

A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL ON THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND SATISFACTION OF 0.5% CHITOSAN MOUTH SPRAY

Charassri SEESOD^{1*}, Wilairat SARIDEECHAIGUL¹, Suwipa UNGPHAIBOON², Poramaporn KLANRIT¹,
Teekayu Plangkoon JORNS¹, Ariya RATTANATHONGKOM¹ and Rajda CHAICHIT¹

1 Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Thailand; Charassri.s@kkumail.com (C. S.)
(Corresponding Author)

2 Faculty of Pharmaceutical Science, Prince of Songkla University, Thailand

ARTICLE HISTORY

Received: 21 April 2023

Revised: 10 May 2023

Published: 22 May 2023

ABSTRACT

This study is a double-blinded randomized controlled parallel trial. This study aimed to study the reduction of total aerobic bacteria count and satisfaction of 0.5% chitosan mouth spray, mouth spray without chitosan and 0.12% chlorhexidine mouth spray in 30 healthy volunteers for 14 days. The results of the study revealed that total aerobic bacteria count after using three mouth sprays showed no statistically significant difference. Nevertheless, after using 0.5% chitosan mouth spray at 24 hours and 14 days, the oral bacteria count decreases. A comparison of the satisfaction of the volunteers after using 0.5% chitosan mouth spray, mouth spray without chitosan and 0.12% chlorhexidine mouth spray found no statistically significant difference. However, the satisfactions of 0.5% chitosan mouth spray in lasting relief 4 hours, easy to use and overall were higher than the other two groups.

Keywords: Mouth Spray, Chitosan, Antimicrobial Activity, Total Aerobic Bacteria Count, Satisfaction

CITATION INFORMATION: Seesod, C., Sarideechaigul, W., Ungphaiboon, S., Klanrit, P., Jorns, T., Rattanathongkom, A., & Chaichit, R. (2023). A Randomized Clinical Trial on the Antimicrobial Activity and Satisfaction of 0.5% Chitosan Mouth Spray. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 1(5), 37.

การศึกษาทางคลินิกรูปแบบสุ่มต่อฤทธิ์ด้านจุลชีพและความพึงพอใจ ของสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5

จรัสศรี สีสด^{1*}, วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล¹, สุวิภา อึ้งไพบูลย์², ประมาภรณ์ กลั่นฤทธิ์¹, ฑีฆายุ พลังกูร จอร์น¹, อาริยา รัตนทองคำ¹ และ รัชฎา ฉายจิต¹

1 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; Charassri.s@kkumail.com (จรัสศรี) (ผู้ประพันธ์บทความ)

2 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบปิดบังสองทางมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่มรูปแบบกลุ่มขนาน มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการลดจำนวนของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด และความรู้สึกพึงพอใจของสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เปรียบเทียบกับสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ในอาสาสมัครสุขภาพดี 30 ราย เป็นระยะเวลา 14 วัน ผลการศึกษาพบว่าสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมดได้ไม่แตกต่างจากสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 แต่อย่างไรก็ตามภายหลังใช้สเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ที่ 24 ชั่วโมง และ 14 วัน เชื้อในช่องปากมีปริมาณลดลง ซึ่งแตกต่างจากสเปรย์อีกสองกลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นของเชื้อในช่องปากภายหลังใช้สเปรย์ช่องปาก 14 วัน อีกทั้งค่าคะแนนความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์ด้านความรู้สึกช่องปากสะอาดยาวนาน 4 ชั่วโมง ความสะดวกในการใช้งาน และความรู้สึกพึงพอใจโดยรวมของสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มากกว่าสเปรย์ช่องปากอีกสองกลุ่ม

คำสำคัญ: สเปรย์ช่องปาก, โคโตซาน, ฤทธิ์ด้านจุลชีพ, จำนวนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด, ความพึงพอใจ

ข้อมูลการอ้างอิง: จรัสศรี สีสด, วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล, สุวิภา อึ้งไพบูลย์, ประมาภรณ์ กลั่นฤทธิ์, ฑีฆายุ พลังกูร จอร์น, อาริยา รัตนทองคำ และ รัชฎา ฉายจิต. (2566). การศึกษาทางคลินิกรูปแบบสุ่มต่อฤทธิ์ด้านจุลชีพและความพึงพอใจของสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 1(5), 37.

