ศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
เลขที่ 1474
วันที่ 16 เม.ย. 2563
เวลา 15.27 ผู้รับ

บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ คณะแพทยศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ **โทร.** 66562

ที่ อว 660301.6.2.2/ 681 **วันที่** 13 เมษายน 2563

เรื่อง ขอปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยหรือขอรับรองเอกสารเพิ่มเติมที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เรียน ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ข้าพเจ้ารองศาสตราจารย์นายแพทย์ภพ โกศลารักษ์ สังกัดภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย/ขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม เรื่อง "การศึกษาวิจัยในระยะที่ 3 แบบสุ่มปกปิดข้อมูลการรักษาสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก เพื่อประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัย และความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนเดงกีเตตร้าวาเลนท์ (Tetravalent Dengue Vaccine, TDV) ที่ให้โดยการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังในเด็กที่มีสุขภาพดีที่มีอายุระหว่าง 4 ถึง 16 ปี" Phase III, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Investigate the Efficacy, Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) Administered Subcutaneously in Healthy Children Aged 4 – 16 Years Old)" รหัสโครงการ DEN-301 เลขที่โครงการ HE581116 ซึ่งได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เมื่อการประชุมครั้งที่ 19/2558 และได้แนบเอกสารประกอบการพิจารณา ดังนี้

1. แบบสรุปสาระสำคัญของการแก้ไขปรับปรุงโครงการวิจัย จำนวน 1 ชุด
2. เอกสารประกอบที่เกี่ยวข้อง สำเนาเอกสารประวัติแพทย์ผู้วัย และการอบรมจริยธรรมการวิจัย จำนวน 1 ชุด
   2.1 แพทย์หญิงณัฐกานต์ ตันฑวรักษ์
3. หลักฐานการชำระค่าธรรมเนียม
4. แผ่นบันทึกข้อมูลตามข้อ 1 - 3 (CD/DVD) จำนวน 1 แผ่น

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

ลงชื่อ.....
(รองศาสตราจารย์ภพ โกศลารักษ์)
หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อ.....
(รองศาสตราจารย์ผกาพรรณ เกียรติชูสกุล)
หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์

กรุณาส่งกลับ ACRO
สถานบริหารจัดการงานวิจัย

แบบรายงานการแก้ไขปรับปรุงโครงการวิจัยหรือขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รหัสโครงการ HE581116 **รับรองเมื่อวันที่** 26 มิถุนายน 2558

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาไทย) การศึกษาวิจัยในระยะที่ 3 แบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลการรักษาสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก เพื่อประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัย และความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนเดงกี่เตตร้าวาเลนท์ (Tetravalent Dengue Vaccine, TDV) ที่ให้โดยการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังในเด็กที่มีสุขภาพดีที่มีอายุระหว่าง 6 ถึง 16 ปี

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาอังกฤษ) Phase III, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Trial to Investigate the Efficacy, Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) Administered Subcutaneously in Healthy Children Aged 4 – 16 Years Old

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภพ โกศลารักษ์ **เบอร์โทรศัพท์มือถือ** 0897112236 **e-mail** pkosalaraksa@yahoo.com

สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

แหล่งทุน Takeda Vaccine Inc.

โปรดทำเครื่องหมายหน้าหัวข้อการขอปรับปรุงแก้ไข

☑ การเปลี่ยนแปลงหัวหน้าโครงการหรือทีมผู้วิจัย.... เพิ่มแพทย์ผู้ร่วมวิจัย จำนวน 1 ท่าน.....

☐ การเปลี่ยนแปลงสถานที่วิจัยจาก ..... เป็น.....
(โปรดระบุเหตุผลความจำเป็นและแนบรายละเอียดความพร้อมของสถานที่)

☐ การเปลี่ยนแปลงจำนวนอาสาสมัครจากเดิม ..... ราย เป็น .....ราย (โปรดแนบเหตุผลและสูตรการคำนวณ)

☐ การเปลี่ยนแปลงรายละเอียดขั้นตอนการวิจัย (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไข พร้อมแนบเอกสารโครงการวิจัยฉบับที่แก้ไข)

☐ การเปลี่ยนแปลงคู่มือนักวิจัยจากฉบับที่.....เป็น.....(โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

☐ การเปลี่ยนแปลงเอกสารคำชี้แจงและแบบยินยอมสำหรับอาสาสมัคร (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลที่ขอแก้ไข พร้อมแนบเอกสารฉบับที่แก้ไข)

☐ การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ โปรดระบุ.....

☐ ขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม โปรดระบุ

☐ ขอปรับปรุงแก้ไขเล็กน้อย ได้แก่

- ☐ แก้ไขการสะกดคำ วันที่ ฉบับที่ และการจัดรูปเล่มใหม่ของโครงร่างการวิจัย หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องกับ Investigator's Brochure (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)
- ☐ การแก้ไขชื่อผู้ประสานงานโครงการวิจัย เฉพาะส่วนที่ไม่เกี่ยวข้องกับชื่อที่ระบุไว้ในเอกสารคำชี้แจง (โปรดระบุรายละเอียด)

☐ ข้อความประชาสัมพันธ์เชิญชวนอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

☐ สัญญา ข้อตกลงการส่งมอบวัสดุ เอกสารที่ใช้ในการวิจัย (Material Transfer Agreement) (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

ทั้งนี้ ข้าพเจ้าขอรายงานสถานการณ์ปัจจุบันของโครงการวิจัย ดังนี้

1. การดำเนินการวิจัย ณ สถานที่วิจัย

☐ ยังไม่ได้เริ่มดำเนินการ

☐ เริ่มดำเนินการแล้ว และเป็นการรายงานครั้งแรก จึงได้แนบสำเนาการลงนามในเอกสารแบบคำชี้แจงและแบบแสดงความยินยอมของอาสาสมัครคนแรก พร้อมการลงนามรับรองสำเนาถูกต้องของนักวิจัย

☑ เริ่มดำเนินการแล้ว และรายงานความก้าวหน้าครั้งสุดท้ายเมื่อ 30 เมษายน 2562

2. ข้อมูลเกี่ยวกับอาสาสมัครหรือตัวอย่างในโครงการตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนถึงวันที่รายงาน ให้กรอกข้อมูลในช่องที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลที่ศึกษาในโครงการวิจัย

สำหรับโครงการที่มีการรับอาสาสมัครเข้าโครงการวิจัย	โครงการวิจัยที่ศึกษาจากข้อมูลที่มีอยู่แล้ว	โครงการวิจัยที่ศึกษาจากตัวอย่างชีวภาพฯ
2.1 อาสาสมัครที่ต้องการทั้งหมด จำนวน 1500 ราย 2.2 อาสาสมัครที่ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Total subjects consented) จำนวน 1346 ราย คิดเป็นร้อยละ 89.6 ของจำนวนอาสาสมัครที่วางแผนไว้ในโครงการวิจัย 2.3 อาสาสมัครที่ไม่ผ่านการคัดกรอง (Screening failure) จำนวน 93 ราย 2.4 อาสาสมัครถอนตัวออกจากโครงการ (Withdrawal) จำนวน 21 ราย 2.5 อาสาสมัครที่เสียชีวิต (Death) ระหว่างการวิจัยตั้งแต่เริ่มดำเนินการวิจัย จำนวน 0 ราย และเป็นอาสาสมัครที่อยู่ในช่วงรายงาน จำนวน 0 ราย	2.1 ข้อมูลที่ต้องการทั้งหมด จำนวน ..... ราย 2.2 ข้อมูลที่ได้ จำนวน .....ราย คิดเป็นร้อยละ ..... ของจำนวนที่วางแผนไว้ในโครงการวิจัย 2.3 ข้อมูลที่เสร็จสิ้นแล้ว (Completed subjects) จำนวน ..... ราย	2.1 ตัวอย่างชีวภาพฯ ที่ต้องการทั้งหมด จำนวน ..... ตัวอย่าง 2.2 ตัวอย่างชีวภาพฯ ที่ได้ จำนวน ..... ตัวอย่าง (คิดเป็นร้อยละ ..... ของจำนวนที่วางแผนไว้ในโครงร่างวิจัย) 2.3 ตัวอย่างชีวภาพฯ ที่เสร็จสิ้นการวิจัย จำนวน ..... ตัวอย่าง

2.6 อาสาสมัครที่อยู่ในระหว่างการวิจัย (Active subjects) จำนวน 1230 ราย 2.7 อาสาสมัครที่อยู่ในระหว่างติดตาม (Subjects in follow-up) จำนวน 1230 ราย 2.8 อาสาสมัครที่เสร็จสิ้นการวิจัย (Completed or inactive subjects) (ไม่รวมอาสาสมัครในข้อ 2.3 ถึงข้อ 2.7) จำนวน 0 ราย หมายเหตุ: อาสาสมัคร 2 ราย ย้ายไปเข้าร่วมโครงการวิจัยเดียวกันที่สถาบันอื่น (subject relocated to other site)		

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าได้ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล และรายงานตามความเป็นจริงทุกประการ

ลงชื่อ.....ภพ โกศลารักษ์.....

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ภพ โกศลารักษ์)

หัวหน้าโครงการวิจัย

วันที่.....13 เม.ย. 63.....

Re: ขอเรียนเชิญเป็นผู้ร่วมโครงการวิจัย DEN-301

From: ณัฐกานต์ ตันฑวรักษ์ (natttan@kku.ac.th)

To: schanasda@yahoo.com

Date: Tuesday, April 14, 2020, 3:54 PM GMT+7

ยินดีเข้าร่วมโครงการค่ะ
ขอบคุณค่ะ

ณัฐกานต์

On 14 Apr 2020, at 15:26, Chanasda Sopharak <schanasda@yahoo.com> wrote:

เรียน พญ.ณัฐกานต์ ตันฑวรักษ์

ขอเรียนเชิญเข้าร่วมเป็นผู้ร่วมโครงการวิจัย (Sub-investigator) ค่ะ

Protocol : DEN-301

ชื่อโครงการ "การศึกษาในระยะที่ 3 แบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลการรักษาสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก เพื่อประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัย และความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนเดงกีเตตร้าวาเลนท์ (Tetravalent Dengue Vaccine, TDV) ที่ให้โดยการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังในเด็กที่มีสุขภาพดีที่มีอายุระหว่าง 4 ถึง 16 ปี Phase III, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Investigate the efficacy, Safety and Immunogenicity of a Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) Administered Subcutaneously in Healthy Children Aged 4-16 Years Old"

เลขที่โครงการ HE581116

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ภพ โกศลารักษ์

หากยินดีเข้าร่วมโครงการ กรุณาตอบกลับมาที่ e-mail : schanasda@yahoo.com ค่ะ

ด้วยความเคารพ

ชนัสฎา กากแก้ว

พยาบาลวิจัยคลินิกอาวุโส

CURRICULUM VITAE

NAME: Nattakarn Tantawarak, MD.

PERSONAL INFORMATION

Date of birth: January 3, 1993

Sex: female

Nationality: Thai

Hometown: Phuket, Thailand

Medical license number: 56878

CONTACT

Work address: Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002

Telephone(work): (+66) 43-348382

Mobile: (+66) 83-1810388

E-mailaddress:tantawarak.n@gmail.com, natttan@kku.ac.th

EDUCATION

2011-2016	Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand
	M.D. (First class honors)
2017-present	Faculty of Medicine, Khon Kaen University
	Studying in Diploma Program in Clinical Medical Sciences (Pediatrics)

WORK EXPERIENCES

2016-2017	Internship, Srinagarind hospital, Khon Kaen University
2018-present	Pediatric Resident, Srinagarind hospital, Khon Kaen University

POST GRADUATE TRAINING

2018	Research Methodology in Medicine

COMMITTEES

2016-present	Member, The Medical Concil of Thailand

ตราประจำตำแหน่งนายอำเภอ

ตราประจำตำแหน่งปลัดอำเภอ

ตอบไว้ ณ วันที่ ๓ เมษายน พ.ศ. ๒๕๖๐

ข้าพเจ้าขอแสดงความยินดีกับท่านที่ได้รับการคัดเลือกให้เป็นผู้ประกอบวิชาชีพวิศวกรรมควบคุม ประเภทวิศวกรรมโยธา ตามพระราชบัญญัติวิศวกร พ.ศ. ๒๕๓๙

ขอแสดงความนับถือ

นายสมพร ศรีสวัสดิ์

นายอำเภอเมืองอุดร

ตราประจำตำแหน่งนายอำเภอ

ตราประจำตำแหน่งปลัดอำเภอ

ตอบไว้ ณ วันที่ ๓ เมษายน พ.ศ. ๒๕๖๐

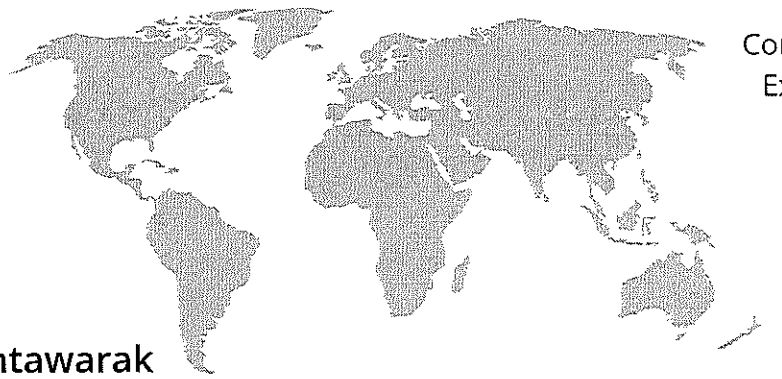
ข้าพเจ้าขอแสดงความยินดีกับท่านที่ได้รับการคัดเลือกให้เป็นผู้ประกอบวิชาชีพวิศวกรรมควบคุม ประเภทวิศวกรรมโยธา ตามพระราชบัญญัติวิศวกร พ.ศ. ๒๕๓๙

ขอแสดงความนับถือ

นายสมพร ศรีสวัสดิ์

นายอำเภอเมืองอุดร

CITI PROGRAM



Completion Date 24-Mar-2020
Expiration Date 24-Mar-2023
Record ID 36003870

This is to certify that:

Nattakarn Tantawarak

Has completed the following CITI Program course:

CITI Good Clinical Practice	(Curriculum Group)
CITI Good Clinical Practice Course	(Course Learner Group)
1 - GCP	(Stage)

Under requirements set by:

Khon Kaen University

CITI
Collaborative Institutional Training Initiative

Verify at www.citiprogram.org/verify/?wfe018ade-b0ac-48e3-9b48-c3dcaa24d0dc-36003870

AF/03-06/03.4

ศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
เลขที่ 1467
วันที่ 16 มี.ค. 2563
เวลา 13.48 ผู้รับ

ศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
เลขที่ 1139
วันที่ 16 มี.ค. 2563
เวลา 14.56 ผู้รับ

บันทึกข้อความ

ส่วนงาน คณะทันตแพทยศาสตร์ แขนงวิชาวินิจฉัยโรคช่องปาก **โทร.** 45154

ที่ อว 660301.10.2.12/ **1827** **วันที่** 17 มีนาคม พ.ศ. 2563

เรื่อง ขอปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หรือขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม

เรียน ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ข้าพเจ้านางสาว วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล สังกัดคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอปรับปรุงแก้ไขโครงการวิจัย/ขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปินในการจัดการภาวะปากแห้ง (Comparison of the Efficiency of Artificial Saliva with Pilocarpine in Management of Xerostomia) เลขที่โครงการ HE621037 ซึ่งได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เมื่อการประชุมครั้งที่ 10/2562 และได้แนบเอกสารประกอบการพิจารณา ดังนี้

1. แบบรายงานการแก้ไขปรับปรุงโครงการวิจัย/ขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม จำนวน 1 ชุด
2. แนบรายการเอกสารฉบับล่าสุดที่ใช้อยู่ ณ ปัจจุบัน (ฉบับวันที่ 11 มีนาคม 2563) จำนวน 1 ชุด
3. เอกสารประกอบที่จะขอปรับปรุง/รับรองเพิ่มเติม (ฉบับวันที่ 11 มีนาคม 2563) จำนวน 1 ชุด
4. หลักฐานการชำระค่าธรรมเนียม (เฉพาะโครงการที่ได้รับแหล่งทุนภายนอก)
5. แผ่นบันทึกข้อมูลตามข้อ 1 และ 2 (CD/DVD) จำนวน 1 แผ่น

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

ลงชื่อ.....

(ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล)

หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อ.....

(.....เฟื่องฟ้า โชติภัทดี.....)

หัวหน้าภาควิชา/หน่วยงาน

หรือคณบดี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทีฆายุ พลางกูร จอร์นส)

รองคณบดีฝ่ายวิจัย บัณฑิตศึกษาและวิเทศสัมพันธ์

ปฏิบัติการแทนคณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์

แบบรายงานการแก้ไขปรับปรุงโครงการวิจัยหรือขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รหัสโครงการ HE621037 **รับรองเมื่อวันที่** 7 มีนาคม 2562

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาไทย) การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปีนในการจัดการภาวะปากแห้ง

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาอังกฤษ) Comparison of the Efficiency of Artificial Saliva with Pilocarpine in Management of Xerostomia

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล **เบอร์โทรศัพท์มือถือ** 081-6613325

e-mail anndent17@hotmail.com

สังกัด สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

แหล่งทุน กลุ่มวิจัยและพัฒนาด้านประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โปรดทำเครื่องหมายหน้าหัวข้อการขอปรับปรุงแก้ไข

☑ การเปลี่ยนแปลงหัวหน้าโครงการหรือทีมผู้วิจัย (โปรดระบุเหตุผล และจดหมายตอบรับยินดีเข้าร่วมวิจัยในโครงการ รวมถึงประวัติและผลงาน)

เพิ่มผู้เข้าร่วมวิจัย 3 ราย

1. นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย (Hathaipan Ardpolthai)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)
2. นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา (Kulrudee Sangsuttiwongsa)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)
3. นทพ.อานานี เจะสมะแอ (Arnanee Jehsama-ae)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)

ผู้ที่ออกจากงานวิจัย 3 ราย เนื่องจากจบการศึกษาระดับปริญญาตรีแล้ว

1. นทพ.กฤติภรณ์ ไชยยา (Krittiporn Chaiya)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)
2. นทพ.นพคุณ หลั่งรวมมิตร (Nopphakul Lungruammit)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)
3. นทพ.ธัญญาภัทร์ พิมพ์พานิช (Thanyapat Pimpanich)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)

☐ การเปลี่ยนแปลงสถานที่วิจัยจาก ..... เป็น.....
(โปรดระบุเหตุผลความจำเป็นและแนบรายละเอียดความพร้อมของสถานที่)

☑ การเปลี่ยนแปลงจำนวนอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยจากเดิมประมาณ 15 ราย เป็น 136 ราย

จากการศึกษาที่ผ่านมา กลุ่มผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลในระยะที่ 1 ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 40 รายแล้ว และได้ทำการศึกษาในระยะที่ 2 ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งจำนวน 21 ราย โดยมีกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งที่ออกจากการวิจัยจำนวน 2 ราย เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกเดินทางมาเข้าร่วมงานวิจัย พบว่าผลการศึกษามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่าความเป็นกรดด่าง ความสามารถในการบัฟเฟอร์ อัตราการไหลของน้ำลาย เนื่องจากขนาดตัวอย่างน้อยทำให้ไม่สามารถให้ผลการวิเคราะห์ที่เพียงพอ ดังนั้นทางกลุ่มผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพิ่มโดยใช้ขนาด

ตัวอย่างที่มากขึ้น จึงทำการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้ข้อมูลประสิทธิภาพ คือ ความเป็นกรดด่างของน้ำลายทั้งสองชนิด โดยนำไปแทนค่าในโปรแกรม PS Sample Size Calculations โดยกำหนดค่าต่างๆดังนี้

- ค่าความผิดพลาดชนิดที่ 1 (Type I Error α) มีค่าเท่ากับ 0.05
- ค่าอำนาจการทดสอบ (Power) มีค่าเท่ากับ 0.80
- δ คือ ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในสองกลุ่ม = 0.0991
- σ คือค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.20511
- m คือ ค่าสัดส่วนระหว่างสองกลุ่ม มีค่าเท่ากับ 1

พบว่า ได้ค่าขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมทางสถิติ คิดเป็น จำนวน 136 ราย

การเปลี่ยนแปลงรายละเอียดขั้นตอนการวิจัย (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารโครงการวิจัยฉบับที่แก้ไข)

☐ การเปลี่ยนแปลงคู่มือนักวิจัยจากฉบับที่.....เป็น.....(โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

☑การเปลี่ยนแปลงเอกสารคำชี้แจงและแบบยินยอมสำหรับอาสาสมัคร เปลี่ยนแปลงรายชื่อผู้เข้าร่วมงานวิจัยเนื่องจากผู้เข้าร่วมเดิมจบการศึกษา (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลที่ขอแก้ไข พร้อมแนบเอกสารฉบับที่แก้ไข)

☑การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ โปรดระบุ ปรับปรุงโครงร่างงานวิจัย

☐ ขอรับรองเอกสารเพิ่มเติม โปรดระบุ .....

☐ ขอปรับปรุงแก้ไขเล็กน้อย ได้แก่

☐ แก้ไขการสะกดคำ (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

☐ การแก้ไขชื่อผู้ประสานงานโครงการวิจัย เฉพาะส่วนที่ไม่เกี่ยวข้องกับชื่อที่ระบุไว้ในเอกสารคำชี้แจง (โปรดระบุรายละเอียด)

☐ ข้อความประชาสัมพันธ์เชิญชวนอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

☐ สัญญา ข้อตกลงการส่งมอบวัสดุ เอกสารที่ใช้ในการวิจัย (Material Transfer Agreement) (โปรดระบุรายละเอียดและเหตุผลความจำเป็นที่ขอแก้ไขพร้อมแนบเอกสารฉบับใหม่)

ทั้งนี้ ข้าพเจ้าขอรายงานสถานการณ์ปัจจุบันของโครงการวิจัย ดังนี้

1. การดำเนินการวิจัย ณ สถานที่วิจัย

☐ ยังไม่ได้เริ่มดำเนินการ

☑ เริ่มดำเนินการแล้ว และเป็นการรายงานครั้งแรก จึงได้แนบสำเนาการลงนามในเอกสารแบบคำชี้แจงและแบบแสดงความยินยอมของอาสาสมัครคนแรก พร้อมการลงนามรับรองสำเนาถูกต้องของนักวิจัย

☐ เริ่มดำเนินการแล้ว และรายงานความก้าวหน้าครั้งสุดท้ายเมื่อ.....

