการศึกษานำร่องทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

การศึกษาทางคลินิกคัดเลือกอาสาสมัครจากผู้ป่วยใส่ฟันเทียมทั้งปากที่คลินิกทันตกรรมประดิษฐ์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยอาสาสมัครต้องใส่ฟันเทียมไปแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์เนื่องจากการศึกษาของ Emami และคณะในปี 2007 พบว่าหลังผู้ป่วยใส่ฟันเทียม 4 สัปดาห์สามารถพบเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้จากฐานฟันเทียม [18] การศึกษานี้เลือกศึกษาในฐานฟันเทียมบนเนื่องจากมีการศึกษาพบว่าฐานฟันเทียมอะคริลิกบนมักพบเชื้อแคนดิดาในปริมาณที่สูงกว่าฐานฟันเทียมล่าง [12] นอกจากนี้ ด้านเนื้อเยื่อของฟันเทียมมีลักษณะเป็นรูพรุนขนาดเล็กซึ่งเหมาะแก่การยึดเกาะของเชื้อจุลชีพอีกทั้งยังยากต่อการกำจัดออก [16, 48, 120] ดังนั้นในการศึกษานี้จึงประเมินปริมาณเชื้อแคนดิดาที่ยึดเกาะฐานฟันเทียมด้านเนื้อเยื่อ ซึ่งคล้ายกับหลายการศึกษาก่อนหน้า [3, 98] ส่วนฟันเทียมผิวขัดมัน (polished surface denture) ไม่ได้ประเมินปริมาณเชื้อราเนื่องจากมีการสะสมคราบจุลินทรีย์ที่พื้นผิวบริเวณนี้ต่ำ [121, 122]

การศึกษาทางคลินิกนี้ ได้ทำการทดสอบหาเชื้อแคนดิดาในเนื้อเยื่อช่องปากทั้งด้วยวิธีการป้าย (swab technique) และวิธีการจำลองฐานฟันเทียม (replica technique) เนื่องจากต้องการเปรียบเทียบปริมาณเชื้อแคนดิดาทั้งจากเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมก่อนและหลังการทดสอบ และ

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย

ปริมาณเชื้อแคนดิดาบนฐานฟันเทียมก่อนและหลังการทดสอบ โดยผลการทดสอบพบเชื้อแคนดิดาบนเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมก่อนและหลังการทดสอบในอาสาสมัคร 18 คน (อาสาสมัครทั้งหมด 22 คน) คิดเป็นร้อยละ 82 และวิธีจำลองฐานฟันเทียมพบเชื้อแคนดิดาในอาสาสมัครทุกราย นอกจากนี้ปริมาณโคโลนีของเชื้อแคนดิดาที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อแคนดิดาชนิดแข็งจากวิธีการจำลองฐานฟันเทียมพบว่ามีปริมาณมากกว่าวิธีการป้ายอย่างชัดเจน ดังนั้นวิธีการจำลองฐานฟันเทียมมีความไวในการตรวจสอบมากกว่าวิธีการป้ายเนื้อเยื่อช่องปาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Spiechowicz และคณะในปี 1991 [90] รายงานว่าพบเชื้อแคนดิดาจากการจำลองฐานฟันเทียมบนของผู้ป่วยใส่ฟันเทียมทั้งปากทุกราย แต่ในการศึกษาดังกล่าวไม่พบเชื้อแคนดิดาจากการป้ายเนื้อเยื่อในช่องปากบริเวณเพดานแข็งของผู้ป่วย อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ในการศึกษานี้คืออาหารเลี้ยงเชื้อแคนดิดาชนิดแข็ง (CHROMagar Candida) ซึ่งเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อราชนิดที่สามารถแยกสปีชีส์ของเชื้อแคนดิดาได้ด้วยสีของโคโลนี [93] โดยพบว่าเมื่อบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมง เริ่มพบโคโลนีของเชื้อราขนาดเล็ก โคโลนีสีขาว และเห็นสีของโคโลนีชัดเจนเมื่อบ่มต่อเป็นเวลา 48 ชั่วโมง