บทนำ

ในช่องปากของมนุษย์เป็นแหล่งชุมชนของเชื้อจุลินทรีย์ที่ซับซ้อนที่สุดในร่างกาย ซึ่งประกอบด้วยเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราหลากหลายสายพันธุ์อาศัยอยู่ร่วมกันเป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) แต่เมื่อสมดุลของสภาพแวดล้อมช่องปากเปลี่ยนแปลงไป เชื้อจุลินทรีย์เหล่านั้นสามารถก่อให้เกิดโรคฟันผุหรือโรคราแคนดิดาในช่องปากได้ ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพช่องปากโดยรวมและคุณภาพชีวิตตามมา (Salehi et al., 2020) ไคโตซาน (chitosan) เป็นสารสังเคราะห์จากธรรมชาติซึ่งสกัดมาจากเปลือกกุ้งและปู มีคุณสมบัติเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ (biocompatibility) สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (biodegradability) ไม่เป็นพิษ (non-toxic) มีความแข็งแรง (strength) และยืดหยุ่น (flexibility) มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ (antimicrobial activities) และเป็นสารให้ความชุ่มชื้นแก่เยื่อเมือก (hydrating mucoadhesive agent) (Costa et al., 2014; Mahima, Patil, Kulkarni, Tayal, & Keshari, 2015; Atai, Atai, & Amini, 2017) ปัจจุบันไคโตซานถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในงานทันตกรรมเนื่องจากมีประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยมีการศึกษาวิจัยทั้งในห้องปฏิบัติการและทางคลินิกซึ่งได้นำไคโตซานมาเป็นส่วนผสมในวัสดุและผลิตภัณฑ์ในช่องปาก โดยส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบของน้ำยาบ้วนปาก (Costa et al., 2014; Mahima et al., 2015; Epstein, Villines, Singh, & Papas, 2017; Vilasan, Venkatesh, Varadhan, George, & Dubey, 2020; Sarideechaigul et al., 2022)

ในประเทศไทย น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12-0.2 จัดอยู่ในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อใช้รักษาการติดเชื้อในช่องปาก ป้องกันการบวมอักเสบและป้องกันฟันผุ (บัญชียาหลักแห่งชาติ, 2022) แต่เนื่องด้วยในน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนมีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียง ได้แก่ การระคายเคือง และการหลุดลอกของเยื่อเมือกช่องปาก ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาและพัฒนาผลิตภัณฑ์สเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ซึ่งมีส่วนผสมคล้ายกับน้ำลายเทียมและมีแร่ธาตุที่ช่วยป้องกันฟันผุ เช่น โซเดียมฟลูออไรด์ แคลเซียมคลอไรด์ และโพแทสเซียมคลอไรด์ อีกทั้งไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของไคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 เพื่อลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด (total aerobic bacteria count) และความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี เพื่อนำผลการศึกษากลับมาพัฒนาเป็นแนวทางการพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อใช้สเปรย์ช่องปากสำหรับช่องปากของคนสุขภาพดี และผู้ที่มีภาวะปากแห้งเพื่อลดเชื้อก่อโรคในช่องปากและเพิ่มความชุ่มชื้นในช่องปาก ทำให้มีสุขภาพช่องปากและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นต่อไป

การทบทวนวรรณกรรม

เชื้อในช่องปากประกอบด้วยเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราหลากหลายสายพันธุ์อาศัยอยู่ร่วมกันเป็นเชื้อประจำถิ่น ซึ่งเชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุดที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุ คือเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) โดยเชื้อนี้มีความสามารถในการผลิตเมือกเหนียวหรือกลูแคน (glucan) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิดคราบจุลินทรีย์จากข้อมูลระบาดวิทยาโรคในช่องปากขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ในปี ค.ศ. 2017 เผยว่าโรคฟันผุเป็นปัญหาหลักของสุขภาพช่องปากที่สามารถพบได้ทั่วโลก พบว่าในเด็กและผู้ใหญ่มีฟันผุในช่องปากร้อยละ 60-90 สำหรับประเทศไทย จากผลการสำรวจสภาวะช่องปากแห่งชาติของสำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขในปี ค.ศ. 2017 รายงานว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของประชากรเด็กและผู้ใหญ่มีฟันผุและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียยังพบเชื้อราที่อาศัยอยู่ร่วมกันในช่องปาก โดยเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ (*Candida albicans*) เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด มีบทบาทสำคัญในการก่อโรคราแคนดิดาในช่องปากซึ่งพบบ่อยที่สุดในมนุษย์ทั้งผู้ที่มีสุขภาพดีและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Patel, 2022) วิธีการป้องกันและยับยั้งเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ เช่น การดูแลอนามัยช่องปาก การทำความสะอาดช่องปากและแปรงฟันให้ถูกวิธี และการใช้สารต้านจุลชีพ (antimicrobial agent) เพื่อช่วยขัดขวางการเกิดคราบจุลินทรีย์ในช่องปาก เป็นต้น

