

# การป้องกันฟันผุ

## Caries Prevention; Current Strategies, New Directions\*

เมธี ขวณคุณาร

ศูนย์ทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศ  
จังหวัดเชียงใหม่

บทคัดย่อ

ทั้งๆ ที่มีวิทยาการก้าวหน้ามากมายในการป้องกันฟันผุ แต่ประชากรส่วนใหญ่ของสหรัฐก็ยังคงต้องการมาตรการควบคุมโรคฟันผุเป็นพิเศษอยู่ เช่นเดียวกับประเทศอื่นๆ ที่มีอัตราการเกิดฟันผุสูง นักวิจัยได้พยายามค้นหาคำตอบใหม่ๆ เกี่ยวกับกลไกการเกิดฟันผุ เช่น การใช้ไมเลกุลชีวภาพเป็นมาตรการใหม่ในการป้องกันฟันผุ

10 ปีที่ผ่านมา มีหนังสือพิมพ์และนิตยสารหลายเล่มได้กระจายข่าวว่าโรคฟันผุเป็นโรคซึ่งสามารถหลีกเลี่ยงได้ในอนาคต เนื่องจากข้อมูลการสำรวจทางระบาดวิทยาของสหรัฐในทศวรรษที่ 70 และ 80 พบว่ากลุ่มอายุ 17 ปี มีค่าเฉลี่ย DMFS ลดลงจาก 18 เหลือเพียง 8 และเด็กอายุ 5-17 ปี จำนวนครึ่งหนึ่งของประเทศไม่มีฟันผุเลย แต่ก็ยังมีข้อมูลที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่ง คือ เด็กอีก 50% ที่เหลือที่ประสบกับภาวะฟันผุนั้นมีสภาพเช่นไร ความจริงแล้วกลุ่มเยาวชนอายุ 17 ปีมีเพียง 16% เท่านั้นที่ปราศจากฟันผุ ส่วนอีก 84% ยังคงต้องได้รับการป้องกันและรักษาโรคฟันผุ ไปจนกว่าอายุ 60 ปีหรือมากกว่า

เมื่อตรวจสอบข้อมูลทางระบาดวิทยานี้อย่างใกล้ชิด ประกอบกับการศึกษาในภูมิภาคต่างๆ แสดงให้เห็นว่ากราฟการกระจายของโรคฟันผุนั้นแบ่งไปข้างหนึ่ง คือ โรคฟันผุ ร้อยละ 60 กระจายอยู่ในเด็กเพียงร้อยละ 20 กราฟจึงไม่เป็นรูปประฆังคว่ำ เหมือนดังการกระจายของกรุ่นเก่า การกระจายของโรคแยกออกเป็น 2 ทาง คือ เด็กจำนวนมากมีฟันผุน้อยหรือไม่มีฟันผุเลย ขณะที่เด็กจำนวนหนึ่งมีอัตราฟันผุสูง

บทเรียนที่ได้จากข้อมูลเหล่านี้ ก็คือ การใช้ค่าเฉลี่ยเป็นเกณฑ์วัดทำให้ข้อมูลไม่เที่ยงตรง เนื่องจากค่าเฉลี่ย (mean) ไม่ได้คำนึงถึงความกว้างของข้อมูล (range) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) และอีกสาเหตุหนึ่งคือ ความเป็นอยู่ของคนในสังคมมีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด ทั้งด้านเศรษฐกิจ สังคมและสุขภาพอนามัย พวกกลุ่มชนชั้นสองหรือด้อยโอกาสในสังคม มักเผชิญกับปัญหาต่างๆ รวมทั้งโรคภัยมากกว่ากลุ่มอื่น การกระจายของทรัพยากรที่ไม่พอเหมาะ และภาวะการเกิดฟันผุในแต่ละคน ทำให้โรคฟันผุไม่สูญสิ้นไปจากโลกนี้

มีการเปลี่ยนแปลงสภาวะทันตสุขภาพครั้งสำคัญในกลุ่มอายุ 55 ถึง 64 ปีในช่วง 30 ปีที่ผ่านมา คือ จำนวนผู้ที่ไม่มีฟันเหลืออยู่เลยนั้น ลดลงจาก 38.1% เป็น 15.6% จากทศวรรษที่ 50 ถึง 80 และเกิดขึ้นในทำนองเดียวกันในกลุ่มผู้มีอายุ 65 ปีขึ้นไป แม้ว่าตัวเลขจะต่ำกว่า นอกจากนี้ยังพบว่า ทุกกลุ่มอายุจะมีฟันเหลืออยู่ในช่องปากมากขึ้นกว่าเดิม แต่อัตราการผุและการอุดฟันก็สูงขึ้นเป็น 2 เท่า คือ จาก 15% มาเป็น 30% จากทศวรรษที่ 70 เข้าสู่ทศวรรษที่ 80 รวมทั้งอัตราการเกิดเหงือกอักเสบและฟันผุที่รากฟันก็เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป ซึ่งมีแนวโน้มเป็นมากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้นด้วย

แนวความคิดที่ว่า “ฟันผุเป็นเรื่องของเด็ก” นั้นไม่เป็นจริงอีกต่อไป เพราะจากการตรวจฟันผุสะสมที่เกิดจากฟันผุใหม่และผุจากรอยเดิม รวมทั้งการผุที่รากฟันในคนอายุ 55 ปี พบว่ามีจำนวนมากกว่ากลุ่มเด็กเสียอีก และฟันผุก็เป็นสาเหตุสำคัญในการสูญเสียฟันในผู้สูงอายุมากกว่าโรคปริทันต์อีกด้วย

ข้อมูลจากธนาคารข้อมูลด้านช่องปากของโลก องค์การอนามัยโลก พบว่า หลายประเทศในอเมริกา กลางและใต้, เอเชีย, อาฟริกาและตะวันออกกลาง รวมทั้งบางประเทศในยุโรปก็กำลังประสบปัญหานี้เช่นกัน

