

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคฟันผุเป็นปัญหาสุขภาพช่องปากที่สำคัญระดับชาติในประเทศไทย จากผลการสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 5 ระหว่าง พ.ศ. 2543 – 2544 พบว่าโรคฟันผุมีความชุกและรุนแรงค่อนข้างสูงในกลุ่มเด็ก โดยพบร้อยละ 87.4 สำหรับภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่เคยมีความชุกของโรคฟันผุต่ำสุดในอดีตกลับมีการเพิ่มของโรคอย่างรวดเร็ว จนปัจจุบันมีความชุกของโรคสูงเป็นอันดับสองรองมาจากภาคใต้ ปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุมีด้วยกันหลายสาเหตุ ทั้งปัจจัยจำเพาะในช่องปากและปัจจัยภายนอก การใช้มาตรการป้องกันโรคฟันผุที่ผ่านมายังไม่ประสบผลสำเร็จเป็นที่น่าพอใจ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุในระดับสูงไม่ได้รับการป้องกันที่เหมาะสม แต่กลับได้รับมาตรการป้องกันเช่นเดียวกับกลุ่มอื่น ๆ ดังนั้นการหาปัจจัยที่จะบ่งชี้ว่าประชากรกลุ่มใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุในระดับสูง ปานกลางหรือในระดับต่ำ จึงมีความสำคัญต่อการใช้เป็นมาตรการป้องกันโรคฟันผุให้มีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น

เป็นที่ยอมรับกันว่าน้ำลายมีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพช่องปาก เพราะในน้ำลายมีโมเลกุลหลายชนิดที่มีคุณสมบัติป้องกันการติดเชื้อไวรัส เชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย โมเลกุลเหล่านี้ ได้แก่ immunoglobulins, lysozymes, lactoferrin, lactoperoxidase, histatins, cystatins, และ calprotectin นอกจากนี้ยังมีโมเลกุลที่ช่วยป้องกันการสลายแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟัน เช่น statherins mucinMG1 (MUC5B), proline rich proteins (PRPs) โมเลกุลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับขบวนการ aggregation ของจุลชีพต่าง ๆ ในช่องปาก เช่น saliva agglutinin (gp340/DMBT-1), mucinMG2 (MUC7) ตลอดจนโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับ bacterial adhesion ได้แก่ salivary agglutinin, acid proline rich proteins (aPRPs), statherin และ proline-rich glycoproteins

เนื่องจากโรคฟันผุเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยภายในช่องปากและปัจจัยภายนอก เช่น การดำเนินชีวิต พันธุกรรม ตลอดจนพฤติกรรมในการบริโภคอาหาร ดังนั้นพยาธิกำเนิดของโรคฟันผุจึงมีความซับซ้อน และปัจจัยหลักที่ส่งเสริมให้เกิดโรคฟันผุในแต่ละบุคคลจึงมีความแตกต่างกัน การตรวจหาปัจจัยหลักดังกล่าว เพื่อที่จะบ่งชี้ว่าในบุคคลหรือประชากรกลุ่มใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการนำไปเป็นข้อมูลประกอบในการวางแผนการป้องกันและรักษาโรคฟันผุให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด จากการศึกษาที่ผ่านมาได้มีความพยายามค้นหาความสัมพันธ์ของโมเลกุลต่าง ๆ ในน้ำลายกับภาวะโรคฟันผุโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรที่ภาวะโรคฟันผุอยู่ในระดับสูงกับกลุ่มประชากรที่มีระดับโรคฟันผุต่ำ ผลการศึกษาเหล่านี้สะท้อนให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของโมเลกุลบางชนิดในน้ำลาย เช่น MUC5B และ MUC7 มีศักยภาพในการใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโรคฟันผุ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ แต่ยังไม่มียารายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างโมเลกุลเหล่านี้กับภาวะโรคฟันผุในกลุ่มเด็กเล็ก เป็นที่น่าสนใจว่าในประเทศไทยการเกิดโรคฟันผุเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มเด็ก ดังนั้นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโมเลกุลในน้ำลายเช่น MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุในกลุ่มเด็กเล็ก นับว่ามีความสำคัญและข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนแนวทางป้องกันโรคฟันผุในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบระดับ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุสูงและเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุต่ำ
2. เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายกับภาวะโรคฟันผุในเด็ก

ขอบเขตของงานวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาหาระดับโปรตีนในน้ำลาย คือ MUC5B และ MUC7 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็กอายุระหว่าง 4-6 ปี และกลุ่มผู้ป่วยเด็กโต อายุ 9-11 ปีที่มีระดับโรคฟันผุแตกต่างกัน 2 ระดับคือ โรคฟันผุระดับสูง และโรคฟันผุระดับต่ำ โดยการวัดค่าระดับโปรตีนดังกล่าวในน้ำลายโดยใช้วิธี ELISA
2. กลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็กอายุระหว่าง 4-6 ปี ของโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยขอนแก่น (ศึกษาศาสตร์ ระดับอนุบาล) และกลุ่มผู้ป่วยเด็กโตอายุระหว่าง 9-11 ปีของโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยขอนแก่น (มอดินแดง ระดับประถมศึกษา)
3. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ทำให้ไม่สามารถอธิบายถึงกลไกการทำงานของ MUC5B และ MUC7 กับเกิดการเกิดโรคฟันผุได้ และไม่สามารถทราบได้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงระดับของ MUC5B และ MUC7 เมื่อเวลาเปลี่ยนแปลงหรือไม่

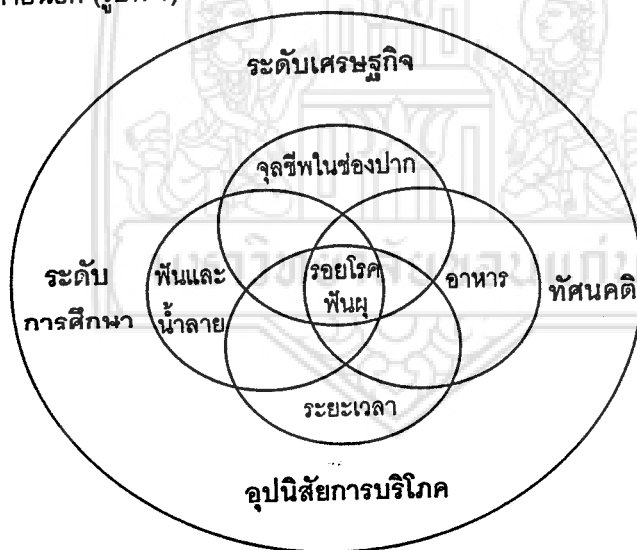
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบความแตกต่างระหว่างระดับ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุสูงและผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุต่ำ
2. ทราบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายกับภาวะโรคฟันผุในเด็ก
3. สามารถนำองค์ความรู้ใหม่ที่ได้เกี่ยวกับระดับของโปรตีนดังกล่าวไปใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการหามาตรการป้องกันโรคฟันผุในกลุ่มเด็ก
4. สามารถหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคฟันผุในกลุ่มเด็กไทย

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคฟันผุเป็นโรคที่พบได้บ่อยในช่องปาก ปัจจุบันเชื่อว่าโรคฟันผุเกิดขึ้นจากการเสียสมดุลย์ ระหว่าง tooth mineral และ biofilm fluid ซึ่งส่งผลให้เกิดการสลายตัวของแร่ธาตุที่ผิวฟัน ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของขบวนการเกิดฟันผุ มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อสมดุลย์ระหว่าง tooth mineral และ biofilm fluid ที่อยู่บนผิวฟัน เช่น ชนิดของจุลชีพที่อาศัยอยู่ใน biofilm และภาวะการสร้าง virulent factor ชนิดต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นภายใน biofilm นอกจากนี้ ปัจจัยอื่น ๆ เช่น ภาวะของน้ำลายและองค์ประกอบในน้ำลาย ลักษณะของอาหารที่รับประทาน ตลอดจนสุขนิสัยในการดูแลสุขภาพช่องปาก ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อสภาวะสมดุลย์ของ tooth mineral และสภาพแวดล้อมใน biofilm เมื่อภาวะสมดุลย์ระหว่าง tooth mineral และ biofilm fluid สูญเสียไป และไม่ได้รับการแก้ไข ผลที่ตามมาคือการสูญเสียแร่ธาตุ ซึ่งจะสัมพันธ์กับเวลาที่ผ่านไป โดยรอยโรคฟันผุเกิดขึ้นได้ทั้งในบริเวณเคลือบฟัน เนื้อฟัน และเคลือบรากฟัน ถ้าการดำเนินของโรคฟันผุไม่ถูกยับยั้ง โรคอาจลุกลามเข้าสู่โพรงฟัน ซึ่งจะทำให้เกิดอันตรายต่อโพรงประสาทฟันมีผลให้เกิดการอักเสบของโพรงประสาทฟัน หากการอักเสบลุกลามต่อไปยังบริเวณปลายรากฟันก็จะทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณปลายรากฟัน บางครั้งอาจพบภาวะการเป็นหนองเกิดขึ้น ซึ่งถ้าฟันซี่ดังกล่าวไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกวิธีผลที่ตามมาก็คือ การถอนฟันซี่ดังกล่าวออก จะเห็นได้ว่าผลกระทบจากโรคฟันผุอาจนำไปสู่การสูญเสียฟัน ในประเทศไทยปัญหาโรคฟันผุยังจัดเป็นปัญหาสุขภาพช่องปากที่สำคัญ ผลการสำรวจล่าสุดของกองทันตสาธารณสุขระหว่างปี 2543 – 2544 ได้ข้อสรุปว่า โรคฟันผุมีความชุกและความรุนแรงอยู่ในระดับสูงในกลุ่มเด็กเล็ก ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 87.4 สำหรับภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่เคยมีความชุกของโรคฟันผุต่ำสุดในอดีตกลับมีการเพิ่มของโรคอย่างรวดเร็ว จนปัจจุบันมีความชุกของโรคสูงเป็นอันดับสองรองลงมาจากภาคใต้ จากที่ได้กล่าวมาแล้วว่าโรคฟันผุเป็นโรคที่เกิดจากปัจจัยร่วมหลายชนิด ทั้งปัจจัยจำเพาะในช่องปากและปัจจัยภายนอก (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีส่วนร่วมในการเกิดโรคฟันผุ

การใช้มาตรการป้องกันโรคฟันผุไม่สามารถใช้มาตรการเดียวได้กับทุก ๆ กลุ่มประชากร เนื่องจากในแต่ละกลุ่มประชากรมีปัจจัยแตกต่างกันต่อการเกิดโรคฟันผุ ดังนั้นการหาปัจจัยที่จะบ่งชี้ว่าประชากร กลุ่มใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุในระดับสูง หรือในระดับต่ำ จึงมีความสำคัญต่อการกำหนดมาตรการป้องกันโรคฟันผุเพื่อให้เกิดความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพสูงสุด

หน้าที่ของน้ำลาย (Functions of saliva)

น้ำลายมีส่วนประกอบต่างๆมากมายที่ช่วยในการคงสภาพช่องปากและฟันให้อยู่ในสภาวะปกติ บทบาทที่สำคัญของน้ำลายมีดังนี้ (รูปที่ 2)^{3,4}