2. ข้อมูลเกี่ยวกับอาสาสมัครหรือตัวอย่างในโครงการตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนถึงวันที่รายงาน ให้กรอกข้อมูลในช่องที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลที่ศึกษาในโครงการวิจัย

สำหรับโครงการที่มีการรับอาสาสมัคร เข้าโครงการวิจัย	โครงการวิจัยที่ศึกษา จากข้อมูลที่มีอยู่แล้ว	โครงการวิจัยที่ศึกษา จากตัวอย่างชีวภาพฯ
3.1 อาสาสมัครที่ต้องการทั้งหมด จำนวน 55 ราย (อาสาสมัครสุขภาพดี 40 ราย และผู้ป่วยประมาณ 15 ราย) 3.2 อาสาสมัครที่ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Total subjects consented) จำนวน 61 ราย (อาสาสมัครสุขภาพดี 40 ราย และผู้ป่วย 21 ราย) 3.3 อาสาสมัครที่ไม่ผ่านการคัดกรอง (Screening failure) จำนวน 0 ราย 3.4 อาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากโครงการ (Withdrawal) จำนวน 2 ราย (กลุ่มผู้ป่วย) เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกเดินทางมาเข้าร่วมงานวิจัย 3.5 อาสาสมัครที่เสียชีวิต (Death) ระหว่างการวิจัยตั้งแต่เริ่มดำเนินการวิจัย จำนวน 0 ราย และเป็นอาสาสมัครที่อยู่ในช่วงรายงาน จำนวน 0 ราย 3.6 อาสาสมัครที่อยู่ในระหว่างการวิจัย (Active subjects) จำนวน 0 ราย 3.7 อาสาสมัครที่อยู่ในระหว่างติดตาม (Subjects in follow-up) จำนวน 0 ราย 3.8 อาสาสมัครที่เสร็จสิ้นการวิจัย (Completed or Inactive subjects) (ไม่รวมอาสาสมัครในข้อ 3.3 ถึงข้อ 3.7) จำนวน 59 ราย (อาสาสมัครสุขภาพดี 40 ราย และผู้ป่วย 19 ราย)	3.1 ข้อมูลที่ต้องการทั้งหมด จำนวน ..... ราย หรือ ระยะเวลาที่ต้องการเก็บข้อมูล จาก ..... ถึง ..... 3.2 ข้อมูลที่ได้ จำนวน ..... ราย คิดเป็นร้อยละ ..... ของจำนวนที่วางแผนไว้ในโครงร่างการวิจัย 3.3 ข้อมูลที่เสร็จสิ้นแล้ว (Completed subjects) จำนวน ..... ราย	3.1 ตัวอย่างชีวภาพฯที่ต้องการทั้งหมด จำนวน .....ตัวอย่าง 3.2 ตัวอย่างชีวภาพฯ ที่ได้ จำนวน ..... ตัวอย่าง (คิดเป็นร้อยละ ..... ของจำนวนที่วางแผนไว้ในโครงร่างการวิจัย 3.3 ตัวอย่างชีวภาพฯที่เสร็จสิ้นการวิจัย จำนวน ..... ตัวอย่าง

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าได้ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล และรายงานตามความเป็นจริงทุกประการ

ลงชื่อ.....

(ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล)

หัวหน้าโครงการวิจัย

วันที่.....

บันทึกข้อความ

ส่วนงาน คณะทันตแพทยศาสตร์ แขนงวิชาวินิจฉัยโรคช่องปาก โทร. 45154

ที่ อว 660301.10.2.12/ **1829** **วันที่** 17 มีนาคม พ.ศ. 2563

เรื่อง การเปลี่ยนแปลงรายชื่อผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

เรียน ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ข้าพเจ้านางสาว วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล สังกัดคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอรายงานการเปลี่ยนแปลงผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย ดังนี้

1. นทพ.กฤติภรณ์ ไชยยา (Krittiporn Chaiya)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)
2. นทพ.นพคุณ หลั่งรวมมิตร (Nopphakul Lungruammit)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น(Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)
3. นทพ.ธัญญาภัทร์ พิมพ์พานิช (Thanyapat Pimpanich)
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (Faculty of Dentistry, Khon Kaen University)

ออกจากโครงการวิจัยเนื่องจาก จบการศึกษาระดับปริญญาตรี คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

ลงชื่อ.....
(ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล)
หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อ.....
(.....)
หัวหน้าภาควิชา/หน่วยงาน
หรือคณบดี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ฑีฆายุ พลางกูร จอร์นส)
รองคณบดีฝ่ายวิจัย บัณฑิตศึกษาและวิเทศสัมพันธ์
ปฏิบัติการแทนคณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์

หนังสือตอบรับเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นทพ.อานานี เจะสมะแอ รหัสนักศึกษา 583130059-6 คณะทันตแพทยศาสตร์ ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปินในการจัดการภาวะปากแห้ง (Comparison of the Efficiency of Artificial Saliva with Pilocarpine in Management of Xerostomia)

ลงชื่อ.....อานานี.....เจะสมะแอ.....

(นทพ.อานานี เจะสมะแอ)

หนังสือตอบรับเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย รหัสนักศึกษา 583130027-9 คณะทันตแพทยศาสตร์ ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปีนในการจัดการภาวะปากแห้ง (Comparison of the Efficiency of Artificial Saliva with Pilocarpine in Management of Xerostomia)

ลงชื่อ.....

(นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย)

หนังสือตอบรับเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา รหัสนักศึกษา 583130043-1 คณะทันตแพทยศาสตร์ ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปินในการจัดการภาวะปากแห้ง (Comparison of the Efficiency of Artificial Saliva with Pilocarpine in Management of Xerostomia)

ลงชื่อ.....กุลฤดี สังสุทธิวงศา.....

(นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา)

ประวัติผู้เข้าร่วมงานวิจัย

1. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นางสาวอานานี เจะสมะแอ

ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ) Ms. Arnanee Jehsama-ae

คุณวุฒิ –

ตำแหน่ง (ทางวิชาการ/ราชการ) นักศึกษาปริญญาตรี

หน่วยงาน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่อยู่ 123/2014 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทรศัพท์(มือถือ) 0810961202

E-mail address : arnanee@gmail.com

2. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นางสาวหทัยพันธน์ อาจพลไทย

ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ) Ms. Hathaipan Ardpolthai

คุณวุฒิ –

ตำแหน่ง (ทางวิชาการ/ราชการ) นักศึกษาปริญญาตรี

หน่วยงาน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่อยู่ 123/2014 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทรศัพท์(มือถือ) 0899499749

E-mail address : mapingping91@gmail.com

3. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นางสาวกุลฤดี สังสุทธิวงศา

ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ) Ms. Kulrudee Sangsuttiwongsa

คุณวุฒิ –

ตำแหน่ง (ทางวิชาการ/ราชการ) นักศึกษาปริญญาตรี

หน่วยงาน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่อยู่ 123/2014 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทรศัพท์(มือถือ) 0935839411

E-mail address : kulrudee.sang@hotmail.com

แบบคำชี้แจงเพื่ออธิบายแก่อาสาสมัคร (ผู้ป่วยภาวะปากแห้งขั้นที่ 2)
สำหรับโครงการวิจัยทางคลินิก

ชื่อโครงการวิจัย : การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปีนในการจัดการภาวะปากแห้ง

หัวหน้าโครงการวิจัย : ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล
ผู้ร่วมวิจัย : รศ.ทพญ.เพ็ญศรี โพธิภักดี, ดร.ภญ.สุชารัตน์ ลิ้มสิทธิชัยกุล, รศ.ดร.อรุณศรี ปรีเปรม, ดร.นพ.ทพ.สุทิน จินาพรธรรม, ดร.ทพญ.รัชฎา ฉายจิต, นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย, นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา, นทพ.อานานี เจะสมะแอ

ได้รับทุนสนับสนุนจาก : กองทุนวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยของแก่น

บทนำ :

น้ำลายมีบทบาทสำคัญหลายประการต่อสุขภาพช่องปากและฟัน หน้าที่ของน้ำลาย ได้แก่ ทำให้ช่องปากชุ่มชื้น และหล่อลื่นเนื้อเยื่อช่องปาก ปกคลุมเยื่อบุผิวของช่องปาก คุณสมบัติความเป็นบัฟเฟอร์ การรับรสชาติ การรับกลิ่น ช่วยชะล้างเศษอาหาร และคราบจุลินทรีย์ต่าง ๆ ออกจากตัวฟัน ทั้งยังมีบทบาทสำคัญต่อการเคี้ยว การกลืน การพูด และการออกเสียง

ภาวะปากแห้ง หมายถึง ความรู้สึกของผู้ป่วยถึงความแห้งในช่องปาก ภาวะปากแห้งมีผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง ได้แก่ มีความรู้สึกแสบร้อนในช่องปาก เสียงแหบ กลืนลำบาก กระหายน้ำบ่อย คอแห้ง ระคายคอเวลานอน ทำให้เกิดโรคในช่องปากได้ง่ายขึ้น ภาวะปากแห้งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ยารักษาโรคทางระบบ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคของต่อมธัยรอยด์ การได้รับรังสีรักษาบริเวณใบหน้าและลำคอ โรคเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

การรักษาภาวะปากแห้ง เช่น การเลิกบุหรี่ การคงความชุ่มชื้นในช่องปาก เช่น การจิบน้ำบ่อย ๆ การควบคุม และป้องกันการเกิดฟันผุด้วยการใช้ฟลูออไรด์ การให้คำปรึกษาทางโภชนาการ การเคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล และการกระตุ้นการหลั่งน้ำลายด้วยเภสัชบำบัด ยาที่นิยมใช้ คือ พิโลคาร์ปีน ซึ่งสามารถกระตุ้นให้ต่อมน้ำลายหลักหลั่งน้ำลายออกมาได้มากขึ้น ซึ่งสามารถใช้ได้ง่าย และมีความปลอดภัยสูง นอกจากนี้ยังมีการใช้สารทดแทนน้ำลาย หรือน้ำลายเทียม ซึ่งมีหลากหลายรูปแบบ ทั้งในรูปแบบเจล สเปรย์พ่น และน้ำยาบ้วนปาก ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น น้ำลายเทียมที่ผลิตจากต่างประเทศหาซื้อได้ยาก และมีราคาที่สูงมากซึ่งอาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ ส่วนน้ำลายเทียมที่ผลิตในประเทศไทยยังมีน้อย และกระจายไม่ทั่วถึง

ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงได้จัดทำ และศึกษาประสิทธิผลของน้ำลายเทียม 2 สูตร ได้แก่ สูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต ซึ่งสารดังกล่าวเป็นส่วนประกอบที่เติมในตำรับของน้ำลายเทียมเพื่อช่วยในการยึดเกาะกับเยื่อเมือกในช่องปาก โดยหวังผลให้เกิดความชุ่มชื้นและคงอยู่ในช่องปากได้นาน ให้ความหนืดทดแทนมิวซินในน้ำลาย อีกทั้งยังผสมฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุ และศึกษาประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับการผสมพิโลคาร์ปีน เพื่อช่วยกระตุ้นการหลั่งน้ำลาย นอกจากนี้ได้ศึกษาความพึงพอใจของการใช้น้ำลายเทียมเพื่อให้เกิดประโยชน์ และความพึงพอใจสูงสุด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย :

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต
2. เพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต
3. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้น้ำลายเทียมสูตรที่ผสมพิโลคาร์ปีน และสูตรที่ไม่ผสมพิโลคาร์ปีนในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง

การเข้าร่วมโครงการวิจัยของท่านเป็นไปด้วยความสมัครใจ :

การเข้าร่วมโครงการเป็นอาสาสมัครด้วยความสมัครใจ หากไม่ยินดีเข้าร่วมฯ จะไม่มีผลกระทบใด ๆ ทั้งในปัจจุบันและอนาคตด้านการรักษาพยาบาล และอาจถอนตัวออกจากโครงการได้ทุกเวลาโดยไม่มีผลกระทบเช่นกัน

ทางเลือกอื่นหากไม่เข้าร่วมโครงการ : ท่านจะได้รับการรักษาตามมาตรฐาน คือ การจิบน้ำบ่อย ๆ ดูดน้ำแข็ง หรือใช้เครื่องพ่นไอน้ำในห้องขณะนอนหลับ การให้คำปรึกษาทางโภชนาการ การจัดการกับการติดเชื้อทุติยภูมิ การเคลือบหลุมร่องฟัน และการให้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เข้มข้น 1,000 ถึง 5,000 พีพีเอ็ม การเคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล การใช้ยาเพื่อป้องกันผลจากรังสีบำบัด การกระตุ้นการหลั่งน้ำลายด้วยเภสัชบำบัด เช่น ยาพิโลคาร์ปีน ยาเบธานิคอล ยาซีวิมิลีน การแพทย์ทางเลือก เช่น เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม การฝังเข็ม และยีนส์บำบัดที่ต่อมน้ำลาย

ขั้นตอนการปฏิบัติตัวหากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย :

ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัยและเซ็นชื่อเป็นหลักฐานลงในแบบยินยอมอาสาสมัครแล้ว มีแบบสอบถามระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งโดยใช้แบบสอบถาม ตรวจภายในช่องปาก ถ่ายรูปในช่องปาก จากนั้นให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายใส่ลงในกระบอกเก็บตัวอย่างน้ำลายทั้งตอนที่ถูกกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นและนำไปวัดอัตราการไหลของน้ำลาย ความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์ ก่อนการใช้น้ำลายเทียมและหลังจากการใช้น้ำลายเทียม 5 นาที ซึ่งท่านจะได้รับน้ำลายเทียมไปใช้ โดยใช้ครั้งละ 0.5 มิลลิลิตร โดยกดให้ลึกที่สุด 4 ครั้งตรงกลางช่องปาก ใช้วันละ 4 ครั้ง ได้แก่หลังอาหาร เช้ากลางวัน เย็น และก่อนนอน หลังจากนั้นงดดื่มน้ำ และรับประทานอาหาร 30 นาที โดยหลังจากใช้ครั้งแรก เมื่อครบ 1 ชั่วโมง จะให้ทำแบบสอบถาม และให้นำกลับไปใช้จนครบ 24 ชั่วโมง โดยภายใน 24 ชั่วโมง จะโทรศัพท์สอบถาม เพื่อตอบแบบสอบถามเพิ่มเติมในเรื่องการระคายเคืองในช่องปาก และการคงอยู่ในช่องปาก และใช้ต่อเนื่องจนครบ 2 สัปดาห์และกลับมาติดตามผลครั้งที่ 1 หลังจากการใช้ซึ่งจะมีแบบสอบถามระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งโดยใช้แบบสอบถาม ตรวจภายในช่องปาก ถ่ายรูปในช่องปาก จากนั้นให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายใส่ลงในกระบอกเก็บตัวอย่างน้ำลายทั้งตอนที่ถูกกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นและนำไปวัดอัตราการไหลของน้ำลาย ความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์ และให้ใช้น้ำลายเทียมต่ออีก 4 สัปดาห์ และกลับมาติดตามผลครั้งที่ 2

ความเสี่ยงและ/หรือความไม่สบายที่อาจเกิดขึ้น :

อาสาสมัครอาจมีอาการแพ้เกิดขึ้นได้ภายใน 1 ชั่วโมง อาการแพ้ที่พบ ได้แก่ ผื่นลมพิษ การบวมใต้ผิวหนังและเยื่อเมือก หายใจลำบาก อาการท้องเสีย เวียนศีรษะ ความดันโลหิตตก และริมฝีปากบวม และพิโลคาร์ปีนในรูปแบบบ้วนปาก สามารถทำให้เกิดอาการหนาวสั่นได้ และหลังจากใช้ 24 ชั่วโมง อาการแพ้ที่พบ ได้แก่ ผื่นบริเวณผิวหนัง ข้อปฏิบัติ คือ พบแพทย์ให้เร็วที่สุดเพื่อติดตามอาการ

ประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับ :

ท่านจะไม่ได้ประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมงานวิจัยนี้ แต่ผลของการศึกษาอาจมีประโยชน์ต่อไปในอนาคต

ค่าใช้จ่ายในการวิจัย/ค่าชดเชยเดินทาง/ค่าเสียเวลา :

อาสาสมัครจะได้รับค่าเสียเวลาและค่าเดินทาง เป็นจำนวน 500 บาทต่อราย โดยแบ่งจ่ายครั้งละ 125 บาท ทั้งหมด 4 ครั้ง

การรักษาความลับ :

การเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลอื่น ๆ ทั้งหมดเป็นความลับและไม่มีการเปิดเผยข้อมูลต่อสาธารณะ เมื่อทำงานวิจัยเสร็จสิ้น เอกสารที่เกี่ยวข้องถูกทำลายภายใน 1 ปี

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับงานวิจัย โปรดติดต่อได้ที่

ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล โทร 081-6613325 , รศ.ทพญ.เพ็ญศรี โพธิภักดี โทร 093-5922695, ดร.ภญ.สุชารัตน์ ลิ้มสิทธิชัยกุล โทร 080-4072546 , รศ.ดร.อรุณศรี ปรีเปรม โทร 080-4012442 , อ.ดร.นพ.ทพ.สุทิน จินาพรธรรม โทร 089-6174352, นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย โทร 089-9499749, นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา โทร 093-5839411, นทพ.อานานี เจะสมะแอ โทร 081-0961202 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

หากท่านได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้หรือต้องการทราบสิทธิของท่านขณะเข้าร่วมการวิจัยนี้ สามารถติดต่อได้ที่ ที่ "ศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ อาคารเวชวิชชาคาร ชั้น 3 ห้อง 5317 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002 โทรศัพท์ 089-7141913"

หมายเหตุ: 1. ผู้วิจัยควรมอบสำเนาแบบยินยอมอาสาสมัคร พร้อมแบบคำชี้แจงอาสาสมัคร อย่างละ 1 ชุด ให้อาสาสมัครหรือผู้ปกครองด้วย

2. เมื่อการวิจัยทางคลินิก (เพื่อการรักษาหรือไม่ก็ตาม) เกี่ยวข้องกับอาสาสมัครซึ่งต้องขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรม (เช่น ผู้เยาว์ หรือผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมรุนแรง) อาสาสมัครควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยด้วยวิธีที่เหมาะสมที่อาสาสมัครนั้นจะเข้าใจได้ และถ้าทำได้อาสาสมัครควรลงนามและลงวันที่ในแบบยินยอมด้วยตนเอง

แบบยินยอมอาสาสมัคร

ข้าพเจ้า (นาย, นาง, นางสาว).....นามสกุล.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ตำบล..... อำเภอ.....จังหวัด.....เป็นบิดา/มารดา/ผู้ปกครองของ (ด.ญ., ด.ช.).....อายุ.....ปี (ในกรณีที่อาสาสมัครเป็นเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี)ได้รับฟังคำอธิบายจาก ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล , รศ.ทพญ.เพ็ญศรี โพธิภักดี , นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย, นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา, นทพ.อานานี เจะสมะแอ เกี่ยวกับการเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาฟิโลคาร์ปีน ในการจัดการภาวะปากแห้ง

ได้รับทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยเกี่ยวกับ

- วัตถุประสงค์และระยะเวลาที่ทำการวิจัย
- ขั้นตอนและวิธีการปฏิบัติตัวที่ข้าพเจ้าต้องปฏิบัติ
- ผลประโยชน์ที่ข้าพเจ้าจะได้รับ
- ผลข้างเคียงหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการ

และข้าพเจ้าสามารถถอนตัวจากการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ถ้าข้าพเจ้าปรารถนา โดยไม่เสียสิทธิ์ใดๆ ในการรับการรักษาพยาบาลที่จะเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไปทั้งในปัจจุบันและอนาคต ณ สถานพยาบาลแห่งนี้หรือสถานพยาบาลอื่น และหากเกิดมีอาการข้างเคียงขึ้น ข้าพเจ้าจะรายงานให้แพทย์หรือเจ้าหน้าที่ที่กำลังปฏิบัติงานอยู่ในขณะนั้นทราบทันที (ระบุในกรณีที่เกี่ยวกับการรักษาพยาบาล)

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจคำอธิบายข้างต้นแล้ว จึงได้ลงนามยินยอมเป็นอาสาสมัครของโครงการวิจัยดังกล่าว

ลายมือชื่ออาสาสมัคร .....

(.....)

วัน/เดือน/ปี .....

ลายมือชื่อผู้ให้ข้อมูล .....

(.....)

วัน/เดือน/ปี .....

ลายมือชื่อผู้วิจัยหลัก .....

(.....)

วัน/เดือน/ปี .....

หมายเหตุ: (1) ในกรณีที่อาสาสมัครเป็นเด็กโตแต่อายุไม่ถึง 18 ปี สามารถตัดสินใจเองได้ ให้ลงลายมือชื่อทั้งอาสาสมัคร (เด็ก) และผู้ปกครองด้วย

(2) แพทย์ผู้รักษาต้องไม่เป็นผู้ข้อความยินยอมอาสาสมัคร แต่สามารถให้ข้อมูล/คำอธิบายได้

(3) ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถ อ่านหนังสือ/ลงลายมือชื่อ ได้ ให้ใช้การประทับลายมือแทนดังนี้

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในแบบยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดี ข้าพเจ้าจึงประทับตราลายนิ้วมือขวาของข้าพเจ้าในแบบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลายมือชื่อผู้อธิบาย.....

(.....)