### วิธีการป้องกันฟันผุในปัจจุบัน

สถาบันการวิจัยทันตกรรมแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา (NIDR) ได้พัฒนากลยุทธ์ 3 ส่วนเสริมกับการปรับปรุงระบบการได้รับและการให้การศึกษา แก่มวลชน เพื่อส่งเสริมจิตสำนึก ดังต่อไปนี้

- การต่อสู้กับเชื้อโรคที่ชักนำให้เกิดฟันผุ
- การปรับเปลี่ยนส่วนประกอบของอาหารที่ส่งเสริมฟันผุ
- การเพิ่มความต้านทานของฟันต่อโรคฟันผุ

#### 1. การต่อสู้กับเชื้อโรคที่ชักนำให้เกิดฟันผุ

เริ่มแรกได้คิดค้นอยู่ในรูปของสารเคมี, ภูมิคุ้มกันและสารต้านแบคทีเรีย ยา จนในที่สุด มาถึงวัคซีน

ป้องกันฟันผุซึ่งขณะนี้ยังใช้ไม่ได้ผล เพราะในทางปฏิบัติแล้วการต่อสู้กับแบคทีเรียจะขึ้นอยู่กับการดูแลสุขอนามัยส่วนบุคคลมากกว่า คือ การใช้แรงกล ขัดคราบอ่อนนุ่มบนตัวฟันทิ้งไป ด้วยการแปรง-สีฟันหรือไหมขัดฟัน ซึ่งควรมีการปรับปรุงคุณภาพของผงขัดฟัน หรือรูปร่างแปรงสีฟันเพื่อช่วยให้การทำความสะอาดมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นด้วย

การศึกษามูลของการแปรงฟันทางระบาดวิทยานั้นทำได้ยาก แต่อย่างไรก็ดี จากการที่ยาสีฟันเกือบทุกชนิดในปัจจุบันมีส่วนผสมของฟลูออไรด์จึงคาดว่า “การแปรงฟัน” น่าจะเป็นวิธีการพื้นฐานในการแจกจ่ายฟลูออไรด์ให้กับคนส่วนใหญ่

การศึกษาในอดีตได้ตรวจสอบการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟันในโรงเรียน พบว่า มีแผ่นคราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบลดลงอย่างเห็นได้ชัด แต่ไม่ลดจำนวนฟันผุ การแปรงฟันทำความสะอาดด้านบดเคี้ยวได้ไม่ทั่วถึง ในขณะที่การใช้ไหมขัดฟันเป็นสิ่งที่เด็ก ๆ ทำได้ยาก จากการศึกษาติดตามผลการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟันนานถึง 15 ปี ในผู้ใหญ่ พบว่า มีผลทั้งต่อโรคฟันผุและโรคปริทันต์ลดลงได้อย่างน่าประทับใจ แต่ว่าต้องมารับการป้องกันที่สถานบริการบ่อยๆ รวมทั้งได้รับแรงเสริมให้ใช้เทคนิคการควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ เพื่อรักษาระดับอนามัยช่องปากให้ได้ไว้เสมอ

การพิจารณาว่าโรคฟันผุเป็น “โรคติดต่อ” โดยมีเชื้อ Streptococci เป็นสื่อ ทำให้มีการคิดค้นใช้ “เคมีบำบัด” เพื่อรักษาและป้องกันโรคฟันผุขึ้น สารเคมีที่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบันได้แก่

1. ฟลูออไรด์ในปริมาณที่เหมาะสม
2. ยาฆ่าเชื้อ Bisguanide Chlorhexidine สารนี้ไม่เพียงแต่ด้านการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์และเหงือกอักเสบเท่านั้น แต่ยังต่อต้านเชื้อ Streptococci และต้านทานฟันผุในมนุษย์ได้ด้วย Chlor- hexidine ที่ใช้ในปัจจุบันมี 3 รูปแบบ คือ

2.1 น้ำยาบ้วนปาก 0.12% ในสหรัฐต้องให้ภายใต้การควบคุมของแพทย์เป็นเวลาไม่เกิน 30 วัน ซึ่งมักใช้ในรายที่มีความเสี่ยงสูง

2.2 สารละลาย Chlorhexidine Varnish ความเข้มข้นสูงถึง 40% ซึ่งทันตบุคลากรเป็นผู้ใช้

2.3 Chlorhexidine Gel 1% แบบใช้เอง มีประสิทธิภาพอยู่ระหว่างน้ำยาบ้วนปากกับวาร์นิช แต่ Chlorhexidine ในรูปแบบของวาร์นิชและเจล ยังไม่มีการใช้ในอเมริกา

## 2. การปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหาร

เป็นการยากที่จะห้ามการบริโภคน้ำตาลทราบใดที่คนยังชอบบริโภคอยู่ ทางออกที่ได้ดีในทางปฏิบัติ คือ การใช้สารหวานแทนน้ำตาล ในขนมหวาน และน้ำอัดลม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง “xylitol” (เนื่องจากไม่มีความเป็นกรด หรือมีความเป็นกรดน้อย) จากการใช้ xylitol ผสมในหมากฝรั่ง มาเป็นเวลากว่า 20 ปี มีการค้นพบว่ามันสามารถลดระดับของเชื้อ Strep mutans โดยการเปลี่ยนแนวทางในขบวนการเมตาโบลิซึมของเชื้อ Streptococci ได้ และยังช่วยเสริมการดูดซึมแร่ธาตุกลับของฟัน และยับยั้งการฟันขึ้นเนื้อฟันได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังมีการทดลองผสม xylitol ลงในยาสีฟัน ซึ่งทดสอบได้ว่าสามารถช่วยลดการเกิดฟันผุได้ด้วย โดยทำหน้าที่คล้ายสารคงสภาพการผุของฟัน (Cariostatic agent)