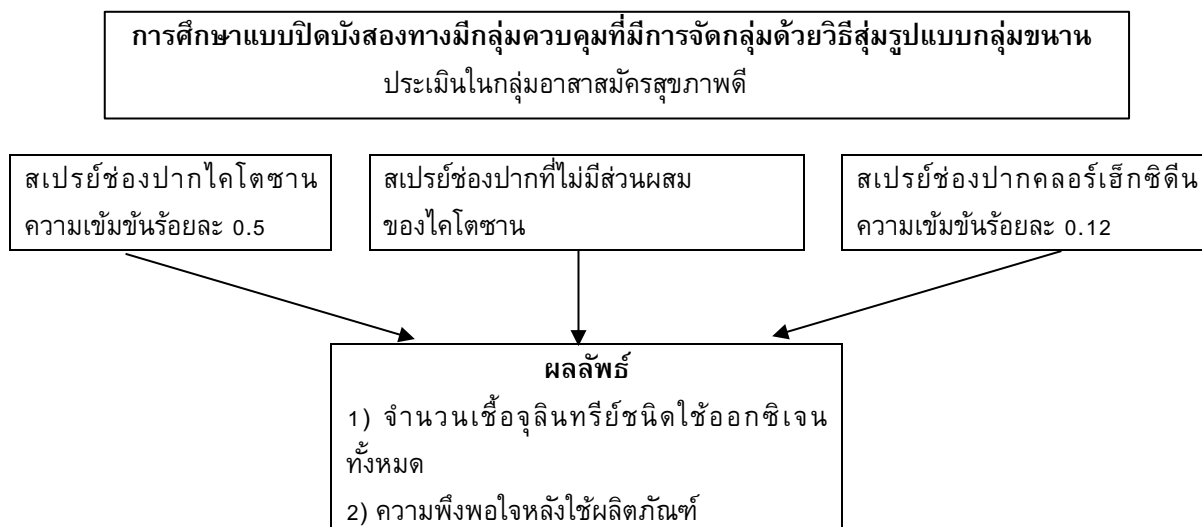
ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของสารไคติน (chitin) เป็นสารสังเคราะห์จากธรรมชาติ มีคุณสมบัติเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ ไม่เป็นพิษ และมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา (Costa et al., 2014; Mahima et al., 2015; Atai et al., 2017)

ไคโตซานนิยมนำมาใช้ประโยชน์ทางด้านทันตกรรม เช่น เป็นวัสดุทดแทนกระดูกในงานศัลยกรรมปริทันต์ ช่วยกระตุ้นการหายของร่องลึกปริทันต์ และใช้ในการป้องกันฟันผุ เป็นต้น (Aranaz et al., 2018; Baranwal et al., 2018; Sah, Dewangan, & Suresh, 2019; Resende et al., 2019) จากการศึกษาของ Sarideechaigul และคณะ ได้ศึกษาผลของสเปรย์ให้ความชุ่มชื้นในช่องปาก (oral moisturizer) 3 กลุ่ม ได้แก่ สเปรย์ให้ความชุ่มชื้นในช่องปากที่มีส่วนผสมของไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สเปรย์ให้ความชุ่มชื้นในช่องปากที่มีส่วนผสมของโพลอกซาเมอร์ 407 และสเปรย์ให้ความชุ่มชื้นในช่องปากที่มีส่วนผสมของไคโตซานร่วมกับโพลอกซาเมอร์ 407 เปรียบเทียบกับสเปรย์ให้ความชุ่มชื้นในช่องปากที่จำหน่ายในท้องตลาด ต่อการต้านการยึดเกาะและการเกิดไบโอฟิล์มของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราในช่องปาก โดยวัดค่าปริมาณเชื้อจุลินทรีย์จากค่าดูดกลืนแสง (optical density; OD₆₃₀) ที่เวลา 30 นาที และ 24 ชั่วโมง พบว่าสเปรย์ให้ความชุ่มชื้นในช่องปากที่มีส่วนผสมของไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถต้านการยึดเกาะและการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เชื้อแคนดิดา ครูซิไอ และเชื้อแคนดิดา กลาบราตา ได้สูงกว่ากลุ่มอื่นๆ (Sarideechaigul et al., 2022) ในการศึกษาของ Vilasan และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ผสมกับไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 0.2 และน้ำยาบ้วนปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ต่อการลดลงของคราบจุลินทรีย์ในช่องปากในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 60 ราย เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าน้ำยาบ้วนปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ผสมกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 0.2 สามารถลดดัชนีคราบจุลินทรีย์ได้ดีกว่าใช้น้ำยาบ้วนปากอีกสองกลุ่ม (Vilasan et al., 2020) นอกจากนี้การศึกษาของ Epstein และคณะ ได้ศึกษาประเมินอาการช่องปากและวัดอัตราการไหลของน้ำลายภายหลังใช้น้ำยาบ้วนปากและสเปรย์ช่องปากที่มีส่วนผสมของไคโตซานยี่ห้อ Moisyn® ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะปากแห้งจำนวน 57 ราย เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าน้ำยาบ้วนปากและสเปรย์ช่องปากที่มีส่วนผสมของไคโตซานสามารถลดอาการปากแห้ง ความเจ็บปวดในช่องปาก การรับรสเปลี่ยน และน้ำลายข้นเหนียวได้ รวมถึงอัตราการไหลของน้ำลายโดยรวมขณะพักและขณะได้รับการกระตุ้นมีค่าเพิ่มขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยพึงพอใจในการทำงานเนื่องจากใช้ง่ายและรสชาติดี (Epstien et al., 2017)