บทบาทที่เกี่ยวข้องกับอาหาร

1. ช่วยในการย่อยอาหาร (digestion) น้ำลายมีเอนไซม์ที่ช่วยย่อยอาหารได้ เช่น เอนไซม์อะไมเลส (amylase) มีหน้าที่ในการย่อยอาหารประเภทแป้งได้

2. ช่วยในการรับรสชาติ (taste) ในน้ำลายมีเอนไซม์ที่ช่วยในการรับรสชาติ ได้แก่ เอนไซม์กัสติน (gustin)

3. การเกิดก้อนอาหารที่พร้อมสำหรับการกลืน (bolus formation) น้ำลายให้ก้อนอาหารที่เคี้ยวแล้วพร้อมสำหรับการกลืน ทำให้สามารถกำจัดเศษอาหารและเชื้อโรคต่าง ๆ ออกจากช่องปากได้ดี

บทบาทที่เกี่ยวข้องกับฟัน

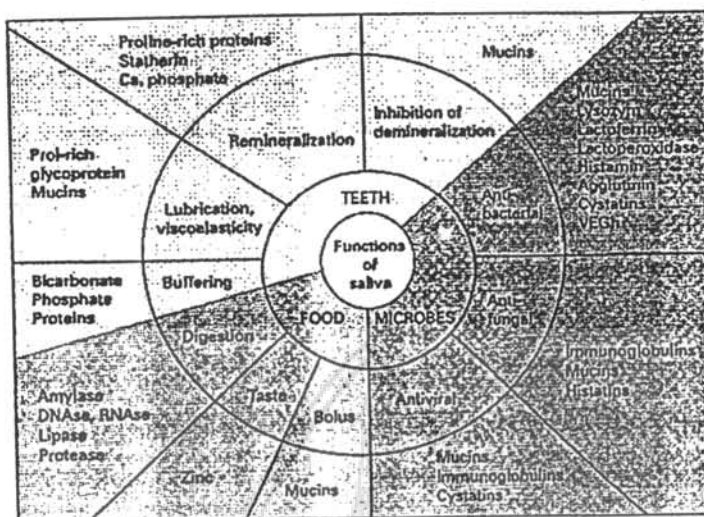
1. ความสามารถด้านบัฟเฟอร์ (buffer capacity) ไบคาร์บอเนตในน้ำลายทำหน้าที่ช่วยรักษาสสมดุลความเป็นกรดต่าง ซึ่งขึ้นกับอัตราการไหลของน้ำลาย ถ้ามีน้ำลายออกมามากจะทำหน้าที่บัฟเฟอร์ได้ดี คือช่วยให้ค่าพีเอชไม่เปลี่ยนแปลงเร็ว ตามปกติค่าพีเอชของน้ำลายมีค่าประมาณ 5.7-7.0 โดยมีค่าพีเอชเฉลี่ย 6.7 ถ้ามีค่าพีเอชสูง จุลินทรีย์กลุ่มที่เจริญได้ดีในสภาวะกรดจะไม่สามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนได้

2. ช่วยในการหล่อลื่น (lubrication) ลดการเสียดสีกันของเนื้อเยื่อภายในช่องปาก ได้แก่ มิวซิน (mucin) และโปรลีนรีชไกลโคโปรตีน (proline-rich glycoprotein : PRG)

3. ป้องกันการละลายของแร่ธาตุ (demineralization) และช่วยสะสมแร่ธาตุกลับสู่ผิวฟัน (remineralization) แคลเซียมและฟอสเฟตสูงจะป้องกันการละลายของแร่ธาตุออกจากผิวฟัน นอกจากนี้ฟลูออไรด์ที่ได้รับจากอาหารและน้ำดื่มยังช่วยยับยั้งการเกิดกรดและการเจริญเติบโตของแบคทีเรียด้วย

บทบาทด้านการต้านจุลชีพ

โปรตีนและเปปไทด์เป็นจำนวนมากที่พบในน้ำลายมีความสามารถในการต้านจุลชีพอย่างกว้างขวางไม่ว่าจะเป็นเชื้อไวรัส เชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย การเคลื่อนที่ของกล้ามเนื้อร่วมกับการไหลของน้ำลายสามารถยับยั้งการเข้าเกาะของจุลินทรีย์ต่างๆบนเนื้อเยื่ออ่อนหรือเนื้อเยื่อแข็งได้ ความสำคัญของน้ำลายเห็นได้ชัดในผู้ป่วยที่มีน้ำลายไหลน้อย (hyposalivation) ซึ่งนอกจากจะมีปัญหาในการเคี้ยว การกลืน การพูด มีอาการเจ็บที่ลิ้นและเยื่อเมือกในช่องปากแล้ว เชื้อก่อโรคมียังมีโอกาสตั้งถิ่นฐานได้สูง ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ (*Candida albicans*) สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) และเชื้อในกลุ่มแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus spp.*) ส่งผลให้มีความเสี่ยงมากขึ้นต่อการเกิดโรคฟันผุ ปรอทันต์อักเสบ และการติดเชื้อรา



รูปที่ 2 หน้าที่หลักของส่วนประกอบต่างๆในน้ำลาย

ที่มา : Van Nieuw Amerongen A, Bolscher JG, Veerman EC. Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? Caries Res 2004;38:250

โปรตีนต้านจุลชีพในน้ำลาย (Salivary antimicrobial proteins)

น้ำลายมนุษย์มีส่วนประกอบเป็นโปรตีนหลายชนิดที่มีคุณสมบัติกำจัด (bacteriocidal) หรือยับยั้งการเจริญเติบโต (bacteriostatic) ของเชื้อจุลชีพได้⁶ โปรตีนเหล่านี้มีความสำคัญต่อระบบภูมิคุ้มกันทั้งสองแบบไม่จำเพาะ (non-specific immune system, innate immune system) และแบบจำเพาะ (acquired immune system)⁶ และมีความสำคัญต่อสมดุลของระบบนิเวศภายในช่องปาก โดยช่วยป้องกันไม่ให้เชื้อจุลชีพมีการเจริญเติบโตมากจนก่อให้เกิดโรคในช่องปากขึ้นได้ โปรตีนต้านจุลชีพในน้ำลายมนุษย์อาจแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ โปรตีนต้านจุลชีพหลัก (major antimicrobial protein) โปรตีนต้านจุลชีพรอง (minor antimicrobial protein) และเปปไทด์ต้านจุลชีพ (antimicrobial peptide)⁴

โปรตีนต้านจุลชีพหลัก

โปรตีนต้านจุลชีพหลักเป็นโปรตีนที่พบมากในปริมาณเกือบร้อยละ 50 ของโปรตีนทั้งหมดที่พบในน้ำลาย ได้แก่ อิมมูโนโกลบูลิน และ มิวซิน (mucin)

1. อิมมูโนโกลบูลิน

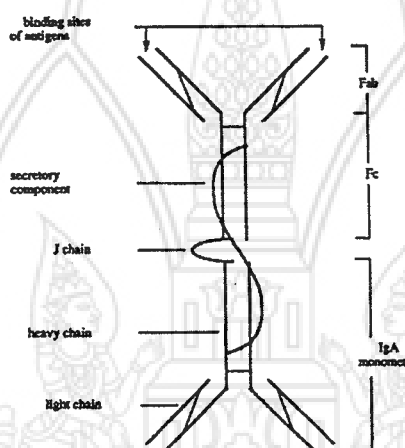
อิมมูโนโกลบูลินในน้ำลายพบร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 15 ของโปรตีนทั้งหมดในน้ำลาย มากกว่าร้อยละ 80 ของอิมมูโนโกลบูลินที่พบในน้ำลายคือ ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอ (Secretory Immunoglobulin A, SIgA) นอกจากนี้ยังพบอิมมูโนโกลบูลินจี (Immunoglobulin G, IgG) และอิมมูโนโกลบูลินเอ็ม (Immunoglobulin M, IgM) ซึ่งผ่านออกมาทางน้ำเหลืองเหงือกได้ในปริมาณเล็กน้อย⁴

โครงสร้างพื้นฐานของอิมมูโนโกลบูลินแต่ละโมเลกุลประกอบด้วยโพลีเปปไทด์ (polypeptide) 4 สายคือ สายที่ยาวและมีน้ำหนักมากประมาณ 50 กิโลดาลตัน (50 kDa) เรียกว่า แอลฟา-เฮฟวีเชน (α -heavy chains) 2 สายที่เหมือนกัน ส่วนอีกสองสายที่สั้นและมีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่าประมาณ 25 กิโลดาลตัน (25 kDa) เรียกว่า ไลต์เชน (light chains) ทั้งสี่สายนี้จะเชื่อมกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bonds)⁷ แต่ละโมเลกุลของอิมมูโนโกลบูลินสามารถแยกออกเป็น 2 ส่วน ส่วนด้านบนมีคุณสมบัติที่สามารถจะจับกับแอนติเจนได้ เรียกว่าเอฟเอบี

(fragment antigen binding, Fab) อีกส่วนหนึ่งทางด้านล่างไม่มีคุณสมบัติในการจับกับแอนติเจนแต่สามารถเกิดผลึกได้เรียกว่าเอฟซี (fragment crystallizable, Fc) โมเลกุลของอิมมูโนโกลบูลินมีรูปร่างคล้ายตัวอักษรวาย (Y) โดยมีข้อพับ (hinge region) อยู่ตรงกลางเอฟวีเซน ซึ่งบริเวณข้อพับจะเป็นบริเวณที่ยืดหยุ่นได้มาก ทำให้แขนทั้งสองข้างยืดห่างออกจากกันเพื่อจับกับแอนติเจนได้ดียิ่งขึ้น⁸

ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอเป็นโมเลกุลโพลีเมอร์ (polymeric molecule) ซึ่งประกอบด้วยอิมมูโนโกลบูลินเอสองโมเลกุลที่มีน้ำหนักโมเลกุล 300 กิโลดาลตัน เชื่อมกันด้วยเจเชน(J-chain)ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 15 กิโลดาลตัน โดยมีซีครีทอรีคอมโพเนนท์ (secretory component, SC) ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุล 70 กิโลดาลตัน⁹ เชื่อมกับโมเลกุลของอิมมูโนโกลบูลินเอด้วยพันธะไดซัลไฟด์ที่บริเวณเอฟซี⁷ (รูปที่ 3)

อิมมูโนโกลบูลินเอในน้ำลายผลิตโดยเซลล์พลาสมา (plasma cell) ที่อยู่รอบๆ เซลล์ท่อและเซลล์ต่อมของต่อมน้ำลายซึ่งเมื่อถูกผลิตขึ้นมาแล้วจะถูกหลั่งเข้าไปในช่องเหลวระหว่างเซลล์ (interstitial fluids) แล้วเข้าไปยังเซลล์ต่อมและเซลล์ท่อของต่อมน้ำลายหลังจากนั้นจึงถูกปล่อยออกมาในน้ำลาย⁴ ซีครีทอรีคอมโพเนนท์เป็นโปรตีนที่สร้างขึ้นมาจากเซลล์เยื่อเมือก (mucosal epithelial cell) มีหน้าที่ช่วยป้องกันไม่ให้อิมมูโนโกลบูลินเอถูกทำลายจากเอนไซม์ย่อยโปรตีน (proteolytic enzyme) ในช่องปาก⁷



รูปที่ 3 ส่วนประกอบของซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอ

ที่มา : Marcotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. Microbiol Mol Biol Rev 1998;62:82