พยาน.....(พยานต้องไม่ใช่แพทย์หรือผู้วิจัย)

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ประทับลายนิ้วมือขวา

ข้อเสนอโครงการวิจัยทางทันตกรรม

สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับยาพิโลคาร์ปีนในการจัดการภาวะปากแห้ง

Comparison of the Efficiency of Artificial Saliva with Pilocarpine in Management of Xerostomia

โดย

นทพ.หทัยพันธน์ อาจพลไทย รหัส 583130027-9

นทพ.กุลฤดี สังสุทธิวงศา รหัส 583130043-1

นทพ.อานานี เจะสมะแอ รหัส 583130059-6

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผศ.ทพญ.วิไลรัตน์ สฤษฎีชัยกุล

อ.ดร.ภญ.สุชารัตน์ ลิ้มสิทธิชัยกุล

รศ.ดร.อรุณศรี ปรีเปรม

ผศ.ทพ.นพ.ดร.สุทิน จินาพรธรรม

รศ.ทพญ.เพ็ญศรี โพธิภักดี

อาจารย์ที่ปรึกษาทางสถิติ

ผศ.ดร.ทพญ. รัชฎา ฉายจิต

จัดทำโดย นักศึกษาคณะทันตแพทยศาสตร์ชั้นปีที่ 5 ปีการศึกษา 2562

เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรปริญญาตรี สาขาทันตแพทยศาสตร์บัณฑิต

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทที่ 1

บทนำ

1. ที่มาและความสำคัญของการวิจัย

น้ำลายมีบทบาทสำคัญหลายประการต่อสุขภาพช่องปากและฟัน หน้าที่ของน้ำลาย ได้แก่ การทำให้ช่องปากชุ่มชื้น และหล่อลื่นเนื้อเยื่อช่องปาก ปกคลุมเยื่อบุผิวของช่องปาก คุณสมบัติความเป็นบัฟเฟอร์ การรับรสชาติ การรับกลิ่น ช่วยชะล้างเศษอาหาร และคราบจุลินทรีย์ต่าง ๆ ออกจากตัวฟัน ช่วยจำกัดการเจริญเติบโตของจุลชีพ ทั้งแบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อราที่อาศัยอยู่ภายในช่องปาก ซึ่งเป็นตัวการสำคัญในการทำให้เกิดฟันผุ และการติดเชื้อต่าง ๆ มีส่วนช่วยในการคืนกลับแร่ธาตุสู่เคลือบฟัน ซึ่งเป็นกระบวนการป้องกันฟันผุ ทั้งยังมีบทบาทสำคัญต่อการเคี้ยว การกลืน การพูด และการออกเสียงอีกด้วย[1,2]

ภาวะปากแห้ง (xerostomia) หมายถึง ความรู้สึกของผู้ป่วยที่รู้สึกถึงความแห้งในช่องปาก (subjective symptoms) แต่การหลั่งน้ำลายลดน้อยลง (hyposalivation) เป็นการตรวจพบในทางคลินิกของการลดลงของอัตราการไหลของน้ำลาย[3,4] ทั้งสองภาวะนี้มีความคล้ายคลึงกัน แต่ก็มีความแตกต่างกัน กล่าวคือ ผู้ป่วยบางรายพบการหลั่งน้ำลายลดน้อยลง แต่ไม่มีรายงานว่ามีภาวะปากแห้งร่วมด้วย[5] ภาวะปากแห้งมีผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง ได้แก่ มีความรู้สึกแสบร้อนที่ลิ้น และเยื่อบุข้างแก้ม เสียงแหบ กลืนลำบาก กระหายน้ำบ่อย คอแห้ง ระคายคอเวลานอน พบฟันผุ และฟันสึก[6] เมื่อตรวจในช่องปากของผู้ป่วยภาวะปากแห้ง พบว่าไม้กดลิ้นจะติดอยู่บริเวณเยื่อบุข้างแก้ม มีกลิ่นปาก น้ำลายมีลักษณะเหนียว ยืดได้ยาว และเป็นฟอง เนื้อเยื่อช่องปากแห้ง[7,8,9] ภาวะปากแห้งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ยารักษาโรคทางระบบ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคของต่อมธัยรอยด์ การได้รับรังสีรักษาบริเวณใบหน้าและลำคอ โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน อุบัติเหตุหรือศัลยกรรมบริเวณต่อมน้ำลาย อายุที่เพิ่มขึ้น เพศหญิง ความเจ็บป่วยทางจิต และพบว่าบางครั้งอาจเกิดภาวะดังกล่าวขึ้นมาโดยไม่ทราบสาเหตุ[7,10,11,12] อุบัติการณ์ของภาวะปากแห้งในประชากรทั่วโลกพบผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป มีภาวะปากแห้งร้อยละ 30[13] จากการศึกษาระบาดวิทยาของการเกิดภาวะปากแห้งในประชากรของประเทศที่พัฒนาแล้ว พบว่าในกลุ่มอายุ 20 ปีขึ้นไป มีความรู้สึกถึงภาวะปากแห้งถึงร้อยละ 10 หรือคิดเป็นจำนวนประชากรประมาณ 80 ล้านคน[14] ส่วนความชุกของภาวะปากแห้งในประชากรชาวเอเชียพบประมาณร้อยละ 49 โดยพบมากในช่วงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป[15]

การจัดการกับผู้ป่วยภาวะปากแห้งเริ่มจากรักษาทางทันตกรรมป้องกัน เช่น การจัดการกับภาวะการติดเชื้อทุติยภูมิ โดยเฉพาะการติดเชื้อรา การลดหรือเลิกบุหรี่ การคงความชุ่มชื้นในช่องปาก เช่น การจิบน้ำบ่อย ๆ[2] การควบคุม และป้องกันการเกิดฟันผุด้วยการเคลือบหลุมร่องฟัน และในบางประเทศแนะนำให้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เข้มข้น 5,000 พีพีเอ็ม (ppm) ในผู้ป่วยภาวะปากแห้ง[16] การให้คำปรึกษาทางโภชนาการ การกระตุ้นการหลั่งน้ำลายเชิงกลด้วยการเคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล และการกระตุ้นการหลั่งน้ำลายด้วยเภสัชบำบัด ยาที่นิยมใช้ คือ พิโลคาร์ปีน (pilocarpine) และยาอื่น ๆ เช่น ซีวิมิลีน (cevimeline) และเบธานิคอล (betanechol)[17,73]

พิโลคาร์ปีน (pilocarpine) เป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ cholinergic receptors ออกฤทธิ์เพิ่มการหลั่งของสารคัดหลั่งต่างๆ ได้แก่ น้ำลาย เหงื่อ และน้ำตา เป็นต้น โดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drugs Administration) ในปี ค.ศ. 1998 รับรองให้ใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบรับประทาน เพื่อรักษาภาวะปากแห้งได้ โดยขนาดที่ให้ผลในการรักษา คือ 15-30 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาดรับประทานสูงสุดไม่เกิน 30 มิลลิกรัมต่อวัน มีการศึกษาพบว่า การใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบเฉพาะที่

เพื่อรักษาภาวะปากแห้ง โดยรับประทานครั้งละ 5 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง สามารถลดอาการของภาวะปากแห้ง และเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำลายได้ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี[18] และมีการศึกษาพบว่า ยาพิโลคาร์ปีนสามารถกระตุ้นให้ต่อมน้ำลายหลักหลั่งน้ำลายออกมาได้มากขึ้น ใช้ได้ง่าย และมีความปลอดภัยสูง[19]

นอกจากนี้ยังมีการใช้สารทดแทนน้ำลาย หรือน้ำลายเทียม ซึ่งการใช้น้ำลายเทียมในปัจจุบันมีหลากหลายรูปแบบในท้องตลาด มีทั้งในรูปแบบเจล สเปรย์พ่น และน้ำยาบ้วนปาก ผู้ป่วยส่วนมากมีความพึงพอใจในรูปแบบเจล และน้ำยาบ้วนปาก มากกว่าแบบอื่น ซึ่งส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น[20] อย่างไรก็ตามด้วยราคาที่สูง และไม่มีการจำหน่ายอย่างแพร่หลายทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้น้ำลายเทียมได้อย่างทั่วถึง บางยี่ห้อไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ซึ่งช่วยป้องกันฟันผุ บางยี่ห้อมีส่วนผสมที่ได้มาจากสัตว์ อาจไม่เหมาะสำหรับบุคคลที่ไม่บริโภคเนื้อสัตว์ และบุคคลที่นับถือบางศาสนา[21] บางผลิตภัณฑ์ที่มีความเป็นกรดก่อให้เกิดฟันผุ และอาจจะไม่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่ยังมีฟันธรรมชาติอยู่[22] ในประเทศไทยน้ำลายเทียมที่ผลิตจากต่างประเทศหาซื้อได้ยาก อาจต้องสั่งซื้อทางออนไลน์หรือร้านขายยาเฉพาะแห่งในเมืองใหญ่ และมีราคาที่สูงมากซึ่งอาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ ส่วนน้ำลายเทียมที่ผลิตในประเทศไทยยังมีน้อย และกระจายไม่ทั่วถึงผู้ป่วยบางกลุ่ม

ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงได้จัดทำ และศึกษาประสิทธิผลของน้ำลายเทียม 2 สูตร ได้แก่ สูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (sodium carboxymethyl cellulose) และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต (sodium polyacrylate) ซึ่งสารดังกล่าวเป็นส่วนประกอบที่เติมในตำรับของน้ำลายเทียมเพื่อช่วยในการยึดเกาะกับเยื่อเมือกในช่องปาก โดยหวังผลให้เกิดความชุ่มชื้นและคงอยู่ในช่องปากได้นาน และสามารถดูดซึมได้ดีขึ้น ให้ความหนืดทดแทนมิวซินในน้ำลาย อีกทั้งยังผสมฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุ และศึกษาความพึงพอใจของการใช้น้ำลายเทียมทั้ง 2 สูตรเพื่อให้เกิดประโยชน์ และความพึงพอใจสูงสุด และศึกษาประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับการผสมยาพิโลคาร์ปีน เพื่อช่วยกระตุ้นการหลั่งน้ำลาย เพื่อนำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพ และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยภาวะปากแห้งได้ในอนาคต

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

2.1 วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต

2.2 วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต
2. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้น้ำลายเทียมสูตรที่ผสมพิโลคาร์ปีน และสูตรที่ไม่ผสมพิโลคาร์ปีนในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง

3. สมมุติฐานการวิจัย

3.1 ประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลตมีความแตกต่างกัน

3.2 ความพึงพอใจของผู้ใช้น้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลตมีความแตกต่างกัน

3.3 ประสิทธิผลของการใช้น้ำลายเทียมสูตรที่ผสมพิโลคาร์ปีน และสูตรที่ไม่ผสมพิโลคาร์ปีนในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งมีความแตกต่างกัน

4. สมมติฐานทางสถิติ

4.1 H_0 : ประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลตไม่แตกต่างกัน

H_A : ประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลตแตกต่างกัน

4.2 H_0 : ความพึงพอใจของผู้ที่ใช้น้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลตไม่แตกต่างกัน

H_A : ความพึงพอใจของผู้ใช้น้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลตแตกต่างกัน

4.3 H_0 : ประสิทธิผลของการใช้น้ำลายเทียมสูตรที่ผสมพิโลคาร์ปีน และสูตรที่ไม่ผสมพิโลคาร์ปีนในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งไม่แตกต่างกัน

H_A : ประสิทธิผลของการใช้น้ำลายเทียมสูตรที่ผสมพิโลคาร์ปีน และสูตรที่ไม่ผสมพิโลคาร์ปีนในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งแตกต่างกัน

5. การทบทวนวรรณกรรม

น้ำลายเป็นของเหลวที่ถูกหลั่งออกมาจากต่อมน้ำลายเข้าสู่ช่องปาก ต่อมน้ำลาย หลักมี 3 ประกอบด้วยต่อมน้ำลายหน้ากกหู (parotid gland) ต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกรล่าง (submandibular gland) และต่อมน้ำลายใต้ลิ้น (sublingual gland) บทบาทหน้าที่ของน้ำลาย ได้แก่ ช่วยในการกลืน การเคี้ยวอาหาร และการย่อยอาหาร ทำให้ช่องปากชุ่มชื้น และหล่อลื่นเนื้อเยื่อช่องปาก คุณสมบัติความเป็นบัฟเฟอร์ การตกตะกอนของแร่ธาตุย้อนกลับเข้าสู่ตัวฟัน การปกคลุมเยื่อบุผิวของช่องปาก การรับรสชาติ การรับกลิ่น เป็นสารต้านเชื้อรา แบคทีเรีย และไวรัส ชะล้างเศษอาหาร และน้ำตาล มีผลต่อหายของแผลในช่องปาก และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในช่องปาก ช่วยเจือจางรสชาติอาหาร และปรับอุณหภูมิของอาหาร และมีผลต่อการยึดอยู่ได้ของฟันเทียม[1]

คุณสมบัติของน้ำลายจะเปลี่ยนแปลงไปตามปริมาณ คุณภาพของไกลโคโปรตีน และไอออนในน้ำลาย น้ำลายประกอบด้วยน้ำเป็นส่วนใหญ่ แต่น้ำลายเป็นของไหลแบบนอนนิวโตเนียน (non-Newtonian fluid) กล่าวคือ เป็นของไหลที่มีความหนืดไม่คงที่ ถ้าใช้แรงน้อย ความหนืดก็จะน้อย ถ้าใช้แรงมาก ความหนืดก็จะมากจนเกือบเป็นของแข็ง[23] จากคุณสมบัตินี้ทำให้น้ำลายสามารถไหลครอบคลุมเนื้อเยื่อของช่องปาก และสามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อของช่องปากได้นาน ไม่ถูกชะล้างออกได้ง่าย ในช่องปากมักเกิดแรงเฉือนได้มาก

และบ่อยโดยเฉพาะขณะรับประทานอาหาร และกลืนอาหาร แรงเฉือนนี้ช่วยให้ปริมาณการไหลของน้ำลายในช่องปากคงที่ ตั้งแต่น้ำลายออกมาจากท่อจนกระทั่งกลืนลงคอ การไหลของน้ำลายที่คงที่ มีความสำคัญอย่างมากในการกำจัดแบคทีเรีย ความเป็นบัฟเฟอร์ของน้ำลาย และสุขภาพช่องปาก[24] น้ำลายปกติมีค่าแสดงความเป็นกรด-ด่าง (pH) อยู่ที่ 6.2–7.6 โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6.7 ค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างขณะพักของน้ำลายในช่องปากจะไม่ต่ำกว่า 6.3 เพื่อให้ใกล้เคียงกับค่าความเป็นกลาง น้ำลายมีกลไกในการรักษาค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างให้เป็นกลางด้วย 2 กระบวนการ คือ กระบวนการชะล้างน้ำตาล และคาร์โบไฮเดรตเพื่อไม่ให้แบคทีเรียในช่องปากเกิดการสันดาปไปใช้เป็นพลังงาน และสร้างกรดออกมา ส่วนอีกกระบวนการ คือ ช่วยปรับค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างของกรดจากอาหาร เช่น น้ำอัดลม น้ำมะนาว[25] ค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายเท่ากับ 7.0 แสดงถึงสุขภาพช่องปาก และฟันที่ดี อุบัติการณ์การเกิดฟันผุ และคราบหินน้ำลายน้อย หรือแทบไม่มี ในขณะที่ค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายต่ำกว่า 7.0 แสดงถึงภาวะเลือดมีความเป็นกรด (acidemia) หากเป็นกรดในน้ำลายเรื้อรังนานๆ จะก่อให้เกิดฟันผุ กลิ่นปาก และโรคปริทันต์อักเสบ ถ้าค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายสูงกว่า 7.0 แสดงถึงสภาพความเป็นด่าง ซึ่งพบได้น้อยมาก[26] ความหนืดของน้ำลายขึ้นอยู่กับมิวซินเป็นสำคัญ และเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการลดแรงเสียดทานระหว่างฟันกับฟัน และฟันกับอาหาร ส่งผลให้การสึกของฟันลดลง ความหนืดจะมากขึ้น หากการไหลของน้ำลายลดลง ผู้ป่วยจะรู้สึกน้ำลายเหนียว มีกลิ่นปาก และเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อในช่องปากมากขึ้น[27] ลักษณะของน้ำลายที่ออกมาจากเซลล์ของต่อมน้ำลาย (acinar cell) มีความคล้ายคลึงกับพลาสม่า แต่เมื่อน้ำลายผ่านระบบท่อต่าง ๆ จะมีผลทำให้ลักษณะของน้ำลายในต่อมน้ำลายกับน้ำลายที่ออกมาสู่ช่องปากเปลี่ยนไป ภายในท่อน้ำลายจะมีการดูดกลับโซเดียม คลอไรด์ และไบคาร์บอเนต แต่ไม่ดูดน้ำ และมีการหลั่งโปแทสเซียมเข้ามาในน้ำลาย[28] ส่งผลให้น้ำลายที่ออกมามีความดันออสโมซิสเหลือเพียง 1 ใน 6 เมื่อเทียบกับพลาสม่า และเป็นสารละลายไฮโพโทนิก (hypotonic solution)

ส่วนประกอบ และหน้าที่ของส่วนประกอบในน้ำลาย ร้อยละ 99 ประกอบด้วยน้ำ และที่เหลือประกอบด้วยสารประกอบอนินทรีย์ และอินทรีย์ สารประกอบอนินทรีย์ เช่น ไอออนต่าง ๆ ได้แก่ โซเดียม โปแทสเซียม คลอไรด์ แคลเซียม ไบคาร์บอเนต แมกนีเซียม และแอมโมเนีย ส่วนสารประกอบอินทรีย์ส่วนมากเป็นโปรตีน ซึ่งโปรตีนแต่ละชนิดถูกสร้างจากต่อมแต่ละแหล่ง เช่น มิวซิน และแอนติบอดี เอ ถูกสร้างจากต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกรล่าง ต่อมน้ำลายใต้ลิ้น และต่อมน้ำลายย่อย แต่ไม่ถูกสร้างจากต่อมน้ำลายหน้ากกหู ในขณะที่ protein-rich proteins (PRPs) ส่วนมากถูกสร้างจากต่อมน้ำลายหน้ากกหูเป็นหลัก protein-rich proteins ประกอบด้วยโปรตีนกว่า 50 ชนิด ในแต่ละคนจะมีรูปร่างของ protein-rich proteins ไม่เหมือนกัน พบว่ามีหน้าที่สำคัญในการจับเชื้อแบคทีเรีย และจับกลุ่มกันเป็นก้อน ทำให้กำจัดออกจากช่องปากได้ง่าย อะไมเลส (amylase) เป็นโปรตีนที่พบมากที่สุดในน้ำลาย ทำหน้าที่ในการย่อยแป้งให้กลายเป็นคาร์โบไฮเดรตหน่วยย่อย เช่น น้ำตาลมอลโทส น้ำตาลมอลโทไทรโอส หรือโอลิโกแซ็กคาไรด์[29] แต่จากการศึกษาพบว่าอะไมเลสในน้ำลายไม่ได้ทำหน้าที่หลักในการย่อยแป้ง แต่กลับมีหน้าที่หลักในการชะล้างอาหารหลังจากเคี้ยวเสร็จ เพราะอะไมเลสย่อยสารประกอบคาร์โบไฮเดรตที่ไม่ละลายน้ำ ให้กลายเป็นสารประกอบละลายน้ำที่เล็กกว่าได้[30] และมีหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Prophyromonas gingivalis*[31] ฮิสเตติน (histatin)

หรือ histidine-rich proteins เป็นโปรตีนหลักในน้ำลายที่ใช้ควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อราในช่องปาก สตาเทริน (statherin) เป็นโปรตีนในน้ำลายที่เป็นส่วนประกอบหลักในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ติดอยู่บนผิวฟัน และยังช่วยหล่อลื่นฟัน เพราะสตาเทรินมีส่วนประกอบของฟอสเฟตปริมาณสูง ทำให้มีการเชื่อมติดกับแคลเซียมบนผิวเคลือบฟันได้ดี จากการศึกษาพบว่าแผ่นคราบจุลินทรีย์ช่วยลดสัมประสิทธิ์ของความเสียดทานได้ถึง 20 เท่า ซึ่งผลคือช่วยป้องกันการเกิดการสึกของฟันจากการเสียดสีได้เป็นอย่างดี[32,33] ทั้งยังพบว่าช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน[34,35] ดีเฟนซิน (defensin) มีคุณสมบัติช่วยต่อต้านแบคทีเรีย และไวรัส การทำงานร่วมกันของโปรตีนอะกลูทินิน (agglutinin) มิวซิน และ protein-rich proteins ทำให้เกิดปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเชื้อโรคแล้วถูกกำจัดออกจากช่องปากโดยการกลืน แล็กโทเฟอร์ริน (lactoferrin) ทำหน้าที่ดึงดูดไอร์ออน III ไอออน (Fe^{3+}) ซึ่งจำเป็นต่อการเมแทบอลิซึมของเชื้อ secretory leucocyte protease inhibitor (SLPI) และซิสเททิน (cystatin) เป็นเอนไซม์ที่ยับยั้งการย่อยสลายโปรตีนของแบคทีเรีย ไลโซไซม์ (lysozyme) ในน้ำลายมีประจุสุทธิทางไฟฟ้าเป็นบวกสูง สามารถทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียด้วยการไฮโดรไลซ์พันธะเบต้าระหว่าง N-acetylmuramic acid และ N-acetylglucosamine ที่อยู่ในชั้นเปปทิโดไกลแคน[37] ทั้งนี้จากการศึกษายังพบว่าน้ำลายจากต่อมน้ำลายใต้คาง มีประสิทธิภาพในการยับยั้งไวรัส HIV-1 ด้วย ในน้ำลายมีแอนติบอดี้ในการยับยั้งเชื้อ โดยส่วนมากจะพบแอนติบอดี เอ (sIgA) ซึ่งมีต้นกำเนิดอยู่ที่เนื้อเยื่อน้ำเหลืองที่อยู่ในทางเดินอาหาร (gut associated lymphoid tissue, GALT) และไมโครอาร์เอ็นเอ (microRNA) ในน้ำลายมีประสิทธิภาพในการต่อต้านไวรัส นอกจากนั้นน้ำลายมีหน้าที่ทำให้ช่องปากชุ่มชื้น และหล่อลื่น จากการศึกษาพบว่าหากผู้ป่วยภาวะปากแห้งขั้นรุนแรงจะมีปริมาณของมิวซินลดลงอย่างมีนัยสำคัญ[37] โดยปกติน้ำลายถูกสร้างออกมา และถูกกำจัดไปด้วย 2 กระบวนการ คือ น้ำลายถูกดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อช่องปาก และจากการกลืน ซึ่งพบเฉพาะในผู้ป่วยที่นอนหายใจทางปาก[3] หน้าที่ถัดมา คือ ช่วยในการการรับรส น้ำลายจะละลายของแข็งที่เข้ามาในปากให้กลายเป็นสารละลายเล็กๆ และพาไปสู่บริเวณต่อมรับรสที่ลิ้น[38] เมื่ออาหารมาถึงต่อมรับรสแล้วจะต้องซึมผ่านฟิล์มของน้ำลายที่คลุมอยู่บนลิ้นเพื่อไปสู่ต่อมรับรส หน้าที่ต่อมาของน้ำลายคือการย่อยอาหารโดยเริ่มจากการมีส่วนร่วมในการเคี้ยวซึ่งจะช่วยบด และรวมอาหารให้กลายเป็นโบลัส แล้วคลุมทับด้วยฟิล์มของมิวซินทำให้สามารถกลืนโบลัสลงไปได้ง่าย เอนไซม์ที่ช่วยย่อยอาหาร เช่น อะไมเลส ซึ่งน้ำย่อยนี้มีค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างเป็นกลาง และถูกสร้างมาจากต่อมน้ำลายหน้ากกหูเป็นหลัก[39] นอกจากนี้น้ำลายยังมีเอนไซม์ไลเพส (lipase) ทำหน้าที่ย่อยไขมัน น้ำลายยังช่วยทำหน้าที่ในการปกป้องเนื้อเยื่อของช่องปากและฟัน ถึงแม้ว่าคนจะมีน้ำลายในปากก่อนกลืนอยู่ประมาณ 1.1 มิลลิลิตร แต่หลังกลืนน้ำลายก็ยังคงเหลือน้ำลายในช่องปากอยู่ 0.8 มิลลิลิตร เพราะฉะนั้นถึงแม้จะกลืนน้ำลายอยู่ตลอดเวลา ก็ยังมีน้ำลายเหลืออยู่เพียงพอที่จะทำหน้าที่ป้องกันอันตรายในช่องปาก[40] โดยปกติแล้วความเข้มข้นของไบคาร์บอเนตบัฟเฟอร์ในน้ำลายที่ไม่ถูกกระตุ้น มีค่าประมาณ 5 มิลลิโมลต่อลิตร ซึ่งไม่เข้มข้นพอที่จะเกิดปฏิกิริยาการสะเทิน (neutralization) แต่เมื่อมีกรดเข้ามาในช่องปากจะกระตุ้นต่อมน้ำลายให้หลั่งน้ำลายที่ถูกกระตุ้น (stimulated saliva) ทำให้การไหลของน้ำลายเพิ่มขึ้น และทำให้ความเข้มข้นของไบคาร์บอเนตสูงขึ้นตามไปด้วย[28,41] ไบคาร์บอเนตถือว่าเป็นบัฟเฟอร์ที่ดีที่สุดของน้ำลายซึ่งจะทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนไอออนกลายเป็นกรดคาร์บอนิก และในน้ำลายมีคาร์บอนิก