สมมติฐานการวิจัย

- 1) สเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมดดีกว่าสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของไคโตซาน และไม่แตกต่างกับสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี
- 2) กลุ่มอาสาสมัครที่ใช้สเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีความพึงพอใจภายหลังการใช่มากกว่าสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของไคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot) แบบปิดบังสองทางมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่มรูปแบบกลุ่มขนานเพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพและความพึงพอใจหลังใช้สเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของไคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ในอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นระยะเวลา 14 วัน ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบบล็อก (block randomization) กำหนดให้มีอาสาสมัคร 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ราย รวมทั้งหมด 30 ราย ทำการเก็บตัวอย่างน้ำลายโดยการวัดอัตราการไหลของน้ำลายโดยรวมขณะพัก (unstimulated whole saliva flow rate) เป็นเวลา 5 นาที เก็บตัวอย่างทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ ครั้งที่ 1 ก่อนใช้สเปรย์ช่องปาก ครั้งที่ 2 หลังใช้สเปรย์ช่องปากครบ 24 ชั่วโมง และครั้งที่ 3 หลังใช้สเปรย์ช่องปากครบ 14 วัน จากนั้นนำตัวอย่างน้ำลายจากอาสาสมัครไปเพาะเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการเพื่อเปรียบเทียบการลดจำนวนเชื้อโรคในช่องปาก โดยนับจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมดบนอาหารวุ้นทริปติกซอย (tryptic soy agar) และใช้แบบสอบถาม (questionnaire) เป็นเครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์ อาสาสมัครจะเป็นผู้ให้คะแนนแต่ละข้อคำถามตามความพึงพอใจที่ตนเองรู้สึกโดยใช้มาตรวัดความรู้สึกด้วยสายตา (Visual Analogue Scale; VAS) โดยมีค่าคะแนนตั้งแต่ 0-10

การวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้ค่าร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ค่ากลาง (median) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และพิสัยควอไทล์ (interquartile range) เพื่อใช้อธิบายข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ใช้สถิติ Friedman's test เปรียบเทียบการลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด ได้แก่ ก่อนใช้สเปรย์ช่องปาก หลังใช้สเปรย์ช่องปาก 24 ชั่วโมง และหลังใช้สเปรย์ช่องปาก 14 วัน อีกทั้งใช้สถิติ Kruskal-Wallis test เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด และเปรียบเทียบความพึงพอใจหลังใช้สเปรย์ช่องปากทั้ง 3 ชนิด

ผลการวิจัย

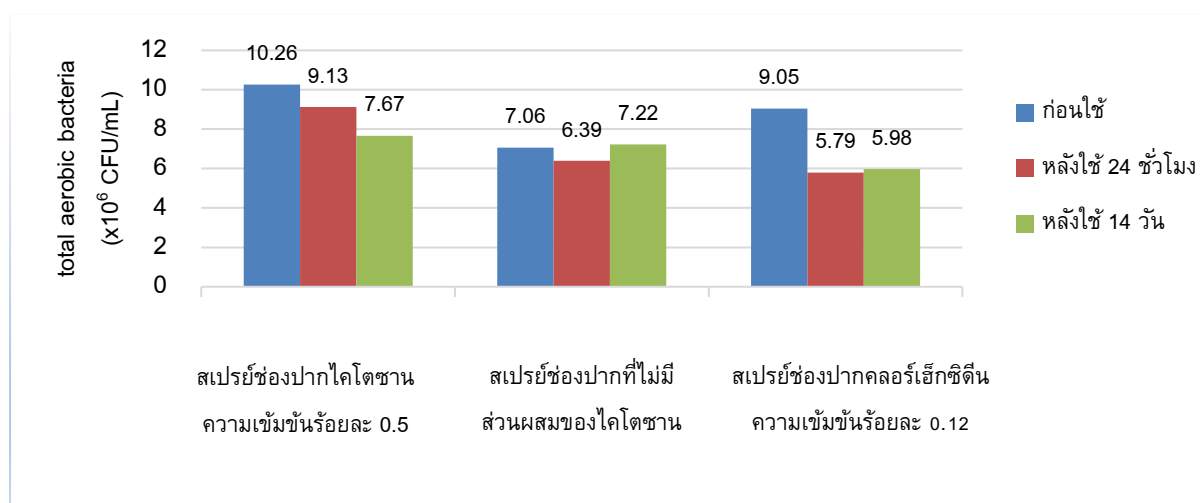
จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปพบว่าอาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 30 ราย แบ่งเป็น กลุ่มสเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีจำนวน 10 ราย เพศชาย 1 ราย เพศหญิง 9 ราย ช่วงอายุระหว่าง 28-53 ปี มีอายุเฉลี่ย 41.6 ปี กลุ่มสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของไคโตซาน มีจำนวน 10 ราย เป็นเพศหญิง 10 ราย ช่วงอายุระหว่าง 20-54 ปี มี

