



การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากของการใช้น้ำยา
บ้วนปาก คลอเฮกซิดีน 0.12 เปอร์เซ็นต์ น้ำหนัก/ปริมาตร และน้ำยาบ้วนปาก
สเปเชียล (คลอโรซัยลีโนล 0.005 เปอร์เซ็นต์) ปริมาตร/ปริมาตร

สมอ

RK60.5

ก32

2544

กนกพร ปางสมบูรณ์

ดวงพร เกิดผล

รวี เถียรไพศาล



การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากของการใช้น้ำยาบ้วนปาก คลอ
เฮกซีดีน 0.12 เปอร์เซ็นต์ น้ำหนัก/ ปริมาตร และน้ำยาบ้วนปากสเปเซียล (คลอโรซีลินอล
0.005 เปอร์เซ็นต์) ปริมาตร / ปริมาตร

กนกพร ปางสมบูรณ์

ดวงพร เกิดผล

รวี เดียรไพศาล

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีนและน้ำยาบ้วนปากคลอโรซีลินอล (น้ำยาบ้วนปากสเปเซียล) ในการลดเชื้อแบคทีเรียในน้ำลาย โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครจากนักศึกษาทันตแพทย์จำนวน 100 คน ซึ่งจะได้รับน้ำยาบ้วนปากหนึ่งชนิดจากน้ำยา 4 ชนิด ได้แก่ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีน ยาหลอกคลอเฮกซีดีน น้ำยาบ้วนปากคลอโรซีลินอล และยาหลอกคลอโรซีลินอล ทำการเก็บน้ำลายในลักษณะที่ไม่มีกรกระตุ้นให้เกิดการหลั่งน้ำลาย ก่อนการศึกษา และภายหลังการบ้วนน้ำยาบ้วนปาก ที่เวลา 1 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมง แล้วนำไปเจือจาง และทำการเพาะเชื้อแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน และไม่อาศัยออกซิเจน นับจำนวนเชื้อที่ขึ้นในอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นโคโลนี/มิลลิลิตร และทำการวินิจฉัยชนิดของเชื้อด้วยการดูลักษณะของโคโลนีการย้อมสีกรัม และทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี วิเคราะห์ข้อมูล โดยดูการกระจายของจำนวนแบคทีเรียที่นับได้ ณ เวลาต่าง ๆ วิเคราะห์สัดส่วนจำนวนแบคทีเรียหลังบ้วนน้ำยาบ้วนปาก โดยใช้เงินเนอรอลไลซ์ เอสติเมตติ้ง อีควิวชั่น ทดสอบสมมติฐาน ผลต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียในน้ำยาบ้วนปากแต่ละชนิด ที่ระดับนัยสำคัญร้อยละ 95 ผลการศึกษา ไม่พบว่าสัดส่วนจำนวนของแบคทีเรียอาศัยออกซิเจน และไม่อาศัยออกซิเจนแตกต่างกันที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากคลอโรซีลินอล เปรียบเทียบกับยาหลอกคลอโรซีลินอล ไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน ภายหลังจากการบ้วนด้วยคลอเฮกซีดีน เปรียบเทียบกับยาหลอกคลอเฮกซีดีน ยกเว้น ที่เวลา 1 ชั่วโมง มีความแตกต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน ในขณะที่จำนวนแบคทีเรียแบบไม่อาศัยออกซิเจน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ระดับนัยสำคัญร้อยละ 95 ในทุกช่วงเวลาที่เก็บน้ำลาย ภายหลังการบ้วนน้ำยาสรุป หลังการอมน้ำยาบ้วนปาก 1 ครั้ง ใช้เวลา 30 วินาที น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีนมีประสิทธิผลในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากดีกว่าน้ำยาบ้วนปากสเปเซียล โดยจำนวนแบคทีเรียในช่องปากเหลือน้อยกว่า 45 เปอร์เซ็นต์ ตลอด 3 ชั่วโมง ดังนั้นควรเลือกใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีน 0.12 เปอร์เซ็นต์ อมบ้วนปากก่อนการให้การรักษาทางทันตกรรม

เลขที่

เลขหมู่ RW 60.5	ปี 2	2544 9
Bib Key 2 / 210		

บทนำ

น้ำยาบ้วนปากสำหรับลดปริมาณเชื้อโรคที่มักมีการผลิตไว้ใช้เองได้แก่ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน 0.12 เปอร์เซ็นต์ (chlorhexidine 0.12%) และน้ำยาบ้วนปากสเปเชียล (special mouth wash - chloroxyleneol 0.005%) น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน เป็นน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากและคงตัวได้นาน^{1,2,3,4} ข้อดีที่พบส่วนใหญ่คือ รสชาติขมและแสบซ่าในช่องปากอยู่ นาน เกิดการเปลี่ยนแปลงการรับรสโดยเฉพาะรสเค็ม เกิดคราบสีบนฟันและลิ้น ที่มีรายงานพบน้อย คือเยื่อผิวช่องปากลอกเป็นสะเก็ด และค่อมน้ำลายหน้าหูบวม⁵