2. มิวซิน

มิวซินเป็นไกลโคโปรตีนที่อยู่ในน้ำลายซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลสูง⁷ พบร้อยละ 20 – 30 ของโปรตีนทั้งหมดในน้ำลายที่ไม่ถูกกระตุ้น (unstimulated whole saliva) มิวซินในน้ำลายมีสองชนิดได้แก่ MG1 หรือ MUC5B สร้างขึ้นโดยยีน *MUC5B* เป็นมิวซินที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 1,000 กิโลดาลตัน⁹ และ MG2 หรือ MUC7 สร้างขึ้นโดยยีน *MUC7* มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 125 กิโลดาลตัน⁷ มิวซินมีโครงสร้างเป็นแกนโพลีเปปไทด์ (polypeptide backbone) เชื่อมกับแขนงคาร์โบไฮเดรต (carbohydrate side chain) จำนวนมาก มิวซินมีโปรตีนเป็นส่วนประกอบร้อยละ 15-28 และมีการโบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบประมาณร้อยละ 80¹⁰ (ใน MUC7 มีร้อยละ 60 และใน MUC5B มีร้อยละ 80)⁴

MUC5B ผลิตโดยเซลล์มิวคัส (mucous) ของต่อมน้ำลาย เป็นตัวทำให้น้ำลายมีลักษณะหนืด (viscoelastic) มีโอลิโกแซคคาไรด์ (oligosaccharide) เป็นส่วนประกอบอยู่เป็นจำนวนมาก MUC7ผลิตขึ้นมาจาก

เซลล์ต่อมซีรัส (serous) และเซลล์เดมิลูน (demilune) ของต่อมน้ำลาย เป็นโปรตีนเดี่ยว (monomeric protein) ที่มีสายโอลิโกแซคคาไรด์สั้นๆ เชื่อมอยู่ 2 ถึง 3 สาย⁹

กลไกการทำงานของโปรตีนต้านจุลชีพหลัก

1. ขัดขวางการยึดเกาะของเชื้อจุลชีพ

ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอมีคุณสมบัติในการยับยั้งการยึดเกาะของเชื้อจุลชีพกับเนื้อเยื่อภายในช่องปาก ได้ด้วยการจับ(binding)กับโครงสร้างของแบคทีเรียที่ใช้ในการยึดเกาะกับพื้นผิวภายในช่องปาก กลไกการยึดเกาะกับเชื้อจุลชีพเป็นปฏิกิริยาที่มีความจำเพาะแต่อาจเกิดปฏิกิริยาข้าม(cross-reaction)กับจุลชีพกลุ่มอื่นได้บ้างเล็กน้อย อย่างไรก็ตามซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินในน้ำลายทั้งหมดสามารถจับกับเชื้อจุลชีพที่พบในช่องปากได้เกือบทุกชนิด ดังนั้นซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินจึงจัดว่าเป็นระบบภูมิคุ้มกันที่มีผลกว้างขวาง⁴

2. ส่งเสริมการเกาะกลุ่ม (aggregation) ของเชื้อจุลชีพ

ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอและมิวซินสามารถทำให้แบคทีเรียมาเกาะกลุ่มกัน ช่วยให้การกำจัดเชื้อแบคทีเรียออกจากช่องปากด้วยการชะล้าง(oral clearance)เป็นไปได้ง่ายขึ้น เชื้อจุลชีพจึงไม่สามารถมายึดเกาะและตั้งถิ่นฐานได้⁷

MUC5B ถูกดูดซับได้ติดบนผิวฟันจึงมีบทบาทเบื้องต้นในการสร้างเพลลิเคิล(pellicle)บนผิวเคลือบฟัน เป็นการป้องกันกรด สารเคมี และสิ่งรบกวนทางกายภาพได้ สำหรับ MUC7 ในมนุษย์สามารถจับกับผิวฟันแต่หลุดออกไปได้ง่าย เนื่องจากมิวซินสามารถทำให้แบคทีเรียเกิดการเกาะกลุ่มรวมตัวกัน จึงช่วยส่งเสริมการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย เช่น สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ และไวรัส เช่น ไวรัสเชไอวี(human immunodeficiency virus, HIV) ออกจากช่องปาก^{9, 11}

3. ยับยั้งฤทธิ์ของเอนไซม์และพิษของแบคทีเรีย

ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอสามารถจับกับพิษของแบคทีเรีย เป็นการป้องกันไม่ให้สารพิษนั้นมาทำลายเซลล์เนื้อเยื่อในช่องปาก นอกจากนี้ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอยังสามารถจับกับเอนไซม์หรือซับสเตรท(substrate)ของเอนไซม์ทำให้เอนไซม์ของแบคทีเรียไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ⁷

4. กลไกอื่น ๆ ที่ป้องกันเนื้อเยื่อช่องปากจากเชื้อจุลชีพ

ซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอมีผลส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะอื่นๆในน้ำลาย ได้แก่เพอรอกซิเดส (peroxidase) แลคโตเฟอริน (lactoferrin) และมิวซิน⁷ เนื่องจากพบว่าซีครีทอรีอิมมูโนโกลบูลินเอมีความสามารถในการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ได้ต่ำและในน้ำลายมักไม่พบคอมพลีเมนต์ และเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเช่น โมโนไซต์(monocyte) โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ลิวโคไซต์ (Polymorphonuclear leucocyte, PMNs) และลิมโฟไซต์ (lymphocyte)ในน้ำลาย ดังนั้นอิมมูโนโกลบูลินในน้ำลายจึงไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ หรือเกิดการทำลายเซลล์ด้วยกระบวนการ Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) ได้⁷

เป็นที่ยอมรับกันว่าน้ำลายมีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพช่องปากและน้ำลายเป็นปัจจัยที่มีส่วนร่วมต่อภาวะการเกิดโรคฟันผุ ดังจะเห็นได้จากกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่ได้รับการรังสีบำบัดบริเวณศีรษะและลำคอ¹² ซึ่งต่อมน้ำลายจะได้รับผลกระทบจากรังสีรักษาทำให้เซลล์ต่อมน้ำลายผลิตน้ำลายได้น้อยลง ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะปากแห้ง และผลตามมาก็คือการเกิดโรคฟันผุขึ้นอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยอื่น ๆ ที่มีภาวะน้ำลายน้อยและปากแห้ง เช่น Sjögren's syndrome¹³ มักจะพบว่ามีอัตราการเกิดโรคฟันผุค่อนข้างสูง จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าในน้ำลายมีโมเลกุลชนิดต่างๆ ที่ช่วยป้องกันการสลายแร่ธาตุจากตัวฟัน⁴ เช่น statherins, mucinMG1 (MUC5B), proline rich proteins (PRPs) นอกจากนี้ยังพบว่ามีโมเลกุลอื่น ๆ ในน้ำลายที่เกี่ยวข้องกับขบวนการ bacterial agglutination³ เช่น salivary agglutinin และ mucinMG2 (MUC7) สำหรับ Salivary

mucins เป็น glycoproteins ถูกสร้างขึ้นมาจากต่อมน้ำลายชนิดต่าง ๆ เช่น submandibular, sublingual และ minor salivary glands Salivary mucins แบ่งตามน้ำหนักและโครงสร้างโมเลกุลได้ 2 กลุ่ม¹⁴ คือ MUC5B (Mr~ 0 – 30 MDa) และ MUC7C (Mr~ 130 KDa) ลักษณะโครงสร้างโมเลกุลของ Salivary mucin จะประกอบด้วย polypeptide backbones ซึ่งยึดติดกับ carbohydrate side chains ด้วยพันธะโคเวเลนต์ สำหรับ MUC5B จะมี carbohydrate มากถึงร้อยละ 80 โดยน้ำหนักโมเลกุล ส่วน MUC7 มี carbohydrate เพียงร้อยละ 60 โดยน้ำหนักโมเลกุล เนื่องจาก MUC5B มีปริมาณ carbohydrates มากกว่า ดังนั้นจึงมี viscoelastic properties มากกว่า MUC7³ ในช่องปาก MUC5B จะปรากฏอยู่บนผิวเซลล์เยื่อช่องปาก (oral epithelial cells) และปรากฏอยู่ใน protein film (pellicles) บนผิวฟัน หน้าที่สำคัญของ MUC5B ต่อฟัน คือ การทำหน้าที่เป็นเสมือนปราการ barrier¹⁵ ป้องกันการสลายแร่ธาตุจากผิวฟัน อันเนื่องมาจากภาวะความเป็นกรด ซึ่งผลิตโดยจุลชีพที่อาศัยอยู่ใน biofilm ที่บริเวณผิวฟัน นอกจากนี้ MUC5B ยังทำหน้าที่เสมือนเป็นสิ่งหล่อลื่นเพื่อป้องกันการสึก (mechanical wear) ที่ผิวฟัน⁴ สำหรับหน้าที่หลักของ MUC7 จะเกี่ยวข้องกับขบวนการ bacterial agglutination ในน้ำลาย จากงานที่ผ่านมาพบว่า MUC7 สามารถจับกับ จุลชีพชนิดต่าง ๆ เช่น จุลชีพกลุ่ม *Pseudomonas aeruginosa*¹⁶, *Escherichia coli* และกลุ่ม *Streptococci* ในช่องปาก¹⁷ ดังนั้น MUC7 จึงมีส่วนในการควบคุม microbial colonization บน biofilm

จากการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้ ได้มีความพยายามค้นหาความสัมพันธ์ของโมเลกุลในน้ำลาย เช่น MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุ¹⁸ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรที่ภาวะโรคฟันผุอยู่ในระดับสูง กับกลุ่มประชากรที่มีระดับโรคฟันผุต่ำ ผลการศึกษาชิ้นนี้ได้แสดงให้เห็นว่าระดับของ MUC5B และ MUC7 ลดลงในน้ำลายของกลุ่มประชากรที่มีภาวะโรคฟันผุอยู่ในระดับสูง อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยชิ้นนี้ทำในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ (อายุระหว่าง 17 – 24 ปี) ไม่ได้ทำการศึกษาในกลุ่มเด็ก ในขณะที่การสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งล่าสุด² ระบุว่าในประเทศไทยโรคฟันผุพบได้สูงถึงร้อยละ 87.4 ในกลุ่มเด็ก อีกทั้งยังไม่เคยมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของโมเลกุลในน้ำลาย เช่น MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุในกลุ่มเด็กมาก่อน จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจว่าภาวะการเกิดโรคฟันผุในกลุ่มเด็ก² จะมีความสัมพันธ์กับระดับการแสดงออกของโมเลกุลเหล่านี้ในน้ำลายหรือไม่ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายกับภาวะโรคฟันผุในกลุ่มเด็ก นับว่ามีความสำคัญและข้อมูลที่จะเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ในการศึกษาหามาตรการป้องกันโรคฟันผุเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

วิธีดำเนินการวิจัย

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Subjects)

เป็นกลุ่มประชากรเด็กเล็กอายุระหว่าง 4 – 6 ปีของโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยขอนแก่น (ศึกษาศาสตร์ ระดับอนุบาล) และกลุ่มเด็กโตอายุระหว่าง 9-11 ปีของโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยขอนแก่น (มอดินแดง ระดับประถมศึกษา) โดยเด็กนักเรียนมีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคทางระบบที่อาจส่งผลต่อภาวะโรคฟันผุ ไม่ใส่เครื่องมือทางทันตกรรมชนิดใดๆ ทั้งชนิดติดแน่นและถอดได้ในช่องปาก รวมทั้งไม่อยู่ในระหว่างการรับยาใดๆ