อายุเฉลี่ย 33.9 ปี และกลุ่มสเปรย์ช่องปากคลอรีนไฮโปคลอไรต์ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีจำนวน 10 ราย เพศชาย 1 ราย เพศหญิง 9 ราย ช่วงอายุระหว่าง 25-53 ปี มีอายุเฉลี่ย 39.4 ปี ผลทางจุลชีววิทยา เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณเชื้อ total aerobic bacteria ในแต่ละช่วงเวลาของการใช้สเปรย์ช่องปาก (ก่อนใช้สเปรย์ช่องปาก หลังใช้สเปรย์ช่องปาก 24 ชั่วโมง และ 14 วัน) ของสเปรย์ช่องปากทั้งสามกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1 อย่างไรก็ตามการศึกษาในครั้งนี้พบว่าปริมาณเชื้อหลังใช้สเปรย์ช่องปาก 24 ชั่วโมง และ 14 วันของกลุ่มสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีแนวโน้มลดลง ในขณะที่กลุ่มสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซานมีปริมาณเชื้อเพิ่มขึ้นหลังใช้สเปรย์ช่องปาก 14 วัน ดังแสดงในภาพที่ 1 และเมื่อเปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อในแต่ละช่วงเวลาของการใช้สเปรย์ช่องปาก (ก่อนใช้-หลังใช้ 24 ชั่วโมง, ก่อนใช้-หลังใช้ 14 วัน และหลังใช้ 24 ชั่วโมง-หลังใช้ 14 วัน) ของสเปรย์ช่องปากทั้งสามกลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2 แต่พบว่าร้อยละการลดลงของปริมาณเชื้อหลังใช้สเปรย์ช่องปาก 14 วันของกลุ่มสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และสเปรย์ช่องปากคลอรีนไฮโปคลอไรต์ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีร้อยละ 25.51 และ 33.57 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ปริมาณเชื้อ total aerobic bacteria ($\times 10^6$ CFU/mL) ก่อนใช้สเปรย์ช่องปาก หลังใช้สเปรย์ช่องปาก 24 ชั่วโมง และ 14 วัน

กลุ่มทดลอง	ก่อนใช้		หลังใช้ 24 ชั่วโมง		หลังใช้ 14 วัน		p-value
	Mean (SD)	Median (IQR)	Mean (SD)	Median (IQR)	Mean (SD)	Median (IQR)	
สเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5	10.26 (15.82)	6.20 (1.75-10.25)	9.13 (23.51)	2.00 (1.01-2.55)	7.67 (14.26)	3.30 (1.20-6.30)	0.407 ^a
สเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซาน	7.06 (12.82)	1.69 (1.47-7.25)	6.39 (4.34)	6.20 (2.24-10.25)	7.22 (12.6)	2.31 (1.05-7.70)	0.670 ^a
สเปรย์ช่องปากคลอรีนไฮโปคลอไรต์ความเข้มข้นร้อยละ 0.12	9.05 (11.74)	4.50 (1.45-12.00)	5.79 (4.56)	4.10 (1.82-11.10)	5.98 (3.71)	7.00 (2.17-8.60)	0.905 ^a

^a Friedman's test



ภาพที่ 1 ค่าเฉลี่ยปริมาณเชื้อ total aerobic bacteria ($\times 10^6$ CFU/mL) ก่อนใช้สเปรย์ช่องปาก หลังใช้สเปรย์ช่องปาก 24 ชั่วโมง และ 14 วัน

ตารางที่ 2 ผลต่างค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อ total aerobic bacteria ($\times 10^6$ CFU/mL)

กลุ่มทดลอง	ก่อนใช้ และ หลังใช้ 24 ชั่วโมง	ก่อนใช้ และ หลังใช้ 14 วัน	หลังใช้ 24 ชั่วโมง และ หลังใช้ 14 วัน
สเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5	1.13	2.61	1.48
สเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซาน	0.67	-0.158	-0.832
สเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12	3.24	3.06	-0.19
<i>p-value</i> ^a	0.238	0.922	0.486