คลอเฮกซิดีน ($C_{22}H_{30}N_{10}C_{12}$) มีสารกลุ่ม แคทไอโอนิก บิสไบกัวไนด์ (cationic bisbiguanide) ออกฤทธิ์ได้ดีใน pH 5.5 - 7 ไม่ซึมผ่านเยื่อผิวช่องปาก มีกลไกการออกฤทธิ์โดยยึดกับผนังเซลล์แบคทีเรียรบกวนการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ แต่คลอเฮกซิดีนจะผ่านเข้าไป ทำให้เกิดการตกตะกอน และทำลายเนื้อเยื่อของไซโตพลาสซึม มีประสิทธิภาพสูงต่อแบคทีเรียแกรมบวก ประสิทธิภาพปานกลางต่อแบคทีเรียแกรมลบ^{5,6,7} คลอเฮกซิดีนออกฤทธิ์สัมพันธ์กับความเข้มข้นของยา ระดับ pH และระยะเวลาการออกฤทธิ์ โดยที่ pKa 10.3 และ 2.2 ในระดับ pH สภาวะปกติประมาณ 6.8 คลอเฮกซิดีนจะมีประจุ +2 ยึดกับประจุลบจากฟอสเฟตในกรดไตโซอิก (teichoic acid) ของแบคทีเรียแกรมบวกและยึดกับประจุลบจากฟอสเฟตในไลโปโพลีแซคคาไรด์ในแบคทีเรียแกรมลบ นอกจากนี้ยังยึดกับคาร์บอกซิล (carboxyl group) ของโปรตีนเป็นแรงดึงดูดประเภทอิเล็คโตรสแตติก (electrostatic force) การยึดเกาะของยาทำให้แบคทีเรียถูกทำลายความสามารถในการควบคุมการเข้าออกของสารที่จำเป็นภายในเซลล์ และปล่อยสารโมเลกุลต่ำ ๆ เช่น โปแตสเซียม ฟอสฟอรัส ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดในเวลา 1-2 ชั่วโมง หยุดการแบ่งตัวและตายในที่สุด แต่เนื่องจากแรงดึงดูดประเภทอิเล็คโตรสแตติกเป็นแรงดึงดูดที่อ่อน จะรวมอย่างหลวม ๆ และปล่อยออกง่าย เมื่อคลอเฮกซิดีนออกจากผิวเซลล์ แบคทีเรียสามารถกลับมาดำเนินชีวิตเหมือนเดิม ดังนั้นในความเข้มข้นต่ำคลอเฮกซิดีนจะออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และใช้เวลานานในการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ส่วนในความเข้มข้นสูงนอกจากยึดกับผนังเซลล์แบคทีเรียทำให้สูญเสียคุณสมบัติการซึมผ่านของผนังเซลล์ คลอเฮกซิดีนยังสามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ของแบคทีเรีย เกิดการตกตะกอนของไซโตพลาสซึมทำลายส่วนประกอบของไซโตพลาสซึมทำให้แบคทีเรียตายในเวลาทีรวดเร็ว⁷ การที่คลอเฮกซิดีนมีประสิทธิภาพต่อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบต่างกัน สามารถอธิบายได้จากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบางชนิดมีไลโปโพลีแซคคาไรด์น้อย ทำให้การยึดเกาะของยาไม่ดี โดยแบคทีเรียที่ไวต่อคลอเฮกซิดีนมากกว่าเชื้อตัวอื่น ได้แก่ *Staphylococci*, *Streptococcus mutan*, *Streptococcus salivarius* และ *Enterobacterium coli* สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของสเตรปโตคอคคัสได้ 28 ชนิด^{8,9} สำหรับเชื้ออื่น ๆ มีรายงานคลอเฮกซิดีนมีผลต่อ *Candida albicans* ไม่มีผลต่อสปอร์และไวรัส⁷ การคงอยู่ของสาร (substantivity) ในช่องปาก 30 เปอร์เซ็นต์จะคงอยู่ในเนื้อเยื่อภายในช่องปาก จากนั้นจะละลายไปอยู่ในน้ำลาย ซึ่งจะมีความเข้มข้นสูงกว่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุด ที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (minimum inhibitory concentration)^{5,6}

คลอเฮกซิดีนไม่แทรกผ่านเยื่อช่องปาก แต่ถ้ากลืนโดยพลั้งเพลอ คลอเฮกซิดีนจะจับกับเยื่อทางเดินอาหาร เซลล์บริเวณเยื่อทางเดินอาหารจะหลุดออก คลอเฮกซิดีนบางส่วนไม่ได้จับกับเซลล์ ทั้งสองส่วนจะถูกขับออกไปกับอุจจาระ มีปริมาณเล็กน้อยเท่านั้นที่ถูกดูดซึม และเปลี่ยนแปลงที่ตับ⁵ และข้อดีอีกประการหนึ่งคือ ภายหลังจากการบ้วนน้ำยาบ้วนปาก แบคทีเรียจะกลับสู่ปกติภายใน 48 ชั่วโมง ในวงการทันตแพทย์ นิยมใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเพื่อยับยั้งการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์ ผลดีคือช่วยลดเหงือกอักเสบ⁸ ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแฉียงจากการฉายแสง ซึ่งมีเชื้อสเตรปโตคอคคัสสูงขึ้น ผู้ป่วยที่ดูแลความสะอาดช่องปากไม่สะดวก เช่น ภายหลังจากการทำการศัลยกรรมช่องปากขากรรไกรหัก^{5,6} การใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ไม่พบการคือยาของเชื้อ *S.mutans* และ *S.sobrinus*⁸