แอนไฮเดรส 6 (carbonic anhydrase VI) ซึ่งจะเปลี่ยนกรดคาร์บอนิกให้กลายเป็นน้ำ และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ จึงทำให้กระบวนการกำจัดกรดนี้ไม่เหลือการสะสมของสารประกอบบัฟเฟอร์กรด[42] นอกจากนี้ปัจจัยป้องกันอื่น ๆในน้ำลายที่มีบทบาทสำคัญ คือ เอพิเดอร์มอลโกรทแฟคเตอร์ (epidermal growth factor) สร้างจากต่อมน้ำลายหน้ากกหู มีความสำคัญในเรื่องของการงอกขยายของเซลล์เยื่อบุผิว[43] หน้าที่ของน้ำลายในการปกป้องฟัน เช่น ช่วยป้องกันฟันผุ และฟันสึก โดยน้ำลายเป็นส่วนประกอบหลักในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (acquired enamel pellicle) ซึ่งเป็นสารประกอบที่คลุมผิวของเคลือบฟัน เนื้อฟัน และรากฟัน มีความหนาประมาณ 0.3-1.1 ไมครอน[44] โดยน้ำลายมีโปรตีนฮิสเตติน และสตาเทริน เป็นตัวนำให้เกาะกับผิวเคลือบฟัน ในส่วนของประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของน้ำลายขึ้นอยู่กับความสามารถในการกำจัดคราบน้ำตาล และเศษอาหารในช่องปาก โดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรตที่ถูกหมัก เช่น ซูโครส หรือกลูโคส จะเป็นแหล่งอาหารให้แบคทีเรียในช่องปากผลิตกรดออกมาแล้วส่งผลให้เกิดฟันผุ ยิ่งไปกว่านั้นน้ำตาลกระตุ้นการหลั่งน้ำลายได้น้อยมากเมื่อเทียบกับกรด เพราะฉะนั้นผู้ป่วยภาวะปากแห้งจึงมีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงมาก[45]

ภาวะปากแห้ง (xerostomia) หมายถึง ความรู้สึกของผู้ป่วยที่รู้สึกถึงความแห้งในช่องปาก (subjective symptoms) ซึ่งต่างจากการหลั่งน้ำลายลดน้อยลง (hyposalivation) ซึ่งเป็นการตรวจพบในทางคลินิก (objective symptoms) ของการลดลงของอัตราการไหลของน้ำลาย[3,4] ทั้งสองภาวะนี้มีความคล้ายคลึงกัน แต่ก็มีความแตกต่างกัน กล่าวคือผู้ป่วยบางรายพบการหลั่งน้ำลายลดน้อยลง แต่ไม่มีรายงานว่ามีภาวะปากแห้งร่วมด้วย[5] การที่เนื้อเยื่อในช่องปากขาดน้ำ และเกิดภาวะปากแห้งไม่ใช่เพียงแค่เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของปริมาณของน้ำลาย แต่เป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของน้ำลายอีกด้วย กล่าวคือ อิเล็คโทรไลท์มีการเปลี่ยนแปลงโดยพบว่ามีการดูดซึมโซเดียมเพิ่มขึ้น โปแทสเซียม และฟอสเฟตก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน ส่วนการหลั่งคลอไรด์จะลดลง จากการศึกษาของ Orlando และคณะ ในปี ค.ศ. 1988 กล่าวถึงการแพร่ออกของประจุลบ เช่น คลอไรด์ และไบคาร์บอเนต ที่เคลื่อนที่ทะลุผ่านเนื้อเยื่อบุผิวจะทำให้เนื้อเยื่อเกิดภาวะขาดน้ำได้[46] ส่วนอุบัติการณ์การเกิดภาวะปากแห้งโดยรวมทั่วโลกในผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไปประมาณร้อยละ 30[13] การศึกษาเกี่ยวกับการระบาดวิทยาของภาวะต่อมน้ำลายทำงานลดลง พบว่าอุบัติการณ์และความชุกของภาวะปากแห้งสูงขึ้นตามอายุ โดยเฉพาะในคนที่อายุมากกว่า 70 ปี จะพบภาวะปากแห้งสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ปัจจุบันได้รับการยอมรับแล้วว่าอายุไม่ได้มีผลกระทบทางคลินิกต่ออัตราการไหลของน้ำลายที่ลดลง[47,48] จากการศึกษาของ Abdullah MJ และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 ศึกษาในผู้ป่วย 1,132 ราย ในกลุ่มอายุต่างๆ พบว่าในทุกช่วงอายุ เพศหญิงมีความชุกของการเกิดภาวะปากแห้งมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ[49] จากการศึกษาระบาดวิทยาของการเกิดภาวะปากแห้งในประชากรของประเทศที่พัฒนาแล้ว พบว่าในกลุ่มอายุ 20 ปีขึ้นไป มีความรู้สึกถึงภาวะปากแห้งถึงร้อยละ 10 หรือคิดเป็นจำนวนประชากรประมาณ 80 ล้านคน[14] จากการศึกษาของ Silveira L และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 พบว่าความชุกของภาวะปากแห้งในประชากรชาวเอเชียมีประมาณร้อยละ 49 ซึ่งสูงกว่าในยุโรปที่มีความชุกร้อยละ 40 และอเมริกาที่มีความชุกร้อยละ 38[15]

น้ำลายถูกจัดแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ น้ำลายที่ไม่ถูกกระตุ้น (unstimulated saliva) และน้ำลายที่ถูกกระตุ้น (stimulated saliva) สำหรับอัตราการไหลของน้ำลายที่ไม่ถูกกระตุ้นค่าปกติจะอยู่ที่ประมาณ

0.29-0.41 มิลลิลิตรต่อนาที ถ้าต่ำกว่า 0.1 มิลลิลิตรต่อนาที จะถือว่าเป็นภาวะหลั่งน้ำลายลดน้อยลง ส่วนน้ำลายที่ถูกกระตุ้นมีค่าอัตราการไหลปกติอยู่ที่ 1.5-2 มิลลิลิตรต่อนาที ถ้าต่ำกว่า 0.7 มิลลิลิตรต่อนาที จะถือว่าเป็นภาวะหลั่งน้ำลายลดน้อยลง[5,50] ดังนั้น วิธีที่ดีที่สุดที่ใช้ในการวินิจฉัยการหลั่งน้ำลายลดน้อยลง คือ การวัดอัตราการไหลของน้ำลาย เมื่อตรวจช่องปากของผู้ป่วยภาวะปากแห้ง พบว่าไม้กดลิ้นจะติดอยู่บริเวณเยื่อบุข้างแก้ม ในผู้หญิงจะพบว่าลิปสติกมักจะแห้งติดอยู่บนผิวฟันหน้า มีความรู้สึกแสบร้อนที่ลิ้น เสียงแหบแห้ง กลืนลำบาก หิวน้ำบ่อย ลักษณะน้ำลายเหนียว ยืดได้ยาว และเป็นฟอง เกิดร่องที่ลิ้น และพบการฝ่อลีบของปุ่มรับรส เยื่อบุผิวช่องปากแดง มีกลิ่นปาก และเนื้อเยื่อช่องปากแห้ง ซึ่งอาการแสดงเหล่านี้อาจมีประโยชน์สำหรับการวินิจฉัยภาวะปากแห้งในเบื้องต้น[7,8]

กลไกการหลั่งน้ำลาย คือ เมื่อมีสิ่งกระตุ้นในช่องปากจะส่งสัญญาณไปที่ salivatory nucleus ในสมองส่วนเมดัลลาออบลองกาตา (medulla oblongata) กระตุ้นให้เกิดการนำออกสัญญาณประสาทจากสมองให้ปลดปล่อยอะเซททิลโคลีน (acetylcholine) ที่ปลายประสาทบริเวณต่อมน้ำลายให้ไปจับกับตัวรับมัสคารินิค 3 (muscarinic receptor 3) ทำให้เกิดการหลั่งน้ำลายขึ้น[51] กลไกการเกิดภาวะปากแห้ง คือ การไปขัดขวางการนำสัญญาณประสาทพาราซิมพาเทติก โดยส่วนมากไปขัดขวางบริเวณช่องซิแนปส์ ซึ่งหากเกิดจากสาเหตุนี้ ได้แก่ การใช้ยาบางชนิด หากหยุดยาจะทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายกลับมาปกติได้ นอกจากนี้ภาวะปากแห้งอาจเกิดจากการทำลายที่เซลล์ต่อมน้ำลายโดยตรง เช่น การได้รับรังสีรักษาและยาเคมีบำบัด[52] สาเหตุของการหลั่งน้ำลายลดน้อยลงมีอยู่หลายประการ เช่น การใช้ยา ซึ่งมียาหลายร้อยชนิดที่ทำให้น้ำลายน้อย เช่น ยาที่มีฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก (anticholinergic drugs) เช่น อะโทรปีน (atropine) ถูกรายงานว่าสัมพันธ์กับน้ำลายที่น้อยลงมากที่สุด เพราะเป็นยายับยั้งการทำงานของตัวรับมัสคารินิค 3 ยารักษาอาการซึมเศร้า เช่น กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเฉพาะการดูดกลับเซโรโทนิน (selective serotonin reuptake inhibitors) และยารักษาในกลุ่มไตรไซคลิก (tricyclic antidepressants) เช่น อะมิทริปไทลีนamitriptyline) ยาต้านโรคจิตเภท เช่น ฮาโลเพอริดอล (haloperidol) พบว่ามีฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก และออกฤทธิ์กับระบบประสาทส่วนกลางทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในสมอง ส่งผลทางอ้อมต่อต่อมน้ำลาย ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง เช่น ยาขับปัสสาวะ และยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors ยารักษาโรคเบาหวาน ยาแก้คัดจมูก เช่น ซูโดเอฟีดรีน (pseudoephedrine) แอสไพริน ธาตุเหล็กชนิดรับประทาน[7,11] นอกจากยาแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิดภาวะปากแห้ง เช่น อายุที่มากขึ้น สันนิษฐานว่าเมื่ออายุมากขึ้น เซลล์ต่อมน้ำลายจะสูญเสียไป[45] เพศหญิง โรคภูมิต้านตนเองโดยเฉพาะในผู้ป่วย Sjögren's syndrome และ systemic lupus erythematosus ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาบริเวณใบหน้าและลำคอ อุบัติเหตุ หรือศัลยกรรมที่มีผลกระทบต่อเส้นประสาทของต่อมน้ำลาย โรคทางระบบ เช่น เบาหวานที่ควบคุมไม่ดี โรคของต่อมธัยรอยด์ และความเจ็บป่วยทางจิต[7,10]

ภาวะปากแห้งส่งผลกระทบต่อสุขภาพช่องปากและฟันหลายประการ ได้แก่ ริมฝีปากแห้งแตกและลอกเป็นขุย ลิ้นเลี่ยน ลิ้นแห้งและสาก มุมปากแตก ต่อมน้ำลายบวมโตและเจ็บ เนื้อเยื่อช่องปากอักเสบ เกิดแผลในช่องปาก ฟันสึก และฟันผุ การกำจัดน้ำตาลไม่เพียงพอ และทำให้เคลือบฟันเกิดการสูญเสียแร่ธาตุ เนื่องจากบัฟเฟอร์จากน้ำลายโดยเฉพาะไบคาร์บอเนต และยูเรียบัฟเฟอร์มีไม่เพียงพอ นำไปสู่สภาวะฟันผุ

ลุกลามต่อไปโดยเฉพาะคอฟันหรือบริเวณปุ่มฟัน[6] จึงมีการแนะนำให้ใช้สารป้องกันฟันผุในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เช่น การใช้ฟลูออไรด์ โดยให้ฟลูออไรด์อยู่ในช่องปากนานที่สุดโดยหลังแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ไม่ควรบ้วนน้ำ[53] นอกจากนั้นภาวะปากแห้งยังเสี่ยงต่อการติดเชื้อในช่องปากที่พบบ่อย คือ เชื้อราแคนดิดา อัลบิแคนส์ เนื่องจากสูญเสียความสามารถในการต้านจุลชีพของน้ำลาย และผลกระทบที่สำคัญอย่างยิ่ง อีกอย่าง คือ ผู้ป่วยจะกลืนอาหาร และย่อยอาหารลำบาก ทั้งยังแสบร้อนในช่องปากมากกว่าคนปกติเมื่อรับประทานอาหารเผ็ด จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยภาวะปากแห้ง ต่อมรับรสจะได้รับความเสียหายซึ่งส่งผลให้เทรสโฮลด์ (threshold) ของการรับรสสูงขึ้น ทำให้การรับรสชาติทำได้ยากกว่าคนปกติ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย Sjögren's syndrome ถึงแม้จะรับรสชาติได้ยากขึ้นแต่พบว่ายังคงรับรสเปรี้ยว เค็ม ขม และหวานได้เหมือนเดิม[54] ในขณะเดียวกันผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษา และเคมีบำบัดมักพบภาวการณ์รับรส และกลิ่นที่เปลี่ยนไป เพราะการรักษาจะทำลายต่อมรับรส รวมทั้งตัวรับเล็กๆ หลายๆ ตัว ซึ่งอาการเหล่านี้สามารถหายเองได้ภายใน 1 ปี โดยพบว่าตัวรับกลิ่นจะซ่อมแซมตัวเองได้ไวกว่าต่อมรับรส ซึ่งปัญหาเหล่านี้ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก[41,55,56] นอกจากนั้นผู้ป่วยยังมีอาการอื่น ๆ ได้แก่ หิวน้ำบ่อย ออกเสียงและพูดลำบาก ไอแห้ง ทั้งยังรู้สึกคอแห้ง และระคายคอตอนนอนอีกด้วย[9]

การจัดการกับภาวะปากแห้ง โดยทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่มีการทำงานของต่อมน้ำลายผิดปกติจะขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพการทำงานของต่อมมีมากน้อยเพียงใด โดยเริ่มจากการรักษาทางทันตกรรมป้องกันมีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยภาวะปากแห้ง เช่น คงสภาพความชุ่มชื้นในช่องปากได้โดยการจิบน้ำบ่อย ๆ ดูดน้ำแข็ง หรือใช้เครื่องพ่นไอน้ำในห้องขณะนอนหลับ[2] การให้คำปรึกษาทางโภชนาการ ผู้ป่วยควรลดหรือเลิกบุหรี่ การจัดการกับการติดเชื้อทุติยภูมิ โดยเฉพาะการติดเชื้อราแคนดิดา โดยใช้การรักษาเฉพาะที่ด้วยนิสเตติน (nystatin) หรือโคลไตรมาโซล (clotrimazole) การควบคุมและป้องกันการเกิดฟันผุด้วยการเคลือบหลุมร่องฟัน และในบางประเทศแนะนำให้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เข้มข้น 5,000 พีพีเอ็ม ในผู้ป่วยภาวะปากแห้ง[2] การกระตุ้นการหลั่งน้ำลายเชิงกล เช่น การเคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล[12,59] การใช้ยาเพื่อป้องกันผลจากรังสีบำบัด เช่น ในผู้ป่วยที่จะได้รับรังสีรักษามักให้ยา amifostine ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระที่จะทำลายดีเอนเอ ผลคือช่วยลดระยะเวลา และความรุนแรงของการเกิดภาวะปากแห้งหลังการรักษาได้[57] การกระตุ้นการหลั่งน้ำลายด้วยเภสัชบำบัด เช่น พิโลคาร์ปีน เป็นยาที่นิยมใช้มากที่สุด ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับมัสคารินิก 1 และ 3 ซีวิมิลีน ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับพิโลคาร์ปีน ซึ่งพบในต่อมน้ำลาย และต่อมน้ำตา ใช้เป็นยาฉีดขนาด 30 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบ คือ อาหารไม่ย่อย[17,73] เบธานิคอล ออกฤทธิ์กระตุ้นเฉพาะตัวรับมัสคารินิก 3 ใช้ขนาด 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ผลข้างเคียง คือ คลื่นไส้และท้องเสีย[65] การแพทย์ทางเลือก เช่น เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม คือการใช้สเต็มเซลล์ปลูกถ่ายเซลล์ของต่อมน้ำลาย ซึ่งเซลล์ดังกล่าวมีความสามารถในการเปลี่ยนสภาพกลายเป็นเซลล์ใดก็ได้ของระบบท่อและต่อมน้ำลาย การฝังเข็ม และยีนส์บำบัดที่ต่อมน้ำลาย พบว่าช่วยเพิ่มการหลั่งของน้ำลายได้อย่างมีประสิทธิภาพ[58] ในปัจจุบันการใช้สารทดแทนน้ำลาย หรือน้ำลายเทียมในท้องตลาดมีอยู่หลากหลายรูปแบบ เช่น รูปแบบเจล สเปรย์พ่น และน้ำยาบ้วนปาก[59] น้ำลายเทียมที่ดีต้องมีคุณสมบัติดังนี้ คือ ใช้งานง่าย คงอยู่ในช่องปากได้นาน มีความพึงพอใจในการใช้งาน มีประสิทธิภาพ มีค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างอยู่ในช่วง