ตารางที่ 3 คะแนนความพึงพอใจหลังการใช้สเปรย์ช่องปากของทั้ง 3 กลุ่ม

ความพึงพอใจหลังใช้	สเปรย์ช่องปาก โคโตซานความเข้มข้น ร้อยละ 0.5		สเปรย์ช่องปาก ที่ไม่มีส่วนผสม ของโคโตซาน		สเปรย์ช่องปาก คลอร์เฮกซิดีน ความ เข้มข้นร้อยละ 0.12		<i>p-value</i> ^a
	Mean	Median	Mean	Median	Mean	Median	
	(SD)	(IQR)	(SD)	(IQR)	(SD)	(IQR)	
(1) สเปรย์ช่องปากมีรสหวาน	5.07 (2.48)	5.20 (4.43-5.78)	4.53 (1.81)	5.10 (3.55-5.20)	4.95 (1.73)	5.15 (5.00-5.58)	0.595
(2) สเปรย์ช่องปากมีรสขม	3.04 (3.05)	2.85 (0.10-6.13)	0.98 (1.73)	0.15 (0.00-1.23)	2.27 (2.62)	0.60 (0.08-5.23)	0.216
(3) กลิ่นของสเปรย์ช่องปาก	5.95 (1.82)	4.90 (4.90-7.45)	7.03 (2.43)	7.00 (4.88-9.45)	7.69 (2.04)	7.75 (5.28-9.85)	0.158
(4) เนื้อสัมผัสของสเปรย์ช่องปาก	7.01 (2.00)	7.30 (4.98-8.84)	6.80 (1.95)	6.40 (4.88-8.13)	7.12 (2.98)	7.70 (4.95-9.78)	0.716
(5) ความรู้สึกชุ่มชื้นในช่องปาก	7.16 (1.33)	7.15 (6.08-7.88)	6.55 (2.49)	7.25 (5.58-7.95)	8.15 (1.43)	8.00 (7.43-9.75)	0.145
(6) ความรู้สึกช่องปากสะอาด ยาวนาน 4 ชั่วโมง	6.34 (2.06)	7.10 (4.80-7.88)	5.33 (2.28)	5.20 (4.33-7.58)	4.48 (1.62)	4.90 (4.63-4.90)	0.155
(7) ความสะดวกในการใช้งาน	8.37 (2.76)	9.25 (8.15-9.90)	7.94 (1.91)	7.95 (6.58-9.93)	6.81 (2.41)	5.85 (4.85-9.40)	0.291
(8) ความรู้สึกพึงพอใจโดยรวม	8.64 (1.55)	9.20 (7.83-9.60)	8.20 (1.98)	8.85 (6.40-9.93)	8.04 (1.89)	8.20 (6.45-9.93)	0.930
(9) ความรู้สึกยอมรับผลิตภัณฑ์ ไปใช้ต่อเนื่อง	8.08 (2.43)	9.05 (7.45-9.53)	8.18 (1.80)	8.50 (6.70-9.90)	8.18 (2.00)	8.80 (6.43-9.93)	0.982
คะแนนรวม (total score)	59.66 (9.74)	63.00 (58.37-64.47)	55.54 (8.44)	55.45 (47.37-62.55)	57.6 (11.95)	56.00 (51.72-67.22)	0.351

^a Kruskal-Wallis test

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจหลังใช้สเปรย์ช่องปากโดยใช้แบบสอบถาม 9 ข้อ ซึ่งประกอบด้วยคำถามทั้งหมด 7 ด้าน ได้แก่ ด้านกลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส ความรู้สึกชุ่มชื้นทันทีหลังใช้ ความรู้สึกช่องปากสะอาดยาวนาน 4 ชั่วโมง ความสะดวกในการใช้งาน และความรู้สึกพึงพอใจโดยรวม พบว่าด้านความรู้สึกช่องปากสะอาดยาวนาน 4 ชั่วโมง ความสะดวกในการใช้งาน และความรู้สึกพึงพอใจโดยรวม ของกลุ่มสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีค่าคะแนนสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างไรก็ตามเมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนรวมของสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีค่ามากกว่าสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 แสดงดังตารางที่ 3

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการลดจำนวนของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด ภายหลังการใช้สเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับสเปรย์ช่องปากที่ไม่มีส่วนผสมของโคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ในอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นระยะเวลา 14 วัน โดยผลทางจุลชีววิทยาพบว่าสเปรย์ช่องปากทั้งสามกลุ่มสามารถลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมดได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Nair และคณะ ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลต้านเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากของน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 0.12 กับน้ำยาบ้วนปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 2 ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ เป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่าน้ำยาบ้วนปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพมากกว่าในการลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก (Nair, Panchal, Gandhi, Shah, & Shah, 2017) อีกทั้งการศึกษาทางห้องปฏิบัติการของ Costa และคณะ ที่ศึกษาผลของน้ำยาบ้วนปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.4 เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของสารสกัดน้ำมันหอมระเหย (essential oil) และน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่จำหน่ายในท้องตลาด (commercial mouthwash) ต่อการยึดเกาะ การสร้าง และการเจริญไบโอฟิล์มของเชื้อก่อโรคในช่องปาก พบว่าน้ำยาบ้วนปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.4 สามารถยับยั้งการสร้าง และการเจริญไบโอฟิล์มได้มากกว่าน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของสารสกัดน้ำมันหอมระเหย และน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนที่จำหน่ายในท้องตลาด (Costa et al., 2014)