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเด็กเล็กอายุ 4-6 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูง	30 คน
กลุ่มตัวอย่างเด็กเล็กอายุ 4-6 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำ	30 คน
กลุ่มตัวอย่างเด็กโตอายุ 9-11 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูง	30 คน
กลุ่มตัวอย่างเด็กโตอายุ 9-11 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำ	30 คน

เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเด็กที่มีสภาวะฟันผุได้ประยุกต์มาจากเกณฑ์ที่กำหนดโดย American Academy of Pediatric Dentistry¹⁹ มีดังนี้

1. เกณฑ์ในการคัดเลือกสำหรับกลุ่มตัวอย่างเด็กเล็กอายุ 4-6 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูง
 - : มีฟันผุมากกว่า 1 ตำแหน่งในช่องปาก (จากการตรวจทางคลินิก)
 - : มีแผ่นคราบจุลินทรีย์ปรากฏให้เห็นบริเวณฟันหน้า
 - : มีการบริโภคอาหารหวานในระหว่างมื้ออาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวัน
 - : ยังไม่มีฟันแท้ปรากฏให้เห็นในช่องปาก
2. เกณฑ์ในการคัดเลือกสำหรับกลุ่มตัวอย่างเด็กเล็กอายุ 4-6 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำ
 - : ไม่ปรากฏมีฟันผุในช่องปาก (จากการตรวจทางคลินิก)
 - : ไม่ปรากฏแผ่นคราบจุลินทรีย์บริเวณฟันหน้า
 - : มีการบริโภคอาหารหวานในระหว่างมื้ออาหารน้อยกว่า 3 ครั้งต่อวัน
 - : ยังไม่มีฟันแท้ปรากฏให้เห็นในช่องปาก
3. เกณฑ์ในการคัดเลือกสำหรับกลุ่มตัวอย่างเด็กโตอายุ 9 -11 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูง
 - : ยังไม่ปรากฏฟันแท้ทั้งหมดในช่องปาก
 - : มีฟันผุมากกว่า 1 ตำแหน่งในช่องปาก (จากการตรวจทางคลินิก)
 - : มีแผ่นคราบจุลินทรีย์ปรากฏบริเวณฟันหน้า
 - : มีการบริโภคอาหารหวานในระหว่างมื้ออาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวัน
4. เกณฑ์ในการคัดเลือกสำหรับกลุ่มตัวอย่างเด็กโตอายุ 9 -11 ปี ที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำ
 - : ยังไม่ปรากฏฟันแท้ทั้งหมดในช่องปาก
 - : ไม่มีฟันผุ
 - : ไม่มีแผ่นคราบจุลินทรีย์ปรากฏบริเวณฟันหน้า
 - : มีการบริโภคอาหารหวานในระหว่างมื้ออาหารน้อยกว่า 3 ครั้งต่อวัน

การดำเนินการวิจัยจะมีการอธิบายให้ผู้ปกครองของอาสาสมัครทุกคนทราบถึงรายละเอียดของงานวิจัย พร้อมทั้งให้ผู้ปกครองลงชื่อแสดงความยินยอมก่อนการเข้าร่วมงานวิจัย

ขั้นตอนการวิจัย

1. การประสานงานกับโรงเรียน ติดต่อประสานงานกับโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยขอนแก่น (ศึกษาศาสตร์ ระดับอนุบาล) และโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยขอนแก่น (มอดินแดง ระดับประถมศึกษา) เพื่อขออนุญาตในการทำวิจัยโดยมีการแจ้งวัตถุประสงค์ของการศึกษา กลุ่มตัวอย่างที่น่าสนใจ การเก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถาม การตรวจสอบสภาพช่องปาก และระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย

2. การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ นำโครงร่างวิจัยเสนอแก่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อให้คณะกรรมการพิจารณาให้ความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัยในมหาวิทยาลัย

3. การสร้างแบบสอบถาม ทำการกำหนดขอบเขตของคำถามที่มีความเกี่ยวข้องกับการศึกษา และพัฒนาแบบสอบถามเพื่อให้ได้คำถามที่ครอบคลุมกับประเด็นที่ต้องการศึกษา และสามารถสื่อสารกับผู้ตอบแบบสอบถามได้อย่างถูกต้อง โดยให้ผู้ปกครองที่ผู้ป่วยเด็กมารับการรักษาที่คลินิกทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 20 คน ทำแบบสอบถามและทำการปรับปรุงคำถาม

4. การสร้างแบบบันทึกการตรวจทางคลินิก สร้างแบบบันทึกการตรวจทางคลินิกเพื่อบันทึกตัวแปรที่เราต้องการศึกษา ซึ่งดัดแปลงจากเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) ปีค.ศ. 1997 และการสภาวะอนามัยช่องปากโดยใช้ Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) ของ Greene และ Vermillion ปี ค.ศ. 1964

5. การคัดเลือกกลุ่มศึกษา ทำหนังสือขออนุญาตผู้ปกครองให้นักเรียนเข้าร่วมงานวิจัย หลังจากผู้ปกครองอนุญาตแล้วส่งหนังสือขอความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามพร้อมแนบแบบสอบถามแก่ผู้ปกครองนักเรียนผ่านครูประจำชั้น ให้ผู้ปกครองตอบแบบสอบถามใส่ซองปิดผนึกที่แนบไปให้และส่งกลับคืนครูประจำชั้น

6. การเก็บข้อมูลจากกลุ่มศึกษา

6.1 การตรวจฟัน ทำการตรวจสภาวะในช่องปาก โดยให้เด็กนั่งบนเก้าอี้และวางศีรษะบนตักของผู้ตรวจ ผู้ตรวจจะอยู่ที่ตำแหน่ง 12 นาฬิกา ผู้บันทึกข้อมูลอยู่ด้านซ้ายของผู้ถูกตรวจ ทำทางในการตรวจเป็นแบบเดิมทุกครั้งสำหรับเด็กทุกคน การตรวจจะใช้แสงไฟจากหลอดไฟในห้องประชุม ใช้เอ็กพลอเรอร์ตรวจด้านต่างๆ ของฟันแต่ละซี่อย่างเป็นระบบ ตรวจทุกซี่ในช่องปาก ลงบันทึกสภาวะของฟันแต่ละซี่

6.2 การตรวจสภาวะอนามัยช่องปากของเด็ก ทำการตรวจสภาวะอนามัยช่องปากโดยใช้ Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) ของ Greene และ Vermillion ปี ค.ศ. 1964 การตรวจใช้ผู้ตรวจคนเดียว ทำการตรวจโดยใช้กระจกส่องปากและเอ็กพลอเรอร์ในห้องที่มีแสงจากหลอดไฟ โดยแบ่งฟันในช่องปากออกเป็น 6 ส่วน (sextant) และตรวจฟันตัวแทนจำนวน 6 ซี่ แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยสภาวะอนามัยช่องปากของแต่ละกลุ่มเพื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม

6.3 การเก็บน้ำลาย ตัวอย่างน้ำลายที่จะเก็บเป็นแบบไม่ได้รับการกระตุ้น (unstimulated saliva) โดยตัวอย่างน้ำลายจะถูกเก็บในช่วงเวลา 09.00-11.00 น. ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยง circadian effect อาสาสมัครจะถูกแนะนำให้บ้วนน้ำลายลงในหลอดพลาสติกที่ปลอดเชื้อ (polypropylene sterile tube) ทุกๆ 1 นาที จากนั้นจึงเก็บไว้ในตู้แช่เย็นที่อุณหภูมิ -70°C จนกว่าจะนำมาทดสอบ

7. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เครื่องมือ

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา

1. 96-well flat bottom plate
2. coating buffer (carbonate buffer pH 9.6)
3. washing solution (0.1% Tween 20+ 1% galatin in PBS)
4. Primary Antibody anti MC5
5. Primary Antibody anti MC7
6. washing solution (0.1% Tween 20+ 1% galatin in PBS)
7. Citrate phosphate buffer pH 5.0
8. Conjugate(HRP-streptavidin conjugate goat anti-Mouse IgG in 2 % skimmed milk)
9. Conjugate(HRP-streptavidin conjugate goat anti- rabbit IgG in 2 % skimmed milk)
10. Ortho-phanyline diamine substrate solution (เตรียมใช้ก่อน)
11. Incubator
12. ELISA reader
13. Test tube
14. Autopipette
15. Autopipette tip
16. เครื่องปั่นเหวี่ยง
17. Test tube 50 ml (สำหรับเก็บตัวอย่างน้ำลาย)
18. กล้องเก็บตัวอย่าง (สำหรับเก็บตัวอย่างน้ำลาย พร้อมน้ำแข็ง)
19. อุปกรณ์สำหรับตรวจพื้นที่อบฆ่าเชื้อแล้ว
20. ผ้าเช็ดปาก

สารเคมีที่ใช้ในการทำ ELISA

1. Coating buffer (Carbonate buffer, pH 9.6)

- Na_2CO_3	1.59	กรัม
- NaHCO_3	2.93	กรัม
เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 1,000 ml		

2. Incubating buffer

- NaCl	8.90	กรัม
- Na_2HPO_4	1.28	กรัม
- $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.15	กรัม
- Tween 20 0.5 ml		
เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 1,000 ml		

3. 5% Skim milk in carbonate buffer

- Skim milk 5 g		
- Carbonate buffer 100 ml		

4. Phosphate buffer saline solution pH 7.4

- NaCl	8.00	กรัม
-KCl	0.20	กรัม
-Na ₂ HPO ₄ (anhydrous)	1.15	กรัม
-KH ₂ PO ₄	0.20	กรัม

เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 1,000 ml

4.1.Washing buffer(0.15 M PBS + 0.1% Tween 20 (PBST) เติมน้ำกลั่นละลาย 1% gelatin)

- Phosphate buffer saline solution pH 7.4	1000	มิลลิลิตร
- Tween 20	10	มิลลิลิตร
- gelatin	10	กรัม

5.Substrate buffer (เตรียมใหม่ก่อนใช้ทุกครั้ง)

สารละลาย 1 เฟลท 2 เฟลท

0.1 M Citric acid (ml) 6.07, 12.15

0.2 M Na₂HPO₄ 2H₂O (ml) 6.4 1,2.8530% H₂O₂ (μl) 5, 10

OPD (Sigma U.S.A. (ml) (stock substrate) 0.5, 1

5.1. 0.1 M citric acid, pH 2.5

- กรดซิตริก (citric acid) 5.25 กรัม

เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 250 ml

5.2. 0.2 M Na₂HPO₄2H₂O, pH 8.9- Na₂HPO₄ 2H₂O 39.95 กรัม

เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 1,000 มิลลิลิตร

5.3. 30% H₂O₂- 33% H₂O₂ 45.45 μl- H₂O 4.54 μl

5.4.OPD (Sigma, U.S.A.) Stock substrate

- OPD 60 มิลลิกรัม

- เมทานอล 5 มิลลิกรัม

ละลายในขวดสีชาเก็บที่อุณหภูมิ -20o C ใช้ภายใน 1 สัปดาห์

6. Stop reacton solution (4N H₂SO₄)

- กรดซัลฟูริก	35	มิลลิลิตร
- น้ำกลั่น	215	มิลลิลิตร

การวัดระดับ MUC5B และ MUC7

วิธีการทดลองหา MUC5

สภาวะที่เหมาะสมของวิธี ELISA ได้แก่ optimal concentration ของตัวอย่างน้ำลายโครงการเด็กฟันผุ ในการเคลือบ saliva plate คือ 1:200 , optimal dilution ของ primary antibody MUC5B คือ 1:100 Biotinylated goat anti-Mouse IgG คือ 1:5,000 ของ HRP-streptavidin conjugate คือ 1:10,000