## 3. การเพิ่มความต้านทานของฟันจากการใช้ฟลูออไรด์

มีการใช้ฟลูออไรด์ในรูปแบบต่าง ๆ ทั่วโลก ได้แก่ ระบบน้ำประปาในชุมชน หรือในโรงเรียน ฟลูออไรด์เสริมชนิดรับประทาน, เกลฟลูออไรด์ (เป็นทางเลือกของหลายประเทศ), สารละลายหรือเจลที่ใช้โดยทันตบุคลากร (ใช้กันมากกว่า 45 ปี แล้ว), วาร์นิชผสมฟลูออไรด์, และฟลูออไรด์เฉพาะที่แบบใช้เองชนิดต่าง ๆ (ซึ่งเหมาะกับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง) เช่น น้ำยาบ้วนปาก, เจลสำหรับทาฟัน, เจลเช็ดใน mouth guard ส่วนยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ เป็น

รูปแบบที่ใช้กันมากที่สุดและแพร่หลายทั่วโลก

ในประเทศที่ไม่มีระบบน้ำประปาผสมฟลูออไรด์หลายแห่งพบว่า การใช้ฟลูออไรด์แบบผสมทั้ง 3 รูปแบบคือ ยาสีฟัน, น้ำยาบ้วนปากและฟลูออไรด์เฉพาะที่แบบใช้เอง จะช่วยป้องกันฟันผุได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เดิมฟลูออไรด์ได้ชื่อว่าเป็นประโยชน์พื้นฐานแก่เด็กแต่ปัจจุบันพบว่ามันมีความสำคัญในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัยรุ่น และประโยชน์เพิ่มเติมเป็นพิเศษ ได้แก่ การใช้ระบบควบคุมการปล่อยฟลูออไรด์ในช่องปากตามขนาดที่กำหนด คือ การใช้วัสดุบูรณะฟันที่ให้ความสวยงามและปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้เพื่อป้องกันการผุซ้ำ

## 4. เคลือบหลุมร่องฟัน

ฟลูออไรด์ช่วยด้านการฟลูออไรด์ในบริเวณชอกฟัน, ด้านกระพุ้งแก้มและด้านลิ้น แต่ใช้ได้ไม่ดีในหลุมและร่องฟัน จึงมีการคิดค้นเทคนิคการเคลือบสารที่บริเวณดังกล่าวเมื่อ 30 ปีมาแล้ว โดยการใช้กรดกัดเนื้อฟันแล้วยัดด้วยเรซิน เดิมสารนี้แข็งตัวเมื่อฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต แต่ต่อมาถูกแทนที่ด้วยการใช้สารเคมีเร่งให้แข็งตัว และในที่สุดก็สามารถแข็งตัวได้ในแสงสว่าง

ถึงแม้ว่าเด็ก ๆ จะมีการฟลูออไรด์ด้านบดเคี้ยวมาก และผลการใช้วัสดุเคลือบหลุมร่องฟันระยะยาวในคลินิกจะเป็นที่นิยมสูง แต่การใช้สารนี้โดยทันตแพทย์ทั่วไปเติบโตช้ามาก พบว่ามีเด็กที่ได้เคลือบหลุมร่องฟันมากกว่า 10-15 % เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจาก ความไม่มั่นใจเรื่องการคุ้มครองค่ารักษาและการเบิกจากประกัน

แต่สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงแล้วพบว่ามีค่ามาก และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มการใช้สารเคลือบหลุมร่องฟันในชุมชนและในผู้ป่วยแต่ละรายมากขึ้นด้วย จึงเห็นได้ชัดเจนว่านี่คือช่องว่างของการใช้เคลือบหลุมร่องฟันที่ควรถูกเติมให้เต็ม



## แนวทางใหม่

วิทยาการล้ำหน้าทำให้เราเข้าถึงรายละเอียดของสาเหตุต่าง ๆ ของการเกิดและดำเนินไปของโรคฟันผุ เมื่อเรามองเห็นสาเหตุของโรคนี้ได้ละเอียดมากขึ้น เราก็สามารถใช้เทคโนโลยียุคใหม่และชีววิทยาระดับโมเลกุล มาสร้างรูปแบบใหม่ในการป้องกันฟันผุได้เช่นกัน

**สารต้านแบคทีเรียและต้านแผ่นคราบจุลินทรีย์**  
ได้มีการศึกษา "วัคซีนฟันผุ" มากกว่า 50 ปีแล้ว โดย Ig-A เป็นสารคุ้มกัน (Antibody) หลักที่อยู่ในช่องปากเพราะเป็นสารคัดหลั่งจากต่อมมีท่อ คือ ต่อมน้ำลายในช่องปาก ส่วน Ig-G ปริมาณเล็กน้อยที่อยู่ในน้ำเลือดจะผ่านเข้ามาทางร่องเหงือกเข้าสู่ช่องปาก

นักวิจัยชาวอังกฤษมีความสนใจที่จะสร้างวัคซีนในระบบ Ig-G จากการใช้น้ำนมเซลล์ของ S. Mutans ส่วนนักวิจัยชาวอเมริกันมุ่งความสนใจไปที่การใช้วัคซีนในช่องปากที่ช่วยให้มีการหลั่งของ Ig-A ผ่านระบบเยื่อช่องปากซึ่งถูกกระตุ้นโดยเซลล์พิเศษในลำไส้เล็ก