ส่วนน้ำยาบ้วนปากสเปเซียล มีองค์ประกอบสำคัญ คือ คลอโรซัยลินอล (chloroxylenol) สูตรโครงสร้าง 3,5 dimethyl , p-chloroxylenol หรือ ที่รู้จักกันทั่วไปในชื่อเดททอล (Dettol - chloroxylenol 4.8 %) เป็นสารกลุ่มฟีนอล (phenol) กลุ่มเดียวกับลิสเตอรีน (Listerine ®) เป็นน้ำยาบ้วนปากที่ใช้กันทั่วไป กลไกการออกฤทธิ์ คือ ทำให้โปรตีนถูกทำลาย และลดแรงตึงผิวของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เซลล์ไม่สามารถสร้างอะดีโนซีน ไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate-ATP) ส่งผลให้เซลล์แบคทีเรียตาย มีผลต่อแบคทีเรียแกรมบวกมากกว่าแกรมลบ¹⁰ มีประสิทธิภาพต่อเชื้อ *Streptococcus* ยังไม่เคยมีการประเมินผลคลินิกในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก ไม่มีพิษ มีการแต่งกลิ่นและรสชาติให้ดีขึ้น มีการผลิตเดททอลลิน (Dettolin ® - chloroxylenol 1.02%) ใช้บ้วนปาก⁷ ในประเทศไทยน้ำยาบ้วนปากสเปเซียลเป็นตำรับของภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ใช้ติดต่อกันมานานถึง 40 ปี มีการนำไปใช้เป็นสารกันเสียในแชมพู สบู่ ใช้เสริมฤทธิ์ยาทาภายนอก ในโรงพยาบาลใช้ในการทำลายเชื้อ มีการใช้ในโรงงานอุตสาหกรรมฟอกหนัง โลหะ นำไปทำเป็นยาอม ดังนั้นจึงนับว่าเป็นยาที่ปลอดภัย แม้จะมีรายงานผิวหนังแพ้และอักเสบอย่างเฉียบพลันเนื่องจากสัมผัสถูกคลอโรซัยลินอล (contact dermatitis) และกรณีแพ้คลอโรซัยลินอล ควรจะหลีกเลี่ยงจากสารดังต่อไปนี้ พีซีเอ็มเอ็กซ์ (PCMX) เดททอล และคลอโรครีซอล (chlorocresol) ซึ่งมีอนุพันธ์ใกล้เคียงกัน ข้อที่ควรระวังอีกประการหนึ่งคืออาจตรวจพบเชื้อ *Pseudomonas pyocyane* ขึ้นได้ง่ายในสารละลายคลอโรซัยลินอล และคลอโรซัยลินอลยังเสริมการเจริญเติบโตของเชื้ออีกด้วย^{5,11}

การให้ผู้ป่วยบ้วนปาก ด้วยคลอเฮกซิดีน 0.12 % เป็นเวลา 30 วินาที ก่อนการรักษาทางทันตกรรม พบว่าสามารถลดเชื้อแบคทีเรียในน้ำลาย^{1,2,11,12} และช่วยลดการปนเปื้อนแบคทีเรียในละอองอากาศ (aerosal) ที่ฟุ้งกระจายจากการรักษาทางทันตกรรม^{3,12} การฟุ้งกระจายของเชื้อโรคในช่องปากที่เกิดจากการรักษาทางทันตกรรม เช่น การใช้เครื่องกรอความเร็วสูง เครื่องขูดหินปูนอัลตราโซนิค การขัดฟันความเร็วต่ำ ทำให้เชื้อโรคที่อยู่ในน้ำลายและแผ่นคราบจุลินทรีย์ปนเปื้อนบรรยากาศในรูปของละอองอากาศ^{2,3,8,13} คลอเฮกซิดีนสามารถลดเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายได้ดีกว่าน้ำกลั่น¹ มีการทดลองเปรียบเทียบคลอเฮกซิดีนกับน้ำยาบ้วน

ปากชนิดอื่นเช่น ลิสเตอร์ลิน แอซิคลิฟายด์ไซเคียมคลอไรท์ โดยการบ้วนหนึ่งครั้ง ภายใน 5 ชั่วโมง คลอเฮกซิดีนและลิสเตอร์ลินสามารถลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายได้ใกล้เคียงกัน แต่ภายหลังจาก 5 ชั่วโมง คลอเฮกซิดีนสามารถลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายได้มากกว่า แอซิคลิฟายด์ไซเคียมคลอไรท์ สามารถลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายที่เวลา 30 นาที และ 1 ชั่วโมง ได้มากกว่าคลอเฮกซิดีนอย่างมีนัยสำคัญ ต่อมาภายหลัง 3 ชั่วโมง จนถึง 7 ชั่วโมงสามารถลดปริมาณเชื้อแบคทีเรียในน้ำลายได้ใกล้เคียงกัน¹⁴

การศึกษานี้ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากสเปเชียล และ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน ในการลดเชื้อแบคทีเรียในน้ำลาย เพื่อจะได้นำมาประยุกต์ใช้ สำหรับการบ้วนปากก่อนการให้การรักษาทันตกรรม เพื่อลดปริมาณเชื้อในช่องปากที่อาจเกิดการฟุ้งกระจายในขณะรักษาทางทันตกรรม

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

● กลุ่มศึกษา

กลุ่มศึกษา คือ อาสาสมัครจากนักศึกษาคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งได้ลงลายมือชื่อ เพื่อเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 100 คน กลุ่มศึกษาไม่มีโรคทางระบบ หรือโรคในช่องปากที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อของเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue infection) ไม่ได้ใช้ยาปฏิชีวนะหรือน้ำยาบ้วนปากอื่นใดในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย ไม่มีประวัติแพ้ยาบ้วนปาก มีฟันในช่องปากอย่างน้อย 20 ซี่ ทำการแบ่งกลุ่มการศึกษาตามเพศก่อน แล้วจึงเลือกตัวอย่างจากแต่ละเพศ โดยวิธีดับเบิ้ลบลายด์แรนดอมไมซ์ (stratification and double blind randomized technique) เป็นจำนวน 4 กลุ่มๆ ละ 25 คน ในแต่ละกลุ่มมีผู้ชาย 10 คน ผู้หญิง 15 คน อยู่ในช่วงอายุ 18-26 ปี