1. เคลือบ 96-well flat bottom plate ด้วย saliva ความเข้มข้น 1 : 200 ที่ละลายอยู่ใน coating buffer (carbonate buffer pH 9.6) หลุมละ 100 ul เก็บ plate ไว้ที่มีความชื้น 4 °C ประมาณ 12 ชั่วโมง (หรือข้ามคืน)
2. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
3. block ด้วย blocking buffer (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) นาน 1 ชั่วโมง ที่ 37°C นาน
4. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
5. เติม Primary Antibody ที่มีการเจือจาง 1:100 จำนวนหลุมละ 100 ul แล้วเก็บ plate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง
6. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
7. เติม Biotinylated goat anti-Mouse IgG 1:5,000 หลุมละ 100 ul เก็บ plate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง
8. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
9. เติม HRP-streptavidin conjugate 1:10,000 หลุมละ 100 ul เก็บ plate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง
10. เติม OPD-substrate solution หลุมละ 100 ul เก็บ plate ที่อุณหภูมิห้อง นาน 20 นาที
11. หยุดปฏิกิริยาด้วย 4 N H₂SO₄ หลุมละ 100 ul
12. วัดความเข้มข้นของสารละลายด้วยเครื่อง ELISA reader ที่ความยาวคลื่น 492 nm

วิธีการทดลองหา MUC7

สภาวะที่เหมาะสมของวิธี ELISA ได้แก่ optimal concentration ของ ตัวอย่างน้ำลายโครงการเด็กฟันผุ ในการเคลือบ saliva plate คือ 1:10 , optimal dilution ของ primary antibody MUC7 คือ 1:100 Biotinylated goat anti-rabbit IgG คือ 1:5,000 ของ HRP-streptavidin conjugate คือ 1:10,000

1. เคลือบ 96-well flat bottom plate ด้วย saliva ความเข้มข้น 1 : 10 ที่ละลายอยู่ใน coating buffer (carbonate buffer pH 9.6) หลุมละ 100 ul เก็บ plate ไว้ที่มีความชื้น 4 °C ประมาณ 12 ชั่วโมง (หรือข้ามคืน)
2. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
3. block ด้วย blocking buffer (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) นาน 1 ชั่วโมง ที่ 37°C นาน
4. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
5. เติม Primary Antibody ที่มีการเจือจาง 1:100 จำนวนหลุมละ 100 ul แล้วเก็บ plate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง
6. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
7. เติม Biotinylated goat anti- rabbit IgG 1:5,000 หลุมละ 100 ul เก็บ plate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง
8. ล้าง plate ด้วย washing solution (0.1%Tween 20+ 1% galatin in PBS) 3 ครั้ง ละครึ่ง 3 นาที
9. เติม HRP-streptavidin conjugate 1:10,000 หลุมละ 100 ul เก็บ plate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง

10. เติม OPD-substrate solution หลุมละ 100 ul เก็บ plate ที่อุณหภูมิห้อง นาน 20 นาที
11. หยุดปฏิกิริยาด้วย 4 N H_2SO_4 หลุมละ 100 ul
12. วัดความเข้มข้นของสารละลายด้วยเครื่อง ELISA reader ที่ความยาวคลื่น 492 nm

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

1. การเปรียบเทียบลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูง และกลุ่มเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำ

1.1 การเปรียบเทียบข้อมูลแบบกลุ่ม (categorical data) ได้แก่ อาชีพ สถานภาพ การแปรงฟัน จำนวนครั้งที่แปรงฟัน การได้รับฟลูออไรด์เสริม และการไปพบทันตแพทย์ ทดสอบโดยใช้สถิติ Chi-square-test

1.2 การเปรียบเทียบข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) ได้แก่ ค่าเฉลี่ยสภาวะอนามัยช่องปาก ทดสอบโดยใช้สถิติ student t-test

2. การเปรียบเทียบระดับ MUC5B และ MUC7 ในกลุ่มเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูงกับเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำ ทดสอบโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ

3. การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุ ทดสอบโดยใช้สถิติ Spearman correlation coefficients เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ

3.1 ในกลุ่มอายุ 4-6 ปี มีการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับ ภาวะโรคฟันผุ โดยภาวะโรคฟันผุหมายถึงฟันน้ำมนั้นจะวิเคราะห์ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (dt) และ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (ds)

3.2 ในกลุ่มอายุ 4-6 ปีที่มีสภาวะฟันผุระดับสูง มีการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุ โดยภาวะโรคฟันผุหมายถึงฟันน้ำมนั้นจะวิเคราะห์ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (dt) และ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (ds)

3.4 ในกลุ่มอายุ 9-11 ปี มีการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับ ภาวะโรคฟันผุ โดยภาวะโรคฟันผุหมายถึงฟันน้ำนมและฟันแท้ นั้นจะวิเคราะห์ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (DT+dt) และ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (DT+ds)

3.2 ในกลุ่มอายุ 9-11 ปีที่มีสภาวะฟันผุระดับสูง มีการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุ โดยภาวะโรคฟันผุหมายถึงฟันน้ำนมและฟันแท้ นั้นจะวิเคราะห์ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (DT+dt) และ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (DS+ds)

การทดสอบทางสถิติทั้งหมดเป็นการทดสอบแบบสองทาง ที่ $\alpha = 0.05$

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มอายุ 4-6 ปี

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีจำนวน 60 คน เป็นเพศชายจำนวน 33 คน (ร้อยละ 55.0)

เพศหญิงจำนวน 27 คน (ร้อยละ 45.0) จำแนกตามภาวะโรคฟันผุ แบ่งได้ตามตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่างทุกคน สุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีโรคทางระบบ ไม่อยู่ในระหว่างการได้รับยาเพื่อรักษาโรคใดๆ ไม่ใส่เครื่องมือทางทันตกรรมชนิดใดๆ ทั้งชนิดติดแน่นและถอดได้ในช่องปาก กลุ่มตัวอย่างแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง และกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำ กลุ่มละ 30 คน พบว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงมีส่วนของเพศชาย และค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายมากกว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำ

ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ดูแลเด็กพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่บิดาและมารดาเป็นผู้ดูแลเด็ก (ร้อยละ 86.2 และ ร้อยละ 96.7 ตามลำดับ) โดยบิดาและมารดาส่วนใหญ่สมรสและอยู่ด้วยกัน (ร้อยละ 93.1 และ ร้อยละ 96.7 ตามลำดับ) บิดาส่วนใหญ่มีอาชีพรับราชการ (ร้อยละ 60.7 และ ร้อยละ 50.0 ตามลำดับ) และ มารดาส่วนใหญ่มีอาชีพรับราชการ (ร้อยละ 62.1 และ ร้อยละ 41.4 ตามลำดับ) เมื่อทดสอบโดยใช้สถิติไคสแควร์ในข้อมูลเกี่ยวกับผู้ดูแลเด็กพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่แปรงฟันด้วยตนเอง (ร้อยละ 86.7 และ ร้อยละ 96.6 ตามลำดับ) ส่วนใหญ่จะแปรงฟันวันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ 45.5 และ ร้อยละ 62.5 ตามลำดับ) ส่วนใหญ่เด็กทั้งสองกลุ่มไม่เคยใช้ไหมขัดฟันเลย (ร้อยละ 96.6 และ ร้อยละ 96.4 ตามลำดับ) มักจะพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองเคยได้รับฟลูออไรด์เสริม (ร้อยละ 69.0 และ ร้อยละ 82.1 ตามลำดับ) เมื่อทดสอบโดยใช้สถิติไคสแควร์ในข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพของกลุ่มตัวอย่างพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 3

จากการสำรวจอนามัยช่องปากทั้งกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำในเด็กอายุ 4-6 ปี พบว่ามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.18$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง 4-6 ปี

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง (n=30)	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ (n=30)	รวม
เพศ จำนวนคน (ร้อยละ)			
- ชาย	19 (63.3)	14 (46.7)	33 (55.0)
- หญิง	11 (36.7)	16 (53.3)	27 (45.0)
อัตราการไหลของน้ำลาย จำนวนมิลลิลิตรต่อนาที (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน)	0.51 $\pm$ 0.49	0.40 $\pm$ 0.28	0.46 $\pm$ 0.40

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ดูแลกลุ่มตัวอย่าง 4-6 ปี

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคพันธุ ระดับสูง		กลุ่มที่ภาวะโรคพันธุ ระดับต่ำ		P-value***
	N*	N (%)**	N*	n (%)**	
สถานภาพบิดามารดา	29		30		0.56
- สมรส		27 (93.1)		29 (96.7)	
- หย่า		1 (3.4)		1 (3.3)	
- คู่สมรสเสียชีวิต		1 (3.4)		0 (0.0)	
อาชีพของบิดา	28		28		0.30
- รับราชการ		17 (60.7)		14 (50.0)	
- ค้าขาย		4 (14.3)		10 (35.7)	
- รัฐวิสาหกิจ		3 (10.7)		3 (10.7)	
- รับจ้าง		4 (14.3)		1 (3.6)	
อาชีพของมารดา	29		29		0.35
- รับราชการ		18 (62.1)		12 (41.4)	
- ค้าขาย		4 (13.8)		9 (31.0)	
- รัฐวิสาหกิจ		3 (10.3)		3 (10.3)	
- รับจ้าง		1 (3.4)		3 (10.3)	
- แม่บ้าน		3 (10.3)		2 (6.9)	
ผู้ดูแลกลุ่มตัวอย่าง	29		30		0.46
- บิดา-มารดา		25 (86.2)		29 (96.7)	
- ปู่ย่า-ตายาย		1 (3.5)		0 (0.0)	
- อื่นๆ เช่น ญาติ		3 (10.3)		1 (3.3)	

N* = จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ตอบแบบสอบถาม

n (%)** = จำนวนกลุ่มตัวอย่างคิดเป็นคน (ร้อยละ)

P-value*** = แสดงความแตกต่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ Chi-square

ตารางที่ 3 ข้อมูลการดูแลทันตสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง 4-6 ปี

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง		กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ		P-value***
	N*	N** (%)	N*	n** (%)	
การแปรงฟันด้วยตนเอง	30		29		0.24
- ใช่		26 (86.7)		28 (96.6)	
- ไม่ใช่		4 (13.3)		1 (3.4)	
จำนวนครั้งที่แปรงฟัน	22		24		0.44
- วันละ 1 ครั้ง		4 (18.2)		5 (20.8)	
- วันละ 2 ครั้ง		10 (45.5)		15 (62.5)	
- วันละ 3 ครั้ง		8 (36.4)		4 (16.7)	
การใช้ไหมขัดฟัน	29		28		0.84
- ใช่		1 (3.4)		1 (3.6)	
- ไม่ใช่		28 (96.6)		27 (96.4)	
การได้รับฟลูออไรด์เสริม	29		28		0.43
- เคย		20 (69.0)		23 (82.1)	
- ไม่เคย		9 (31.0)		5 (17.9)	

N* = จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ตอบแบบสอบถาม

n (%)** = จำนวนกลุ่มตัวอย่างคิดเป็นคน (ร้อยละ)

P-value*** = แสดงความแตกต่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ Chi-square

ตารางที่ 4 ข้อมูลสภาวะอนามัยช่องปากของกลุ่มตัวอย่าง 4-6 ปี วัดโดยใช้ Simplified Oral Hygiene Index

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง		กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำ		P-value *
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	
สภาวะอนามัยช่องปาก	0.76	0.22	0.68	0.18	0.18

P-value* = แสดงความแตกต่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ T-test

2. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่างอายุ 4-6 ปี

2.1 การเปรียบเทียบระดับ MUC5B ระหว่างกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและระดับต่ำ

ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัยควอไทล์ (interquartile range) ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุดของระดับ MUC5B ในน้ำลายของผู้ป่วยเด็กอายุ 4-6 ปี เมื่อวิเคราะห์ค่าระดับ MUC5B ในน้ำลายของผู้ป่วย พบว่าข้อมูลดังกล่าวมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จึงทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test พบว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและระดับต่ำมีระดับ MUC5B ในน้ำลายแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.37$)

ตารางที่ 5 ระดับ MUC5B ของกลุ่มตัวอย่างอายุ 4-6 ปี

กลุ่ม	MUC5B				
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน	พิสัยควอไทล์ (เปอร์เซนไทล์ที่ 25- เปอร์เซนไทล์ที่ 75)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง	1.18 ± 0.25	1.29	1.04-1.34	0.53	1.43
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ	1.17 ± 0.20	1.18	1.08-1.31	0.47	1.48
รวม	1.17 ± 0.22	1.26	1.06-1.33	0.47	1.48

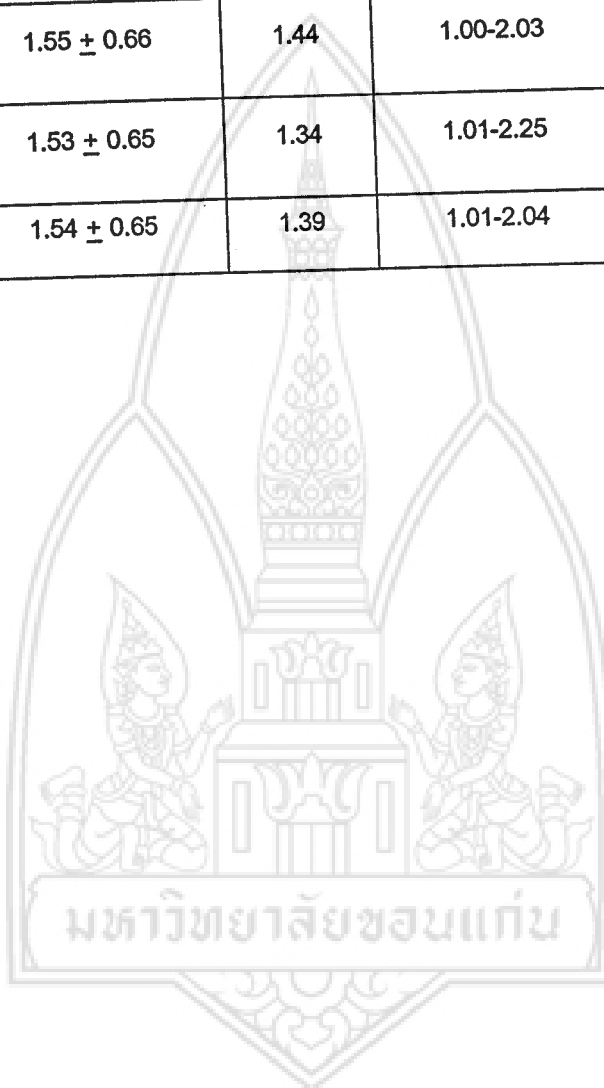
2.2 การเปรียบเทียบระดับ MUC7 ระหว่างกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและระดับต่ำ

ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัยควอไทล์ (interquartile range) ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุดของระดับ MUC7 ในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่าง

เมื่อวิเคราะห์ค่าระดับ MUC7 ในน้ำลายของผู้ป่วย พบว่าข้อมูลดังกล่าวมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จึงทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test พบว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและระดับต่ำมีระดับ MUC7 ในน้ำลายแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.99$)

ตารางที่ 6 ระดับ MUC7 ของกลุ่มตัวอย่างอายุ 4-6 ปี

กลุ่ม	MUC7				
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน	พิสัยควอไทล์ (เปอร์เซนไทล์ที่ 25- เปอร์เซนไทล์ที่ 75)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง	1.55 ± 0.66	1.44	1.00-2.03	0.65	3.28
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ	1.53 ± 0.65	1.34	1.01-2.25	0.59	2.74
รวม	1.54 ± 0.65	1.39	1.01-2.04	0.59	3.28



3. ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มอายุ 9-11 ปี

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีจำนวน 60 คน เป็นเพศชายจำนวน 32 คน (ร้อยละ 53.3)

เพศหญิงจำนวน 28 คน (ร้อยละ 46.7) จำแนกตามภาวะโรคฟันผุ แบ่งได้ตามตารางที่ 7 กลุ่มตัวอย่างทุกคน สุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีโรคทางระบบ ไม่อยู่ในระหว่างการได้รับยาเพื่อรักษาโรคใดๆ ไม่ใส่เครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันภายในช่องปากทั้งชนิดติดแน่นและชนิดถอดได้ กลุ่มตัวอย่างแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง และกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำ กลุ่มละ 30 คน โดยที่ทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนของเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากัน และกลุ่มที่มีภาวะโรคฟันผุต่ำมีอัตราการไหลของน้ำลายสูงกว่ากลุ่มที่มีภาวะโรคฟันผุสูง

ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ดูแลกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่บิดาและมารดาเป็นผู้ดูแลเด็ก (ร้อยละ 96.2 และ ร้อยละ 88.0 ตามลำดับ) โดยบิดาและมารดาส่วนใหญ่สมรสและอยู่ด้วยกัน (ร้อยละ 100.0 และ ร้อยละ 88.5 ตามลำดับ) บิดาส่วนใหญ่มีอาชีพรับราชการ (ร้อยละ 81.0 และ ร้อยละ 58.3 ตามลำดับ) และ มารดาส่วนใหญ่มีอาชีพรับราชการ (ร้อยละ 80.0 และ ร้อยละ 88.0 ตามลำดับ) เมื่อทดสอบโดยใช้สถิติไคสแควร์ในข้อมูลเกี่ยวกับผู้ดูแลเด็กพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 8

ข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพของฟันของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างทุกคนแปรงฟันด้วยตนเอง ส่วนใหญ่จะแปรงฟันวันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ 77.8 และ ร้อยละ 52.0 ตามลำดับ) ส่วนใหญ่เด็กทั้งสองกลุ่มไม่เคยใช้ไหมขัดฟันเลย (ร้อยละ 65.5 และ ร้อยละ 56.7 ตามลำดับ) มักจะพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองเคยได้รับฟลูออไรด์เสริม (ร้อยละ 89.7 และ ร้อยละ 92.9 ตามลำดับ) เมื่อทดสอบโดยใช้สถิติไคสแควร์ในข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมการดูแลสุขภาพของฟันของกลุ่มตัวอย่างพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 9

จากการสำรวจอนามัยช่องปากพบว่า กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงมีค่าเฉลี่ยสภาวะอนามัยช่องปากสูงกว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 7 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง 9-11 ปี

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง (n=30)	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ (n=30)	รวม
เพศ จำนวนคน (ร้อยละ)			
- ชาย	16 (53.3)	16 (53.3)	32 (53.3)
- หญิง	14 (46.7)	14 (46.7)	28 (46.7)
อัตราการไหลของน้ำลาย จำนวนมิลลิลิตรต่อนาที (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน)	0.64 $\pm$ 0.28	0.81 $\pm$ 0.36	0.73 $\pm$ 0.33

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ดูแลกลุ่มตัวอย่าง 9-11 ปี

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง		กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ		P-value***
	N*	n**(%)	N*	n**(%)	
สถานภาพบิดามารดา	27		26		0.19
- สมรส		27 (100.0)		23 (88.5)	
- หย่า		0 (0.0)		1 (3.8)	
- คู่สมรสเสียชีวิต		0 (0.0)		2 (7.7)	
อาชีพของบิดา	21		24		0.39
- รับราชการ		17 (81.0)		14 (58.3)	
- ค้าขาย		2 (9.5)		6 (25.0)	
- รัฐวิสาหกิจ		0 (0.0)		1 (4.2)	
- รับจ้าง		2 (9.5)		2 (8.3)	
- พ่อบ้าน		0 (0.0)		1 (4.2)	
อาชีพของมารดา	20		25		0.36
- รับราชการ		16 (80.0)		22 (88.0)	
- ค้าขาย		1 (5.0)		1 (4.0)	
- รัฐวิสาหกิจ		1 (5.0)		0 (0.0)	
- รับจ้าง		2 (10.0)		0 (0.0)	
- แม่บ้าน		0 (0.0)		2 (8.0)	
ผู้ดูแลกลุ่มตัวอย่าง	26		25		0.24
- บิดา-มารดา		25 (96.2)		22 (88.0)	
- ปู่ย่า-ตายาย		0 (0.0)		1 (4.0)	
- อื่นๆ เช่น ญาติ		1 (3.8)		2 (8.0)	

N* = จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ตอบแบบสอบถาม

n (%)** = จำนวนกลุ่มตัวอย่างคิดเป็นคน (ร้อยละ)

P-value*** = แสดงความแตกต่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ Chi-square

ตารางที่ 9 ข้อมูลการดูแลทันตสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง 9-11 ปี

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง		กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับ ต่ำ		P-value***
	N*	n (%)**	N*	n (%)**	
การแปรงฟันด้วยตนเอง	30		30		1.00
- ใช่		30 (100.0)		30 (100.0)	
- ไม่ใช่		0 (0.0)		0 (0.0)	
จำนวนครั้งที่แปรงฟัน	18		25		0.66
- วันละ 1 ครั้ง		1 (5.6)		0 (0.0)	
- วันละ 2 ครั้ง		14 (77.8)		13 (52.0)	
- วันละ 3 ครั้ง		3 (16.7)		12 (48.0)	
การใช้ไหมขัดฟัน	29		30		0.49
- ใช่		10 (34.5)		13 (43.3)	
- ไม่ใช่		19 (65.5)		17 (56.7)	
การได้รับฟลูออไรด์เสริม	29		28		0.67
- เคย		26 (89.7)		26 (92.9)	
- ไม่เคย		3 (10.3)		2 (7.1)	

N* = จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ตอบแบบสอบถาม

n (%)** = จำนวนกลุ่มตัวอย่างคิดเป็นคน (ร้อยละ)

P-value*** = แสดงความแตกต่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ Chi-square