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าภายหลังการใช้สเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 14 วัน ทำให้ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมดมีแนวโน้มลดลงตามระยะเวลาที่ใช้มากขึ้น โดยปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมด ก่อนใช้สเปรย์ช่องปาก หลังใช้สเปรย์ช่องปาก 24 ชั่วโมง และ 14 วัน มีค่าเฉลี่ย 10.26×10^6 CFU, 9.13×10^6 CFU/mL และ 7.67×10^6 CFU/mL ตามลำดับ ซึ่งการลดลงของเชื้อในช่องปากเป็นไปอย่างช้าๆ ซึ่งอาจทำให้สมดุลของสภาพแวดล้อมช่องปากไม่เปลี่ยนแปลงไป ด้วยกลไกการออกฤทธิ์ต้านจุลชีพของโคโตซานที่มีความสามารถในการแทรกซึมเข้าสู่เซลล์แบคทีเรียและจับกับผนังเซลล์แบคทีเรียที่มีประจุลบเกิดการรบกวนของโปรตีนและสารน้ำภายในเซลล์ที่ไม่สามารถซ่อมแซมผนังเซลล์ทำให้เซลล์แตกและตายได้ อีกทั้งโคโตซานยังมีคุณสมบัติที่ดี เช่น เป็นวัสดุชีวภาพ มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของมนุษย์ ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ และเป็นสารให้ความชุ่มชื้นแก่เยื่อเมือก (Aranaz et al., 2018; Ciccìu, Fiorillo, & Cervino, 2019; Fakhri et al., 2020) ทำให้สเปรย์ช่องปากโคโตซานสามารถเป็นอีกทางเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ในช่องปาก เพื่อช่วยลดเชื้อจุลชีพ และขัดขวางการเกิดคราบจุลินทรีย์ในช่องปากสำหรับช่องปากของคนสุขภาพดี และลดเชื้อก่อโรคในช่องปากของผู้ที่มีภาวะปากแห้ง อีกทั้งเพิ่มความชุ่มชื้นในช่องปากอีกด้วย ส่วนคลอร์เฮกซิดีนถึงแม้จะสามารถออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียได้ดี แต่หากใช้ติดต่อกันนานๆ จะมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ มีการติดสีในช่องปาก เช่น บนตัวฟัน วัสดุอุดฟัน หรือบนลิ้น มีการเพิ่มขึ้นของหินน้ำลายเหนียวเหลือง มีการเปลี่ยนแปลงการรับรส มีการระคายเคืองช่องปาก มีอาการปากแห้ง มีเยื่อเมือกช่องปากอักเสบ และอาจมีการหลุดลอกของเยื่อเมือกช่องปาก เป็นต้น (Brookes, Bescos, Belfield, Ali, & Roberts, 2020) จากการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครในการใช้สเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบว่าด้านความสะดวกในการใช้งาน และความรู้สึกพึงพอใจโดยรวม มีค่าคะแนนเฉลี่ย 8.37 และ 8.64 ตามลำดับ มากกว่าสเปรย์ช่องปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Epstein และคณะ พบว่าสเปรย์ช่องปากที่มีส่วนผสมของโคโตซานยี่ห้อ Moisyne® เป็นที่ยอมรับเนื่องจากสะดวกในการใช้งานถึงร้อยละ 100 (Epstein et al., 2017) ส่วนในด้านรสชาติพบว่าสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีค่าคะแนนเฉลี่ยรสขม 3.04 ซึ่งมากกว่าสเปรย์ช่องปากอีกสองกลุ่ม อาจเป็นเพราะโคโตซานเป็นอนุพันธ์ของโคตินที่มีองค์ประกอบสำคัญอยู่ในรูปของดี-กลูโคซามีน (D-glucosamine) ได้จากการทำปฏิกิริยากำจัดหมู่อะซิติลของโคติน เกิดเป็นหมู่อะมิโนอิสระ (-NH₂) ทำให้มีรสขมได้ (Fakhri et al., 2020) จากการศึกษาสรุปผลได้ว่าสเปรย์ช่องปากโคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ออกซิเจนทั้งหมดได้ไม่แตกต่างจากสเปรย์ช่อง

ปากที่ไม่มีส่วนผสมของไคโตซาน และสเปรย์ช่องปากคลอรีนอีกชนิดความเข้มข้นร้อยละ 0.12 แต่มีแนวโน้มในการลดจำนวนของเชื้อเป็นไปอย่างช้าๆ ภายหลังใช้ 24 ชั่วโมง และ 14 วัน ซึ่งแตกต่างจากสเปรย์ช่องปากอีกสองกลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นของเชื้อในช่องปากภายหลังใช้ 14 วัน นอกจากนี้สเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ให้ความพึงพอใจด้านความรู้สึกช่องปากสะอาดยาวนาน 4 ชั่วโมง ความสะดวกในการใช้งาน และความรู้สึกพึงพอใจโดยรวม มีค่าคะแนนเฉลี่ย 6.34 8.37 และ 8.64 ตามลำดับ ดีกว่าสเปรย์ช่องปากอีกสองกลุ่ม