● น้ำยาบ้วนปาก

น้ำยาบ้วนปากที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน 0.12% ยาหลอกคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากคลอโรซัยลีนอล 0.005% และยาหลอกคลอโรซัยลีนอล น้ำยาบ้วนปากทั้งหมดผลิตขึ้นเอง ในคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ส่วนประกอบน้ำยาบ้วนปากแต่ละชนิด มีรายละเอียดในตารางที่ 1 ยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม โดยจะมีส่วนประกอบอื่น ๆ เหมือนกับกลุ่มทดลอง ยกเว้นใช้น้ำกลั่นแทนด้วยสารเคมี

● การเก็บน้ำลาย

ก่อนบ้วนน้ำยาบ้วนปาก จะทำการเก็บน้ำลายของอาสาสมัคร ในลักษณะที่ไม่มีการกระตุ้นให้เกิดการหลั่งน้ำลาย (nonstimulated saliva) 2 มิลลิลิตร หลังจากนั้นแต่ละกลุ่มจะได้รับน้ำยาบ้วนปาก คนละหนึ่งชนิด ซึ่งใส ไม่มีสี จำนวน 10 มิลลิลิตร โดยทั้งอาสาสมัครและผู้ให้น้ำยาบ้วนปากจะไม่ทราบชนิดของน้ำยาบ้วนปาก อาสาสมัครทำการกลั้วปากและอมไว้ 30 วินาที ภายใต้การควบคุมดูแล หลังจากบ้วนน้ำยาทิ้ง จะทำการเก็บน้ำลายครั้งละ 2 มิลลิลิตร ที่เวลา 1 นาที, 30 นาที, 1 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมง ในระหว่างการศึกษา อาสาสมัครจะไม่รับประทานอาหาร คีมน้ำหรือบ้วนปาก

- การตรวจเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียทางห้องปฏิบัติการ

น้ำลายที่ได้จะนำมาเจือจางที่ 1: 10 , 1:100 , 1:1,000 , 1:10,000 และทำการเพาะเชื้อแบคทีเรียบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผสมเลือด งานอาหารเลี้ยงเชื้อจะถูกบ่มในตู้เพาะเลี้ยงเชื้อสำหรับแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจนและแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจนจะใช้เวลาบ่มเชื้อเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และแบบไม่อาศัยออกซิเจนเป็นเวลา 48 ชั่วโมง เชื้อที่ขึ้นในอาหารเลี้ยงเชื้อจะถูกนำมานับจำนวนเป็นโคโลนี/ มิลลิลิตร และทำการวินิจฉัยชนิดของเชื้อ ด้วยการดูลักษณะของโคโลนี (morphology) การย้อมสีกรัม และทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี

- การวิเคราะห์ข้อมูล

นับจำนวนแบคทีเรียเป็น โคโลนี / มิลลิลิตร แล้วมาแสดงค่าในรูปของลอการิทึม (logarithm) จากนั้นวิเคราะห์ผลของแต่ละกลุ่มการศึกษาในแต่ละช่วงเวลา เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงจำนวนแบคทีเรียในแต่ละช่วงเวลาว่ามีความสัมพันธ์กับตัวแปรหนึ่งตัวแปรใดหรือไม่ โดยใช้เจเนอรัลไลซ์ เอสติเมตติ้ง อีควชัน (generalized estimating equation) หาค่าความสัมพันธ์และเส้นถดถอยเชิงเส้นตรง (correlation and linear regression) แล้วนำค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยเปลี่ยนเป็นรูปแบบเอกซ์โปเนนเชียล (exponential) เพื่อแสดงถึงสัดส่วนของจำนวนแบคทีเรียหลังบ้วนน้ำยาบ้วนปาก เทียบกับจำนวนแบคทีเรียก่อนบ้วนน้ำยาบ้วนปาก ทำการวิเคราะห์ผลต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียหลังบ้วนน้ำยาบ้วนปาก เทียบกับจำนวนแบคทีเรียก่อนบ้วนน้ำยาบ้วนปากในแต่ละกลุ่ม โดยวิเคราะห์แยกแบคทีเรียใช้ออกซิเจนออกจากแบคทีเรียไม่ใช้ออกซิเจน ณ เวลาต่าง ๆ ทดสอบสมมติฐาน ผลต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียในน้ำยาบ้วนปากแต่ละชนิด ที่ระดับนัยสำคัญร้อยละ 95

ผลการศึกษา

ในตอนเริ่มต้นมีอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 104 คน โดยมี 2 คนถูกตัดออกไปจากการศึกษาเนื่องจากรับประทานอาหารและดื่มน้ำในช่วงที่ทำการศึกษา จึงเหลือกลุ่มศึกษา 102 คน ข้อมูลเกี่ยวกับจำนวน อายุ และเพศ ของอาสาสมัคร ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ในการเก็บน้ำลายครั้งแรกก่อนเริ่มบ้วนน้ำยาบ้วนปาก มีค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของจำนวนแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน ในกลุ่มคลอโรซัยลินอล 10.8×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร กลุ่มเลียนแบบคลอโรซัยลินอล 19.5×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร กลุ่มคลอเฮกซิดีน 7.1×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร กลุ่มเลียนแบบคลอเฮกซิดีน 4.4×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร จำนวนแบคทีเรียแบบไม่อาศัยออกซิเจน ในกลุ่มคลอโรซัยลินอล 11.2×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร กลุ่มเลียนแบบคลอโรซัยลินอล 16.6×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร กลุ่มคลอเฮกซิดีน 13.2×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร กลุ่มเลียนแบบคลอเฮกซิดีน 9.6×10^7 โคโลนี/ มิลลิลิตร