ตารางที่ 10 ข้อมูลสภาวะอนามัยช่องปากของกลุ่มตัวอย่าง 9-11 ปี วัดโดยใช้ Simplified Oral Hygiene Index

ข้อมูล	กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง		กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำ		P-value
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	
สภาวะอนามัยช่องปาก	0.97	0.30	0.80	0.29	0.03

P-value* = แสดงความแตกต่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ T-test

4. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่างอายุ 9-11 ปี

4.1 การเปรียบเทียบระดับ MUC5B ระหว่างกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและระดับต่ำ

ตารางที่ 11 แสดงค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัยควอไทล์ (interquartile range) ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุดของระดับ MUC7 ในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่าง

เมื่อวิเคราะห์ค่าระดับ MUC5B ในน้ำลายของผู้ป่วย พบว่าข้อมูลดังกล่าวมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จึงทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test พบว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุในระดับต่ำมีระดับ MUC5B ในน้ำลายมากกว่าผู้มีภาวะโรคฟันผุในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$)

ตารางที่ 11 ระดับ MUC5B ของกลุ่มตัวอย่างอายุ 9-11 ปี

กลุ่ม	MUC5B				
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน	พิสัยควอไทล์ (เปอร์เซนไทล์ที่25- เปอร์เซนไทล์ที่75)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง	1.22 ± 0.24	1.30	1.20-1.36	0.52	1.49
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ	1.31 ± 0.25	1.39	1.29-1.45	0.47	1.49
รวม	1.27 ± 0.24	1.34	1.23-1.41	0.47	1.49

4.2 การเปรียบเทียบระดับ MUC7 ระหว่างกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงและระดับต่ำ

ตารางที่ 12 แสดงค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัยควอไทล์ (interquartile range) ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุดของระดับ MUC7 ในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่าง

เมื่อวิเคราะห์ค่าระดับ MUC7 ในน้ำลายของผู้ป่วย พบว่าข้อมูลดังกล่าวมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จึงทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test พบว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงมีระดับ MUC7 ในน้ำลายมากกว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$)

ตารางที่ 12 ระดับ MUC7 ของกลุ่มตัวอย่างอายุ 9-11 ปี

กลุ่ม	MUC7				
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน	พิสัยควอไทล์ (เปอร์เซนไทล์ที่25- เปอร์เซนไทล์ที่75)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับสูง	1.20 $\pm$ 0.53	1.04	0.84-1.61	0.37	2.87
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุ ระดับต่ำ	0.96 $\pm$ 0.40	0.89	0.70-1.07	0.35	2.14
รวม	1.08 $\pm$ 0.48	0.93	0.78-1.34	0.35	2.87

5. การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุ ทดสอบโดยใช้สถิติ Spearman correlation coefficients เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ พบว่า

5.1 ในกลุ่มอายุ 4-6 ปี เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B ในน้ำลายกับ ภาวะโรคฟันผุในฟันน้ำนม ซึ่งวัดโดยค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (dt) และ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (ds) พบว่าระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน และระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน มีความสัมพันธ์กันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แสดงดังตารางที่ 13

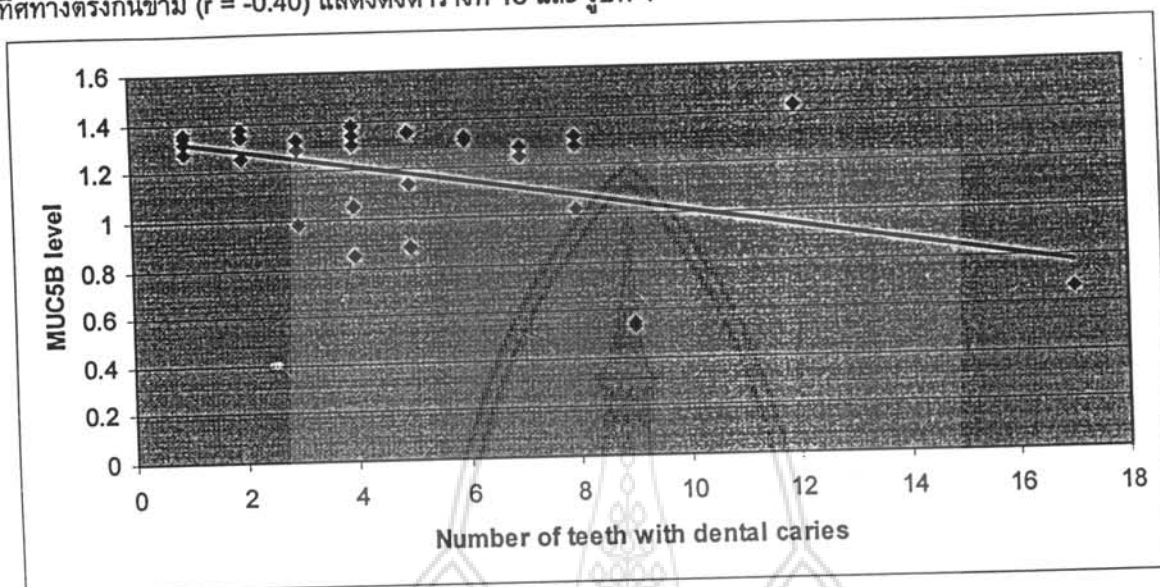
5.2 ในกลุ่มอายุ 4-6 ปี เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC7 ในน้ำลายกับ ภาวะโรคฟันผุในฟันน้ำนม พบว่าระดับ MUC7 ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน และระดับ MUC7 ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน มีความสัมพันธ์กันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แสดงดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุในกลุ่มอายุ 4-6 ปี

กลุ่มอายุ 4-6 ปี		ระดับโปรตีนในน้ำลาย	
		MUC5B	MUC7
ทั้งหมด (n=60)	ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (dt)	r = 0.00 p = 0.98	r = -0.01 p = 0.96
ทั้งหมด (n=60)	ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (ds)	r = 0.02 p = 0.90	r = 0.00 p = 0.99
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง (n=30)	ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (dt)	r = -0.40 p = 0.03	r = -0.04 p = 0.85
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง (n=30)	ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (ds)	r = -0.30 p = 0.10	r = -0.02 p = 0.93



5.3 ในกลุ่มอายุ 4-6 ปีที่มีสภาวะฟันผุระดับสูง เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B กับภาวะโรคฟันผุ พบว่าระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคนในกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงของผู้ป่วยเด็กอายุ 4-6 ปี มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) โดยมีความสัมพันธ์กันน้อยและในทิศทางตรงกันข้าม ($r = -0.40$) แสดงดังตารางที่ 13 และ รูปที่ 4



รูปที่ 4 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคนในกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงของผู้ป่วยเด็กอายุ 4-6 ปี ($n=30$)

5.4 ในกลุ่มอายุ 9-11 ปี เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B ในน้ำลายกับภาวะโรคฟันผุ โดยวิเคราะห์ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน ทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้รวมกัน (DT+dt) พบว่าระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคนของผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปี มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) โดยมีความสัมพันธ์กันน้อยและในทิศทางตรงกันข้าม ($r = -0.29$) แสดงดังตารางที่ 14 และ รูปที่ 5

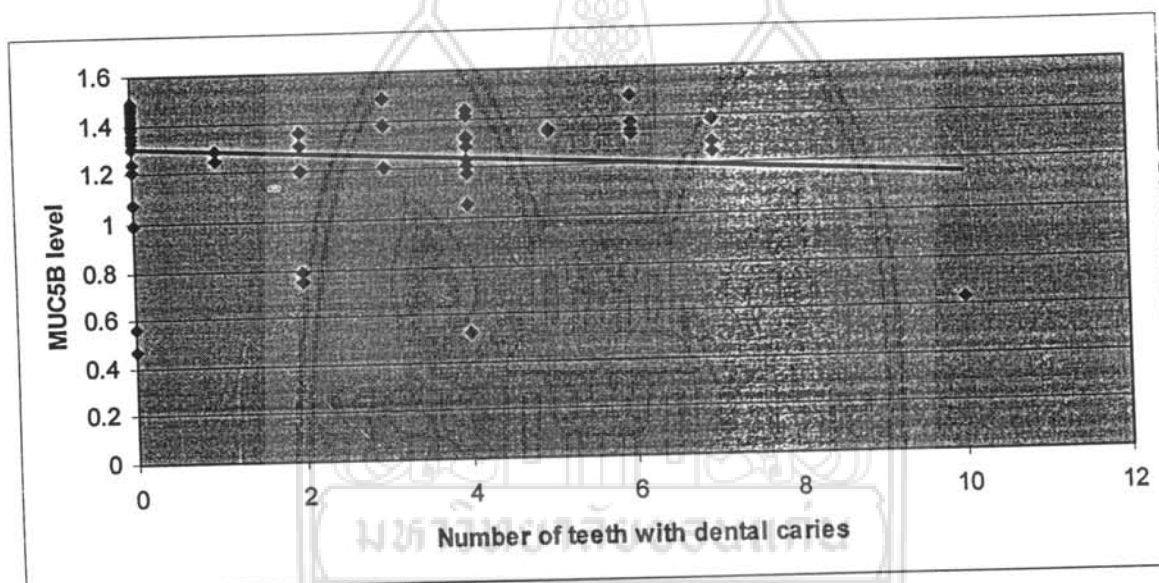
5.5 ในกลุ่มอายุ 9-11 ปี เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B ในน้ำลายกับ ภาวะโรคฟันผุ โดยวิเคราะห์ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน ทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้รวมกัน (Ds+ds) พบว่าระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคนของผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปี มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) โดยมีความสัมพันธ์กันน้อยและในทิศทางตรงกันข้าม ($r = -0.29$) แสดงดังตารางที่ 14 และรูปที่ 6

5.6 ในกลุ่มอายุ 9-11 ปี เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC7 ในน้ำลายกับ ภาวะโรคฟันผุ โดยวิเคราะห์รวมกันทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้เป็นค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (DT+dt) และ ค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (DS+ds) พบว่าระดับ MUC7 ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน และระดับ MUC7 ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน มีความสัมพันธ์กันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

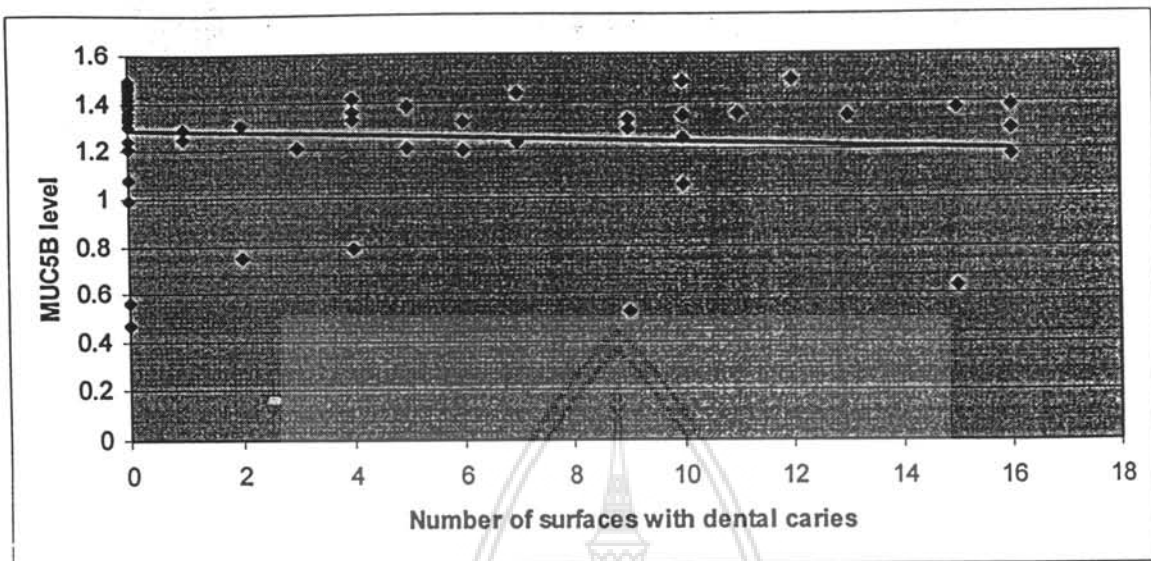
๑๑
RK
331
๐๓๔

ตารางที่ 14 ความสัมพันธ์ระหว่าง MUC5B และ MUC7 กับภาวะโรคฟันผุในกลุ่มอายุ 9-11 ปี