การศึกษาในลิงพบว่า Ig-G มีแนวโน้มที่จะลดฟันผุได้ ส่วนในพวกสัตว์ฟันแทะ เช่น หนูและกระต่าย พบว่าระบบภูมิคุ้มกันและการเพิ่มการตอบสนองของ secretory Ig-A ให้ผลดีมาก ส่วนการทดลองในมนุษย์ ส่วนใหญ่เป็นการให้วัคซีนในช่องปาก โดยใช้เซลล์ของ Strep. mutans ต่อมามีการใช้เซลล์ของ Strep. mutans ผสมกับเอนไซม์ Glucosyltransferase ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการยึดเกาะกับฟัน ผลการทดลองพบว่า สารตัวหลังนี้ช่วยกระตุ้นการสร้าง Ig-A ในน้ำลายและหนองเหงือก การเกาะกลุ่มของ Strep. cocci ได้ดีกว่า) การให้วัคซีนทางช่องปากมีความปลอดภัยกว่าการให้ทางระบบ เพราะไม่ต้องคอยระวังให้แอนติเจนของ Streptococci ไปเกิดปฏิกิริยาไขว้กับเนื้อเยื่อไตและหัวใจ อย่างไรก็ตามขณะนี้นักวิจัยชาวอังกฤษได้สกัดแอนติเจนเปปไทด์จากผนังเซลล์ออกมาเป็นพิเศษ

ซึ่งจะไม่เกิดปฏิกิริยาไขว้กับเนื้อเยื่อร่างกายได้แล้ว

## กลยุทธ์วัคซีนแบบใหม่

ทศวรรษที่ผ่านมา โครงการฟันผุแห่งชาติสหรัฐได้ทำการวิจัยผลิตวัคซีนป้องกันฟันผุ ทั้งแบบเชิงรุกและเชิงรับ โดยใช้เทคโนโลยีด้านวิศวกรรมและการผลิตวัคซีนโดยทั่วไป

**Active Immunization** ได้ถูกคิดค้นหลายวิธีการภายในทศวรรษที่ผ่านมา (จาก Box, "New Vaccine Strategies") เช่น

- การใช้เปปไทด์สังเคราะห์ของ S.mutans
- การใช้แอนติเจนของ S.mutans ควบคู่กับบางส่วนของ cholera toxin
- การรวมยีนส์ของ S.mutans เข้ากับ Avirulent salmonella

➢ การใช้ระบบแจกจ่ายไลโปโซม

การใช้เปปไทด์สังเคราะห์ให้ผลดีกว่าการใช้ผนังเซลล์โดยตรง หรือการใช้โปรตีนจากเอนไซม์-นอกเซลล์ เพราะมันจะสร้างภูมิคุ้มกันได้มากกว่าและไม่มียปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อของ host ซึ่งขณะนี้ได้ใช้เปปไทด์สังเคราะห์ที่สกัดจากเอนไซม์ Cluco-syltransferase ของ S.mutans เป็นวัคซีนในช่องปาก แต่ติดจำกัดอย่างหนึ่งของวัคซีนชนิดนี้คือโปรตีนชนิดนี้สลายตัวง่ายโดยเอนไซม์ในระบบย่อยอาหาร ดังนั้นการใช้วัคซีนปริมาณเพียงเล็กน้อยสามารถเชื่อมกับเนื้อเยื่อน้ำเหลืองในทางเดินอาหาร จึงเป็นอีกก้าวหนึ่งที่สำคัญของการสร้างภูมิคุ้มกัน

ตัวแบคทีเรียเองนั้นสามารถยึดเกาะกับ cell ของลำไส้เล็กได้ ดังนั้นการผสมโปรตีนหรือเปปไทด์แอนติเจนให้เข้ากับ nontoxic subunit ของ Cholera toxin ได้พิสูจน์ว่าได้ผลในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของ S.mutans และลดการเกิดฟันผุในหนู เพราะ cholera toxin ซึ่งรวมกับเซลล์ของต่อมน้ำเหลืองเป็นอย่างดีทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นที่ดีเลิศในการก่อให้เกิดปฏิกิริยาการสร้างภูมิคุ้มกัน

การเชื่อมติดกันของ mutan streptococcal surface protein genes เข้ากับเชื้อ salmonella อย่างอ่อนเป็น immune respond ที่ดีเลิศอันหนึ่ง เชื้อ Salmonella อย่างอ่อนก็สามารถเป็นพาหะในการนี้ได้ดีเช่นกัน

การใช้ Dehydrated liposome เคลือบวัคซีนจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของวัคซีนในช่องปากได้ถึง 2 เท่า (ช่วยลดฟันผุได้จาก 40% ไปเป็น 80%)

มีการทดลองให้ผู้ใหญ่อาสาศสมักร 7 คน ให้รับประทานเม็ดแคปซูลเคลือบ (enteric coated) ซึ่งภายในบรรจุ S.mutan glucosyltransferase in dehydrated liposome เป็นเวลา 3 วันติดต่อกันพบว่ามีการผลิต Ig-A antibody เพิ่มขึ้นทันทีอย่างเห็นได้ชัด

### Passive Immunization

ประมาณ 10 ปีมาแล้ว มีการทำ monoclonal antibody บนพื้นของลิงโดยตรง พบว่าช่วยลดการเกาะกลุ่ม S.mutans และลดการเกิดฟันผุ และเมื่อเร็ว ๆ นี้การทดลองในคนก็ให้ผลดีเช่นเดียวกัน แต่เนื่องจากวิธีการนี้ ไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันทางระบบและเนื้อเยื่อ จึงทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบภูมิคุ้มกันได้น้อยมาก และยังคงต้องมีการใช้น้ำยาบ้วนปากและยาสีฟันอย่างต่อเนื่อง (เช่น ในรูปของน้ำยาบ้วนปาก หรือยาสีฟัน) เพราะร่างกายไม่สามารถถูกกระตุ้นให้ผลิตสารคุ้มกันขึ้นมาเองได้ ยังมีอีกหลายวิธีในการสร้างภูมิคุ้มกัน แบบนี้ เช่น

#### 1. ภูมิคุ้มกันในน้ำเลือดหรือหางนมวัว

จากการฉีดเชื้อ S.mutans เข้าไปในวัวโดยตรงทำให้มันสร้าง Ig-G ทั้งในน้ำเลือดและหางนม เมื่อนำส่วนนี้ไปผสมกับอาหารที่ส่งเสริมฟันผุในหนู พบว่ามันช่วยป้องกันฟันผุได้มาก จากการทดลองนาน 14 วัน ในคนโดยใช้น้ำยาบ้วนปากทำจากหางนมวัว พบว่ามีจำนวนเชื้อ S.mutans ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มเดียวกันก่อนใช้น้ำยาบ้วนปาก และเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