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์เป็นสปีชีส์ที่พบได้ทั่วไปในช่องปาก [9, 123] ซึ่งมีการศึกษาในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยที่ใส่ฟันเทียมร้อยละ 84 มีการติดเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ ในช่องปาก [1] ผลการศึกษาข้างต้นใกล้เคียงกับผลการศึกษาครั้งนี้ซึ่งได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยใส่ฟันเทียมทั้งปากจากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ไม่มีอาการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมเพื่อทำการคัดกรองอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ทำการจำลองฐานฟันเทียมอะคริลิกในอาสาสมัคร จำนวน 22 คน พบเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ที่ฐานฟันเทียมในอาสาสมัครทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100

เนื่องจากมีหลายการศึกษาแนะนำให้ทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีทางกลร่วมกับการแช่ด้วยสารเคมี [98, 124] จากรายงานการศึกษาดังกล่าวการทดสอบทางคลินิกในงานวิจัยนี้จึงให้อาสาสมัครทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีทางกล (mechanical method) ได้แก่ การแปรงด้วยแปรงสีฟันและสบู่ ร่วมกับการแช่ด้วยสารทำความสะอาดฟันเทียมชนิดต่าง ๆ (chemical method) ตามแต่ละกลุ่มการทดสอบ

ในการทดสอบทางคลินิกพบว่าปริมาณเชื้อแคนดิดาที่ได้จากการป้ายเนื้อเยื่อรองรับฐานฟันเทียมบริเวณเพดานปากของอาสาสมัครส่วนใหญ่มีจำนวนน้อยเกินไปไม่เหมาะสมในการวิเคราะห์ข้อมูล เนื่องจากจำนวนโคโลนีที่เจริญบนจานเพาะเชื้อที่น่าเชื่อถือในการคำนวณหาปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดควรมีจำนวนโคโลนี 30-300 โคโลนี กรณีที่จำนวนโคโลนีที่เจริญบนจานเพาะเชื้อน้อยกว่า 30 โคโลนีควรลดระดับการเจือจางลงบนจานเพาะเชื้อให้น้อยที่สุดที่ทำได้ และควรเพาะเลี้ยงเชื้ออย่างน้อย 3 จานเพาะเชื้อแล้วนำจำนวณโคโลนีมาหาค่าเฉลี่ยเพื่อลดความแปรปรวนของข้อมูล [125]

ส่วนในการทดสอบทางคลินิกโดยการวัดปริมาณเชื้อจากฐานฟันเทียมของอาสาสมัครพบว่ากลุ่มควบคุมซึ่งทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีทางกลโดยการแปรงด้วยแปรงสีฟันและสบู่เป็นเวลา 4 สัปดาห์แล้วทำการวัดปริมาณเชื้อราเชื้อแคนดิดาด้วยวิธีจำลองฐานฟันเทียมพบว่าปริมาณเชื้อแคนดิดาลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณเชื้อก่อนการทดสอบซึ่งแสดงว่าการทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีทางกลเพียงอย่างเดียวไม่สามารถลดปริมาณเชื้อแคนดิดาได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Barnabe และคณะในปี 2008 พบว่าการทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีทางกลเพียงอย่างเดียวไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลชีพได้ [126] นอกจากนี้อาสาสมัครในการศึกษานี้ว่าเป็นผู้สูงอายุอาจมีปัญหาในการใช้ข้อมือแปรงทำความสะอาดฟันเทียมซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Pesci-Bardon และคณะในปี 2006 พบว่าร้อยละ 82 ของผู้ใส่ฟันเทียมไม่สามารถทำความสะอาดฟันเทียมของตนเองได้ดีพออาจเนื่องมาจากมีปัญหาในการใช้มือ [19] และอีกประการหนึ่งฐานฟันเทียมมีลักษณะเป็นซอกมุม ส่วนเว้าส่วนคอด (undercut) และมีผิวขรุขระทำให้ยากต่อการทำความสะอาด ซึ่งจากการศึกษาของ Paranhos และคณะในปี 2007 [98] ได้ทำการศึกษาบริมาณไบโอฟิล์มบนฐานฟันเทียมด้านเนื้อเยื่อหลังทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีต่าง ๆ พบว่าด้านเนื้อเยื่อบริเวณพื้นผิวลาดเอียงทางร่องรอบปากของปีกฟันปลอมส่วนหน้า (vestibule incline of the labial flange) เป็นบริเวณที่ทำความสะอาดได้ยากที่สุดเนื่องจากบริเวณดังกล่าวพบปริมาณไบโอฟิล์มสูงที่สุด ดังนั้นการทำความสะอาดฟันเทียมด้วยวิธีทางกลร่วมกับวิธีทางเคมีจึงเป็นสิ่งที่จำเป็นในผู้ป่วยสูงอายุ