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดเล็ก และใช้ระยะเวลา 14 วัน ทำให้การลดลงของปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใช้ ออกซิเจนทั้งหมด และค่าคะแนนความพึงพอใจหลังการใช้สเปรย์ช่องปากยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการเพิ่มจำนวนอาสาสมัครและเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาอาจทำให้เห็นความแตกต่างภายหลังการใช้สเปรย์ช่องปากแต่ละกลุ่มได้อย่างชัดเจน อีกทั้งสเปรย์ช่องปากไคโตซานความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีรสขม หากมีการปรับปรุงรสชาติที่ดีขึ้น มีความขมน้อยลง เพื่อให้สามารถใช้งานได้ง่ายและมีความพึงพอใจมากขึ้นหลังการใช้ผลิตภัณฑ์

เอกสารอ้างอิง

- Salehi, B., Kregiel, D., Mahady, G., Sharifi-Rad, J., Martins, N., & Rodrigues, C. F. (2020). Management of Streptococcus mutans-Candida spp. oral biofilms' infections: Paving the way for effective clinical interventions. *Journal of clinical medicine*, 9(2), 517.
- Patel, M. (2022). Oral cavity and candida albicans: Colonisation to the development of infection. *Pathogens*, 11(3), 335.
- Costa, E. M., Silva, S., Madureira, A. R., Cardelle-Cobas, A., Tavaría, F. K., & Pintado, M. M. (2014). A comprehensive study into the impact of a chitosan mouthwash upon oral microorganism's biofilm formation in vitro. *Carbohydrate polymers*, 101, 1081-1086.
- Mahima, V. G., Patil, K., Kulkarni, P. K., Tayal, S., & Keshari, D. (2015). Use of chitosan mouthwash in radio-chemotherapy induced oral mucositis: A case-control study. *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*, 2(6), 248-252.
- Atai, Z., Atai, M., & Amini, J. (2017). In vivo study of antifungal effects of low-molecular-weight chitosan against Candida albicans. *Journal of oral science*, 59(3), 425-430.
- Aranaz, I., Acosta, N., Civera, C., Elorza, B., Mingo, J., Castro, C., et al. (2018). Cosmetics and cosmeceutical applications of chitin, chitosan and their derivatives. *Polymers*, 10(2), 213.
- Cicciù, M., Fiorillo, L., & Cervino, G. (2019). Chitosan use in dentistry: a systematic review of recent clinical studies. *Marine drugs*, 17(7), 417.
- Baranwal, A., Kumar, A., Priyadarshini, A., Oggu, G. S., Bhatnagar, I., Srivastava, A., & Chandra, P. (2018). Chitosan: an undisputed bio-fabrication material for tissue engineering and bio-sensing applications. *International journal of biological macromolecules*, 110, 110-123.
- Sah, A. K., Dewangan, M., & Suresh, P. K. (2019). Potential of chitosan-based carrier for periodontal drug delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 178, 185-198.
- Resende, A. H. M., Farias, J. M., Silva, D. D., Rufino, R. D., Luna, J. M., Stamford, T. C. M., et al. (2019). Application of biosurfactants and chitosan in toothpaste formulation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 181, 77-84.

- Sarideechaigul, W., Ungphaiboon, S., Ardpolthai, H., Jehsama-ae, A., Sangsuttiwongsa, K., & Taweechaisupapong, S. (2022). Effect of oral moisturizers containing chitosan and poloxamer 407 on biofilm formation of *Candida* species and *Streptococcus mutans*: in vitro. *Songklanakarin Journal of Science & Technology*, 44(5).
- Vilasan, A., Venkatesh, P. M., Varadhan, K. B., George, J. P., & Dubey, A. (2020). Comparative evaluation of chitosan chlorhexidine mouthwash in plaque control: a preliminary randomized controlled clinical trial. *J Int Acad Periodontol*, 22(3), 166-173.
- Nair, G., Panchal, A., Gandhi, B., Shah, S., & Shah, R. (2017). Evaluation and comparison of antimicrobial effects of chlorhexidine (CHX) and chitosan (CHT) mouthwash in chronic periodontitis (CGP) patients: a clinicomicrobiological study. *IOSR J Dent Med Sci*, 16(10), 26-32.
- Brookes, Z. L., Bescos, R., Belfield, L. A., Ali, K., & Roberts, A. (2020). Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *Journal of dentistry*, 103, 103497.
- Fakhri, E., Eslami, H., Maroufi, P., Pakdel, F., Taghizadeh, S., Ganbarov, K., et al. (2020). Chitosan biomaterials application in dentistry. *International journal of biological macromolecules*, 162, 956-974.
- ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.๒๕๖๕. (2565, 5 สิงหาคม).
- ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 139 ตอนพิเศษ 182. หน้า 11
- Epstein, J. B., Villines, D. C., Singh, M., & Papas, A. (2017). Management of dry mouth: assessment of oral symptoms after use of a polysaccharide-based oral rinse. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 123(1), 76-83.

Data Availability Statement: The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Conflicts of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.



Copyright: © 2023 by the authors. This is a fully open-access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).