#### 2. ไข่แดงของไข่ไก่ที่ได้รับภูมิคุ้มกันจาก S.mutans

แอนติเจนจากการฆ่าเซลล์ของ S.mutans ด้วยฟอร์มาลีนแล้วนำไปผสมกับ Glucosyltransferase หรือใช้เชื้อเปล่า ๆ ฉีดเข้าไปในไก่

#### 3. การผสมพันธุ์พืช

วิธีการนี้ให้ผลดีกว่าการทดลองในสัตว์ โดยผลิต Ig-A จากการผสมใบยาสูบข้าม 4 สายพันธุ์สามารถควบคุมการผลิตสารคุ้มกันให้มีโครงสร้างที่เฉพาะเจาะจงได้ รวมทั้งปรับสภาพให้เข้ากับสารคุ้มกัน ในคนได้ดีกว่าสารคุ้มกันที่ได้จากสัตว์ (ซึ่งเกรงว่าจะเกิดปฏิกิริยาไขว้กับเนื้อเยื่อ) รวมทั้งต้นทุนการผลิตจะถูกกว่ามาก วิธีการนี้ได้ถูกมองว่าน่าจะใช้พืชที่เป็นอาหารส่วนใหญ่นำมาผลิตสารคุ้มกันให้กระจายได้ทั่วโลก เช่น ข้าว, มันฝรั่ง, มันสำปะหลัง และพริกไทย เป็นต้น

### อุปสรรคด้านกฎหมายและกลุ่มเป้าหมาย

ในยุคแห่งการคุ้มครองผลจากความเสียหาย เช่นนี้ เนื่องจากการพัฒนาวัคซีนเป็นไปได้ช้าและมีขีดจำกัดทั้งด้านจริยธรรมและเศรษฐกิจสังคม การรับวัคซีนใหม่ๆ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีโรคที่ไม่เสียชีวิต เช่น ฟันผุ) โดยการฉีดวัคซีนทางระบบจึงเป็นข้อห้ามในเกือบทุกประเทศและปัจจุบันภูมิคุ้มกันเชิงรับที่ได้จากพืชจึงน่าจะให้ความหวังที่ดีต่อไป

วัคซีนมักถูกใช้ในกลุ่มเสี่ยงที่ไม่สามารถรักษาอนามัยช่องปากได้ดีพอ เช่น ผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณศีรษะและคอ, ผู้รับเคมีบำบัด, คนที่น้ำลายแห้ง, คนพิการทางร่างกายหรือจิตใจ สำหรับกลุ่มเป้าหมายในอนาคต คือ แม่และเด็กนั้นมีข้อแนะนำว่าควรมีการให้ภูมิคุ้มกันเมื่อเด็กมีฟันขึ้น เพื่อรบกวนการเกาะตัวของ S.mutans ในระยะยาว วัคซีนอาจใช้ได้ผลดีในประเทศที่มีอัตราการฟันเพิ่มขึ้น โดยที่ไม่มีระบบจ่ายฟลูออไรด์ในน้ำประปา และไม่มีแหล่งการให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่อย่างเพียงพอ



## การบำบัดทดแทน

วิธีนี้เป็นการรักษาที่ละเอียดอ่อน คือ การปลูกเชื้อร่วมกับเชื้อแบคทีเรียชนิดอ่อนกว่าเพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่ทำให้ฟันผุ เป็นเพราะว่า *S.mutans* สร้างกรดแลคติกเป็นหลักโดยต้องอาศัยเอนไซม์ Lactate dehydrogenase (LDH) ดังนั้นการเพาะเชื้อที่ถูกเปลี่ยนยีนที่ใช้ผลิตเอนไซม์ จึงเป็นวิธีหนึ่งในการต้านทานฟันผุ เทคนิคต่างๆ ด้านพันธุวิศวกรรมเพื่อการนี้มีหลายวิธี คือ

1. การผลิต LDH gene ที่ยังไม่ถูกกระตุ้นแล้วแทรกเข้าไปในโครโมโซมของ *S.mutans* เพื่อก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ขึ้นเดี่ยว (single gene or isogenic mutant)

2. การถ่ายเทยีน Arginine deminase ซึ่งทำหน้าที่ผลิตต่างในเชื้อ *S.sanguis* เข้าไปใน *S.mutans* เพื่อทำปฏิกิริยากับกรด

3. การถ่ายเทยีนหลายตัวจากแบคทีเรียที่ผลิตเอนไซม์ตามธรรมชาติ เช่น mutanase, dextranase เพื่อไปทำลายสารเหนียวโพลิเมอร์นอกเซลล์ที่ยึดเกาะระหว่างแผ่นคราบจุลินทรีย์กับเนื้อฟัน โดยใส่เข้าไปในแบคทีเรียในช่องปาก เช่น *S.coccus gordonii* อย่างไรก็ตามเราต้องศึกษาผลกระทบของการทดแทนนี้ต่อระบบนิเวศในช่องปากด้วย

## ข้อควรระวังในทางปฏิบัติและด้านกฎหมาย

แม้ว่าการบำบัดทดแทนจะก้าวหน้าไปด้วยดี แต่การนำแบคทีเรียที่มีคุณสมบัติด้านการ मुखของฟันเข้าไปอยู่ในช่องปากอย่างถาวรนั้นเป็นเรื่องที่ทำได้ยากหน่วยงานทางด้านกฎหมายยังต้องการข้อพิสูจน์ว่าการกลายพันธุ์ของเชื้อนี้เป็นแบบ isogenic และเชื้อนี้จะต้องปลอดภัยและเข้ากันได้กับเชื้อปกติในช่องปากด้วย