6.2-7.6 เพื่อป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุจากผิวฟัน เพิ่มการหล่อลื่นในช่องปากให้ดีขึ้น ยับยั้งการตั้งถิ่นฐานของจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุ และโรคเหงือก รวมทั้งเคลือบเยื่อบุผิวในช่องปากเพื่อป้องกันสภาพแวดล้อมในช่องปากที่แห้ง และเป็นอันตราย[60] มีสารอิออน (ion) เช่น ฟลูออไรด์ เพื่อยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุที่ผิวฟัน[61] และให้ได้ส่วนประกอบที่ใกล้เคียงกับน้ำลายมนุษย์ ซึ่งมีบางผลิตภัณฑ์ที่มีความเป็นกรด ซึ่งเป็นผลมาจากกรดซิตริกซึ่งมีข้อเสีย คือ ทำให้เกิดการละลายตัวของแร่ธาตุที่บริเวณตัวฟันซึ่งก่อให้เกิดฟันผุตามมา และอาจจะไม่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่ยังมีฟันธรรมชาติอยู่ จากการศึกษาของ Pankhurst และคณะ ในปี ค.ศ. 1996 กล่าวว่าน้ำลายเทียม Glandosane® มีค่าแสดงความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 5 และไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ สามารถทำให้ผิวเคลือบฟันเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้[62] ค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างสำหรับน้ำลายเทียม ซึ่งจะทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมีค่าเท่ากับ 5.5[63] ดังนั้นทันตแพทย์ซึ่งให้ผู้ป่วยใช้น้ำลายเทียมจึงจำเป็นต้องให้ฟลูออไรด์เสริมเพื่อป้องกันฟันผุ อีกทั้งในบางผลิตภัณฑ์ได้เพิ่มฟลูออไรด์เข้าไปในส่วนผสมของน้ำลายเทียมเพื่อป้องกันฟันผุ ผลิตภัณฑ์ที่มีขายตามท้องตลาดที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ เช่น AS Saliva Orthana® ในรูปแบบสเปรย์พ่นทางปากมีปริมาณฟลูออไรด์ 4.2 มิลลิกรัมต่อลิตร และ BioXtra® ในรูปแบบเจลพ่นทางปากมีปริมาณฟลูออไรด์ 1,300 ถึง 1,500 พีพีเอ็ม ยาสีฟันมีปริมาณฟลูออไรด์ 1,300 ถึง 1,400 พีพีเอ็ม และน้ำยาบ้วนปากมีปริมาณฟลูออไรด์ 1,300 ถึง 1,400 พีพีเอ็ม เป็นต้น ถ้าน้ำลายเทียมไม่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบ ควรมีการให้น้ำยาบ้วนปากที่ผสมฟลูออไรด์ใช้เป็นประจำทุกวัน[21] ฟลูออไรด์ถูกแนะนำให้ใช้กันอย่างแพร่หลายในการป้องกันฟันผุในทุกช่วงวัย ผลของการได้รับฟลูออไรด์มากเกินไป ทำให้เกิดผลของพิษจากฟลูออไรด์ในระยะสั้น ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน มือเท้าเกร็ง หมดสติ และชักเสียชีวิตได้ ดังนั้นระดับของฟลูออไรด์ที่เหมาะสมสำหรับเด็กและผู้ใหญ่ คือ 0.05 ถึง 0.07 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว ปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดพิษในเด็กและผู้ใหญ่ คือ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว ปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดพิษจากฟลูออไรด์จนถึงเสียชีวิตสำหรับเด็ก คือ 16 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว และปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดพิษจนถึงเสียชีวิตสำหรับผู้ใหญ่ คือ 32 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว ส่วนผลของพิษจากฟลูออไรด์ระยะยาว เช่น ฟันตกกระ (fluorosis) ในอนาคตส่งผลต่อความสวยงามได้ และพิษต่อกระดูกทำให้ขาโก่ง เป็นต้น[64] อย่างไรก็ตามฟลูออไรด์ยังมีประโยชน์อย่างมากในการป้องกันฟันผุ นอกจากจะช่วยเพิ่มการสะสมแร่ธาตุทำให้ผิวฟันแข็งแรงโดยกระบวนการยังยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุจากผิวฟันซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญในการป้องกันฟันผุ การใช้ฟลูออไรด์ที่สำคัญ คือ ฟลูออไรด์ต้องคงอยู่ในช่องปากอย่างน้อย 2 นาที ในน้ำยาบ้วนปากแนะนำให้มีฟลูออไรด์ปริมาณ 900 พีพีเอ็ม ยาสีฟันแนะนำปริมาณฟลูออไรด์ 1,100 ถึง 1,500 พีพีเอ็ม ถ้าหากคำนึงถึงฟันผุที่รากแนะนำให้ใช้ฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงถึง 5,000 พีพีเอ็ม ซึ่งฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นสูงจะทำให้ลดการเกิดฟันผุใหม่และความชุกของฟันผุในช่องปาก ดังนั้นปริมาณฟลูออไรด์ที่สามารถป้องกันฟันผุได้อย่างมีประสิทธิภาพจึงควรมีปริมาณ 1,100 ถึง 1,500 พีพีเอ็ม[65] นอกจากนั้นส่วนประกอบที่เพิ่มความหนืดในน้ำลาย เช่น มิวซิน ซึ่งได้มาจากสัตว์ อาจไม่เหมาะสำหรับบุคคลที่ไม่บริโภคเนื้อสัตว์ และบุคคลที่นับถือบางศาสนา[59] ในผู้ป่วยภาวะปากแห้งมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจากการได้รับน้ำลายเทียมเป็นอย่างมากโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก มีการศึกษาของ Skrinjar I และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของสาร

ทดแทนน้ำลาย 3 ชนิดในผู้ป่วยที่มีการหลั่งน้ำลายลดน้อยลง จำนวน 60 ราย กลุ่มที่หนึ่ง ใช้ Buccotherm® คือสเปรย์น้ำแร่ที่ใช้ฉีดในช่องปาก มีสรรพคุณช่วยลดการระคายเคืองในช่องปาก และมีคุณสมบัติเป็นเบสซึ่งช่วยป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุของฟัน และช่วยยับยั้งจุลชีพ ใช้วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ กลุ่มที่สองใช้ Xeros® คือน้ำลายเทียมชนิดบ้วนปาก โดยมีส่วนประกอบหลักคือ ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส ซึ่งเป็นสารยึดติดเยื่อเมือกช่องปาก ใช้วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และกลุ่มที่สาม ใช้รากของต้นมาร์ชเมลโล่ ซึ่งเป็นยาที่นิยมใช้บรรเทาอาการของภาวะปากแห้งในประเทศโครเอเชีย โดยใช้ 1 ช้อนใหญ่ผสมน้ำ 2 มิลลิลิตร แล้วกลั้วในปาก นำมาประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถาม และวัดความรู้สึกแห้งในช่องปากด้วย visual analog scale ผลการศึกษาพบว่าสารทดแทนน้ำลายทุกตัว ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่า Buccotherm® ช่วยลดความรุนแรงของอาการปากแห้งได้มากที่สุด[84] การศึกษาของ Alves MB และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 ศึกษาการใช้น้ำลายเทียมยี่ห้อ Oral balance gel®ซึ่งมีไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส เป็นสารยึดติดเยื่อเมือกในช่องปาก รักษาผู้ป่วยภาวะปากแห้งจากโรค Sjogren's syndrome จำนวน 21 ราย โดยให้ผู้ป่วยใช้น้ำลายเทียมวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 90 วัน จากนั้นให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม แล้วจึงเปลี่ยนมาใช้ยาหลอก (placebo) ด้วยระยะเวลานานเท่ากัน แล้วทำแบบสอบถามอีกครั้ง ผลการศึกษาพบว่า Oral balance gel® ช่วยให้กลืน และเคี้ยวอาหารได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ยังช่วยบรรเทาอาการของภาวะปากแห้งได้ไม่ต่างจากยาหลอก[85] จากชนิดของน้ำลายเทียมที่มีหลากหลายในท้องตลาด ผู้ป่วยส่วนมากมีความพึงพอใจรูปแบบเจล และน้ำยาบ้วนปาก มากกว่ารูปแบบอื่น[66]

ส่วนประกอบของน้ำลายเทียมมี 3 ส่วนหลักๆ คือ ส่วนที่ 1 คือส่วนประกอบของสารอินทรีย์ เช่น สารยึดติดกับเยื่อเมือก เช่น โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (sodium carboxymethyl cellulose) ในน้ำกลั่น ประกอบด้วยโพลิแซ็กคาไรด์ประจุลบจำนวนมาก จึงทำให้สามารถละลายน้ำได้ดี ถูกใช้เป็นโพลิเมอร์ชีวภาพอย่างแพร่หลายในวงการอุตสาหกรรมนานกว่า 20 ปี มีคุณสมบัติเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ ไม่เป็นพิษ ย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ และมีคุณสมบัติการเกิดฟิล์มที่ดี[70] จากการศึกษาของ Oh DJ และคณะ ในปี ค.ศ. 2008 ศึกษาในผู้ป่วยภาวะปากแห้ง 50 ราย หลังจากใช้น้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ปริมาณ 2 มิลลิลิตร วันละกี่ครั้งก็ได้ตามต้องการ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และประเมินความพึงพอใจ พบว่าความรู้สึกไม่สบายของช่องปากระหว่างวันลดน้อยลง อาการสะดุ้งตื่นตอนกลางคืนจากช่องปากแห้งน้อยลงเช่นกัน จึงทำให้คุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วยดีขึ้น และพบว่าน้ำลายเทียมสูตรนี้สามารถบรรเทาอาการ และอาการแสดงของภาวะปากแห้งได้ในระดับปานกลางในผู้ป่วย ภาวะปากแห้งทั่วไป แต่จะได้ผลดีมากอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีการทำงานของต่อมน้ำลายลดน้อยลงอย่างรุนแรง[68] จากการศึกษาของ Sakrade SB ในปี ค.ศ. 2012 และคณะ ศึกษาการใช้น้ำลายเทียมในผู้ป่วยที่มีอาการกลืนลำบาก (dysphagia) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการกลืนลำบาก จากการได้รับรังสีรักษาบริเวณมะเร็งบริเวณใบหน้าและลำคอ จำนวน 80 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา โดยกลุ่มควบคุมแนะนำเพียงการจิบน้ำ และดูแลสุขภาพช่องปาก แต่กลุ่มศึกษาจะได้รับน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ชนิดบ้วนปาก กลั้วนาน 1-2 นาที แล้วกลืน วันละกี่ครั้งก็ได้ ทำการบันทึกประสิทธิผลต่อการช่วยบรรเทาอาการกลืนลำบากทุกสัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษาใช้เวลาในการหายจาก

อาการกลืนลำบากภายในเวลาเพียงแค่ 2 ถึง 4 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มควบคุม หายจากอาการกลืนลำบากภายใน 5 ถึง 6 สัปดาห์[83] ส่วนโซเดียมโพลิอะคริเลต (sodium polyacrylate) ในน้ำกลั่น ประกอบด้วยอนุพันธ์ของเรซินจากอะคริลิกเอสเทอร์ และเมทาคริเลตเอสเทอร์จำนวนมาก ทำให้มีคุณสมบัติการเกิดฟิล์ม การฉาบพื้นผิว การเกาะติด มีความโปร่งใส และความยืดหยุ่นที่ดี[69] จากการศึกษาของ Priprem A และคณะ ในปี 2018 มีการใช้โซเดียมโพลิอะคริเลตเป็นส่วนประกอบในการทำเจลยาที่ใช้ในแผลผ่าตัดที่บริเวณเยื่อบุข้างแก้ม[71] อย่างไรก็ตามยังไม่พบการศึกษาวิจัยที่นำโพลิอะคริเลตมาใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำลายเทียม ส่วนที่ 2 คือสารอนินทรีย์ เช่น โปแทสเซียมคลอไรด์ (potassium chloride) แมกนีเซียมคลอไรด์ (magnesium chloride) แคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) และโซเดียมไดไฮโดรเจนออโธฟอสเฟต (sodium dihydrogen orthophosphate) และส่วนที่ 3 คือส่วนประกอบอื่นๆ ได้แก่ สารแต่งรสชาติ เช่น ไซลิทอล (xylitol) หรือมิ้นต์ (mint) เพื่อให้เกิดความพึงพอใจในการใช้งาน สารกันเสีย เช่น โซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate) เพื่อให้สามารถเก็บได้นานขึ้น[65] Amal ASS และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 ศึกษาพบว่า น้ำลายเทียมสูตรมิวซิน ร้อยละ 0.75 สูตรคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ร้อยละ 0.75 และสูตร ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ร้อยละ 0.5 มีความหนืดใกล้เคียงกับน้ำลายคนมากที่สุด คือ 6.0 ± 2 cPs ความเข้มข้นของเซลลูโลสที่มากกว่านี้ ผู้ป่วยมักมีคำบ่นว่าเกิดความรู้สึกเหนียวภายในช่องปาก[66] มีการศึกษาในประเทศไทยเป็นโครงการวิจัย และพัฒนาผลิตภัณฑ์นวัตกรรมน้ำลายเทียมชนิดเจล หรือวุ้นชุ่มปาก (oral moisturizing jelly) ศึกษาในผู้ป่วยปากแห้ง 118 ราย หลังจากใช้น้ำลายเทียมปริมาณครั้งละ 10 มิลลิลิตร 5 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ ประเมินความพึงพอใจ และตรวจภายในช่องปาก พบว่าการใช้วุ้นชุ่มปากเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ช่วยบรรเทาอาการ และอาการแสดงของภาวะปากแห้ง ทั้งยังทำให้คุณภาพของน้ำลายดีขึ้น แต่พบว่าถึงแม้จะใช้น้ำลายเทียมต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ ยังมีค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างในช่องปากที่ยังต่ำกว่าปกติ[72]

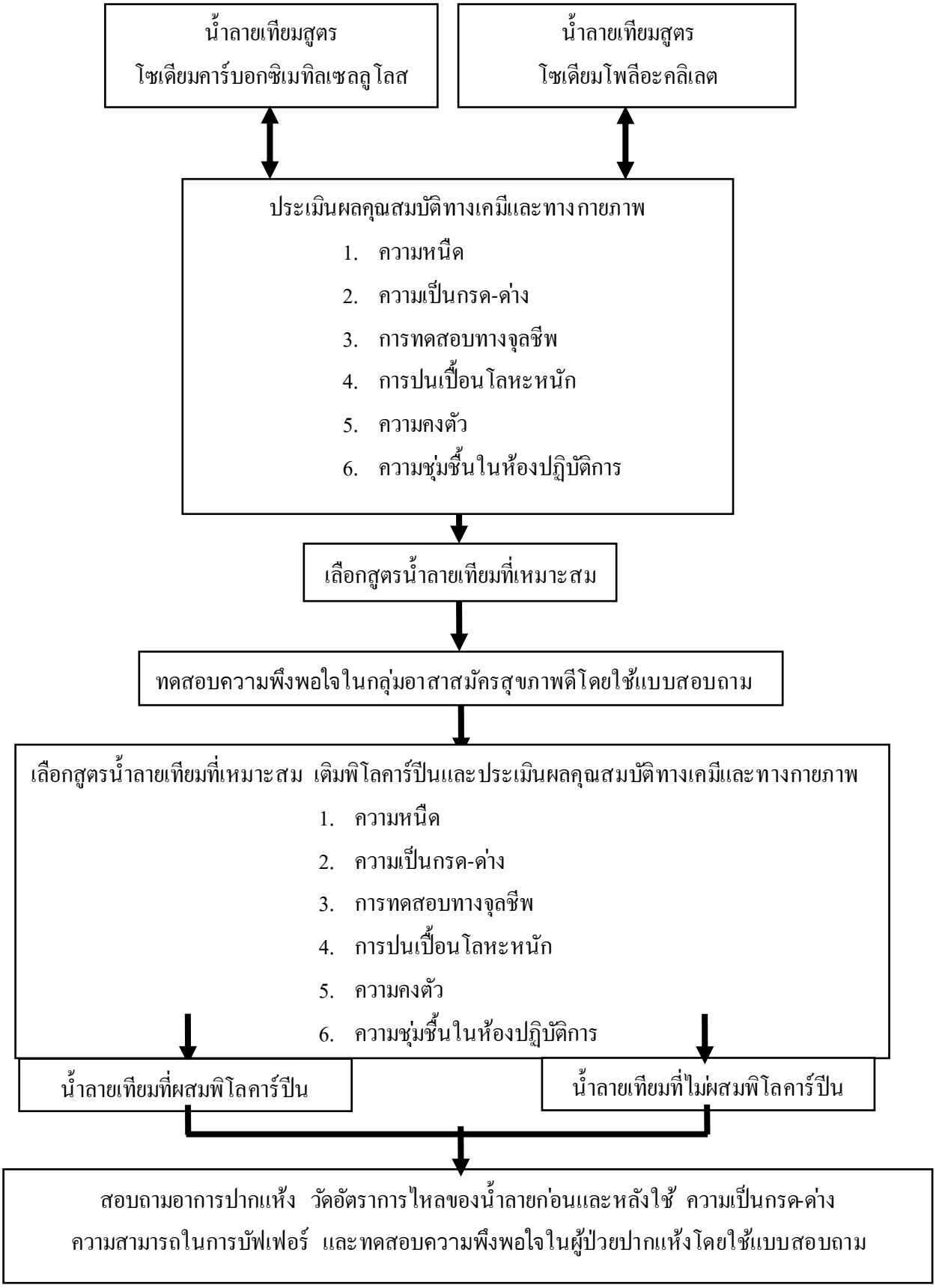
พิโลคาร์ปีน (pilocarpine) เป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ cholinergic receptors โดยตรง ออกฤทธิ์เพิ่มการหลั่งสารคัดหลั่งต่าง ๆ ได้แก่ น้ำลาย เหงื่อ และน้ำตา เป็นต้น พิโลคาร์ปีนถูกนำมาใช้เป็นเวลาหลายปีในรูปแบบยาหยอดตา เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน จากนั้นถูกพัฒนามาใช้ในการรักษาผู้ป่วย Sjögren's syndrome ซึ่งเป็นโรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเองที่ทำให้ต่อมน้ำตาและต่อมน้ำลายถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาแห้งและน้ำลายแห้ง[74,75] ต่อมาได้มีการนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งหลังการฉายรังสีรักษามะเร็งในบริเวณศีรษะและลำคอ ซึ่งต่อมน้ำลายจะถูกทำลาย ทำให้ไม่สามารถผลิตน้ำลายออกมาได้ โดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drugs Administration) รับรองให้ใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบรับประทาน เพื่อรักษาภาวะปากแห้ง ตั้งแต่วันที่ 2 พฤศจิกายน ค.ศ. 1998 เนื่องจากยาพิโลคาร์ปีนเป็นยากลุ่มโคลิเนอร์จิกพาราซิมพาโทมิเมติกอัลคาลอยด์ ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติแบบไม่เจาะจง ทำให้ออกฤทธิ์กับอวัยวะหลายส่วน ซึ่งผลข้างเคียงจากการใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบรับประทานที่เกิดขึ้น ได้แก่ ภาวะเหงื่อออกมาก ปัสสาวะบ่อย คลื่นไส้ ตาพร่ามัว น้ำตาไหล จมูกอักเสบ หน้าแดง ท้องเสีย และตัวสั่น ยาพิโลคาร์ปีนมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ หอบหืดที่ควบคุมไม่ได้ ลมชัก พาร์คินสัน ต้อหินแบบมุมปิด สตรีมีครรภ์ และสตรีที่อยู่ในภาวะให้นมบุตร ซึ่งผลข้างเคียงข้างต้นพบได้บ่อยกว่า

เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาแบบเฉพาะที่[76] ซึ่งมีการศึกษาพบว่าการใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบเฉพาะที่เพื่อรักษาภาวะปากแห้ง สามารถลดอาการของภาวะปากแห้งและเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำลายได้ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี[18] ปัจจุบันในประเทศไทยมีการใช้ยาพิโลคาร์ปีน 2 รูปแบบ ได้แก่ ยารูปแบบเม็ด (Salagen®) 5 มิลลิกรัม และในรูปแบบของยาหยอดตา (2% pilocarpine hydrochloride) แต่เนื่องจากยาเม็ดมีราคายาค่อนข้างสูงถึง 65 บาทต่อเม็ด และต้องได้รับยาวันละ 15-30 มิลลิกรัมต่อวัน ตามขนาดที่ได้รับการยืนยันว่าได้ผลในการรักษา จึงทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูงถึงวันละ 315–630 บาทต่อวัน[77] ทำให้มีผู้ป่วยเพียงบางกลุ่มเท่านั้นที่สามารถใช้ยาได้ เช่น ผู้ป่วยที่สามารถเบิกได้ หรือสามารถรองรับค่าใช้จ่ายได้ เนื่องจากยาแบบรับประทานมีราคาสูง ประกอบกับผลข้างเคียงที่สามารถเกิดขึ้นได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอาการปากแห้งของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับปริมาณการไหลของน้ำลาย จึงมุ่งเน้นไปที่การรักษาตามอาการ ซึ่งอาการปากแห้งตอบสนองได้ดีกับยากลุ่ม anticholinergic drugs มากกว่าสารทดแทนน้ำลาย[78] และมีการเปรียบเทียบปริมาณการไหลของน้ำลาย จากการผสมยากลุ่ม parasympathomimetic drugs 4 ชนิด ได้แก่ ยา Pilocarpini Hydrochloridum ยา Bethanecholi Chloridum ยา Ambemonium Chloridum และยา Neostigmini Bromidum ภายในเวลา 30 นาที พบว่ายา Pilocarpini Hydrochloridum มีผลต่อการเพิ่มปริมาณการไหลของน้ำลายมากที่สุด[79] มีการศึกษาของ Cifuentes M และคณะ ในปี ค.ศ. 2018 เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาพิโลคาร์ปีนและการใช้น้ำลายเทียมในการรักษาภาวะปากแห้งในผู้ป่วย Sjogren's syndrome จำนวน 72 ราย โดยผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง ได้รับยาพิโลคาร์ปีนวันละ 10 หยด หรือประมาณ 5 มิลลิกรัม และกลุ่มที่สอง ได้รับน้ำลายเทียมวันละ 10 หยด ทั้งสองกลุ่มให้ใช้วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ แล้วนำมาประเมินทางคลินิก พบว่ายาพิโลคาร์ปีนมีประสิทธิภาพในการเพิ่มการหลั่งน้ำลายมากกว่า แต่มักพบผลข้างเคียงคือ คลื่นไส้[86] และมีการศึกษาของ Borba PM และคณะ ในปี ค.ศ. 2017 ทำการศึกษาการใช้พิโลคาร์ปีนไฮโดรคลอไรด์ ร้อยละ 2 ชนิดบ้วนปากร่วมกับน้ำลายเทียมในการรักษาภาวะปากแห้ง ในผู้ป่วยปากแห้งจำนวน 14 ราย เป็นเวลา 7 วัน นำมาประเมินทางคลินิกและแบบสอบถาม ผลการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งทุกราย มีอัตราการไหลของน้ำลายเพิ่มขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยผู้ป่วยร้อยละ 25 พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือ เวียนศีรษะและหนาวสั่น[87] จากนั้นมีการศึกษาการใช้ยาที่มีพิโลคาร์ปีนเป็นส่วนประกอบในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง พบว่า สามารถกระตุ้นให้ต่อมน้ำลายหลักหลั่งน้ำลายออกมาได้มากขึ้น ใช้ได้ง่ายและมีความปลอดภัยสูง[80] จากนั้นยังมีการศึกษาของ Slack-Smith และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 ในผู้ป่วยฉายรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอ จำนวน 23 ราย โดยใช้ยาพิโลคาร์ปีน 15 มิลลิลิตร ที่เตรียมจากยาหยอดตาพิโลคาร์ปีนความเข้มข้น ร้อยละ 4 ผสมในน้ำลายเทียม 75 มิลลิลิตร ใช้เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดอาการปากแห้งได้ ผู้ป่วยมีอัตราการไหลของน้ำลายมากขึ้น และการมีจำนวนเชื้อรา Candida ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ[81] จากนั้นยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศรีษะและลำคอจำนวน 60 ราย เข้าร่วมการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปิดสองทาง (randomized controlled trial, double-blind) โดยผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีรักษาบริเวณต่อมน้ำลายหน้ากกหู แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยาพิโลคาร์ปีน 5 มิลลิกรัม ผสมในเยลลี่ 3 เวลาในมื้ออาหารระหว่างการฉายรังสีรักษา จากนั้น