ในการศึกษานี้พบว่าหลังจากอาสาสมัครทำความสะอาดฟันเทียมด้วยการแปรงร่วมกับสบู่และแช่ฟันเทียมด้วยเม็ดฟู่ Bonyplus® เวลากลางคืนสามารถลดปริมาณการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาบนฐานฟันเทียมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณเชื้อก่อนการทดสอบซึ่งสอดคล้องกับปริมาณเชื้อที่วัดได้บนเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมของอาสาสมัครที่พบว่าหลังการทดสอบปริมาณเชื้อลดลง การศึกษานี้สอดคล้องการศึกษาของ Nalbant และคณะในปี 2008 [127] ซึ่งได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของสารทำความสะอาดฟันเทียมชนิดต่าง ๆ กับการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาบนฐานฟันเทียมและบนเนื้อเยื่อเพดานปากพบว่าสารทำความสะอาดสามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาทั้งบนฐานฟันเทียมและบนเนื้อเยื่อเพดานปาก ทางผู้ผลิตได้แนะนำให้แช่ฟันเทียมในสารละลายเม็ดฟู่ยี่ห้อ Bonyplus® อย่างน้อย 3 นาทีแต่ในการศึกษานี้แนะนำให้อาสาสมัครแช่ฟันเทียมก่อนนอนข้ามคืนเนื่องจากต้องการให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดในการกำจัดเชื้อรา [80, 82] และป้องกันไม่ให้อาสาสมัครใส่ฟันเทียมนอน [47]

จากผลการศึกษาทางคลินิกโดยวิธีจำลองฐานฟันเทียมพบว่าแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้สามารถลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาที่ฐานฟันเทียมได้ 6 คน (คิดเป็นร้อยละ 66.67 ในอาสาสมัครทั้งหมด 9 คน) ส่วนอีก 3 คน (ร้อยละ 33.33) ปริมาณเชื้อแคนดิดาเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณเชื้อก่อนการทดสอบ และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณเชื้อก่อนและหลังการทดสอบกับวิธีที่ใช้ในการทดสอบทั้งวิธีการป้ายจากเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมและวิธีจำลองฐานฟันเทียมในแต่ละราย