## การกีดขวางการสร้างแผ่นคราบจุลินทรีย์

นี่เป็นวิธีการยับยั้งทางอ้อม ซึ่งทำได้ 3

แนวทาง คือ

1. การยับยั้งเอนไซม์ Glucosyltransferase เพื่อลดการสร้างสารเหนียว glucan

2. การรบกวนโมเลกุลบางตัวที่ใช้ในการยึดเกาะและสะสมคราบจุลินทรีย์

3. การใช้ระบบต่อต้านแบคทีเรียที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

มีวิธีการมากมายที่พยายามยับยั้งเอนไซม์ GTF แต่ไม่ประสบผลสำเร็จเท่าที่ควร ไม่ว่าจะเป็น

- การใช้ analogues ของซูโครส เพื่อรบกวนการสังเคราะห์ glucan

- การใช้พืชชนิดต่างๆ หรือผลิตภัณฑ์พวกเห็ดราเบียงเบนการยึดเกาะผิวของ cell

- การใช้ Anti-GTF antibody ลดการเกาะกลุ่มและสะสมของ *S.mutans*

มีการศึกษาเร็ว ๆ นี้แสดงให้เห็นว่า GTF อยู่ในรูปแบบต่าง ๆ เมื่อมันเกาะกับฟันแล้วก็จะแสดงคุณสมบัติที่แตกต่างกันไปมากกว่าเมื่ออยู่ในสารละลาย และ GTF บนผิวฟันได้ช่วยให้ *Strep.cocci* (ซึ่งทำให้ฟันผุ) ยึดเกาะกับผิวฟัน

นักนิเวศวิทยาช่องปากกำลังสร้างแผนที่แสดงรายละเอียดปฏิกิริยาชีวเคมีที่ก่อให้เกิดการเกาะกลุ่มและสะสมแบคทีเรีย การแสดงภาพเช่นนี้ทำให้เห็นแนวโน้มว่าสามารถใช้สารเคมีและสารคุ้มกันได้หลายอย่าง การวิจัยเมื่อเร็ว ๆ นี้ได้ใช้ lectins จากพืช สารละลาย analogues บน receptor ที่เฉพาะเจาะจงของแบคทีเรียบนแผ่นน้ำลายเหนียว (pellicle) และสารยึดเกาะแบคทีเรียบางอย่างช่วยป้องกันการยึดเกาะ บริษัทผลิตยาหลายแห่งก็ได้ใช้วิธีการทำนองเดียวกันนี้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ต่อสู้กับการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัสที่พื้นผิวของเยื่อต่างๆ เช่น ที่จมูก, ตา, คอ, ทางเดินอาหารและกระเพาะปัสสาวะ

ในการพัฒนาประสิทธิภาพการต่อสู้กับแผ่นคราบจุลินทรีย์ นักค้นคว้าได้ใช้ภาวะ “เหงือกอักเสบ”

เป็นเกณฑ์วัด ขณะนี้มีการพิจารณาใช้ผลิตภัณฑ์ควบคุมกันระหว่างโลหะหนักกับสารฆ่าเชื้อชนิดต่าง ๆ หรือเคลือบสารที่ทำปฏิกิริยาบนสารฆ่าเชื้อ เพื่อยับยั้งการเกาะตัวและสะสมของคราบจุลินทรีย์

การเพิ่มความสามารถในการต้านแบคทีเรีย โดยการเพิ่ม substantivity คือ การเพิ่มเวลาการทำงานของสารปฏิกริยาในช่องปาก กำลังเป็นที่น่าสนใจ ซึ่งทำได้โดยการใช้โพลิเมอร์หลายชนิด หรือวัสดุที่คล้ายคลึงกันนี้เป็นเครื่องปลอ่ยให้สารเคมีออกมาช้า ๆ การใช้เทคโนโลยีในการควบคุมการปลอ่ยสารเช่นนี้กำลังเป็นที่แพร่หลายในวงการเภสัชอุตสาหกรรม เพื่อใช้ในการสร้างสารต่อต้านแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้เหนือกว่า ส่วนการใช้บริเวณเหนือเหงือกจะตามมาภายหลัง

#### การปรับเปลี่ยนวิธีการรับประทานและอาหารที่ช่วยป้องกันฟันผุ

การปรับเปลี่ยนอาหารเพื่อลดแนวโน้มการเกิดฟันผุ เป็นวิธีการหลักในการป้องกันในสมัยทศวรรษที่ 70 และ 80 แต่อ่อนกำลังลงในช่วงทศวรรษที่ 90 เพราะรายงานด้านระบาดวิทยา ดังกล่าว ได้ให้ข้อมูลที่ทำให้หมดแรงใจต่ออุตสาหกรรมการผลิตอาหารประเภทนมอมและขนมเคี้ยวต่าง ๆ ดังนั้นมาตรการตัวอักษรายนี้ คือ ซูโครส จึงได้รับการแก้ไขให้ถูกเลื่อนประหารชีวิตไปได้ระยะหนึ่ง แต่เราต้องมีความหวังจะจัดการกับมันต่อไป เพราะการใช้สารหวานแทนน้ำตาลนั้นใช้ในขนมหวานและน้ำอัดลมบางชนิดเท่านั้น ไม่อาจป้องกันฟันผุในประชาชนทุกกลุ่มอายุได้มากนัก

มาตรการที่มีแนวโน้มว่ามีประสิทธิภาพดีหลายอย่างได้ถูกมองข้ามไป ได้แก่ การใช้สารกันบูดที่มีฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรีย, การใช้สารธรรมชาติยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของฟันให้มากขึ้น เช่น สารฟอสเฟตชนิดต่าง ๆ สารกันบูดที่มีการใช้กันมากแต่ไม่ได้มีการติดตามผล (จาก Box, "Dietary Modification and Protective Foods") และรวมถึงส่วนประกอบที่พบในชีสโคโกแล็ต (เช่น

Polyphenols), ข้าวโอ๊ต, เปลือกของผล Pecan (ผลไม้เปลือกแข็งชนิดหนึ่ง), เนยแข็ง และผลิตภัณฑ์นมวัวต่าง ๆ

หนึ่งในหลายขอบเขตที่ได้รับความสนใจ คือ สารกันบูดที่อยู่ในเนยแข็งและผลิตภัณฑ์นม อย่างน้อยที่สุดได้มีการศึกษาเกี่ยวกับฟอสโฟโปรตีนในนมวัว มีการศึกษาเร็ว ๆ นี้แสดงถึงผลด้านฟันผุอย่างได้ผลของสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟต ของ casein phosphopeptides จากการทดลองในหนู โดยคาดว่าเป็นกลไกการเพิ่มระดับแคลเซียม-ฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์ ที่ช่วยลดการดึงแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟันและส่งเสริมการดูดซึมแร่ธาตุกลับของฟันมันไม่เพียงแต่ลดการเกิดฟันผุจากอาหารที่ผสมน้ำตาลเท่านั้นแต่ยังช่วยป้องกันฟันผุได้อีกด้วย การศึกษาในคลินิกพบว่า Phosphopeptides ที่สกัดจาก casein สามารถถูกผสมเข้าไปในยาสีฟันเพื่อช่วยลดการดึงแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันที่เห็นผลได้อย่างชัดเจน

#### การเพิ่มความต้านทานของฟัน

##### วิธีส่งเสริมการดูดซึมฟลูออไรด์

การวิจัยที่ทำอย่างต่อเนื่องเกี่ยวกับปฏิกิริยาของฟลูออไรด์ที่มีต่อชั้นเคลือบฟันได้ให้แนวความคิดใหม่ต่อการให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ พร้อมทั้งบ่งชี้วิธีการเพิ่มผลประโยชน์ของมัน

ระบบหนึ่งที่มีข้อมูลสนับสนุนมากมาย คือ การใช้ฟลูออไรด์ 2 ขั้นตอน เริ่มด้วยการใช้สารละลายแคลเซียมฟอสเฟตที่เป็นกรดแล้วตามด้วยสารละลายฟลูออไรด์ที่เหมาะสม ระบบควบคู่นี้จะใช้โดยตัวผู้ป่วยเองหรือทันตแพทย์ก็ได้ หรืออาจอยู่ในรูปของหมากฝรั่งหรือยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก ผสมฟลูออไรด์ที่มีไฮเดียมฟลูโอโรซิลิเกตเป็นส่วนประกอบตัวที่สอง ผิวเคลือบฟันจะดูดซึมฟลูออไรด์ในรูปนี้ได้มากกว่าในรูปของไฮเดียมฟลูออไรด์หลายเท่าตัว ส่วนระบบอื่นๆ ยังคงต้องทำการศึกษากันต่อไป



### ใช้สารดูดซึมแร่ธาตุกลับ

ได้มีการค้นคว้าเกี่ยวกับการดูดซึมแร่ธาตุกลับ ในรอยฟันผุแรกเริ่มมาเป็นเวลาหลายทศวรรษมาแล้ว สิ่งที่ค้นพบล่าสุดนั้นคือรายละเอียดของกระบวนการดึงแร่ธาตุออกและดูดซึมแร่ธาตุกลับ, เทคนิคในการวิเคราะห์ทางไมโครและรูปแบบจำลองชนิดใหม่ ๆ

ศูนย์วิจัย Paffenbarger ของ ADA ได้พัฒนาการศึกษาการดูดซึมแร่ธาตุกลับขึ้น 2 ระบบ คือ ระบบหนึ่งมี Amorphous calcium phosphate หรือ ACP เป็นสารปฏิกิริยาที่มีแนวโน้มในการเปลี่ยนรูปไปสู่ hydroxyapatite ซึ่งเป็นสารประกอบหลักในฟันในช่องว่างเล็กๆ ของรอยผุแรกเริ่มได้ การศึกษาทั้งในและนอกสิ่งมีชีวิตได้ยืนยันว่ามีการเปลี่ยนแปลงและการตกตะกอนเมื่อมีการใช้ ACP ในหมากฝรั่ง ระบบที่สองใส่แคลเซียมฟอสเฟตสูตรอื่นลงในหมากฝรั่ง รูปแบบที่ค่อนข้างได้ผล คือ การผสม tetracalcium phosphate และ dicalcium phosphate anhydrous เข้าด้วยกัน

ทั้งสองระบบนี้กำลังถูกศึกษาเพื่อให้เหมาะสมต่อการใช้บริโภค เป้าหมายที่น่าจับตามองคือ ความเป็นไปได้ของการดูดซึมแร่ธาตุกลับในรอยผุเริ่มแรก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เพื่อการปรับปรุงคุณภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่

### การเคลือบโพลีเมอร์

เทคโนโลยีใหม่กำลังถูกพัฒนาให้ยั่งยืนเพื่อเพิ่มความต้านทานต่อการผุในขณะนี้ คือ การเคลือบโพลีเมอร์บางๆ บนตัวฟัน และส่วนของรากฟันที่เข้าถึงได้ การวิจัยได้ชี้ให้เห็นถึงภาพ 2 ขั้นตอน คือ การใช้โมโนเมอร์ที่สามารถละลายน้ำได้จะทำให้เกิดเป็นสารอินทรีย์ที่มีน้ำเกาะอยู่ (hydrated organic material) แล้วยัดเกาะกับสารในฟันด้วยพันธะเคมี การเคลือบโพลีเมอร์ชั้นนอกสุด จะช่วยเสริมความทนทานและความสวยงามของการยึดติดของชั้นเคลือบฟัน

### แสงเลเซอร์

ความสามารถของแสงเลเซอร์ คือ การปรับสภาพผิวเคลือบฟันและเพิ่มความต้านทานกรด ซึ่งได้ถูกศึกษามาเป็นเวลากว่า 30 ปี แล้ว ถึงแม้ว่าเลเซอร์พลังงานสูงได้ถูกศึกษามาก่อนหน้านี้ที่พบว่ามันสามารถปรับสภาพและหลอมรวมเข้ากับผิวเคลือบฟันได้เป็นอย่างดี แต่ก็พบว่าไม่ปลอดภัยที่จะนำมาใช้ในช่องปาก ต่อมาจึงมีการใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์พลังงานต่ำแทน จากการศึกษาไม่นานมานี้พบว่า คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์จะถูกดูดซึมโดยแร่ธาตุในฟันได้ดีถูกเปลี่ยนไปเป็นความร้อนได้อย่างรวดเร็วและสร้างผิวที่มีลักษณะคล้ายเซรามิคที่มีความต้านทานสูงต่อกรด เช่นเดียวกันกับการทดลองในรอยฟันผุแรกเริ่มของสิ่งมีชีวิต การรักษาด้วยแสงคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ น่าจะเหมาะสมต่อการบำบัดที่ผิวฟันบริเวณหลุมและร่องฟันได้เป็นอย่างดี ระยะนี้กำลังมีการศึกษาเพื่อหาขนาดของลำแสงที่ให้ประสิทธิภาพสูงต่อการปรับสภาพผิวฟัน โดยไม่สร้างความร้อนที่ได้ผิวฟันมากเกินไป ท้ายสุดนี้ คาดว่าการปกป้องโดยใช้แสงเลเซอร์จะสามารถแผ่ขยายไปถึงผิวรากฟันที่โผล่พ้นเนื้อเหงือกออกมาได้ด้วย

### เพิ่มความต้านทานของผู้ป่วย

ตั้งแต่อดีตเป็นต้นมา มาตรการการป้องกันฟันผุได้มุ่งความสนใจไปที่การเพิ่มความต้านทานของตัวฟันโดยตรง การเก็บข้อมูลในช่วงแรกเริ่มจะอยู่บนพื้นฐานของ โครงสร้างของโปรตีนในน้ำลาย และการทำงานของมัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวกที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันเยื่อในช่องปาก จะช่วยเสริมระบบป้องกันตามธรรมชาติได้อย่างดีเลิศโดยไม่ต้องยุ่งเกี่ยวกับฟัน

น้ำลายมีโปรตีนมากมายที่ต่อต้านแบคทีเรียโดยตรง เช่น lysozyme, lactoferrin, peroxidases, histatins ส่วนที่เหลือจะช่วยให้แบคทีเรียจับตัวกัน



เป็นก้อน หรือตกตะกอนทำให้แบคทีเรียไม่สามารถยึดเกาะกับฟันได้ เช่น mucin secretory IgA, parotid glycoprotein, fibronectin โปรตีนอีกกลุ่มหนึ่งให้การป้องกันได้โดยเปลี่ยนค่าความเป็นกรดของแผ่นคราบจุลินทรีย์และเพิ่มแคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์

ไม่เพียงแต่โมเลกุลเดี่ยวเท่านั้น แต่โปรตีนในรูปรวมและเปปไทด์สามารถช่วยได้เช่นกัน เหมือนกับในระบบภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ ส่วนประกอบที่ช่วยป้องกันสามารถถูกสร้างขึ้นได้จากเทคนิคการรวม DNA ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ในบางครั้งการสังเคราะห์เปปไทด์ขนาดเล็กๆ เฉพาะส่วนของโมเลกุลที่มีคุณสมบัติที่ต้องการอาจเป็นวิธีการที่ง่ายกว่า มีการทดลองในห้องปฏิบัติการมากมายเพื่อหารายละเอียดความสัมพันธ์ของรูปร่างโครงสร้างกับการทำงานของโปรตีนในน้ำลาย เพื่อสามารถวาดภาพส่วนของเปปไทด์ที่ทำงานนี้ได้อย่างแม่นยำ

ขณะนี้มีการทดลองใช้น้ำลายเทียมรวมกับโมเลกุลของน้ำลายธรรมชาติในผู้ป่วยที่น้ำลายแห้ง นอกจากนี้ยังสามารถถูกเติมเข้าไปในน้ำยาบ้วนปากและยาสีฟันได้ด้วย มาตรการอีกอย่างหนึ่งคือการเติมเปปไทด์ที่ช่วยป้องกันเข้าไปในจุนมมาย

ของเด็ก เพื่อปรับสภาพแบคทีเรียตามธรรมชาติในช่องปากขณะที่ฟันขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วยต้านฟันผุจากการติมนม และยังสามารถใช้เป็น passive immunization ระหว่างที่ถูกแบคทีเรียโจมตีได้ด้วย

## สรุป

เราอาจไม่จำเป็นต้องมีอาวุธและการป้องกันที่ลึกลับถึงขนาดที่ Pentagon ต้องจัดหา การค้นคว้าที่เพิ่มมากขึ้น ได้เปิดโอกาสให้มีทางเลือกมากขึ้น แต่สิ่งที่จะเป็นผลิตภัณฑ์หรือกระบวนการที่ใช้ได้ในทางปฏิบัตินั้น จำต้องขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น เศรษฐกิจ, สังคม, การเมือง, พฤติกรรมรวมทั้งวิทยาการต่างๆ

อย่างไรก็ดี แม้ว่าการเอาชนะโรคฟันผุ จะประสบความสำเร็จด้วยดีในช่วงหลังมานี้ แต่มันก็ไม่อาจสูญหายไปได้ เพราะแต่ละกลุ่มหรือแต่ละบุคคลมีความต้องการ การยอมรับ และเลือกวิธีการป้องกันแตกต่างกันเป็นอย่างมาก ดังนั้นการมีทางเลือกมากมายเช่นนี้ น่าจะสามารถตอบสนองความต้องการแตกต่างของคน รวมทั้งสามารถป้องกันฟันผุได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น