กลุ่มอายุ 9-11 ปี		ระดับโปรตีนในน้ำลาย	
		MUC5B	MUC7
ทั้งหมด (n=60)	ค่าดัชนีฟันแท้และฟันน้ำนมผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (DT+dt)	$r = -0.29$ $p = 0.03$	$r = 0.19$ $p = 0.15$
ทั้งหมด (n=60)	ค่าดัชนีฟันแท้และฟันน้ำนมผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (DS+ds)	$r = -0.29$ $p = 0.03$	$r = 0.15$ $p = 0.24$
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง (n=30)	ค่าดัชนีฟันแท้และฟันน้ำนมผุหน่วยเป็นซี่ต่อคน (DT+dt)	$r = 0.20$ $p = 0.30$	$r = -0.30$ $p = 0.11$
กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูง (n=30)	ค่าดัชนีฟันแท้และฟันน้ำนมผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (DS+ds)	$r = 0.16$ $p = 0.39$	$r = -0.41$ $p = 0.02$

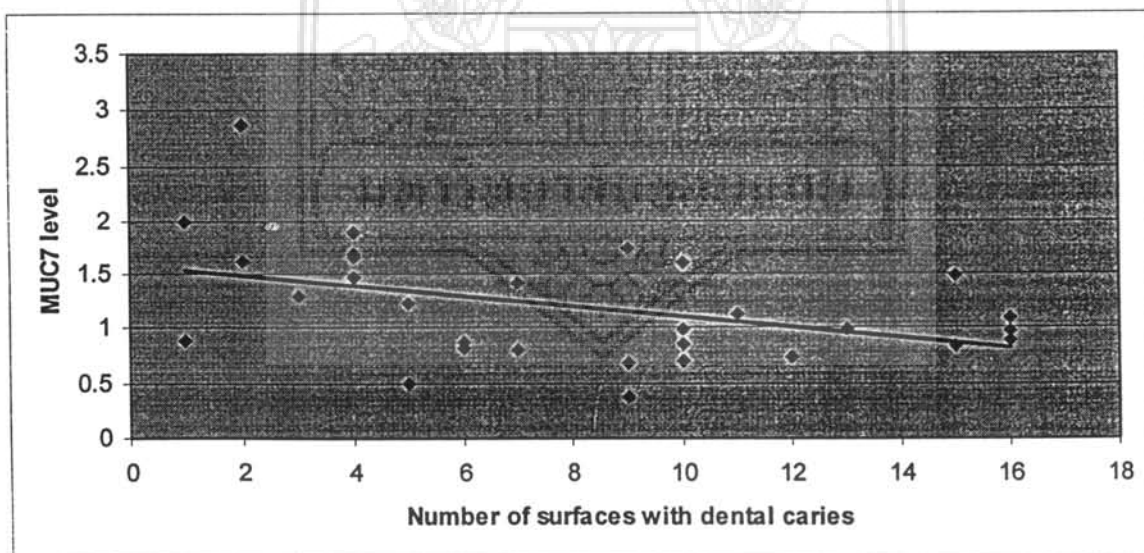


รูปที่ 5 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นซี่ต่อคนในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปี (n=60)



รูปที่ 6 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MUC5B ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคนในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปี (n=60)

5.7 ในกลุ่มอายุ 9-11 ปีที่มีสภาวะฟันผุระดับสูง เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง MUC7 กับภาวะโรคฟันผุ โดยวิเคราะห์รวมทั้งฟันน้ำนมและฟันแท้ จำนวนเป็นค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคน (DS+ds) พบว่าระดับ MUC7 ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคนในกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงของผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปี มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) โดยมีความสัมพันธ์กันน้อยและในทิศทางตรงกันข้าม ($r = -0.41$) แสดงดังตารางที่ 14 และ รูปที่ 7



รูปที่ 7 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MUC7 ในน้ำลายกับค่าดัชนีฟันผุหน่วยเป็นด้านต่อคนในกลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงของผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปี (n=30)

อภิปรายผล/บทวิจารณ์/ข้อเสนอแนะ

การศึกษาค้างนี้ประกอบด้วยการศึกษาข้อมูลจากแบบสอบถาม ข้อมูลทางคลินิกที่ประกอบด้วยข้อมูลระดับความรุนแรงของฟันผุ และสภาวะอนามัยช่องปาก และการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับ MUC5B และระดับ MUC7

การศึกษาค้างนี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวางซึ่งมีข้อดีหลายประการ²⁰ คือเป็นวิธีการที่ง่าย ค่าใช้จ่ายน้อย แนวโน้มกลุ่มตัวอย่างจะให้ความร่วมมือสูง เนื่องจากไม่ต้องติดตามผล และสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับวิจัยระยะยาวได้ แต่มีข้อจำกัดในการแปลผลเกี่ยวกับความสัมพันธ์เชิงเหตุและผล ที่ไม่สามารถสนับสนุนได้อย่างเต็มที่ว่าผลที่ได้เป็นสาเหตุของโรคหรือสภาวะที่สนใจหรือไม่

เกณฑ์ที่ใช้กำหนดในการศึกษาค้างนี้ซึ่งดัดแปลงมาจากสมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา โดยมีการกำหนดที่ใช้ในเกณฑ์นี้ มีการกำหนดว่าถ้ามีฟันผุ 1 ซี่ในช่องปากในรอบ 1 ปีถือว่าเป็นฟันผุระดับสูง อาจจะมีข้อจำกัดที่ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนระหว่างกลุ่มที่ฟันผุระดับสูง และกลุ่มที่มีฟันผุระดับต่ำ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Banderas-Tarabay (2002)¹⁸ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรที่ภาวะโรคฟันผุอยู่ในระดับสูงจะใช้ดัชนีฟันผุ อุด ถอน มากกว่าหรือเท่ากับ 10 ต่อซี่ (DMFT index ≥ 10) กับกลุ่มประชากรที่มีระดับโรคฟันผุต่ำจะใช้ดัชนีฟันผุ อุด ถอน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ต่อซี่ (DMFT index ≤ 4) ซึ่งเห็นความแตกต่างอย่างชัดเจน

การศึกษาของ Banderas-Tarabay¹⁸ (2002) หาค่าความสัมพันธ์ของ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลาย กับภาวะโรคฟันผุ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ (อายุระหว่าง 17 – 24 ปี) ที่ภาวะโรคฟันผุอยู่ในระดับสูงกับกลุ่มประชากรที่มีระดับโรคฟันผุต่ำ โดยแสดงให้เห็นว่าระดับของ MUC5B และ MUC7 ลดลงในน้ำลายของกลุ่มประชากรที่มีภาวะโรคฟันผุอยู่ในระดับสูง

ส่วนในการวิจัยครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างของระดับ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุสูงและเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุต่ำ ในผู้ป่วยเด็กอายุ 4-6 ปี แต่ในผู้ป่วยเด็กอายุ 9-11 ปีพบว่าระดับ MUC5B ในน้ำลายของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุสูง มีระดับต่ำกว่าเด็กที่มีภาวะโรคฟันผุต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$, $p=0.04$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Banderas-Tarabay (2002)¹⁸ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษา ระดับของ MUC7 ในการศึกษานี้กลับให้ผลตรงข้ามกับการศึกษาของ Banderas-Tarabay กล่าวคือพบว่า กลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับสูงมีระดับ MUC7 ในน้ำลายมากกว่ากลุ่มที่ภาวะโรคฟันผุระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$)

ความไม่สอดคล้องของผลการศึกษาอาจเกิดเนื่องจากการแบ่งกลุ่มตัวอย่างที่มีฟันผุในระดับสูงและระดับต่ำที่แตกต่างกัน และอีกเหตุผลหนึ่งคือการศึกษาทั้งสองมีอายุที่ต่างกัน โดยมีรายงานวิจัยของ Ruhl (2005) และ Sonesson (2008) พบว่าอายุที่ต่างกันจะมีผลต่อระดับ MUC5B และ MUC7 ในน้ำลายแตกต่างกันด้วย

21, 22

ผลการศึกษาครั้งนี้อาจจะมีประเด็นที่แตกต่างจากการศึกษาอื่น เนื่องจากมีวชิณเองมีบทบาทหน้าที่ทางชีวภาพ (biological functions) ต่อสภาวะในช่องปากที่หลากหลาย เช่น ทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นต่อผิวฟัน และช่วยให้เกิดการเกาะกลุ่มของเชื้อจุลชีพ ดังนั้นเป็นได้การศึกษาครั้งนี้เป็นการประเมินระดับของมิวซินในด้านปริมาณ ซึ่งผลที่ได้จึงยังไม่ชัดเจน การศึกษาในอนาคตควรจะทำการศึกษาในเชิงคุณภาพเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพแอคติวิตี (activity) ของมิวซินแต่ละชนิดในเด็กทั้ง 4 กลุ่มว่าแตกต่างกันหรือไม่

ข้อเสนอแนะ

1. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีฟันผุในระดับสูงและระดับต่ำควรมีการคัดเลือกกลุ่มประชากรควรให้มีระดับฟันผุที่มีความแตกต่างอย่างชัดเจน
2. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบระดับโปรตีนในน้ำลาย คือ MUC5B และ MUC7 ที่มีฟันผุในระดับที่สูงและระดับต่ำโดยมีการเปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่มของอายุ
3. ควรมีการศึกษาระยะยาวโดยมีการดูการเปลี่ยนแปลงของระดับโปรตีนในน้ำลาย คือ MUC5B และ MUC7 โดยมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของระดับโปรตีนในน้ำลายว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร จะสามารถเป็นดั่งบ่งชี้ทางชีวภาพได้หรือไม่

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทสรุป

ระดับโปรตีนในน้ำลาย คือ MUC5B และ MUC7 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็กอายุระหว่าง 4-6 ปี ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีพื้นผุระดับสูงและระดับต่ำ ส่วนระดับโปรตีนในน้ำลาย คือ MUC5B และ MUC7 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโต อายุ 9-11 ปี มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่พื้นผุระดับสูง และโรคพื้นผุระดับต่ำ โดยผู้ที่พื้นผุระดับสูงมีระดับของ MUC5B น้อยกว่าและ MUC7 มากกว่าผู้ที่พื้นผุระดับต่ำ