พบว่าสอดคล้องกัน 5 ราย (เชื้อลดลง 4 รายและเชื้อเพิ่มขึ้น 1 ราย) และขัดแย้งกัน 4 รายโดยพบว่าเชื้อที่ฐานฟันเทียมลดลงแต่เชื้อบนเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมเพิ่มขึ้น 3 รายและพบเชื้อที่ฐานฟันเทียมเพิ่มขึ้นแต่เชื้อบนเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมลดลง 1ราย ซึ่งผลโดยรวมพบว่าแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้ไม่สามารถลดปริมาณเชื้อแคนดิดาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งจำนวนเชื้อที่บริเวณเนื้อเยื่อที่รองรับฐานฟันเทียมในช่องปากและบริเวณฐานฟันเทียม แม้ผลที่ได้จะแตกต่างจากผลการการศึกษาในห้องปฏิบัติการก่อนหน้านี้ที่พบว่าแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้สามารถลดปริมาณเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม Bonyplus® ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าในการศึกษาทางคลินิกมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดากับผิวอะคริลิก เช่น สายพันธุ์ของเชื้อ ลักษณะรูปร่าง ความไม่ชอบน้ำของผนังเซลล์เชื้อแคนดิดา น้ำลาย การใช้งานและการทำความสะอาดฟันเทียมของอาสาสมัคร และการกรอแต่งแก้ไขฟันเทียมโดยทันตแพทย์ เป็นต้น โดยมีการศึกษาพบว่าสายพันธุ์ของเชื้อแคนดิดามีผลต่อความสามารถในการก่อตัวเป็นไบโอฟิล์มและต้านทานต่อยาปฏิชีวนะ [128] เช่นเดียวกับการศึกษาของ McCourtie และ Douglas ในปี 1984 [129] พบว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ สายพันธุ์ที่แยกได้จากรอยโรคของผู้ป่วยที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมจะมีความสามารถในการยึดเกาะได้ดีกว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์สายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยปกติ ซึ่งกลไกในการยึดเกาะอาจเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์โปรตีโอไกลแคนชนิดที่คล้ายเล็คติน (lectin-like proteoglycan) ในชั้นไฟบริลที่เป็นส่วนประกอบชั้นนอกสุดของผลังเซลล์ของเชื้อ [130] หรือแอดฮีซิน (adhesin) ซึ่งเป็นโปรตีนในชั้นแมนโนโปรตีน (mannoprotein) ที่เป็นส่วนประกอบชั้นในของผนังเซลล์ [131] และสารโปรตีน เช่น โปรตีเนส (proteinase) ที่สังเคราะห์และหลั่งออกจากเซลล์ [132] ที่มีความแตกต่างกันออกไปในแต่ละสายพันธุ์ หรือ แต่ละสปีชีส์ทำให้แคนดิดานั้น ๆ มีความสามารถในการแทรกซึม แพร่กระจาย เจริญเติบโต และหลบหลีกจากการทำลายโดยสารต้านเชื้อราแตกต่างกันได้ ในการวิจัยนี้ผู้วิจัยได้นำเชื้อแคนดิดาจากอาสาสมัครกลุ่มทดลองแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้รายที่ 1 และรายที่ 3 ไปทดสอบการต้านทานต่อยานิสเตตินและน้ำมันตะไคร้พบว่าเชื้อแคนดิดาที่แยกได้จากอาสาสมัครทั้งสองรายมีความสามารถต้านทานยานิสเตตินและน้ำมันตะไคร้มากกว่าเชื้อที่แยกจากผู้ป่วยรายอื่น ๆ โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการต้านเชื้อรา (Minimal Inhibition Concentration: MIC) เพิ่มขึ้น 2 เท่า

นอกจากนี้ ลักษณะรูปร่างของเชื้อแคนดิดาก็มีผลต่อการยึดเกาะกับฐานฟันเทียมชนิดอะคริลิก โดยในการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ เชื้อแคนดิดาอยู่ในรูปยีสต์ซึ่งอาจแตกต่างจากทางคลินิกซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าบนฐานฟันเทียมของผู้ป่วยมีเชื้อแคนดิดารูปต่าง ๆ เช่น ยีสต์ เส้นสาย (yeast, hyphal, and pseudohyphal) รวมตัวกันอยู่ในไบโอฟิล์ม [123] หรืออีกทั้งในการศึกษาทางคลินิกในช่องปากมีเชื้อจุลชีพหลายชนิดหลายสปีชีส์ทั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราซึ่งอาจมีผลต่อการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาบนฐานฟันเทียมโดยมีการศึกษาของ Pereira-Cenci และคณะในปี

2007 [8] ได้ทำการศึกษาการยึดเกาะของเชื้อราแคนดิดาสปีชีส์ต่าง ๆ บนแผ่นอะคริลิกในสภาวะต่าง ๆ กัน พบว่าเชื้อแคนดิดาในสภาวะที่มีน้ำลายร่วมกับเชื้อแบคทีเรียมีการยึดเกาะกับแผ่นอะคริลิกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ในช่องปากฟันเทียมถูกเคลือบด้วยน้ำลายซึ่งสารประกอบในน้ำลายอาจแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล เป็นแหล่งอาหารของเชื้อจุลชีพในช่องปากทำให้มีผลต่อการเพิ่มการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดากับฟันเทียมโดยมีบางการศึกษาพบว่าเมื่อเคลือบฟันเทียมด้วยน้ำลายสามารถเพิ่มการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาได้ [133] โดยมีการศึกษาของ Kolenbrander และ London ในปี 1993 พบว่าส่วนประกอบบางอย่างในน้ำลาย เช่น โปรตีนในน้ำลาย (salivary proteins) เป็นแหล่งอาหารที่จำเป็นต่อเชื้อจุลชีพในการเจริญเติบโตและขยายพันธุ์ [134] แต่ก็มีบางศึกษาที่พบว่าน้ำลายส่งผลในการลดการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาบนพื้นผิวเรซินอะคริลิกได้ [8]