แม้ว่าในตอนเริ่มต้นค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของ จำนวนแบคทีเรียในแต่ละกลุ่มการศึกษา มีความแตกต่างกัน ($P < 0.05$) แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อวิเคราะห์ข้อมูล ที่ดูการกระจายของจำนวนแบคทีเรียที่นับได้ ณ เวลาต่าง ๆ และวิเคราะห์ผลต่างของ สัดส่วนจำนวนแบคทีเรียหลังบ้วนน้ำยาบ้วนปาก ในกลุ่มการ

ศึกษาเดียวกัน การศึกษานี้ ไม่พบความแตกต่างของจำนวนแบคทีเรีย ในกลุ่มการศึกษาเพศชาย และหญิง

ผลการศึกษา ประสิทธิภาพการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากทั้งแบบอาศัยออกซิเจน และไม่อาศัยออกซิเจนของการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน และน้ำยาบ้วนปากสเปเซียล ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 โดยจำนวนแบคทีเรียที่นับได้ทั้ง 4 กลุ่มการศึกษา แสดงอยู่ในรูปของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย ณ เวลาต่าง ๆ เทียบกับจำนวนแบคทีเรียที่เริ่มต้นในน้ำยาบ้วนปากแต่ละชนิด ไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนจำนวนของแบคทีเรียทั้งแบบอาศัยออกซิเจนและไม่อาศัยออกซิเจน ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากคลอโรซัยลินอล เปรียบเทียบกับยาหลอกคลอโรซัยลินอล ไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน ภายหลังจากการบ้วนด้วยคลอเฮกซิดีน เปรียบเทียบกับยาหลอกคลอเฮกซิดีน ยกเว้นที่เวลา 1 ชั่วโมง พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.011$) ในขณะที่สัดส่วนจำนวนแบคทีเรียแบบ ไม่อาศัยออกซิเจน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทุกช่วงเวลาที่ยกน้ำลายภายหลังการบ้วน (1 นาที $P=0.002$, 30 นาที $P=0.001$, 1 ชั่วโมง $P=0.021$, 3 ชั่วโมง $P=0.013$)

พบว่าคลอเฮกซิดีนมีประสิทธิภาพในการลดเชื้อแบคทีเรียแบบไม่ใช้ออกซิเจนในช่องปากเหนือกว่าคลอโรซัยลินอล ทุกช่วงเวลาที่ยกน้ำลาย (1 นาที $P<0.0005$, 30 นาที $P=0.035$, 1 ชั่วโมง $P=0.000$, 3 ชั่วโมง $P=0.012$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในการลดเชื้อแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน

ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบในช่องปากของอาสาสมัคร ได้แสดงไว้ในตารางที่ 4 ชนิดของเชื้อที่พบ ส่วนใหญ่เป็นเชื้อกลุ่ม α - *Streptococcus spp.* เชื้อบางชนิดไม่สามารถแยกชนิดได้แน่ชัดว่าเป็นเชื้อใด พบเชื้อราสายพันธุ์ยีสต์ได้บ้างเป็นจำนวนน้อย

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน น้ำยาบ้วนปากสเปเซียล และยาหลอก

ส่วนประกอบของน้ำยา	คลอเฮกซิดีน 0.12%*	น้ำยาบ้วนปากสเปเซียล**
1.คลอเฮกซิดีน กลู โคนด 20% (ปริมาตร/ปริมาตร)	0.59 %	-
2.กลีเซอริน (ปริมาตร/ปริมาตร)	8.0 %	-
3.โซเดียมฟลูออไรด์ (ปริมาตร/ปริมาตร)	0.04 %	-
4.เมลธอล (ปริมาตร/ปริมาตร)	0.017 %	0.005 %
5.แอลกอฮอล์ 95% (ปริมาตร/ปริมาตร)	0.59 %	0.714 %
6.บริลเลียนบลู (ปริมาตร/ปริมาตร)	0.4 %	-
7.เคทคอล (ปริมาตร/ปริมาตร)	-	0.087 %
8.แซคคาไรน์ โซเดียม (น้ำหนัก/ปริมาตร)	-	0.005 %
9.โซเดียมคลอไรด์ (น้ำหนัก/ปริมาตร)	-	0.83 %
pH	6.14	6.35

* ยาหลอกคลอเฮกซิดีน ใช้น้ำกลั่น 0.59 % แทน คลอเฮกซิดีน

** ยาหลอกคลอโรซัยลินอล ใช้น้ำกลั่น 0.087 % แทนเคทคอล

ตารางที่ 2 ข้อมูลเรื่อง จำนวน อายุ เพศ ของกลุ่มศึกษา

กลุ่ม	จำนวน (คน)			อายุ (ปี)		
	ชาย	หญิง	ทั้งหมด	ต่ำสุด	สูงสุด	เฉลี่ย
กลอสเทกซิดีน	11	15	26	18	24	21.69
ยาหลอกกลอสเทกซิดีน	10	16	26	18	24	21.73
กลอสโรซัยลีนอล	10	15	25	18	26	21.70
ยาหลอกกลอสโรซัยลีนอล	10	15	25	18	26	22.12
รวม	41	61	102	18	26	21.78

ตารางที่ 4 ชนิดเชื้อแบคทีเรียที่พบในช่องปาก

เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจน	เชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน
Gram-positive	Gram-positive
<i>γ - Streptococcus spp</i>	<i>γ - Streptococcus spp</i>
<i>α - Streptococcus spp.</i>	<i>α - Streptococcus spp</i>
<i>β - Streptococcus spp</i>	<i>β - Streptococcus spp</i>
<i>Staphylococcus spp</i>	<i>Staphylococcus spp</i>
<i>Micrococcus spp</i>	<i>Peptostreptococcus spp</i>
	<i>Actinomyces spp</i>
	<i>Micrococcus spp</i>
	<i>Eubacterium spp</i>
	<i>Bifidobacterium spp</i>
	<i>Lactobacillus spp</i>
	Unidentified gram positive bacilli
Gram-negative	Gram-negative
<i>Neisseria spp</i>	<i>Bacteroides spp</i>
<i>Diphtheroid spp</i>	<i>Veillonella spp</i>
Unidentified gram negative bacilli	Unidentified gram negative bacilli
Yeast	

ตารางที่ 3 ผลการนับจำนวนเชื้อแบคทีเรียเป็นโคโลนี / มิลลิลิตร ณ เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากบ้วนปากด้วยน้ำยาคลอโรซีดลินอล หรือ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน แสดงในรูปของสัดส่วน จำนวนแบคทีเรียโคโลนี/ มิลลิลิตร ณ เวลาต่าง ๆ เทียบกับตอนเริ่มต้น และในวงเล็บคือ ช่วงความเชื่อมั่น 95%

ชนิด/เวลา	คลอโรซีดลินอล			คลอเฮกซิดีน			คลอโรซีดลินอล เปรียบเทียบกับ คลอเฮกซิดีน P value
	สัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย		ยาเปรียบ เทียบกับ ยาหลอก P value	สัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย		ยาเปรียบ เทียบกับ ยาหลอก P value	
	ยา	ยาหลอก		ยา	ยาเลียนแบบ		
แบคทีเรียที่ใช้ ออกซิเจน							
1 นาที	0.49 (0.15-1.55)	0.27 (0.09-0.87)	0.488	0.24 (0.08-0.76)	1.03 (0.33-3.23)	0.080	0.408
30 นาที	0.65 (0.20-2.17)	0.68 (0.21-2.17)	0.954	0.34 (0.11-1.05)	1.44 (0.46-4.50)	0.076	0.428
1 ชั่วโมง	0.59 (0.18-1.87)	0.70 (0.22-2.22)	0.839	0.26 (0.08-0.81)	2.08 (0.67-6.50)	0.011*	0.327
3 ชั่วโมง	1.64 (0.51-5.23)	0.90 (0.28-2.88)	0.475	0.42 (0.13-1.30)	2.32 (0.74-7.26)	0.100	0.100
แบคทีเรียที่ไม่ใช้ ออกซิเจน							
1 นาที	1.28 (0.44-3.73)	1.18 (0.41-3.44)	0.914	0.06 (0.02-0.17)	0.62 (0.22-1.77)	0.002*	<0.0005*
30 นาที	0.64 (0.22-1.86)	1.02 (0.35-2.96)	0.548	0.13 (0.05-0.36)	1.69 (0.59-4.78)	0.001*	0.035*
1 ชั่วโมง	2.56 (0.88-7.45)	1.33 (0.46-3.87)	0.395	0.16 (0.06-0.46)	0.92 (0.32-2.62)	0.021*	0.000*
3 ชั่วโมง	2.02 (0.69-5.87)	1.00 (0.34-2.91)	0.364	0.30 (0.10-0.85)	1.96 (0.69-5.59)	0.013*	0.012*

สัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย 1.00 หมายถึง ตอนเริ่มต้นและภายหลังบ้วน มีจำนวนแบคทีเรียเท่ากัน

สัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย >1.00 หมายถึง ตอนเริ่มต้นและภายหลังบ้วน มีจำนวนแบคทีเรีน้อยกว่า

สัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย <1.00 หมายถึง ตอนเริ่มต้นและภายหลังบ้วน มีจำนวนแบคทีเรียมากกว่า

* มีความแตกต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรียที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

บทวิจารณ์

ผลการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าคลอเฮกซิดีน 0.12 เปอร์เซ็นต์ น้ำหนัก/ปริมาตร มีประสิทธิภาพในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก ภายหลังจากใช้ในทุกช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ส่วนคลอโรซัยลินอล ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในน้ำยาบ้วนปากสเปเซียล 0.005 เปอร์เซ็นต์ ปริมาตร/ ปริมาตร ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก

การศึกษานี้ได้เลือกช่วงเวลาเริ่มนับจำนวนเชื้อที่เวลา 1 นาที เนื่องจากต้องการหาน้ำยาบ้วนปากที่เหมาะสม ที่สามารถลดเชื้อในช่องปากได้อย่างรวดเร็วภายหลังจากการบ้วน เพราะในคลินิกทันตกรรม หลังจากผู้ป่วยบ้วนปากการรักษาจะเริ่มขึ้นทันที ส่วนการกำหนดระยะเวลาสูงสุดที่ทำการวัดที่ 3 ชั่วโมง เนื่องจากส่วนใหญ่ในการรักษาทางทันตกรรมแต่ละครั้งจะไม่เกิน 3 ชั่วโมง และจากการศึกษาพบว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนสามารถลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากได้อย่างน้อย 5 ชั่วโมง^{1,2}

การเลือกใช้น้ำยาบ้วนปากเลียนแบบคลอเฮกซิดีนและคลอโรซัยลินอล ซึ่งไม่มีตัวยาเป็นส่วนประกอบเปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากจริง เพื่อจะได้ทราบว่า ผลการลดเชื้อที่เกิดขึ้นของน้ำยาจริงเป็นผลโดยตรง ที่เกิดจากการทำลายเชื้อของตัวยา ไม่ได้เกิดจากผลของการชะล้าง (mechanical wash) และส่วนประกอบอื่น ๆ ในน้ำยาเลียนแบบ

ผลการลดแบคทีเรียในช่องปากของคลอเฮกซิดีน สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่มีรายงานไว้^{1,9} โดยความเข้มข้นต่ำสุดที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในช่องปาก อยู่ในช่วง 8-500 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ดังนั้นคลอเฮกซิดีน 0.12% มีความเข้มข้นของคลอเฮกซิดีน 1,200 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Streptococcus spp* , *Peptostreptococcus spp* , *Actinomyces spp* , *Lactobacillus spp* , *Veillonella spp* , *Bacteroides spp* , *Bacterionema spp* , *Rothia spp* , *Haemophilus spp* , *Eikenella spp* , *Propionibacterium spp* , *Campilobacter spp* , *Fusobacterium spp* ซึ่งบางสายพันธุ์สามารถแยกชนิดได้ในการศึกษานี้ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน 0.12 % มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในช่องปากได้จริง¹⁴ การศึกษานี้มีข้อเด่นคือ ได้ทำการเปรียบเทียบคลอเฮกซิดีนกับยาหลอกคลอเฮกซิดีน ผลพบว่าไม่มีความแตกต่างของ สัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย ณ เวลาต่าง ๆ ในการเพาะเชื้อแบคทีเรียแบบอาศัยออกซิเจน แต่มีความแตกต่างของสัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย ณ เวลาต่าง ๆ ในการเพาะเชื้อแบคทีเรียแบบไม่อาศัยออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญ ด้วยเหตุที่เชื้อในช่องปากส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียชนิดไม่ใช้ออกซิเจน (obligative anaerobes) และกลุ่มเชื้อกึ่งแอนแอโรบส์ (facultative anaerobes) แสดงให้เห็นจากการทดลองว่า คลอเฮกซิดีนมีประสิทธิผลในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากกลุ่มไม่ใช้ออกซิเจน และกลุ่มเชื้อกึ่งแอนแอโรบส์ ดีกว่ายาหลอกคลอเฮกซิดีน

แม้ว่าจะยังไม่มีรายงานการวิจัยถึงความสามารถในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากของ น้ำยาบ้วนปากสเปเซียลมาก่อน ในการศึกษานี้ พบว่าน้ำยาบ้วนปากสเปเซียลและยาหลอกไม่มีความแตกต่างกันในสัดส่วนจำนวนแบคทีเรีย ณ เวลาต่าง ๆ ในการเพาะเชื้อทั้งแบบอาศัยออกซิเจน และไม่อาศัยออกซิเจน

แสดงว่าการบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากสเปเชียล ไม่มีประสิทธิผลในการลดเชื้อในช่องปาก ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากความเข้มข้นของคลอโรซัยลินอลที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปากสเปเชียล น้อยกว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในช่องปาก เหตุผลอื่น ๆ ที่รองลงมา คลอโรซัยลินอลถูกยับยั้งการออกฤทธิ์อย่างมาก ด้วยสารอินทรีย์¹¹ และเมื่อสัมผัสกับผ้าและพลาสติก¹⁵ โดยที่ในน้ำลายมีโปรตีนซึ่งเป็นสารอินทรีย์เป็นองค์ประกอบ และในทางปฏิบัติทั่วไป น้ำยาสเปเชียลจะบรรจุในขวดพลาสติก ดังนั้นควรทำการศึกษาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในช่องปาก ความไวของแบคทีเรียต่อคลอโรซัยลินอล เพื่อพัฒนาตำรับน้ำยาบ้วนปากสเปเชียลให้มีประสิทธิภาพในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก และอาจจะศึกษาปัจจัยในการยับยั้งการออกฤทธิ์คลอโรซัยลินอล

ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบในการศึกษานี้ เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยในช่องปากเหมือนกับการศึกษา อื่น ๆ โดยพบเชื้อกลุ่ม *Streptococcus* มากที่สุด *Staphylococcus* รองลงมา พบเชื้อรา น้อยกว่าปกติคือพบ 5 ใน 100 ราย ขณะที่ประชากรปกติทั่วไปพบเชื้อราหนึ่งในสาม¹⁶ สาเหตุน่าจะมาจากเรามุ่งเน้นดูประสิทธิผลน้ำยาบ้วนปากต่อแบคทีเรียจึงทำการเจือจางน้ำลาย 1 : 10,000, 1 : 100,000, 1 : 1,000,000 ในขณะที่เชื้อราที่พบส่วนใหญ่ในคนปกติได้แก่ แคนดิดา (*Candida*) มีจำนวน 1.7×10^3 โคโลนี/มิลลิลิตร

การศึกษานี้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า ประการที่หนึ่ง : คลอเฮกซิดีน 0.12% มีประสิทธิผลในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากเหนือกว่าคลอโรซัยลินอล 0.005% โดยคลอเฮกซิดีน 0.12% ด้วยามีประสิทธิผลในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากเหลือจำนวนแบคทีเรียน้อยกว่า 45% ตลอด 3 ชั่วโมง หลังการบ้วนน้ำยาบ้วนปากหนึ่งครั้ง และมีประสิทธิผลแตกต่างจากยาหลอกคลอเฮกซิดีน โดยที่จำนวนเชื้อแบคทีเรียในช่องปากเหลือมากกว่าหรือเท่ากับ 62% บางช่วงทำให้แบคทีเรียเพิ่มจำนวนมากขึ้น ขณะที่คลอโรซัยลินอล 0.005% มีประสิทธิผลในการลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียในบางช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 49% ขึ้นไป บางช่วงทำให้แบคทีเรียเพิ่มจำนวนมากขึ้น ประการที่สอง : ส่วนประกอบอื่น ๆ ในน้ำยาบ้วนปากไม่ได้ช่วยเพิ่มประสิทธิผลในการลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก การที่ยาหลอกของยาบ้วนปากทั้งสองชนิดมีผลในการลดเชื้อในช่วงก่อน 30 นาที น่าจะมาจากการชะล้างและผลการยับยั้งแบคทีเรียของส่วนประกอบแอลกอฮอล์ ส่วนที่จำนวนเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นอาจเกิดจากแบคทีเรียได้รับน้ำตาลซึ่งเป็นองค์ประกอบในกลีเซอริน