ประเมินผลทุก ๆ สัปดาห์ จนครบ 6 เดือน ซึ่งฉายรังสีรักษาเสร็จสมบูรณ์ จากผลการศึกษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการฉายรังสี และหลังการฉายรังสีไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม[82] มีการศึกษาจากการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบว่าการใช้พิโลคาร์ปีนแบบเฉพาะที่เพื่อรักษาภาวะน้ำลายแห้ง มีประโยชน์ สามารถลดอาการของภาวะปากแห้งและเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำลายได้ในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี[18] มีการศึกษามีการศึกษาของ Kim และคณะ พบว่าเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปาก 0.1% พิโลคาร์ปีน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยภาวะปากแห้ง ให้ผลในการบรรเทาอาการปากแห้งไม่ต่างจากการบ้วนด้วย 0.9% saline[88] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้ยาในรูปแบบยาเฉพาะที่ 0.01% พิโลคาร์ปีน โดยใช้เป็นน้ำยาบ้วนปาก พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะปากแห้งได้มากกว่ากลุ่มควบคุม[89] ในต่างประเทศพบว่า น้ำลายเทียมยังมีราคาสูงมาก เมื่อนำมาจำหน่ายในประเทศไทย ผู้ป่วยบางรายที่อยู่ชนบทที่มีรายได้น้อย อาจไม่มีโอกาสหาซื้อมาใช้ได้ ทั้งยังหาซื้อยาก ต้องสั่งทางออนไลน์หรือตามร้านขายยาขนาดใหญ่ และพบว่า น้ำลายเทียมที่วางจำหน่ายในประเทศไทยยังมีน้อยมากและกระจายไม่ทั่วถึงผู้ป่วยบางกลุ่ม

ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงได้จัดทำ และศึกษาประสิทธิผลของน้ำลายเทียม 2 สูตร ได้แก่ สูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต ซึ่งสารดังกล่าวเป็นส่วนประกอบที่เติมในตำรับของน้ำลายเทียมเพื่อช่วยในการยึดเกาะกับเยื่อเมือกในช่องปาก โดยหวังผลให้เกิดความชุ่มชื้นและคงอยู่ในช่องปากได้นาน และสามารถดูดซึมได้ดีขึ้น ให้ความหนืดทดแทนมิวซินในน้ำลาย อีกทั้งยังผสมฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุ และศึกษาความพึงพอใจของการใช้น้ำลายเทียมทั้ง 2 สูตรเพื่อให้เกิดประโยชน์ และความพึงพอใจสูงสุด และศึกษาประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมร่วมกับการผสมยาพิโลคาร์ปีน เพื่อช่วยกระตุ้นการหลั่งน้ำลาย เพื่อนำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพ และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยภาวะปากแห้งได้ในอนาคต

6. กรอบแนวคิดการวิจัย



7. คำสำคัญ

7.1 น้ำลายเทียม (artificial saliva) หมายถึง สารทดแทนน้ำลายที่ใช้เพื่อช่วยสร้างน้ำลายในภาวะที่ร่างกายไม่สามารถผลิตน้ำลายออกมาได้เพียงพอ มีขายในท้องตลาดหลายรูปแบบ เช่น แบบเจล สเปรย์พ่น หรือน้ำยาบ้วนปาก มีหน้าที่ให้ความชุ่มชื้น และหล่อลื่นแก่เนื้อเยื่อช่องปาก ทำให้พูด เคี้ยว และกลืนได้สะดวก

7.2 ภาวะปากแห้ง (xerostomia) หมายถึง ความรู้สึกของผู้ป่วยที่รู้สึกถึงความแห้งในช่องปาก (subjective symptoms) แต่การหลั่งน้ำลายลดน้อยลง (hyposalivation) เป็นการตรวจพบในทางคลินิกของการลดลงของอัตราการไหลของน้ำลาย

7.3 โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส หรือเอสซีเอ็มซี (sodium carboxymethyl cellulose, SCMC) เป็นไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ชนิดชอบน้ำ (hydrophilic) ที่ดัดแปลงจากสารที่ได้จากธรรมชาติ มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ไม่เป็นอันตราย ไม่มีผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม ละลายน้ำได้ดี มีคุณสมบัติเป็นสารเพิ่มความหนืดที่ช่วยในการยึดเกาะ และเป็นสารคงสภาพ จึงถูกนำมาใช้เป็นสารทำให้เกิดเจลทางด้านเภสัชกรรม

7.4 โซเดียมโพลิอะคริเลต (sodium polyacrylate) เป็นสารประจุลบที่อยู่รวมกันเป็นกลุ่ม โดยประจุลบมาจากสายหลักที่เป็นกลุ่มคาร์บอกซีลิก ซึ่งการที่โพลิเมอร์มีขั้ว ทำให้โพลิอะคริเลตสามารถละลายน้ำได้ สารนี้ถูกทำให้เป็นกลางโดยการใช้โซเดียม จนเกิดเป็นโซเดียมโพลิอะคริเลต และถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลาย โดยใช้เป็นสารดูดซับซึ่งถูกนำมาประยุกต์ใช้กับการดูดซับน้ำ โดยสามารถดูดซับน้ำได้มากกว่า 100 ถึง 1,000 เท่าของน้ำหนักสาร

7.5 พิโลคาร์ปีน (pilocarpine) เป็น สารเคมีในกลุ่มแอลคาลอยด์ (alkaloid) ซึ่งสารที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทพาราซิมพาธีติก โดยตัวยาจะกระตุ้นตัวรับ cholinergic receptors ในลูกตา ส่งผลให้รูม่านตาหดตัวลง อีกทั้งทำให้กล้ามเนื้อในลูกตาที่ชื่อ ciliary muscle หดตัว ส่งผลให้ผ่อนคลายและลดความดันในลูกตา จึงเกิดฤทธิ์รักษาอาการจากต้อหินตามสรรพคุณ นอกจากนั้น ยังออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ต่อมน้ำลายให้สร้างน้ำลายเพิ่มมากขึ้น จึงช่วยบรรเทาอาการปากแห้งได้ โดยมีสรรพคุณ ได้แก่ รักษาโรคต้อหิน รักษาอาการปากแห้งในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีที่บริเวณศีรษะและลำคอ และรักษาผู้ป่วยด้วยกลุ่มอาการโจเกรน (Sjogren’s syndrome)

8. คำนิยามเชิงปฏิบัติการ

8.1 ประสิทธิผล (effectiveness) หมายถึง ผลสำเร็จของงานที่เป็นไปตามความมุ่งหวังที่กำหนดไว้ในวัตถุประสงค์ หรือเป้าหมาย ได้แก่ เป้าหมายเชิงปริมาณ เป้าหมายเชิงคุณภาพ มุ่งเน้นที่จุดสิ้นสุดของกิจกรรม หรือการดำเนินงานว่าได้ผลตามที่ตั้งไว้หรือไม่ และมีตัวชี้วัดที่ชัดเจน ในงานวิจัยนี้จะวัดประสิทธิผลจากการประเมินคุณสมบัติทางเคมี และทางกายภาพ โดยการวัดความหนืดโดยใช้เครื่อง Brookfield viscometer วัดความเป็นกรด-ด่างโดยใช้ pH meter การทดสอบทางจุลชีพ โดยดูการขึ้นของเชื้อบน

จานเพาะเชื้อที่มีอาหารแข็ง วัดความคงตัวของน้ำลายเทียมโดยสังเกตลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ การเปลี่ยนสี การตกตะกอน และวัดความชุ่มชื้น โดยเครื่องวัดความชุ่มชื้น

8.2 ความพึงพอใจ (satisfaction) หมายถึง ความรู้สึก หรือทัศนคติของบุคคลที่มีต่อสิ่งหนึ่ง หรือปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้อง ความรู้สึกพอใจจะเกิดขึ้นเมื่อความต้องการของบุคคลได้รับการตอบสนอง หรือบรรลุจุดมุ่งหมายในระดับหนึ่ง โดยในงานวิจัยนี้จะวัดจากแบบสอบถามเปรียบเทียบความพึงพอใจของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรโซเดียมโพลิอะคริเลต โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

8.3 ประสิทธิภาพ (efficiency) คือ หมายถึง ผลสำเร็จที่พิจารณาในแง่ของเศรษฐศาสตร์ กระบวนการ วิธีการ ที่นำไปสู่ผลสำเร็จ โดยใช้ทรัพยากรต่าง ๆ ให้เกิดประโยชน์สูงสุด ในแง่ของการใช้ยา คือ ระดับที่เกิดขึ้นจากผลของยาที่ตั้งใจเอาไว้ให้เกิดขึ้น ดังเช่นการศึกษาแบบ randomized controlled trial โดยในงานวิจัยนี้จะวัดจากอัตราการไหลของน้ำลาย ความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์

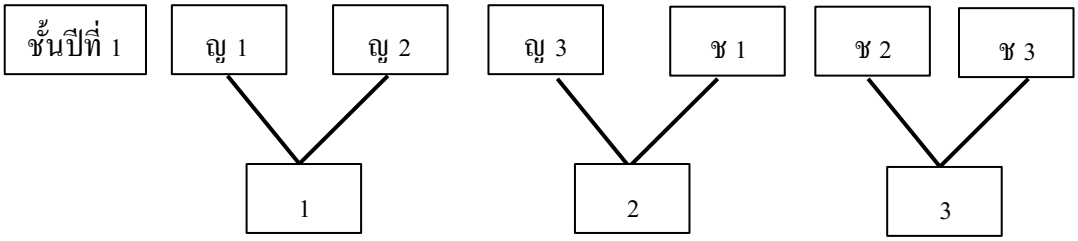
9. วิธีดำเนินงานวิจัย

9.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ (experimental study) และเป็นการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม (randomized controlled trial)

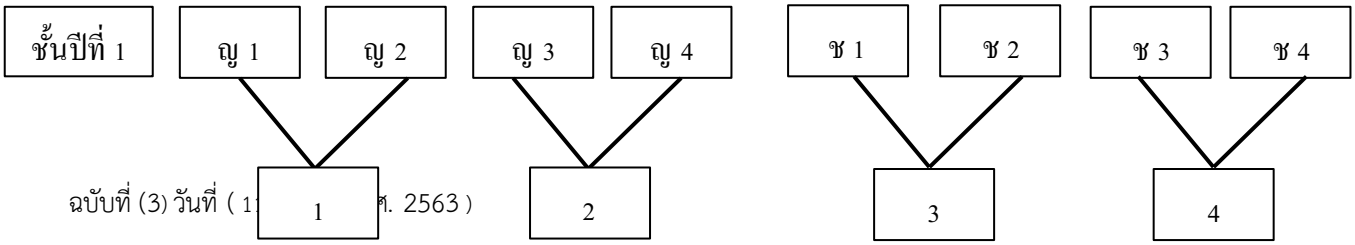
9.2 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

เป็นการทดลองทางคลินิกจึงแบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ ระยะที่หนึ่ง เนื่องจากเป็นการทดสอบความปลอดภัยของน้ำลายเทียม จึงเลือกนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1-5 เนื่องจากเป็นคณะที่ผู้ทำวิจัยศึกษาอยู่ จึงมีความสะดวกในการติดตามผลการศึกษา และมีระยะเวลาที่จำกัดในการศึกษา และเนื่องจากในการสุ่มแบ่งตามเพศและชั้นปีเพื่อให้ได้กลุ่มของประชากรที่เท่ากันในแต่ละกลุ่ม หากใช้กลุ่มทดลองจำนวน 30 คน จะได้ชั้นปีละ 6 คน ซึ่งเป็นการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple randomization) อาจเกิดเงื่อนไขที่เป็น 4 ต่อ 2 ดังรูปภาพที่ 1



รูปภาพที่ 1 แสดงตัวอย่างการจับกลุ่มสุ่มจับกลุ่มแบ่งตามเพศ และชั้นปีในกลุ่มทดลองจำนวน 30 คน

ทางคณะผู้วิจัยจึงใช้จำนวนเพิ่มขึ้นเป็น 40 คน แบ่งเป็นชั้นปีละ 8 คน ภายในแต่ละชั้นปีแบ่งเป็นเพศชาย 4 คน และเพศหญิง 4 คน ในการสุ่มเข้ากลุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์ ดังรูปภาพที่ 2

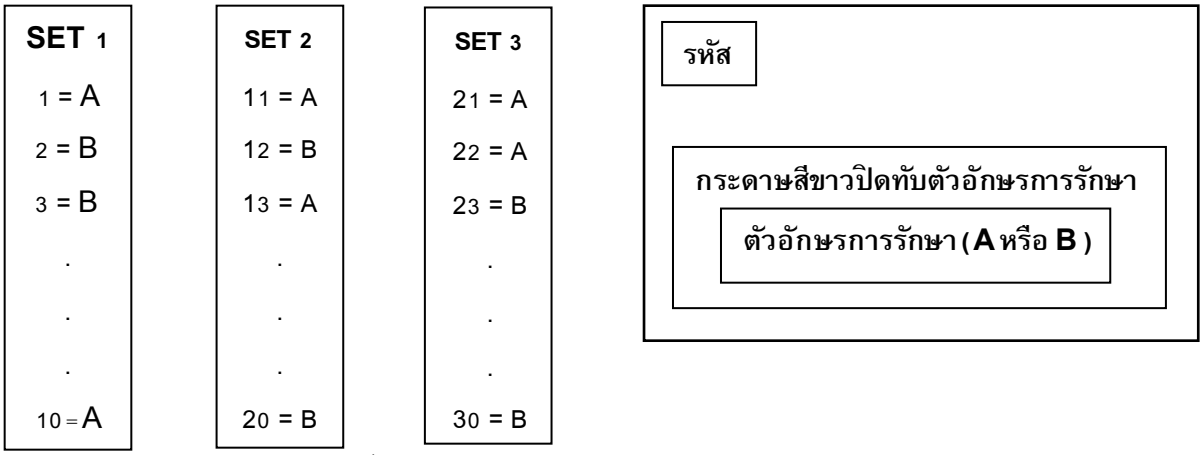


รูปภาพที่ 2 แสดงตัวอย่างการจับกลุ่มสุ่มจับกลุ่มแบ่งตามเพศ และชั้นปีในกลุ่มทดลองจำนวน 40 คน

เงื่อนไขกลุ่มที่เข้าข่ายงานวิจัย (inclusion criteria) ในกลุ่มระยะแรก คือ สุขภาพแข็งแรง และมีอายุ 18 - 24 ปี

เงื่อนไขกลุ่มที่ไม่เข้าข่ายงานวิจัย (exclusion criteria) ในกลุ่มระยะแรก คือ มีโรคประจำตัวและรับประทานยาที่มีผลกระทบต่อการหลั่งของน้ำลาย มีรอยโรคในช่องปาก ดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ คาเฟอีนเป็นประจำ สูบบุหรี่ และแพ้โซเดียมเบนโซเอท

ส่วนระยะที่สองขั้นที่หนึ่ง จากการศึกษาที่ผ่านมาของ David W Matear และ John barbaro ในปี ค.ศ.2005 เป็นศึกษานำร่องที่มีการศึกษาประสิทธิผลของการใช้น้ำลายเทียม โดยใช้อาสาสมัครที่มีภาวะปากแห้ง จำนวน 30 คน หลังจากคัดเลือกโดยใช้เกณฑ์คัดเข้า และมีอาสาสมัครบางส่วนไม่ประสงค์เข้าร่วมงานวิจัยต่อ จึงมีจำนวนเพียง 20 คนเท่านั้นที่สามารถติดตามผลได้[90] จากข้อมูลที่ผ่านมาตั้งแต่ปี พ.ศ.2559 ถึง พ.ศ.2561 มีจำนวนผู้ป่วยภาวะปากแห้งที่เข้ารับการรักษาในคณะทันตแพทยศาสตร์



รูปภาพที่ 3 แสดงการสุ่มให้การรักษาและตัวอย่างซองแบบสอบถาม

มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 15 คน ซึ่งอาจจะมีผู้ป่วยเพิ่มเติมเข้ามารับการรักษาเพิ่ม (consecutive patients) ที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างในการเก็บการทดลอง ภายหลังผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมฯแล้ว ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงใช้การสุ่มตัวอย่างแบบต่อเนื่อง (consecutive sampling) โดยใช้คอมพิวเตอร์ในการสุ่มผู้ป่วย แบ่งเป็นกลุ่ม กลุ่มละ 10 คน ไล่ลำดับ 1-10 ในกลุ่มที่ 1 ลำดับ11-20 ในกลุ่มที่ 2 ซึ่งหากมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มเติมก็จะจัดลำดับต่อไปเรื่อย ๆ หลังจากนั้นจะทำการสุ่มให้การรักษาในกลุ่มเท่า ๆ กัน กำหนดให้ตัวอักษรภาษาอังกฤษ A คือ สูตรที่ 1 โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และ B คือ สูตรที่ 2 โซเดียมโพลิอะคริเลต จากนั้นนำซองสีน้ำตาลปิดทึบเขียนรหัสบนซอง ติดอักษร A และ B เพื่อบ่งบอกการรักษาด้วยน้ำลายเทียมตามที่ได้กำหนดไว้ข้างต้นแล้วปิดทับด้วยกระดาษสีขาว ดังรูปภาพที่ 3

จากนั้นใช้กระดาษสีขาวปิดทับ และปิดผนึกเพื่อปกปิดไม่ให้ผู้ป่วยทราบการรักษาของตัวเอง และปกปิดผู้ป่วยด้วยบรรจุภัณฑ์สีทึบมีลักษณะเหมือนกันใส่ในกล่องที่เขียนระบุการรักษาด้วยตัวอักษรตามน้ำลายเทียมตามที่ได้กำหนดไว้ข้างต้น และเลขตามรหัสที่ได้ นำซองมาเรียงตามลำดับตามหมายเลข เมื่อผู้ป่วยคนแรกตัดสินใจเข้ารับการทดลอง ผู้วิจัยคนที่หนึ่งจึงให้ซองแบบสอบถามตามลำดับเลข และน้ำลายเทียมที่ตรงกับซองเอกสารให้ผู้ป่วย หลังจากทำแบบสอบถามเสร็จเรียบร้อยแล้ว นำแบบสอบถามนั้นกรอกเข้าโปรแกรมทางสถิติเพื่อป้องกันการสูญหายของเอกสาร และได้ข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์ โดยผู้วิจัยคนที่สองเป็นคนกรอกแบบสอบถามเข้าโปรแกรมวิเคราะห์ SPSS for Window Version 20.0 จากนั้นวิเคราะห์ผลการทดลอง

จากการศึกษาที่ผ่านมา กลุ่มผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลในระยะที่ 1 ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 40 รายแล้ว และได้ทำการศึกษาในระยะที่ 2 ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งจำนวน 21 ราย โดยมีกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งที่ออกจากการวิจัยจำนวน 2 ราย เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกเดินทางมาเข้าร่วมงานวิจัย พบว่าผลการศึกษามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่าความเป็นกรดด่าง ความสามารถในการบัฟเฟอร์ อัตราการไหลของน้ำลาย เนื่องจากขนาดตัวอย่างน้อยทำให้ไม่สามารถให้ผลการวิเคราะห์ที่เพียงพอ ดังนั้นทางกลุ่มผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพิ่มโดยใช้ขนาดตัวอย่างที่มากขึ้น จึงทำการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้ข้อมูลประสิทธิภาพ คือ ความเป็นกรดด่างของน้ำลายทั้งสองชนิด โดยนำไปแทนค่าในโปรแกรม PS Sample Size Calculations โดยกำหนดค่าต่างๆดังนี้

- ค่าความผิดพลาดชนิดที่ 1 (Type I Error α) มีค่าเท่ากับ 0.05
- ค่าอำนาจการทดสอบ (Power) มีค่าเท่ากับ 0.80
- δ คือ ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในสองกลุ่ม = 0.0991
- σ คือค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.20511
- m คือ ค่าสัดส่วนระหว่างสองกลุ่ม มีค่าเท่ากับ 1

พบว่า ได้ค่าขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมทางสถิติ คิดเป็น จำนวน 136 ราย

เงื่อนไขกลุ่มที่เข้าข่ายงานวิจัย (inclusion criteria) ในกลุ่มระยะที่สองขั้นที่หนึ่ง คือ ผู้ป่วยมีความรู้สึกถึงความแห้งในช่องปากที่มีค่าคะแนนมากกว่า 11 จากการทำแบบสอบถาม และยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งมีรายละเอียดดังหน้าถัดไป

เงื่อนไขกลุ่มที่ไม่เข้าข่ายงานวิจัย (exclusion criteria) ในกลุ่มระยะที่สองขึ้นที่หนึ่ง คือ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคในช่องปาก ดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ คาเฟอีนเป็นประจำ สูบบุหรี่ และแพ้โซเดียมเบนโซเอท

ส่วนระยะที่สองขั้นที่สอง อาสาสมัครที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างในการเก็บการทดลองของระยะที่สองขั้นที่สอง หลังจากนั้นจะทำการสุ่มให้การรักษาแบบง่าย (simple randomization) ตามจำนวนกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้คอมพิวเตอร์ กำหนดให้ตัวอักษรภาษาอังกฤษ C คือ สูตรที่ 3 น้ำลายเทียมที่ผสมพิโลคาร์ปีน และ D คือ สูตรที่ 4 น้ำลายเทียมที่ไม่ผสมพิโลคาร์ปีน จากนั้นทำการปกปิดผู้ป่วยและทำการทดลองเหมือนระยะที่สองขั้นที่หนึ่ง

เงื่อนไขกลุ่มที่เข้าข่ายงานวิจัย (inclusion criteria) ในกลุ่มระยะที่สองขั้นที่สอง คือ ผู้ป่วยมีความรู้สึกถึงความแห้งในช่องปากที่มีค่าคะแนนมากกว่า 11 จากการทำแบบสอบถาม และยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งมีรายละเอียดดังหน้าถัดไป

เงื่อนไขกลุ่มที่ไม่เข้าข่ายงานวิจัย (exclusion criteria) ในกลุ่มระยะที่สองขึ้นที่สอง คือ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคในช่องปาก ดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ คาเฟอีนเป็นประจำ สูบบุหรี่ แพ้โซเดียมเบนโซเอทและแพ้ยาพิโลคาร์ปีน หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาพิโลคาร์ปีน ได้แก่ โรคหัวใจ หอบหืดที่ควบคุมไม่ได้ ลมชัก พาร์คินสัน ต้อหินแบบมุมปิด สตรีมีครรภ์ และสตรีที่อยู่ในภาวะให้นมบุตร

โดยการทดสอบภาวะปากแห้งของผู้ป่วย ใช้แบบสอบถามอาการปากแห้งซึ่งแปลและดัดแปลงจาก Thomson และคณะ ในปี ค.ศ.1999[91] มีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ ไม่เคย = 1, เกือบไม่เคย = 2, บางครั้ง = 3, บ่อย = 4, บ่อยมาก = 5 โดยผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง ค่าคะแนนจะมากกว่า 11 คะแนนขึ้นไป โดยคะแนน 55 ถือว่าอาการรุนแรงมากที่สุด

แบบสอบถามอาการปากแห้ง

สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ปีการศึกษา 2561 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คำชี้แจง ให้กาเครื่องหมาย (/) ลงในตารางที่ตรงกับความคิดเห็นของท่านมากที่สุด

คำถาม	ไม่เคย	เกือบไม่เคย	บางครั้ง	บ่อย	บ่อยมาก
1. ท่านดื่มน้ำเพื่อช่วยในการกลืนอาหารหรือไม่					
2. ท่านรู้สึกปากแห้งในขณะรับประทานอาหารหรือไม่					
3. ท่านเคยตื่นขึ้นมาในเวลากลางคืนเพื่อดื่มน้ำเนื่องจากรู้สึกปากแห้งหรือไม่					
4. ท่านรู้สึกปากแห้งหรือไม่					
5. ท่านรับประทานอาหารแห้งยากหรือไม่					
6. ท่านเคยอมลูกอมหรือเคี้ยวหมากฝรั่งเพื่อบรรเทาอาการปากแห้งหรือไม่					
7. ท่านมีความลำบากในการกลืนอาหารหรือไม่					
8. ท่านรู้สึกผิวหน้าแห้งหรือไม่					
9. ท่านรู้สึกตาแห้งหรือไม่					
10. ท่านรู้สึกริมฝีปากแห้งหรือไม่					
11. ท่านรู้สึกแห้งในจมูกหรือไม่					

9.3 เครื่องมือและอุปกรณ์ในการวิจัย

ประกอบด้วย ผู้วิจัย สารประกอบในน้ำลายเทียม เครื่องมือทางห้องปฏิบัติการ และแบบบันทึกประวัติการปฏิบัติงาน

9.3.1 **ผู้วิจัย** โดยผู้วิจัย 3 คน ทำหน้าที่ทดลองและควบคุมการผลิตน้ำลายเทียมภายใต้การดูแลของนายสำราญ สุภารี ผู้ปฏิบัติงานวิทยาศาสตร์ (ปฏิบัติงาน) หัวหน้าหน่วยห้องปฏิบัติการวิจัย ซึ่งมีประสบการณ์และความเชี่ยวชาญทางห้องปฏิบัติการ

9.3.2 **สารประกอบในน้ำลายเทียม**

9.3.2.1 โปแทสเซียมคลอไรด์ (potassium chloride)

9.3.2.2 แมกนีเซียมคลอไรด์ (magnesium chloride)

9.3.2.3 แคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride)

9.3.2.4 ไดโปแทสเซียมไฮโดรฟอสเฟต (di-potassium hydrophosphate)

9.3.2.5 โปแทสเซียมไดไฮโดรฟอสเฟต (potassium di-hydrophosphate)

9.3.2.6 โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (sodium carboxymethyl cellulose, SCMC)

9.3.2.7 โซเดียมโพลิอะคริเลต (sodium polyacrylate)

9.3.2.8 โซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate)

9.3.2.9 ฟลูออไรด์ (fluoride)

9.3.2.10 พิโลคาร์ปีน (pilocarpine)

9.3.2.11 น้ำกลั่น (purified water)

9.3.3 **เครื่องมือทางห้องปฏิบัติการ**

9.3.3.1 เครื่องชั่งสาร ยี่ห้อ Sartorius®

9.3.3.2 บีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร

9.3.3.3 แท่งแม่เหล็กกวนสาร

9.3.3.4 บรรจุภัณฑ์ชนิดขวดสเปรย์

9.3.3.5 เครื่อง pH meter วัดความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์

9.3.3.6 เครื่องวัดความหนืด Brookfield viscometer

9.3.3.7 เครื่องทดสอบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ microbial limit test

9.3.3.8 เครื่องวัดความชุ่มชื้น ยี่ห้อ Thaivasion®

9.3.3.9 ขวดแลปแก้ว 100 มิลลิลิตร

9.3.3.10 ขวดแลปแก้ว 1,000 มิลลิลิตร

9.3.4 **แบบบันทึกประวัติการปฏิบัติงาน (log book)**

เพื่อบันทึกความคืบหน้าของการทดลองการผลิตน้ำลายเทียมในแต่ละครั้ง

9.4 รูปแบบการดำเนินการวิจัย

9.4.1 ศึกษาลักษณะทางกายภาพ และส่วนประกอบของของน้ำลายเทียม

9.4.1.1 ลักษณะทางกายภาพของน้ำลายเทียม

9.4.1.2 สารละลายใส

9.4.1.3 ไม่มีสี

9.4.1.4 ค่าแสดงความเป็นกรด-ด่าง อยู่ในช่วง 5.5-7.5

9.4.1.5 ไม่ตกตะกอน

9.4.1.6 ส่วนประกอบของน้ำลายเทียม

9.4.1.6.1 สารยึดติดกับเยื่อเมือก (mucoadhesive agents) เช่น โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (sodium carboxymethyl cellulose, SCMC) และโซเดียมโพลิอะคริเลต (sodium polyacrylate) ในน้ำกลั่น (purified water)

9.4.1.6.2 ส่วนประกอบของสารอนินทรีย์ เช่น โปแทสเซียมคลอไรด์ (potassium chloride) แมกนีเซียมคลอไรด์ (magnesium chloride) แคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) ไดโปแทสเซียมไฮโดรฟอสเฟต (di-potassium hydrophosphate) และโปแทสเซียมไดไฮโดรฟอสเฟต (potassium di-hydrophosphate)

9.4.1.6.3 สารกันเสีย ได้แก่ โซเดียมเบนโซเอต (sodium benzoate) ฟลูออไรด์ 1,100 ppm

9.4.1.6.5 พิโลคาร์ปีน (pilocarpine)

9.4.1.6.6 สารแต่งกลิ่นแต่งรส เช่น มะนาว บลูเบอร์รี่

9.4.2 การเตรียมน้ำลายเทียม

น้ำลายเทียมที่เตรียมมีทั้งหมด 2 สูตร ได้แก่ สูตรที่ 1 โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และสูตรที่ 2 โซเดียมโพลิอะคริเลต

สูตรที่ 1 โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ดังตารางที่ 1

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้น (กรัม)
Potassium chloride	0.70
Magnesium chloride	0.06
Calcium chloride	0.2
Di-potassium hydrophosphate	0.084
Potassium di-hydrophosphate	0.365
Sodium carboxymethyl cellulose (SCMC)	5-10
Sodium benzoate	2.0
Fluoride	1.1
Purified water	1,000

ตารางที่ 1 แสดงสูตรของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส

สูตรที่ 2 โซเดียมโพลิอะคริเลต ดังตารางที่ 2

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้น (กรัม)
Potassium chloride	0.70
Magnesium chloride	0.06
Calcium chloride	0.2
Di-potassium hydrophosphate	0.084
Potassium di-hydrophosphate	0.365
Sodium polyacrylate	2-8
Sodium benzoate	2.0
Fluoride	1.1
Purified water	1,000

ตารางที่ 2 แสดงสูตรของโซเดียมโพลิอะคริเลต

9.4.3 การประเมินผลคุณสมบัติทางเคมี และทางกายภาพ

9.4.3.1 สารละลายใสโดยมีความหนืดใกล้เคียงน้ำลายมนุษย์ (6.0 ± 2 cPs) วัดความหนืดโดยใช้เครื่อง Brookfield viscometer ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

9.4.3.2 ความเป็นกรด-ด่าง ด้วย pH meter ควรอยู่ที่ประมาณ 5.5-7.5

9.4.3.3 ทำให้ปราศจากเชื้อโดยการนึ่งฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำ (autoclave) แล้วทดสอบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ด้วย microbial limit test ต้องมีค่าไม่เกินที่ทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด ซึ่งกำหนดให้มีเชื้อก่อโรคที่สำคัญ 5 ชนิด ดังนี้

9.4.3.3.1 การตรวจหาจำนวนจุลินทรีย์ที่มีชีวิตทั้งหมด ซึ่งเจริญโดยอาศัยออกซิเจน (total aerobic microbial count) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10^4 CFU ต่อกรัม หรือ ต่อมิลลิลิตร

9.4.3.3.2 การตรวจหาจำนวนยีสต์และรา (total yeast and mold count) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10^2 CFU ต่อกรัม หรือ ต่อมิลลิลิตร

9.4.3.3.3 Staphylococcus aureus (gram +) ไม่ปรากฏในสารละลาย 1 มิลลิลิตร

9.4.3.3.4 Pseudomonas aeruginosa (gram –) ไม่ปรากฏในสารละลาย 1 มิลลิลิตร

9.4.3.3.5 Escherichia coli ไม่ปรากฏในสารละลาย 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร หรือ MPN ต่อมิลลิลิตร

9.4.3.4 ทดสอบการปนเปื้อนโลหะหนัก ตามมาตรฐานอาหารที่มีสารปนเปื้อน ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 98

9.4.3.4.1 ดีบุก 250 มก. ต่ออาหาร 1 กก.

9.4.3.4.2 สังกะสี 100 มก. ต่ออาหาร 1 กก.

9.4.3.4.3 ทองแดง 20 มก. ต่ออาหาร 1 กก.

9.4.3.4.4 ตะกั่ว 1 มก. ต่ออาหาร 1 กก.

9.4.3.4.5 สารหนู 2 มก. ต่ออาหาร 1 กก.

9.4.3.4.6 ปรอท 0.5 มก. ต่ออาหาร 1 กก. สำหรับอาหารทะเล และไม่เกิน 0.02 มก. ต่ออาหาร 1 กก. สำหรับอาหารอื่น

9.4.3.5 ความคงตัวของน้ำลายเทียม

9.4.3.5.1 ตั้งทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้องหรืออุณหภูมิ 25±5 องศาเซลเซียส ไม่ให้สัมผัสกับแสงแดด ตั้งทิ้งไว้นาน 3 เดือน โดยจะสุ่มมาดูลักษณะทางกายภาพที่ 1 อาทิตย์ 1 เดือน และ 3 เดือน รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

9.4.3.5.2 บรรจุภัณฑ์ชนิดขวดสเปรย์

9.4.3.5.3 ดูการตกตะกอน และการเปลี่ยนสี โดยต้องไม่พบตะกอน หรือเมื่อเขย่าแล้วตะกอนหายไป และต้องไม่มีการเปลี่ยนสี

9.4.3.6 ความชุ่มชื้น โดยเครื่องวัดความชุ่มชื้น Thaivasion®

9.4.4 เลือกสูตรน้ำลายเทียมที่เหมาะสม

ใช้ครั้งละ 0.5 มิลลิลิตร โดยกดให้ลึกที่สุด 4 ครั้งตรงกลางช่องปาก ใช้วันละ 4 ครั้ง ได้แก่ หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน หลังจากนั้นงดดื่มน้ำและรับประทานอาหาร 30 นาที ใช้เป็นเวลา 1 วัน

9.4.4.1 ทดสอบสูตรน้ำลายเทียม ใช้ในกลุ่มอาสาสมัครนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1-5 และตอบแบบสอบถามความพึงพอใจ ดังนี้

9.4.4.1.1 กลิ่น

9.4.4.1.2 รสชาติ

9.4.4.1.3 รูปแบบผลิตภัณฑ์

9.4.4.1.4 ความสะดวกในการพกพา

9.4.4.1.5 ความชุ่มชื้นในช่องปาก

9.4.4.1.6 การระคายเคืองในช่องปาก ภายใน 5 นาที 10 นาที 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

9.4.4.2 สอบถามระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งโดยใช้แบบสอบถามและตรวจภายในช่องปาก ในกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยภาวะปากแห้งระยะที่สองขั้นที่หนึ่ง

9.4.4.3 ทดสอบสูตรน้ำลายเทียม ใช้ในกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยภาวะปากแห้งระยะที่สองขั้นที่หนึ่งและตอบแบบสอบถามความพึงพอใจ ดังนี้

9.4.4.3.1 กลิ่น

9.4.4.3.2 รสชาติ

9.4.4.3.3 รูปแบบผลิตภัณฑ์

9.4.4.3.4 ความสะดวกในการพกพา

9.4.4.3.5 ความชุ่มชื้นในช่องปาก

9.4.4.3.6 การระคายเคืองในช่องปาก ภายใน 5 นาที 10 นาที 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

9.4.4.2.7 การคงอยู่ในช่องปาก ภายใน 5 นาที 10 นาที 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

9.4.5 เลือกสูตรน้ำลายเทียมที่เหมาะสม ผสมพิโลคาร์ปีน และประเมินผลคุณสมบัติทางเคมี และทางกายภาพ เช่นเดียวกับข้อ 9.4.3

9.4.6 ทดสอบสูตรน้ำลายเทียมสูตรที่ผสมพิโลคาร์ปีน และไม่ผสมพิโลคาร์ปีน ใช้ในกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยภาวะปากแห้ง ระยะที่สองขั้นที่สอง

9.4.6.1 สอบถามระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งโดยใช้แบบสอบถาม ตรวจภายในช่องปาก ถ่ายรูปในช่องปาก จากนั้นให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายเทียมใส่ลงในกระบอกเก็บตัวอย่างน้ำลาย และนำไปวัดอัตราการไหลของน้ำลาย ความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์ ก่อนการใช้น้ำลายเทียมและหลังจากการใช้น้ำลายเทียมเป็นเวลา 5 นาที

9.4.6.1.1 วัดอัตราการไหลของน้ำลายแบ่งเป็น unstimulated salivary flow rate ซึ่งมีค่าปกติอยู่ที่ 1.5 มิลลิลิตร ต่อ 5 นาที โดยวิธีการวัดคือให้ผู้ป่วยนั่งพักอยู่เฉยๆ และทำการบ้วนน้ำลายใส่กระบอกเก็บน้ำลาย เป็นระยะเวลา 5 นาที และ stimulated salivary flow rate ซึ่งมีค่าปกติอยู่ที่ 7.5-10 มิลลิลิตร ต่อ 5 นาที โดยวิธีการวัดคือให้ผู้ป่วยฉีดน้ำลายเทียมเข้าไปในช่องปาก จากนั้นรอ 5 นาที แล้วเคี้ยวแผ่นพาราฟินให้ทั่วทั้งปาก และทำการบ้วนน้ำลายใส่กระบอกเก็บน้ำลายจนครบ 5 นาที

9.4.6.1.2 วัดความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้ pH meter
หากน้อยกว่า 6.3 ถือว่าเป็นกรด

9.4.6.1.3 วัดความสามารถในการบัฟเฟอร์ โดยใช้ pH meter โดยน้ำลายปกติมีค่าความสามารถในการบัฟเฟอร์ โดยจะมีค่าความเป็นกรด-ด่างสุดท้ายอยู่ที่ 5-7 หากค่าความเป็นกรด-ด่างสุดท้ายน้อยกว่า 4 จะถือว่ามีความสามารถในการบัฟเฟอร์ต่ำ

9.4.6.2 ทดสอบความพึงพอใจในผู้ป่วยปากแห้ง ระยะที่ 2 ขั้นที่ 2 โดยใช้แบบสอบถาม ดังนี้

9.4.6.2.1 กลิ่น

9.4.6.2.2 รสชาติ

9.4.6.2.3 รูปแบบผลิตภัณฑ์

9.4.6.2.4 ความสะดวกในการพกพา

9.4.6.2.5 ความชุ่มชื้นในช่องปาก

9.4.6.2.6 การระคายเคืองในช่องปาก ภายใน 5 นาที 10 นาที 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

9.4.6.2.7 การคงอยู่ในช่องปาก ภายใน 5 นาที 10 นาที 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

9.4.6.2.8 ผลข้างเคียงจากการรักษา

9.4.6.3 ให้น้ำลายเทียมกลับไปใช้เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ทุกวัน โดยใช้ครั้งละ 0.5 มิลลิลิตร โดยกดให้ลึกที่สุด 4 ครั้งตรงกลางช่องปาก ใช้วันละ 4 ครั้ง

ได้แก่ หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน หลังจากนั้นงดดื่มน้ำ และรับประทานอาหาร 30 นาที

9.4.7 ติดตามผลหลังจากใช้น้ำลายเทียมเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

9.4.7.1 สอบถามระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งโดยใช้แบบสอบถาม ตรวจภายในช่องปาก ถ่ายรูปในช่องปาก จากนั้นให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายเทียมใส่ลงในกระบอกเก็บตัวอย่างน้ำลายและนำไปวัดอัตราการไหลของน้ำลาย ความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์ หลังจากการใช้น้ำลายเทียมเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

9.4.7.2 ให้น้ำลายเทียมกลับไปใช้อีก 4 สัปดาห์

9.4.8 ติดตามผลหลังจากใช้น้ำลายเทียมเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

9.4.8.1 สอบถามระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งโดยใช้แบบสอบถาม ตรวจภายในช่องปาก ถ่ายรูปในช่องปาก จากนั้นให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายเทียมใส่ลงในกระบอกเก็บตัวอย่างน้ำลายและนำไปวัดอัตราการไหลของน้ำลาย ความเป็นกรด-ด่าง และความสามารถในการบัฟเฟอร์ หลังจากการใช้น้ำลายเทียมเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

9.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการผสมน้ำลายเทียมในห้องปฏิบัติการ เก็บรวบรวมข้อมูลความหนืด และความเป็นกรด-ด่าง โดยวัดออกมา 3 ครั้ง จากนั้นนำมาหาค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด จากนั้นทดสอบทางจุลชีพ โดยนำน้ำลายเทียมแต่ละสูตรเข้าเครื่องทำให้ปราศจากเชื้อ โดยการนึ่งฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำ จากนั้นนำมาเลี้ยงบนจานเพาะเชื้อที่อาหารแข็ง ทดสอบความคงตัวของน้ำลายเทียม โดยการสังเกตทางกายภาพ ได้แก่ การเปลี่ยนสี การตกตะกอน และทดสอบความชุ่มชื้น เช่นเดียวกันกับความหนืด และความเป็นกรด-ด่าง สำหรับความพึงพอใจของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และโซเดียมโพลิอะคริเลต ให้กลุ่มทดลองใช้น้ำลายเทียมจนครบ 1 ชั่วโมง แล้วจึงให้ผู้ป่วยนำกลับไปใช้จนครบ 24 ชั่วโมง และตอบแบบสอบถามอีกครั้งโดยในช่องการระคายเคืองในช่องปากและการคงอยู่ในช่องปากเวลา 24 ชั่วโมง ในกลุ่มอาสาสมัครระยะที่หนึ่งใช้วิธีให้กลับมาตอบแบบสอบถามอีกครั้งและในกลุ่มอาสาสมัครระยะที่สองขั้นที่หนึ่งและสองใช้วิธีโทรสอบถาม โดยแบบสอบถามมีรายละเอียด ดังนี้

แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ใช้น้ำลายเทียม

สำหรับนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1-5 ปีการศึกษา 2561 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คำชี้แจง แบบสอบถามแบ่งเป็น 3 ตอน

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 2 ระดับความพึงพอใจของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 3 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

เพศ ชาย ☐ หญิง ☐

อายุ ..... ปี

ชั้นปี 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

ตอนที่ 2 ให้กาเครื่องหมาย (/) ลงในตารางตามระดับความพึงพอใจของท่านมากที่สุด

ที่	รายการประเมิน	ระดับความพึงพอใจ				
		มากที่สุด (5)	มาก (4)	ปานกลาง (3)	น้อย (2)	น้อยที่สุด (1)
1	กลิ่น					
2	รสชาติ					
3	รูปแบบผลิตภัณฑ์					
4	ความสะดวกในการพกพา					
5	ความชุ่มชื้นในช่องปาก					
6	การระคายเคืองในช่องปากหลังการใช้งาน 5 นาที					

	10 นาที					
	15 นาที					
	30 นาที					
	1 ชั่วโมง					
	24 ชั่วโมง					

ตอนที่ 3 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

.....

.....

.....

แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยภาวะปากแห้ง

สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มระยะที่ 2 ขั้นที่ 1 ปีการศึกษา 2561 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คำชี้แจง แบบสอบถามแบ่งเป็น 3 ตอน

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 2 ระดับความพึงพอใจของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 3 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

เพศ ชาย ☐ หญิง ☐

อายุ ..... ปี

ตอนที่ 2 ให้กาเครื่องหมาย (/) ลงในตารางตามระดับความพึงพอใจของท่านมากที่สุด

ที่	**รายการประเมิน**	**ระดับความพึงพอใจ**				
		มากที่สุด (5)	**มาก (4)**	**ปานกลาง (3)**	**น้อย (2)**	**น้อยที่สุด (1)**
1	กลิ่น					
2	รสชาติ					
3	รูปแบบผลิตภัณฑ์					
4	ความสะดวกในการพกพา					
5	ความชุ่มชื้นในช่องปาก					
6	การระคายเคืองในช่องปากหลังการใช้งาน 5 นาที					
	10 นาที					

	15 นาที					
	30 นาที					
	1 ชั่วโมง					
	24 ชั่วโมง					
7	การคงอยู่ในช่องปาก 5 นาที					
	10 นาที					
	15 นาที					
	30 นาที					
	1 ชั่วโมง					
	24 ชั่วโมง					

ตอนที่ 3 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

.....

.....

แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยภาวะปากแห้ง

สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย กลุ่มระยะที่ 2 ขั้นที่ 2 ปีการศึกษา 2561 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คำชี้แจง แบบสอบถามแบ่งเป็น 3 ตอน

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 2 ระดับความพึงพอใจของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 3 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

เพศ ชาย ☐ หญิง ☐

อายุ ..... ปี

ตอนที่ 2 ให้กาเครื่องหมาย (/) ลงในตารางตามระดับความพึงพอใจของท่านมากที่สุด

ที่	รายการประเมิน	ระดับความพึงพอใจ				
		มากที่สุด (5)	มาก (4)	ปานกลาง (3)	น้อย (2)	น้อยที่สุด (1)
1	กลิ่น					
2	รสชาติ					
3	รูปแบบผลิตภัณฑ์					
4	ความสะดวกในการพกพา					

5	ความชุ่มชื้นในช่องปาก					
6	การระคายเคืองในช่องปากหลังการใช้งาน 5 นาที					
	10 นาที					
	15 นาที					
	30 นาที					
	1 ชั่วโมง					
	24 ชั่วโมง					
7	การคงอยู่ในช่องปาก 5 นาที					
	10 นาที					
	15 นาที					
	30 นาที					
	1 ชั่วโมง					
	24 ชั่วโมง					

ตอนที่ 3 ให้กาเครื่องหมาย (/) ลงในตารางตามระดับความคิดเห็นของท่านมากที่สุด

ที่	ผลข้างเคียงจากการรักษา	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	รุนแรง	รุนแรงมาก
1	เหงื่อออกมาก					
2	ปัสสาวะบ่อย					
3	ตาพร่ามัว					
4	คลื่นไส้และอาเจียน					
5	อาการผิดปกติของระบบหายใจ.....					

6	อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร.....					
7	อื่นๆ.....					

ตอนที่ 4 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

.....

9.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ SPSS for Window Version 20.0 จากการวัดความหนืด ความเป็นกรด-ด่าง การทดสอบทางจุลชีพ และความคงตัวของน้ำลายเทียม โดยตัวแปรต่อเนื่อง ได้แก่ ความหนืด และความเป็นกรด-ด่าง วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด หากความแปรปรวนปกติ ใช้สถิติ t-test หากความแปรปรวนไม่ปกติ ใช้สถิติ Mann–Whitney *U* test และตัวแปรแจงนับ ได้แก่ การทดสอบทางจุลชีพ และความคงตัวของน้ำลายเทียม วิเคราะห์ด้วยความถี่ และร้อยละโดยใช้สถิติทดสอบ chi-square test โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.05

วัดความพึงพอใจจากแบบสอบถามของผู้ใช้น้ำลายเทียม ซึ่งประกอบด้วย กลิ่น รสชาติ รูปแบบผลิตภัณฑ์ ความสะดวกในการพกพา ความชุ่มชื้นในช่องปาก การระคายเคืองในช่องปากหลังการใช้งาน

และการคงอยู่ในช่องปากของน้ำลายเทียมสูตรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และโซเดียมโพลิอะคริเลต โดยใช้สถิติ chi-square test โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.05

การเปรียบเทียบอัตราการไหลของน้ำลาย และความเป็นกรด-ด่างของน้ำลาย ก่อนและหลังการใช้น้ำลายเทียม วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด หากความแปรปรวนปกติ ใช้สถิติ t-test หากความแปรปรวนไม่ปกติ ใช้สถิติ Mann–Whitney *U* test

การเปรียบเทียบความสามารถในการบัฟเฟอร์ก่อนและหลังการใช้น้ำลายเทียม โดยใช้สถิติ McNemar's test

การเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการปากแห้งก่อนและหลังการใช้น้ำลายเทียม โดยใช้สถิติ McNemar's test

10. ขอบเขตและข้อจำกัดทางการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ (experimental study) และเป็นการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม (randomized controlled trial) ในระยะแรก เลือกนักศึกษาทันตแพทย์ชั้นปีที่ 1-5 จำนวน 40 คน แบ่งเป็นชั้นปีละ 8 คน ภายในแต่ละชั้นปี แบ่งเป็นเพศชาย 4 คน และเพศหญิง 4 คน สุ่มเข้ากลุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์ และระยะที่สองขั้นที่หนึ่งและสอง เลือกผู้ป่วยภาวะปากแห้งทุกคน เข้าทดสอบประสิทธิผล ประสิทธิภาพ และความพึงพอใจ ภายหลังผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมฯแล้ว

11. สถานที่ทำการวิจัย

ห้องปฏิบัติการวิจัยชั้น 6 อาคารเฉลิมพระเกียรติ ฯ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ห้องปฏิบัติการ MDL1 ชั้น 1 อาคาร 4 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
<u>คลินิกชีวเวชศาสตร์ช่องปาก และคลินิกบำบัดความเจ็บปวดที่ช่องปากและใบหน้า</u>
<u>คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น</u>

12. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

12.1 ได้มีการนำผลวิจัยในครั้งนี้ไปใช้ในการปรับปรุงสูตรน้ำลายเทียมที่มีคุณภาพ และเป็นทางเลือกเพื่อนำไปใช้ในการรักษากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง และการวิจัยในทางคลินิกต่อไป

12.2 ผู้ป่วยภาวะปากแห้งมีสุขภาพในช่องปาก และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น หลังจากใช้น้ำลายเทียมของทางคณะผู้วิจัย

12.3 ผู้ป่วยภาวะปากแห้งในประเทศไทยสามารถเข้าถึงการรักษาภาวะปากแห้งโดยการใช้น้ำลายเทียมได้อย่างทั่วถึงมากขึ้น

13. งบประมาณ

13.1 ค่าสารเคมี จำนวนเงิน 20,000 บาท

13.2 ค่าตอบแทน อาสาสมัคร จำนวนเงิน 5,000 บาท

13.3 ค่าบรรจุภัณฑ์และอุปกรณ์ในห้องปฏิบัติการ จำนวนเงิน 3,000 บาท

13.4 ค่าวัสดุอุปกรณ์สำนักงาน และจัดทำรูปเล่มรายงาน จำนวนเงิน 2,000 บาท

รวม 30,000 บาท

14. ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

โครงการนี้จะเสนอเพื่อรับการพิจารณารับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยผู้ถูกวิจัยจะต้องได้รับข้อมูลที่ครบถ้วนเกี่ยวกับการวิจัย ผู้ถูกวิจัยเข้าร่วมการวิจัยตามความสมัครใจ โดยให้ความยินยอมหลังได้รับการแจ้งให้ทราบข้อมูลแล้ว (informed consent) เป็นลายลักษณ์อักษร และเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัย

15. ตารางปฏิบัติงาน

เดือน / กิจกรรม	2561							2562												2563									
	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.
1. ระบุหัวข้อวิจัยและทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง																													
2. เขียนและส่งข้อเสนอโครงการวิจัย																													
3. นำเสนอข้อเสนอโครงการวิจัย																													
4. ยื่นแบบขอจริยธรรมการทดลองในมนุษย์																													

5. ทดลองในห้องปฏิบัติการ																														
6. ทดลองในกลุ่มทดลอง																														
7. วิเคราะห์ข้อมูล																														
8. สรุปผลและเขียนรายงานการวิจัย																														
9. นำเสนอผลงานวิจัย																														

ตารางที่ 3 ตารางการปฏิบัติงานในรูปแบบของแผนภูมิแกนต์ (Gantt Chart)

16. เอกสารอ้างอิง

1. Dawes C, Pedersen AML, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Archives of Oral Biology. 2015;60(6):863-74.
2. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. Oral Disease. 2003;9(4):165-76.
3. Dawes C. How much saliva is enough for avoidance of xerostomia? Caries research. 2004;38(3):236-40.
4. Saleh J, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: An update on aetiology, diagnosis and therapeutics. Archives of Oral Biology. 2015;60(2):242-55.
5. Villa A, Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. Aust Dent J. 2011;56(3):290-5.
6. Wiener RC, Wu B, Crout R, Wiener M, Plassman B, Kao E, et al. Hyposalivation and xerostomia in dentate older adults. J Am Dent Assoc. 2010;141(3):279-84.
7. Alsakran Altamimi M. Update knowledge of dry mouth – A guideline for dentists. African health sciences. 2014;14(3):736-42.
8. Berti-Couto SdA, Couto-Souza PH, Jacobs R, Nackaerts O, Rubira-Bullen IRF, Westphalen FH, et al. Clinical diagnosis of hyposalivation in hospitalized patients. J Appl Oral Sci. 2012;20(2):157-61.
9. Ying Joanna ND, Thomson WM. Dry mouth – An overview. Singapore Dent J. 2015;36:12-7.
10. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc. 2003;134:61-69.
11. Shetty S, Bhowmick S, Castelino R, Gogineni S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. 2012. 173-5.
12. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. Int J Clin Pract. 2010;64(3):404-407.
13. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. J Am Geriatr Soc. 2002;50(3):535-43.
14. Baum BJ: Salivary enhancement: current status and future therapies. J Dent Educ. 2001; 65:1096-1101.
15. Silveira L, Luiza et al. Meta-Analysis of Prevalence of Xerostomia in Diabetes Mellitus. International Archives of Medicine, [S.l.], v. 8, sep. 2015. ISSN 1755-7682.

16. Jenson L, Budenz AW, Featherstone JD, Ramos-Gomez FJ, Spolsky VW, Young DA. Clinical protocols for caries management by risk assessment. J Calif Dent Assoc. 2007;35(10):714-23.
17. Chambers MS, Posner M, Jones CU, Biel MA, Hodge KM,Vitti R, et al. Cevimeline for the treatment of postirradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68(4):1102–9.
18. การรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงด้วยยาพิโลคาร์ปีนเฉพาะที่ (The Efficacy of Topical Oral Pilocarpine for Xerostomia in Head and Neck Cancer : A Meta-Analysis study). 2010. [ออนไลน์.] เข้าถึงได้จาก:https://med.mahidol.ac.th/ent/sites/default/files/public/images /banner/pdf/research-Sawalee.pdf
19. Fox PC, van der Ven PF, Baum BJ, Mandel ID. Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary gland dysfunction. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1986;61(3):243-8.
20. Anand P, Banerjee R. Comparison of artificial saliva substitutes. 2005:178-86.
21. Cury JA, Tenuta LM. Evidence-based recommendation on toothpaste use. Braz Oral Res. 2014;28 Spec No:1-7.
22. Carey CM. Focus on Fluorides: Update on the Use of Fluoride for the Prevention of Dental Caries. J Evid Based Dent Pract. 2014;14:95-102.
23. วิทยาศาสตร์การไหล (Rheology). 2004. [ออนไลน์.] เข้าถึงได้จาก: http://pharm.kku.ac.th./ thaiv/depart/techno/basicpharm/download/Lesson4.pdf
24. Carpenter GH. The secretion, components, and properties of saliva. Annu Rev Food Sci Technol. 2013;4:267-76.
25. Waerhaug J. The gingival pocket; anatomy, pathology, deepening and elimination. Odontol Tidskr. 1952;60:1–186.
26. Takahashi N. Microbial ecosystem in the oral cavity: Metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. Int Congr Ser. 2005;1284:103–12.
27. Sajewicz E. Effect of saliva viscosity on tribological behaviour of tooth enamel. Tribology International. 2009;42(2):327-32.
28. Thaysen JH, Thorn NA, Schwartz IL. Excretion of sodium, potassium, chloride and carbon dioxide in human parotid saliva. Am J Physiol. 1954;178(1):155–9.
29. Kaczmarek MJ, Rosenmund H. The action of human pancreatic and salivary isoamylases on starch and glycogen. Clin Chim Acta. 1977;79(1):69–73.
30. Butterworth PJ, Warren FJ, Ellis PR. 2011. Human α-amylase and starch digestion: An interesting marriage.Starch STARKE 63:395–405.

31. Van't HW, Veerman ECI, van Nieuw Amerongen A, Ligtenberg AJM. Antimicrobial defense systems in saliva. Monogr Oral Sci. 2014;24:40–51.
32. Berg ICH, Rutland MW, Arnebrant T. Lubricating properties of the initial salivary pellicle – an AFM study. Biofouling. 2003;19(6):365–9.
33. Joiner A, Schwarz A, Philpotts CJ, Cox TF, Huber K, Hannig M. The protective nature of pellicle towards toothpaste abrasion on enamel and dentine. J Dent. 2008;36(5):360–8.
34. Gorr S-U. Antimicrobial peptides of the oral cavity. Periodontology 2000. 2009;51:152–80.
35. Douglas WH, Reeh ES, Ramasubbu N, Raj PA, Bhandary KK, Levine MJ. 1991. Statherin: a major boundary lubricant of human saliva. Biochem. Biophys. Res. Commun. 180(1):91–97.
36. Madsen J, Mollenhauer J, Holmskov U. Gp-340/DMBT1 in mucosal innate immunity. Innate Immunity. 2010;16(3):160–7.
37. Dijkema T, Terhaard CHJ, Roesink JM, Raaijmakers CPJ, van den Keijbus PAM, Brand HS, et al. MUC5B levels in submandibular gland saliva of patients treated with radiotherapy for head and neck cancer: a pilot study. Radiat Oncol. 2012;7:91. http://dx.doi.org/10.1186/1748-717X7-91
38. Matsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. Crit Rev Oral Biol Med. 2000;11(2):216–29.
39. Schneyer LH. Amylase content of separate salivary gland secretions of man. J Appl Physiol. 1956;9(3):453–5.
40. Lagerlof F, Dawes C. The volume of saliva in the mouth before and after swallowing. J Dent Res. 1984;63(5):618–21.
41. Hong JH, Omur Osbek P, Stanek BT, Dietrich AM, Duncan SE, Lee YW, et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients. J Support Oncol. 2009;7(2):58–65.
42. Kivela J, Parkkila S, Parkkila A-K, Leinonen J, Rajaniemi H. Salivary carbonic anhydrase isoenzyme VI. J Physiol. 1999;520(2):315–20.
43. Thesleff I, Viinikka L, Saxe´n L, Lehtonen E, Perheentupa J. The parotid gland is the main source of human salivary epidermal growth factor. Life Sci. 1988;43(1):13–8.
44. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM, Milosevic A. Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. J Dent Res. 1999;78(12):1821–8.
45. Da Silva Marques DN, da Mata AD, Patto JMV, Barcelos FAD, de Almeida Rato Amaral JP, de Oliveira MC, et al. Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow in patients with Sjogren's syndrome: a randomized controlled trial. J Oral Pathol Med. 2011;40(10):785–92.

46. Orlando RC, Tobey NA, Schreiner VJ,Readling RD. Active electrolyte transport in mammalian buccal mucosa. Am J Physiology. 1988;255:G286-G291
47. Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R. Dry mouth: A critical topic for older adult patients. J Prosthodont Res. 2015;59(1):6-19.
48. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. Aust Dent J. 2010;55(3):238-44; quiz 353.
49. Abdullah MJ. Prevalence of xerostomia in patients attending Shorish dental speciality in Sulaimani city. J Clin Exp Dent. 2015;7(1):e45-e53. doi:10.4317/jced.51867.
50. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. Brazilian oral research. 2017;31(14).
51. Bernard J. Xerostomia [Internet]. Texas A&M University (US); 2018 [updated 2018 Aug;cited 2018August]. Availablefrom : https://www.msdmanuals.com/professional/dental-disorders/symptoms-of-dental-and-oral-disorders/xerostomia#v1146061
52. Pajukoski H, Meurman JH, Odont D, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics. 2001;92(6):641-9.
53. Parnell C, O'Mullane DM. After-brush rinsing protocols, frequency of toothpaste use: fluoride and other active ingredients. Monog Oral Sci. 2013;23:140–53.
54. Weiffenbach JM, Schwartz LK, Atkinson JC, Fox PC. Taste performance in Sjogren's syndrome. Physiol Behav. 1995;57(1):89–96.
55. Halyard MY. Taste and smell alterations in cancer patients – real problems with few solutions. J Support Oncol. 2009;7(2):68–9.
56. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farre M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. Int J Med Sci. 2015;12(10):811-24.
57. De Souza CA, Santini G, Marino G, Nati S, Congiu AM, Vigorito AC, et al. Amifostine (WR-2721), a cytoprotective agent during high-dose cyclophosphamide treatment of non-Hodgkin's lymphomas: a phase II study. Braz J Med Biol Res. 2000;33:791-8.
58. Feng J, van der Zwaag M, Stokman MA, van Os R, Coppes RP. Isolation and characterization of human salivary gland cells for stem cell transplantation to reduce radiation-induced hyposalivation. Radiotherapy and Oncology. 2009;92(3):466-71.
59. Maguire E. What should be considered when choosing or prescribing saliva substitutes. 2017.

60. Levine MJ, Aguirre A, Hatton MN, Tabak LA. Artificial Salivas: Present and Future. J Dent Res. 1987;66(2_suppl):693-8.
61. Buzalaf MA, Pessan JP, Honorio HM, ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. Monographs in oral science. 2011;22:97-114.
62. Napeñas J, T Brennan M, C Fox P. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). 2009. 76-83.
63. Kielbassa A Parichereh Shohadai S, Schulte-Mönting J. Effect of saliva substitutes on mineral content of demineralized and sound dental enamel. 2001. 40-7.
64. Ullah R, Zafar MS, Shahani N. Potential fluoride toxicity from oral medicaments: A review. Iran J Basic Med Sci. 2017;20(8):841-8.
65. Matear DW, Barbaro J. Effectiveness of saliva substitute products in the treatment of dry mouth in the elderly: a pilot study. J R Soc Promot Health. 2005;125(1):35-41.
66. Amal ASS, Hussain S, Jalaluddin MA. Preparation of Artificial Saliva Formulation. International Conference ICB Pharma II. 2015(2).
67. Jham BC, Teixeira IV, Aboud CG, Carvalho AL, Coelho M,Freire AR. A randomized phase III prospective trial of bethanechol to prevent radiotherapy-induced salivary gland damage in patients with head and neck cancer. Oral Oncol. 2007;43(2):137–42.
68. Oh DJ, Lee JY, Kim YK, Kho HS. Effects of carboxymethylcellulose (CMC)-based artificial saliva in patients with xerostomia. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008;37(11):1027-31.
69. Zhao X, Ma J, Ma H, Gao D, Sun Y, Guo C. Removal of polyacrylate in aqueous solution by activated sludge: Characteristics and mechanisms. J Clean Prod. 2018;178:59-66.
70. Karata S, Arslan N. Flow behaviours of cellulose and carboxymethyl cellulose from grapefr 39 peel. Food Hydrocolloids. 2016;58:235-45.
71. Priprem A, Damrongrungruang T, Limsitthichaikoon S, Khampaenjiraroch B, Nukulkit C, Thapphasaraphong S, et al. Topical Niosome Gel Containing an Anthocyanin Complex: a Potential Oral Wound Healing in Rats. AAPS PharmSciTech. 2018;19(4):1681-92.
72. Dalodom S, Lam-ubol A, Jeanmaneechotechai S, Takamfoo L, Intachai W, Duangchada K, et al. Influence of oral moisturizing jelly as a saliva substitute for the relief of xerostomia in elderly patients with hypertension and diabetes mellitus. Geriatric Nursing. 2016;37(2):101-9.
73. Minagi HO, Ikai K, Araie T, Sakai M, Sakai T. Benefits of long-term pilocarpine due to increased muscarinic acetylcholine receptor 3 in salivary glands. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2018;503(2):1098-102.

74. Cifuentes M, Del Barrio-Díaz P, Vera-Kellet C. Pilocarpine and artificial saliva for the treatment of xerostomia and xerophthalmia in Sjögren syndrome: a double-blind randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2018;179(5):1056-61.
75. Laura J. Martin, MD. pilocarpine [Internet]. Medical Editor, WebMD, (Inc); 2017 [updated 2017 Sep;cited 2018 August]. Available from : https://www.medicinenet.com/pilocarpine/article.htm #what_are_the_side_effects_of_pilocarpine?
76. Wiseman LR, Faulds D.Oral pilocarpine: A Revies of its Pharmacological Properties and Clinical Potential in Xerostomia,Drugs,1995;49(1):143-55
77. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์กระทรวงสาธารณะสุข.ราคาอ้างอิงของยาเดือนเมษายนเดือนมิถุนายน 2553 (ปรับปรุงล่าสุด 15/12/2553).กระทรวง;2553
78. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. International Journal of Clinical Practice. 2010;64(3):404-7.
79. Tokiyasu Y, Watanabe S, Hirasawa M, Suzuki S, Fujita K, Oda M, et al. Effect of parasympathonimetic drugs on salivary flow rate. Oral Ther Pharmacol. 1997;16(3):126-30.
80. Fox PC, van der Ven PF, Baum BJ, Mandel ID. Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary gland dysfunction. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1986;61(3):243-8.
81. Frydrych A, Davies G, Slack-Smith L, Heywood J. An Investigation into the Use of Pilocarpine as a Sialagogue in Patients With Radiation Induced Xerostomia. Australian dental journal. 2002;47(3):249-53.
82. Sangthawan D, Watthanaarpornchai S, Phungrassami T. Randomized double blind, placebo-controlled study of pilocarpine administered during head and neck irradiation to reduce xerostomia. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2001;84(2):195-203.
83. Sakrade SB, Laheji A, Sabnis R, Joshi PN, Gondhalekar R. Significance of Artificial Saliva in Patients with Dysphagia. 2012;35-36.
84. Skrinjar I, Vucicevic Boras V, Bakale I, Andabak Rogulj A, Brailo V, Vidovic Juras D, et al. Comparison between three different saliva substitutes in patients with hyposalivation. Clin Investig. 2015;19(3):753-7. 40
85. Alves MB, Motta AC, Messina WC, Migliari DA. Saliva substitute in xerostomic patients with primary Sjogren's syndrome: a single-blind trial. Quintessence international (Berlin, Germany : 1985). 2004;35(5):392-6.

86. Cifuentes M, Del Barrio-Diaz P, Vera-Kellet C. Pilocarpine and artificial saliva for the treatment of xerostomia and xerophthalmia in Sjogren syndrome: a double-blind randomized controlled trial. 2018;179(5):1056-61.
87. Borba PM, De Souza MB, GusmÃO G, Silva IHM, Gueiros LAM, LeÃO JC, et al. use of pilocarpine 2% associated with artificial saliva for the treatment of xerostomia: randomized clinical trial. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2017;124(2):e145.
88. Kim JH, Ahn HJ, Choi JH, Jung DW, Kwon JS. Effect of 0.1% pilocarpine mouthwash on xerostomia: double-blind, randomized controlled trial. J Oral Rehabil. 2014 Mar;41(3):226-35.
89. Tanigawa T, Yamashita J, Sato T, Shinohara A, Shibata R, Ueda H, Sasaki H. Efficacy and safety of pilocarpine mouthwash in elderly patients with xerostomia. Spec Care Dentist. 2015 Jul-Aug;35(4):164-6.
90. W Matear D, Barbaro J. Effectiveness of saliva substitute products in the treatment of dry mouth in the elderly: A pilot study2005. 35-41 p.
91. Thomson WM, Williams SM. Further testing of the xerostomia inventory. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000 Jan;89(1):46-50.