ในทางคลินิกกระบวนการตัดแต่งด้วยหัวกรอเพื่อกรอแต่งปรับฟันเทียมด้านที่สัมผัสกับเนื้อเยื่ออาจเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้พื้นผิวฟันเทียมขรุขระมากขึ้นส่งผลเอื้อต่อการยึดเกาะกับเชื้อจุลชีพและยากต่อการกำจัดออก [38] ซึ่งในทางคลินิกผู้ป่วยที่ใส่ฟันเทียมอาจต้องมีการกรอแต่งแก้ไขฟันเทียมในจำนวนครั้งที่แตกต่างกันไปรวมทั้งการใช้งานฟันเทียมของอาสาสมัครอาจแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล เช่น บางรายใส่ฟันเทียมเฉพาะเวลาทานอาหาร ในขณะที่บางรายใส่ฟันเทียมตลอดทั้งวันและถอดฟันเทียมเฉพาะเวลากลางคืน นอกจากนี้อาสาสมัครบางรายที่มีอายุมาก บางครั้งอาจละเลยหรือหลงลืมการทำความสะอาดฟันเทียมตามคำแนะนำที่ได้รับจากผู้วิจัย

จากการสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังใช้ผลิตภัณฑ์แกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้พบว่าอาสาสมัครทุกรายมีความพึงพอใจในกลิ่นของตะไคร้และไม่พบอาการแพ้แกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้ อาสาสมัครส่วนใหญ่ให้ความเห็นว่าสารละลายแกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้มีความขุ่นและมีสีเหลืองเข้มซึ่งหากใช้ผลิตภัณฑ์เป็นระยะเวลานานอาจมีคราบสีเกาะติดฟันเทียม

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องใช้จำนวนขนาดตัวอย่างเพียงกลุ่มละ 10 ราย ซึ่งแต่ละรายหรือในแต่ละกลุ่มการทดสอบมีความแปรปรวนของข้อมูลสูง ดังนั้นในการศึกษาต่อไปจึงควรใช้จำนวนขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น คัดเลือกอาสาสมัครที่มีปริมาณเชื้อตั้งต้นใกล้เคียงกัน เก็บเชื้อในช่วงเวลาเดียวกัน ใช้น้ำกลั่นล้างฟันเทียมก่อนจำลองฐานฟันเทียมเพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากน้ำประปา และควรปรับรูปแบบการวิจัยเป็น Cross-over study เพื่อลดความแปรปรวนของจำนวนเชื้อเริ่มต้นที่มีแตกต่างกันมากในอาสาสมัครแต่ละราย โดยให้อาสาสมัครทุกรายเข้าร่วมการทดสอบทั้ง 3 กลุ่มทดสอบและก่อนเปลี่ยนกลุ่มทดสอบในแต่ละครั้งให้ทำการเว้นระยะการทดสอบ 4 สัปดาห์ (wash out period) เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าหลังจากผู้ป่วยบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากเพอริเด็กซ์ร่วมกับการแช่ฟันเทียมในน้ำยาแล้วประมาณ 2-3 สัปดาห์พบจำนวนเชื้อราบนฐานฟันเทียมในระดับที่ใกล้เคียงกับก่อนการใช้น้ำยาบ้วนปาก [67]

อย่างไรก็ตาม แกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้มีแนวโน้มในการลดปริมาณการยึดเกาะของเชื้อแคนดิดาในอาสาสมัครได้ถึงร้อยละ 66.67 จึงควรทำการพัฒนาต่อไปเพื่อใช้เป็นสารยับยั้งการ

เจริญเติบโตหรือยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อราในช่องปากเพื่อป้องกันการเกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมก่อนที่จะเกิดรอยโรคซึ่งมักเป็นแบบเรื้อรังที่ควบคุมการรักษาได้ยาก และการใช้แกรนูลฟู่น้ำมันตะไคร้ซึ่งเป็นสารธรรมชาติยังช่วยลดผลอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือสารเคมี