

การใช้โปรไบโอติกส์เพื่อป้องกันโรคในช่องปาก: ทบทวนวรรณกรรม

บัญชา เหลืองอร่าม

สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2562

The use of probiotics for oral diseases prevention: A Review

Bancha Luangaram

**A Thematic Paper Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science**

**Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

2019



ใบรับรองสารนิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อสารนิพนธ์ การใช้โพรไบโอติกเพื่อป้องกันโรคในช่องปาก: ทบทวน
วรรณกรรม

เสนอโดย ทพ.ปัญญา เหลืองอร่าม

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

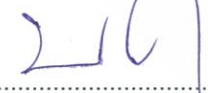
ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว

 ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. พงศ์ วนิเกียรติ)

 กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

 กรรมการ

(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

 คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(นายแพทย์บรรจบ ชุณหสวัตติกุล)

วันที่ 31 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2562

หัวข้อสารนิพนธ์	การใช้โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันโรคในช่องปาก: ทบทวนวรรณกรรม
ชื่อผู้เขียน	บัญชา เหลืองอร่าม
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2561

บทคัดย่อ

ทันตกรรมป้องกันจัดเป็นกลยุทธ์ที่สำคัญในการช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคในช่องปากที่สำคัญต่าง ๆ เช่น โรคฟันผุ โรคปริทันต์ โรคเชื้อราในช่องปากและกลิ่นปาก เป็นต้น ทั่วโลกให้ความสำคัญและมุ่งเน้นพัฒนาประสิทธิภาพของวิธีการทันตกรรมป้องกันแบบต่าง ๆ และดำเนินงานในด้านทันตกรรมป้องกันอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ ถึงแม้อุบัติการณ์การเกิดโรคในช่องปากที่สำคัญจะลดลงและประชากรมีสุขภาพช่องปากที่ดีขึ้น แต่ก็ยังพบว่ายังมีผู้ที่ประสบปัญหาสุขภาพภายในช่องปากและอัตราการสูญเสียฟันแท้ยังอยู่ในระดับสูง อีกทั้งปัญหาสุขภาพช่องปากยังส่งผลกระทบต่อสุขภาพร่างกายโดยรวมทั้งระบบและคุณภาพชีวิตของประชากรอีกด้วย การพัฒนาประสิทธิภาพในด้านทันตกรรมป้องกันจึงมีความสำคัญและท้าทายทันตบุคลากรที่เกี่ยวข้องเป็นอย่างยิ่ง

ในระยะหลังเริ่มมีความสนใจผลของการใช้โพรไบโอติกส์ซึ่งเป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่ดีและเป็นเชื้อประจำถิ่นภายในช่องปาก ถึงประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายโดยรวมและสุขภาพภายในช่องปากมากยิ่งขึ้น จากหลายการศึกษาวิจัยพบว่าการส่งเสริมความสมดุลของจุลินทรีย์ภายในช่องปากให้จุลินทรีย์ที่ดีควบคุมจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคนั้นเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคในช่องปาก โดยพบว่าโพรไบโอติกส์หลายชนิดสามารถลดปริมาณจุลินทรีย์สำคัญที่ก่อให้เกิดโรคในช่องปากได้ จึงสามารถนำมาใช้ป้องกันและบรรเทาโรคในช่องปาก ซึ่งรวมถึง โรคฟันผุ โรคปริทันต์ โรคเชื้อราในช่องปาก กลิ่นปาก ได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้โพรไบโอติกส์เป็นระยะเวลาานานหรือการใช้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ โรคทางระบบร่ายแรงชนิดต่าง ๆ หรือผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะนั้นอาจมีข้อโต้แย้งเรื่องความปลอดภัยอยู่บ้าง แต่จากการศึกษามากไม่ค่อยพบปัญหาร้ายแรงในการใช้โพรไบโอติกส์ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว จึงกล่าวได้ว่าสามารถใช้โพรไบโอติกส์เป็นระยะเวลาต่อเนื่องยาวนานได้อย่างปลอดภัย แต่อาจต้องใช้ความระมัดระวังในการเลือกสายพันธุ์ของโพรไบโอติกส์ที่ใช้อย่างระมัดระวัง และมีการติดตามผลเป็นระยะเพื่อป้องกันปัญหาร้ายแรงที่อาจจะเกิดขึ้น

โดยสรุปแล้วการใช้โพรบิโอติกส์ร่วมกับวิธีทางทันตกรรมป้องกันอื่น ๆ ที่ใช้ตามปกติจัดเป็นวิธีในการป้องกันการเกิดโรคในช่องปากที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งจะส่งเสริมให้ประชากรมีสุขภาพช่องปากที่ดีซึ่งจะส่งผลดีต่อสุขภาพร่างกายและคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

คำสำคัญ: โพรบิโอติกส์ โรคในช่องปาก ทันตกรรมป้องกัน โรคฟันผุ โรคปริทันต์ โรคเหงือกในช่องปาก กลิ่นปาก



A Thematic Paper Title	The use of probiotics for oral disease prevention: A Review
Author	Bancha Luangaram
Thematic Paper Advisor	Associate Professor Mart Maiprasert, M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2017

ABSTRACT

Preventative dentistry is the important process to reduce the occurrence of major oral diseases such as dental caries, periodontal disease, oral candidiasis and halitosis. Internationals have emphasized the importance of preventative dentistry and focus in developing the advancement effectiveness of various preventative protocols, not to mention the continuous efforts in practicing preventative dentistry itself. Even though the occurrence of oral diseases are on decrease and the general population have better oral health, there are still patients with oral diseases and higher rate of loss natural dentition. Hence the importance in development of the effectiveness in preventative dentistry and the challenges it becomes to any dental practitioners involved.

Various studies had found that many probiotics have the ability to reduce the amount of major microbial that cause oral diseases. Therefore probiotics can be used effectively in prevention and treatment of dental caries, periodontal disease, oral candidiasis and halitosis. However, care should be taken in prolonged use of probiotics or utilizing in patients with compromised immune systems, patients with serious systemic diseases, or patients with organs transplanted. The strain of probiotics used should be chosen carefully and monitor closely for any sign of problems.

In summary, the use of probiotics in combination with other commonly used preventive dentistry methods is an effective means of preventing oral diseases. This will encourage people to have good oral health, which will result in good health and good quality of life.

Keywords: Probiotics, oral diseases, preventive dentistry, dental caries, periodontal disease, oral candidiasis, halitosis

กิตติกรรมประกาศ

สารนิพนธ์เรื่อง “การใช้โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันโรคในช่องปาก: ทบทวนวรรณกรรม” นี้ประสบความสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยได้รับคำแนะนำและคำปรึกษาอันเป็นประโยชน์อย่างสูง เพื่อการทำสารนิพนธ์ให้ดียิ่งขึ้นจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษา

นอกจากนี้ขอขอบคุณท่านคณาจารย์สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ทุกท่าน ที่ได้ให้ความรู้ทางวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพอันทรงคุณค่าแก่ผู้เขียน

อีกทั้งขอขอบคุณบุคลากร เจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตรทุกท่านที่คอยช่วยเหลืออำนวยความสะดวกตลอดการศึกษานี้ ที่ลืมไม่ได้ขอขอบคุณเพื่อน ๆ รุ่น 5 ทุกคนที่ให้ความช่วยเหลือ และให้กำลังใจทำให้เกิดแรงผลักดันกับงานวิจัยนี้

ท้ายที่สุดนี้ ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าสารนิพนธ์นี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้สนใจทั่วไป หากมีสิ่งผิดพลาดหรือข้อบกพร่องประการใด ผู้เขียนขอน้อมรับและขออภัยไว้ ณ ที่นี้ด้วย

บัญชา เหลืองอร่าม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	๖
กิตติกรรมประกาศ.....	๖
สารบัญตาราง	๗
สารบัญภาพ	๘
บทนำ.....	1
ผลกระทบจากปัญหาสุขภาพช่องปากและการสูญเสียฟัน	2
จุลินทรีย์ภายในร่างกายของมนุษย์.....	3
ประวัติและความเป็นมาของโพรไบโอติกส์	8
กลุ่มของโพรไบโอติกส์และจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์.....	10
ประโยชน์ของโพรไบโอติกส์ต่อสุขภาพ.....	11
คุณสมบัติของโพรไบโอติกส์	12
เกณฑ์การคัดเลือกโพรไบโอติกส์.....	12
กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์ต่อสุขภาพ.....	13
กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์ในช่องปาก.....	15
คุณสมบัติที่ดีของโพรไบโอติกส์ที่ใช้สำหรับป้องกันโรคช่องปาก.....	16
รูปแบบของผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์และปริมาณเชื้อที่เหมาะสม	17
พรีไบโอติกส์.....	18
คุณสมบัติของพรีไบโอติกส์ที่ดี	19
ซินไบโอติกส์	19
โพรไบโอติกส์กับการใช้ป้องกันโรคในช่องปาก	20
1. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันโรคฟันผุ	20
1) สาเหตุการเกิดโรคฟันผุ	20
2) จุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ	21
3) กลไกการเกิดโรคฟันผุ.....	22
4) ระยะของโรคฟันผุและจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้อง.....	24
5) การป้องกันโรคฟันผุ.....	24

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันโรคปริทันต์.....	30
1) แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์	31
2) การป้องกันรักษาโรคปริทันต์	31
3. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันโรคเชื้อราในช่องปาก	34
4. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการลดกลิ่นปาก.....	35
1) สาเหตุของการเกิดกลิ่นปาก.....	36
2) กลไกการเกิดกลิ่นปากที่มีสาเหตุจากภายในช่องปาก	36
3) การป้องกันและกำจัดกลิ่นปาก	37
ข้อพึงระวังเรื่องความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติกส์	37
สรุป	39
บรรณานุกรม	41
ประวัติผู้เขียน	53



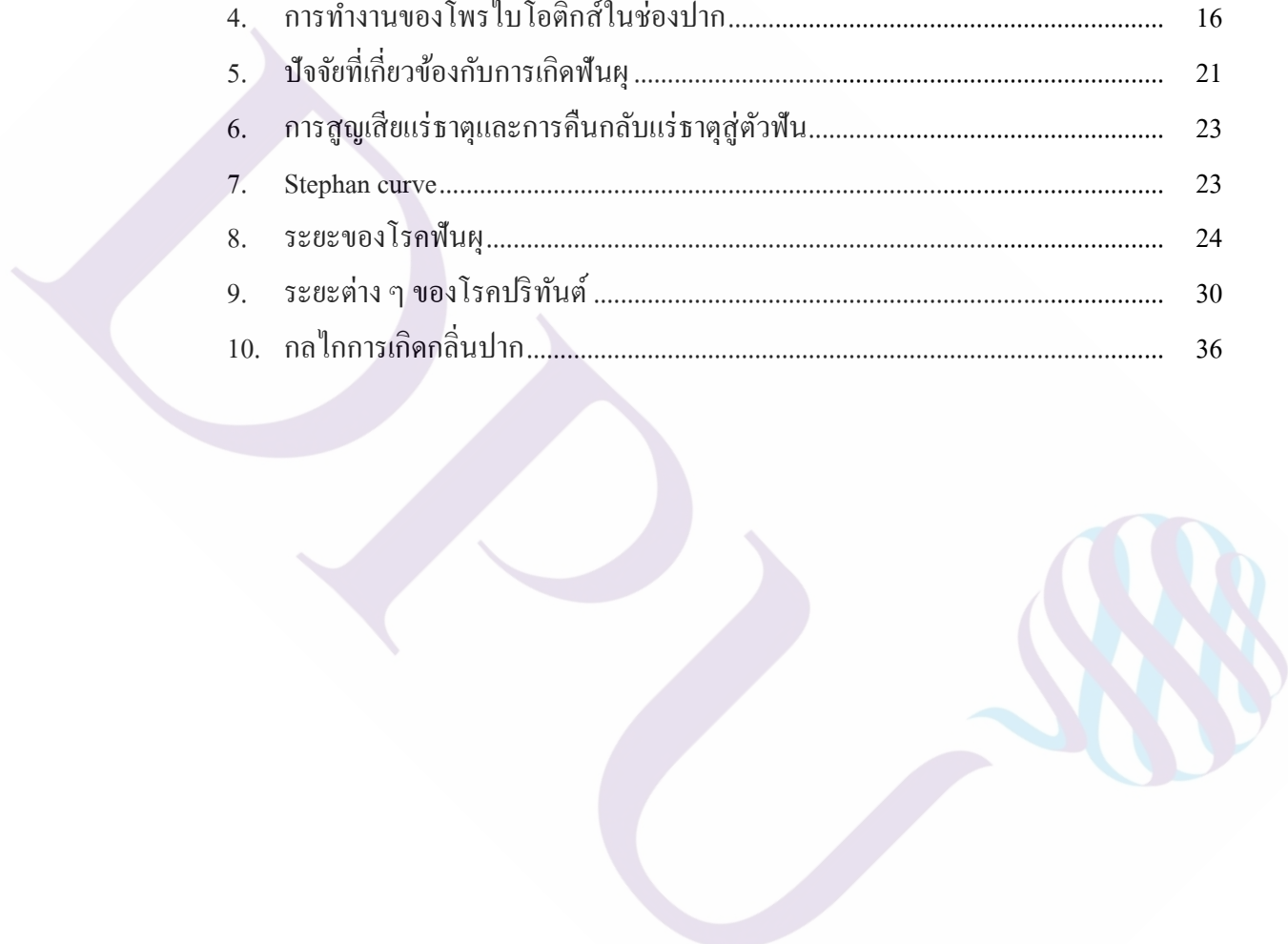
สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้ของการติดเชื้อในช่องปากกับโรคทางระบบต่าง ๆ	4
2. จุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ	11
3. เกณฑ์การคัดเลือกจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์	13
4. การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ	28
5. การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์	33
6. การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคราในช่องปาก	36



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. กลไกความสัมพันธ์ของโรคในช่องปาก โรคปริทันต์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด	6
2. โพรไบโอติกส์ 4 กลุ่มหลัก.....	10
3. กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์ที่มีผลต่อสุขภาพ.....	15
4. การทำงานของโพรไบโอติกส์ในช่องปาก.....	16
5. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุ	21
6. การสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุสู่ตัวฟัน.....	23
7. Stephan curve.....	23
8. ระยะของโรคฟันผุ.....	24
9. ระยะต่าง ๆ ของโรคปริทันต์	30
10. กลไกการเกิดกลิ่นปาก.....	36



บทนำ

สุขภาพฟันมีความสำคัญอย่างมากในการดำรงชีวิต เนื่องจากฟันมีหน้าที่หลากหลาย โดยมีหน้าที่หลักคือตัดและบดเคี้ยวอาหารให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ นอกจากนี้ฟันยังเป็นส่วนประกอบที่ทำให้ใบหน้าสวยงามและช่วยในการพูดออกเสียงได้ชัดเจน การที่ฟันช่วยบดเคี้ยวอาหารให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ ช่วยให้อวัยวะในระบบย่อยอาหารที่อยู่ถัดไปย่อยอาหารต่อไปได้ง่ายและสมบูรณ์มากขึ้น จึงทำให้ร่างกายได้รับสารอาหารเพียงพอและมีสุขภาพที่ดี ดังนั้นผู้ที่สูญเสียฟันหรือมีปัญหาสุขภาพช่องปากจึงมักมีสุขภาพไม่สมบูรณ์และสูญเสียบุคลิกภาพ เนื่องจากฟันและอวัยวะในช่องปากไม่สามารถทำหน้าที่ต่าง ๆ ดังที่กล่าวมาข้างต้น ที่ผ่านมาผู้ที่กำหนดนโยบายในด้านทันตสาธารณสุขทั้งกระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ให้ความสำคัญกับการให้บริการทันตสาธารณสุขใน 2 ด้านหลัก ได้แก่ การบริการรักษาทางทันตกรรมและบริการทันตกรรมเพื่อการป้องกัน และได้มีการดำเนินการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของประชาชนไทยในระดับประเทศเป็นระยะทุก 5 ปี นับตั้งแต่ปี 2520 ซึ่งมีแนวทางการสำรวจโดยอ้างอิงตามการแนะนำขององค์การอนามัยโลก ทั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ได้ข้อมูลระดับชาติของโรคในช่องปากที่สำคัญ เพื่อนำมาใช้ในการประเมินสถานการณ์ และประเมินผลการดำเนินงานการพัฒนาาระบบบริการทันตสาธารณสุขของประเทศไทย (สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย, กรกฎาคม 2551)

จากรายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศครั้งที่ 8 ของกองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2560 (กระทรวงสาธารณสุข, 2561) (ซึ่งเป็นครั้งล่าสุดที่สรุปผลและนำเสนอสู่สาธารณะ) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจครั้งที่ 7 ในปี พ.ศ. 2555 พบว่าประชากรมีอัตราการเกิดโรคฟันผุและโรคปริทันต์ลดลง แม้สภาวะสุขภาพช่องปากของคนไทยมีแนวโน้มที่ดีขึ้นในทุกกลุ่มอายุ มีอัตราการคงอยู่ของฟันแท้เพิ่มขึ้น แต่ในแต่ละกลุ่มอายุยังคงมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคและการสูญเสียฟันที่สำคัญอยู่ ในขณะที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบโรคฟันผุถึงร้อยละ 90 ของวัยรุ่นตอนปลายและผู้ใหญ่ตอนต้น (Selwitz, 2007; Featherstone, 2008) นอกจากนี้มีรายงานว่าพบภาวะโรคเหงือกอักเสบมากกว่าร้อยละ 50 ของประชากรอเมริกันวัยผู้ใหญ่ จะเห็นได้ว่าการสนับสนุนให้เกิดมาตรการทั้งการส่งเสริมป้องกันควบคุมรักษาและฟื้นฟูเป็นเรื่องจำเป็นที่ต้องทำควบคู่กันไป โดยให้เจ้าหน้าที่ตามข้อมูลทางระบาดวิทยา ทั้งนี้เพื่อให้ทุกกลุ่มวัยมีสภาวะสุขภาพช่องปากที่ดีอย่างต่อเนื่องและเป็นระบบ

จากข้อมูลดังกล่าวถึงแม้ว่าทันตกรรมป้องกันจะถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางทั่วโลก แต่โรคฟันผุและโรคปริทันต์ก็ยังคงเป็นโรคเรื้อรังที่มีความชุกของโรคสูงทั่วโลก และจากการที่ประชากรจำนวนมากยังมีปัญหาสุขภาพช่องปาก ทำให้หน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องต้องจัดหา

บุคลากรและงบประมาณต่าง ๆ จำนวนมากเพื่อใช้ในการให้บริการรักษาทางทันตกรรมเพื่อบำบัดรักษาโรคในช่องปากแก่ผู้ป่วย ดังนั้นการพัฒนาวิธีการป้องกันโรคในช่องปากให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น จึงเป็นกลยุทธ์ที่มีความสำคัญและเหมาะสม ในการส่งเสริมให้ประชาชนมีสุขภาพช่องปากและร่างกายที่ดี ซึ่งส่งผลถึงการมีคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืน รวมถึงเป็นการประหยัดงบประมาณและบุคลากรของประเทศอีกด้วย

ความพยายามที่จะหาแนวทางในการพัฒนาศักยภาพของวิธีในทางทันตกรรมป้องกันนั้น มีแนวคิดที่ว่า โรคในช่องปากเป็น โรคติดเชื้อเรื้อรังซึ่งมีสาเหตุจากจุลินทรีย์หลายชนิด แต่นอกจากจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคแล้ว ในธรรมชาติยังมีจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ และช่วยป้องกันไม่ให้เชื้อโรคุกรานเข้าสู่ร่างกายได้อีกด้วย ซึ่งได้แก่โพรไบโอติกส์ที่สามารถหาได้ใกล้ตัวมนุษย์มากที่สุดก็คือเชื้อประจำถิ่น (Normal flora) ที่มีอยู่แล้วภายในร่างกายของมนุษย์นั่นเอง (Meurman, 2005) มีการนำจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อประจำถิ่นมาใช้เพื่อต่อสู้กับเชื้อที่ทำให้เกิดโรคนานานับศตวรรษ โดยมุ่งเน้นให้ความสำคัญในการใช้โพรไบโอติกส์ในระบบทางเดินอาหาร สาเหตุที่นักวิจัยหันมาสนใจในการให้โพรไบโอติกส์ในการป้องกันโรคอาจเนื่องมาจากพบว่ามี การติดต่อของยาปฏิชีวนะของเชื้อโรคมมากขึ้น และการรักษาสมดุลของจุลินทรีย์เป็นเรื่องที่สำคัญ จึงเป็นเหตุท้าทายนักวิจัยในการค้นหาวิธีการใหม่ในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคมมากขึ้น (Win, Isabelle, & Marc, 2008) ในช่วงหลังเกิดแนวทางใหม่ในการป้องกันการเกิดโรคในช่องปากที่สำคัญได้แก่ โรคฟันผุ และโรคปริทันต์ ด้วยการควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคมมากกว่าการควบคุมโดยทางเชิงกล (Tanzer & Thomson, 2001) และเป็นที่ยอมรับและได้รับความสนใจว่าการใช้โพรไบโอติกส์เป็นวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการช่วยส่งเสริมการป้องกันการเกิดโรคในช่องปากร่วมกับวิธีทันตกรรมป้องกันที่ใช้กันตามปกติ

ผลกระทบจากปัญหาสุขภาพช่องปากและการสูญเสียฟัน (สำนักทันตสาธารณสุข, 2555)

สุขภาพช่องปากเปรียบเสมือนประตูนำไปสู่การมีสุขภาพร่างกายที่ดี ขณะเดียวกันปัญหาสุขภาพในช่องปากอาจเป็นต้นเหตุทำให้เกิดปัญหาสุขภาพทั้งระบบได้ ในเด็กเล็กที่มีปัญหาฟันน้ำนมผุ จะมีผลกระทบต่อพัฒนาการ การเรียนรู้ และการเจริญเติบโต ซึ่งจะส่งผลต่อสุขภาพทั้งในช่วงวัยเด็กและต่อเนื่องถึงวัยผู้ใหญ่ การปล่อยให้ เป็นโรคฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบในทุกช่วงวัย นอกจากทำให้เจ็บปวดแล้ว ยังทำให้ช่องปากเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อโรคไปสู่อวัยวะต่าง ๆ และอาจทำให้โรคทางระบบที่สำคัญต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองมีความรุนแรงมากขึ้น การถอนฟันโดยไม่ได้ใส่ฟันเทียมทดแทน จะทำให้ฟันที่อยู่ข้างเคียงกับฟันที่ถูกถอนเคลื่อนที่และล้มเอียง ส่งผลให้การสบฟันผิดปกติ กระดูกข้อต่อขากรรไกรเสื่อม

เกิดอักเสบและเจ็บปวดได้ นอกจากนี้การสูญเสียฟันหลายซี่จะส่งผลต่อคุณภาพของการบดเคี้ยว ทำให้ไม่สามารถเคี้ยวอาหารได้ละเอียด ระบบย่อยอาหารถัดไปต้องทำงานหนักมากขึ้น เกิดปัญหาอาหารไม่ย่อย ท้องอืด เป็นโรคกระเพาะอาหารอักเสบ บุคคลเหล่านี้มักจะเลี่ยงการรับประทานอาหารที่ต้องเคี้ยว เช่น ผักและผลไม้ แต่จะรับประทานอาหารจำพวกแป้งและน้ำตาลแทน ทำให้เพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน เกิดภาวะปัญหาทุโภชนาการ ร่างกายได้รับสารอาหารที่มีประโยชน์ไม่เพียงพอ สุขภาพร่างกายจึงเสื่อมโทรม นอกจากนี้ยังอาจส่งผลเสียต่อสุขภาพจิต เพราะมีผลโดยตรงต่อความสวยงามของใบหน้า และการที่สุขภาพช่องปากไม่ดีมีปัญหาคือเป็นโพรงโรคปริทันต์อักเสบมีกลิ่นปากยังทำให้ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคมอีกด้วย

จุลินทรีย์ภายในร่างกายของมนุษย์ (Human microorganisms)

ภายในร่างกายของมนุษย์มีจุลินทรีย์อาศัยอยู่อย่างหนาแน่น โดยมีจำนวนมากกว่า 10 เท่าของจำนวนเซลล์ภายในร่างกายของมนุษย์เอง จากการศึกษาวิจัยพบว่าภายในช่องปากมีแบคทีเรียอาศัยอยู่มากกว่า 700 สปีชีส์ ซึ่งรวมถึง Gemella, Granulicatella, Streptococcus, Lactobacillus, Veillonella และอื่น ๆ อีกหลายชนิด ร่างกายของมนุษย์มีแบคทีเรียอาศัยอยู่ร่วมกันแบบผสมผสานและมีความแตกต่างกันอย่างเป็นเอกลักษณ์ในแต่ละบุคคล กล่าวคือไม่มีผู้ใดที่มีแบคทีเรียภายในร่างกายที่เหมือนกัน นอกจากนี้จากการวิจัยพบว่าแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในช่องปากชนิดที่เด่นมีจำนวน 30 - 70 สปีชีส์ โดยแบคทีเรียหลายชนิดอาศัยโดยยึดติดกับผนังของเยื่อเมือกต่าง ๆ และที่ผนังลำไส้แบบถาวร (Resident strain) และบางส่วนของอาศัยอยู่แบบชั่วคราว (Transient) โดยอาศัยอยู่ในร่างกายไม่เกิน 12 วัน นอกจากนี้จุลินทรีย์ที่อาศัยในร่างกายของมนุษย์มีทั้งที่เป็น Probiotics, Pathobiotics และ Eubiotics โดย Probiotics คือจุลินทรีย์ที่มีผลดีต่อสุขภาพร่างกาย และ Pathobiotics คือจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโทษต่อร่างกาย ในขณะที่ Eubiotics คือจุลินทรีย์ที่อาจมีประโยชน์หรือเป็นโทษต่อร่างกายก็ได้ขึ้นอยู่กับขนาดของโคโลนีและบริเวณที่อาศัยอยู่ (Adams, 2010) ปกติแล้วจุลินทรีย์ในร่างกายจะอาศัยอยู่ร่วมกันอย่างเป็นระบบที่สมดุล โดยผู้ที่สุขภาพดีจะมีจุลินทรีย์ที่ดีมีประโยชน์ต่อร่างกายเป็นผู้ดูแลและควบคุมสภาวะแวดล้อมทางชีวเคมี และควบคุมจำนวนแบคทีเรียที่เป็นคู่แข่ง จุลินทรีย์ต่างสปีชีส์กันอาศัยอยู่ร่วมกัน โดยมีปฏิสัมพันธ์ทั้งการประสานกันและแข่งขันกัน โดยอาจกล่าวได้ว่าช่องปากที่มีสุขภาพดีจะต้องมีความสมดุลกันของแบคทีเรีย โดยมีแบคทีเรียเด่นเป็นแบคทีเรียที่ดีและมีประโยชน์ต่อร่างกาย ซึ่งได้แก่โพรไบโอติกส์ ในทางกลับกันภายในช่องปากที่เป็นโรคนั้น แบคทีเรียเด่นจะเป็นแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรค เช่น Streptococcus mutans, Streptococcus pyogenes, Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythensis และ Prevotella sp.

เนื่องจากช่องปากเป็นบริเวณที่สำคัญ โดยเป็นจุดแรกในการเชื่อมต่อกันของอวัยวะในร่างกายกับสิ่งแวดล้อมภายนอก และเปรียบเสมือนหน้าต่างสู่สุขภาพของร่างกายโดยรวม นอกจากนี้ยังเป็นส่วนของร่างกายที่เป็นจุดร่วมกันของวิทยาการทางเวชศาสตร์และทันตแพทยศาสตร์ การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคในช่องปากนั้น ไม่ได้มีผลเพียงก่อให้เกิดการติดเชื้อของฟัน เหงือกและอวัยวะปริทันต์เท่านั้น แต่แบคทีเรียเหล่านี้สามารถเข้าสู่กระแสเลือดและอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการอักเสบและการติดเชื้อในอวัยวะส่วนอื่นของร่างกายได้ โดยพบว่าการติดเชื้อภายในช่องปากอาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางระบบอื่น ๆ มากกว่า 100 โรค (Shawn, 2017)

การเชื่อมโยงของการติดเชื้อภายในช่องปากที่ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อทางระบบในอวัยวะส่วนอื่น ๆ นั้นมีความเกี่ยวพันกัน โดย 3 กระบวนการหลัก ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้ของการติดเชื้อในช่องปากกับโรคทางระบบต่าง ๆ

