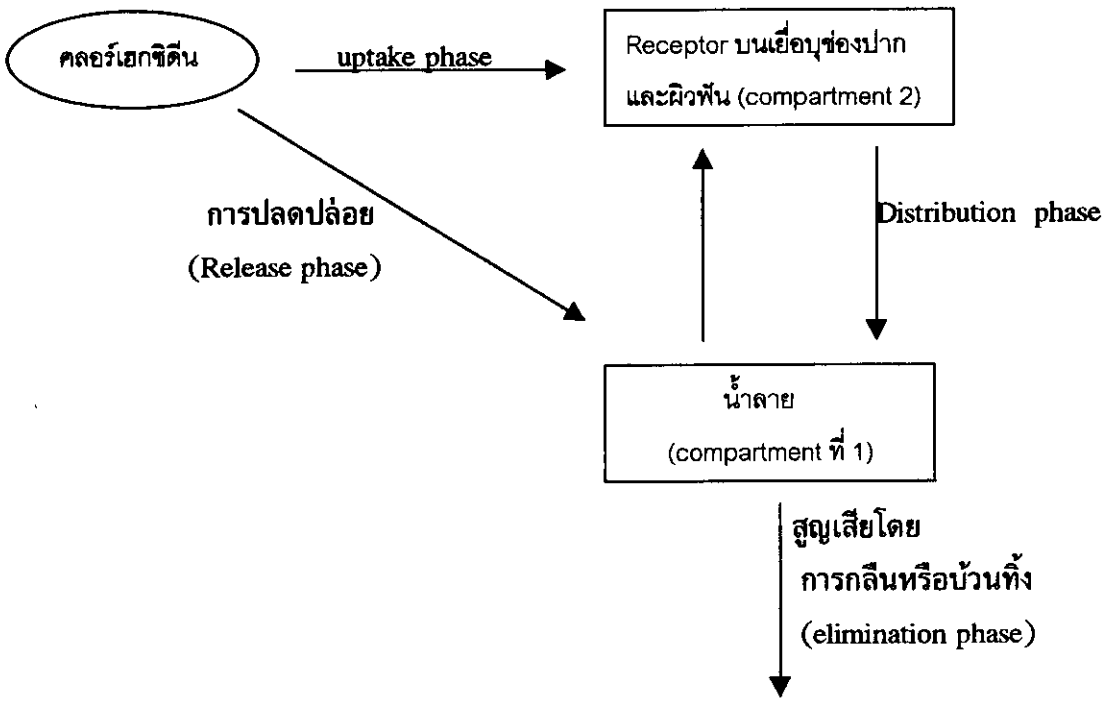
4. บทวิจารณ์

การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า การวิเคราะห์ปริมาณคลอร์เฮกซิดีนในน้ำลายโดยวิธี HPLC นั้นเป็นวิธีที่มีความไว (sensitivity) สูงโดยสามารถตรวจวัดหาปริมาณคลอร์เฮกซิดีนได้ แม้ในความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม/มล (ppm) จากการศึกษาในอดีตพบว่า คลอร์เฮกซิดีนในรูปเบส ประมาณ 2 ไมโครกรัม/มล ซึ่งมีค่า ประมาณ 4 ไมโครกรัม/มล ในรูป chlorhexidine gluconate มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียประเภท สเตร็ฟโตค็อกคัสในช่องปากได้ [12] ดังนั้นวิธีการวัดคลอร์เฮกซิดีนด้วย HPLC จึงมีความไวพอที่จะตรวจหาสารดังกล่าวในระดับที่มีผลทางคลินิก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการร่วมใช้ป้องกันและควบคุมโรคฟันผุ และจากการคำนวณโดยใช้แบบจำลอง 2-compartment และให้ผลสอดคล้องกันกล่าวคือ ในอาสาสมัครคนที่ 1 ที่มีเปอร์เซ็นต์คลอร์เฮกซิดีนที่คงเหลือ 19.54 ภายหลังจากการบ้วนน้ำยาคลอร์เฮกซิดีนเข้มข้น 0.2% นั้นจะใช้เวลาประมาณ 2.5 ชม. ในการที่ความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนจะลดลงต่ำกว่า 4 ไมโครกรัม/มล ในขณะที่อาสาสมัครคนที่สอง ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์คงอยู่ของคลอร์เฮกซิดีนสูงมากกว่า 2 เท่า จะต้องใช้เวลาประมาณสองเท่า (5.6 ชม.) จึงจะทำให้ระดับคลอร์เฮกซิดีนในน้ำลายลดต่ำลงกว่า 4 ไมโครกรัม/มล ภายหลังจากการบ้วนน้ำยานี้มีปริมาณคลอร์เฮกซิดีนเท่ากับอาสาสมัครคนแรก แม้ว่าการวิจัยครั้งนี้จะไม่ได้ทำการวัดปริมาณแบคทีเรียในน้ำลาย แต่จากการ