การบ้วนน้ำยาบ้วนปากก่อนการรักษาทางทันตกรรม เป็นการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อจากงานทางทันตกรรม ที่ใช้ค่าใช้จ่ายน้อย อาจทำในผู้เข้ารับการรักษาทางทันตกรรมทุกราย หรือในการรักษาทางทันตกรรมที่มีการฟุ้งกระจายของเชื้อโรค น้ำยาบ้วนปากที่เลือกใช้ จะต้องลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากได้อย่างน้อย 3 ชั่วโมง ไม่เป็นพิษ ไม่มีอาการข้างเคียง เนื่องจากต้องใช้บ่อย แบคทีเรียต้องไม่ติด่อน้ำยาบ้วนปาก

ค่าใช้จ่ายในการบ้วนน้ำยาบ้วนปาก (ราคาน้ำยาบ้วนปาก ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ ปี พุทธศักราช 2544)

น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน	3.25 บาท / คน / 30 มิลลิลิตร
น้ำยาบ้วนปากสเปเชียล	1.5 บาท / คน / 30 มิลลิลิตร

บทสรุป

น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน มีประสิทธิผลดีกว่า น้ำยาบ้วนปากสเปเชียล ดังนั้นจึงควรเลือกใช้ น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน 0.12 % สำหรับการบ้วนปากก่อนการให้การรักษาทางทันตกรรม เพื่อลดเชื้อแบคทีเรียในช่องปากชนิดไม่ใช้ออกซิเจนและกลุ่มเชื้อกิ้งแอนแอโรบส์ ที่อาจเกิดการฟุ้งกระจายในขณะรักษาทางทันตกรรม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้ ได้รับการสนับสนุนจากทุนวิจัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประจำปีพุทธศักราช 2543 คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์และบุคลากรของ ภาควิชาโอบุญวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ ภาควิชาระบาควิทยา คณะแพทยศาสตร์ ขอขอบพระคุณ อาจารย์ อลัน กีเตอร์ อย่างยิ่ง ที่กรุณาสละเวลา ให้คำปรึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Briner W, Kayrouz G, Chanak M, Gamble P. Comparative Antimicrobial Effectiveness of a Substantive (0.12%) Chlorhexidine and a Nonsubstantive (Phenolic) Mouthrinse in Vivo and in Vitro. *Compend Contin Educ Dent.* 1994, 15:1158-1168.
2. Buckner R, Kayrouz G, Briner W, Gamble P. Reduction of Oral Microbes by a Single Chlorhexidine Rinse. *Compend Contin Educ Dent.* 1994, 15: 512-520.
3. Logothetis D, Martinez-Welles J. Reducing Bacterial Aerosol Contamination with a Chlorhexidine Gluconate Pre-Rinse. *JADA.* 1995, 126: 1634-39.
4. Yates R, Moran J, Addy M, Mullan P, Wade W and Newcombe RL. The Comparative Effect of Acidified Sodium Chlorite and Chlorhexidine Mouthrinses on Plaque Regrowth and Salivary Bacterial Counts. *J Clin Periodontol* 1997, 24:603-609.
5. Walton J, Thompson J and Seymour R. *Textbook of Dental Pharmacology and Therapeutics*, 2nd ed. New York: Oxford Medical Publications: 1996: 108-10, 147-49.
6. Johnson B. Use of Chlorhexidine in Dentistry. *General Dentistry.* 1995 March - April, 43: 126-134.

7. Kay L. *Drugs in Dentistry*. Great Britain: John Wright & Son Ltd. Reprinted. 1975.
8. Jarvinen H, Pienihakkinen K, Huovinen P, Tenovuo J. Susceptibility of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* to Antimicrobial Agents after Short-Term Oral Chlorhexidine Treatments. *J Oral Sciences*. 1995, 103:32-35.
9. Kathrine E, et al. Efficacy of an Alcohol-Free Chlorhexidine Mouthrinse as an Antimicrobial agent. *J Prosthet Dent* 1998,80: 685-90.
10. Block S. *Disinfection Sterilization and Preservation*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1991: 204-224, 274-289.
11. Cawson R, Specttor A, Skelly M. *Basic Pharmacology and Clinical Drug Use in Dentistry*. 6th ed. Newyork : Churchill Livingstone. 1995.
12. Miller C, Palenik C. *Infection Control and Management of Hazardous Materials for the Dental Team*. St Louis : Mosby. 1st ed. 1994.
13. Eleaszer P, Schuster G, Weathers D. A Chemical Treatment Regimen to Reduce Bacterial Contamination in Dental Waterlines. *JADA*. 1997, 128: 617-623.
14. Stanley A, Wilson M and Newman H. The in Vitro Effects of Chlorhexidine on Subgingival Plaque Bacteria. *J Clin Periodontol*. 1989, 16:259-264.
15. Heath R, Rubin J, Holland D, Zhang E, Snow M, Rock C. Mechanism of Triclosan Inhibition of Bacterial Fatty Acid Synthesis. *J Biol Chem*. 1999, 16:11110-11114.
16. Nittayananta W, Jealac S. and Winn T. *Oral Candida* in HIV-Infected Heterosexual Persons and Intravenous drug users in Thailand. *J Oral Pathol Med*. (in press)