ศึกษาของ Salem และคณะ [13] พบว่าปริมาณแบคทีเรียในน้ำลายจะลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 3 ชั่วโมง ภายหลังจากการบ้วน chlorhexidine glucohate เข้มข้น 0.2% ต่อจากนั้นปริมาณแบคทีเรียในน้ำลายก็จะค่อยเพิ่มมากขึ้น จนเท่าระดับที่เคยมีภายในเวลา 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนพลศาสตร์ที่ได้ในแต่ละบุคคลไม่สามารถนำไปคำนวณสำหรับบุคคลอื่น ๆ ได้ ทั้งนี้ เนื่องจากการสูญเสียของสารในช่องปากมีปัจจัยอื่นๆ เกี่ยวข้องด้วยโดยมีงานวิจัยที่สนับสนุนสมมติฐาน ที่เชื่อว่าคลอร์เฮกซิดีนมีความสามารถทำปฏิกิริยากับ receptor บนเยื่อบุช่องปาก (oral mucosa)[14] และกับ acquired pellicle ที่เคลือบอยู่บนผิวฟัน [15] การที่คลอร์เฮกซิดีนสามารถทำปฏิกิริยากับเยื่อบุช่องปากและฟันได้นั้น ทำให้คลอร์เฮกซิดีนมีคุณสมบัติเป็น substantive agent กล่าวคือจะคงทนอยู่ในช่องปากได้นาน โดยเชื่อว่าภายหลังที่บ้วนน้ำยาคลอร์เฮกซิดีนจะมีผลให้ คลอร์เฮกซิดีนละลายในน้ำลาย และทำปฏิกิริยารวดเร็วกับ receptor ต่าง ๆ พร้อมทั้งมีการสูญเสียคลอร์เฮกซิดีนจากการบ้วนทิ้ง ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนว่า C_{max} มีค่าน้อยกว่าความเข้มข้นคลอร์เฮกซิดีนเริ่มต้น (2000 ไมโครกรัม/มล) และขณะนี้ถือว่าคลอร์เฮกซิดีนที่อยู่ในน้ำลายนั้นอยู่ใน compartment ที่ 1 ในขณะที่คลอร์เฮกซิดีนที่จับกับ receptor ต่าง ๆ เป็นคลอร์เฮกซิดีนใน compartment ที่ 2 ต่อมามีการสมดุลย์ระหว่างคลอร์เฮกซิดีนบน receptor และในน้ำลาย (distribution phase) พร้อมกับมีการสูญเสียคลอร์เฮกซิดีนในน้ำลายอย่างช้า ๆ อันเกิดจากกระบวนการหลั่ง กลืนหรือบ้วนทิ้ง จึงทำให้เกิดลักษณะ elimination phase ของกราฟรูปที่ 4 โดยจะพบว่า $t_{1/2}\ \alpha$ ซึ่งเป็น half-life ของระยะแรก (distribution phase) จะมีค่าน้อยกว่า $t_{1/2}\ \beta$ ซึ่งเป็น half-life ของระยะสอง (elimination phase) ซึ่งผลการทดลองนี้สนับสนุนสมมติที่เชื่อว่าเภสัชจลนพลศาสตร์ ของคลอร์เฮกซิดีนในน้ำลายเป็นแบบ 2-compartment[16,17] โดยความสัมพันธ์ของทั้งสอง compartment นั้น แสดงไว้ในรูปที่ 5



รูปที่ 5 แสดงแบบจำลองในการเปลี่ยนแปลงของคลอร์เฮกซิดีนในน้ำลาย ภายหลังที่บ้วนน้ำยาคลอร์เฮกซิดีน

จากการคำนวณเปอร์เซ็นต์ของคลอร์เฮกซิดีนที่คงเหลือ ภายหลังการบ้วนคลอร์เฮกซิดีนเข้มข้น 0.2% พบว่ามีค่าประมาณ 19-50% ซึ่งอยู่ในช่วงค่าที่เคยมีรายงานมาแล้ว [14] อนึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการหลั่งของน้ำลายมีผลต่อการคงเหลือของคลอร์เฮกซิดีนในช่องปาก โดยพบว่าในอาสาสมัครคนที่ 1 ซึ่งมีอัตราหลั่งน้ำลาย 0.6 มล/นาที จะมีการคงอยู่ของคลอร์เฮกซิดีนน้อยกว่าประมาณหนึ่งเท่าของอาสาสมัครคนที่ 2 และ 3 ที่มีอัตราหลั่งน้ำลาย 0.3 มล/นาที การลดลงของคลอร์เฮกซิดีนนอกจากจะเกิดจากการเจือจางโดยน้ำลาย การกลืนและการบ้วนทิ้งแล้ว ความสามารถของคลอร์เฮกซิดีนในการทำปฏิกิริยาและตกตะกอนร่วมไปกับโปรตีนในน้ำลายยังเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดการสูญเสียคลอร์เฮกซิดีนอย่างรวดเร็วในช่วงระยะเวลาต้น ๆ ภายหลังจากการบ้วนคลอร์เฮกซิดีน โดยการวิจัยของเราพบว่าคลอร์เฮกซิดีนสามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนในน้ำลายที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 25-52 kDa [18] โดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุล 25 และ 28 kDa ซึ่งมีความเชื่อว่าเป็นประเภท acidic proline -rich protein ซึ่งในช่วง pH ประมาณ 7 โปรตีนเหล่านี้จะมีประจุไฟฟ้าเป็นลบและสามารถทำปฏิกริยาแบบ ionic interaction กับ คลอร์เฮกซิดีนที่มีประจุไฟฟ้าเป็นบวกได้ [19]