Pathway for oral infection	Possible non-oral diseases
<ul style="list-style-type: none"> Metastatic infection from oral cavity via transient bacteremia 	Subacute infective endocarditis, acute bacterial myocarditis, brain abscess, cavernous sinus thrombosis, sinusitis, lung abscess/infection, Ludwig's angina, orbital cellulitis, skin ulcer, osteomyelitis, prosthetic joint infection
<ul style="list-style-type: none"> Metastatic injury from circulation of oral microbial toxins 	Cerebral infarction, acute myocardial infarction, abnormal pregnancy outcome, persistent pyrexia, idiopathic trigeminal neuralgia, toxic shock syndrome, systemic granulocytic cell defects, chronic meningitis
<ul style="list-style-type: none"> Metastatic inflammation caused by immunological injury from oral organisms 	Behcet's syndrome, chronic urticaria, uveitis, inflammatory bowel disease, Crohn's disease

ที่มา: Xiaojing, Kristin, Leif, & Ingar, 2000

1. Metastatic infection การติดเชื้อภายในช่องปาก หรือแม้กระทั่งกระบวนการรักษาทางทันตกรรม อาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือดชั่วคราว (transient bacteremia) โดยปกติแล้วแบคทีเรียที่เข้าสู่กระแสเลือดจะถูกกำจัดโดย reticuloendothelial system ภายในไม่กี่นาที โดยร่างกายอาจจะตอบสนองโดยมีอุณหภูมิร่างกายเพิ่มขึ้นเล็กน้อยโดยที่ไม่มีอาการทางคลินิกอื่น ๆ แต่หากแบคทีเรียเหล่านั้นไปอยู่ในสภาวะที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโต จะเกาะติดและเจริญเติบโตขึ้นได้ในภายหลัง

2. Metastatic injury แบคทีเรียสามารถสร้าง exotoxin และ endotoxin ที่เป็นอันตรายต่อร่างกายได้

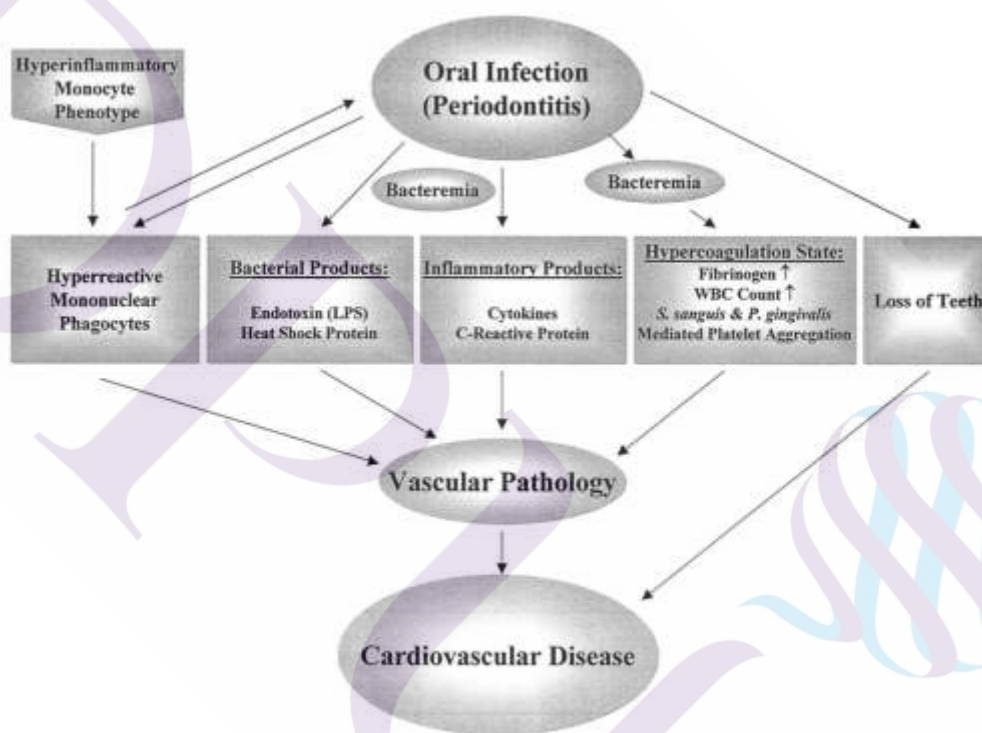
3. Metastatic inflammation โดย antigen ที่ได้จากแบคทีเรียและเข้าสู่กระแสเลือดจะทำปฏิกิริยากับ antibody เกิดเป็น immunocomplex ซึ่งเป็นสาเหตุของกระบวนการอักเสบชนิดเฉียบพลันหรือชนิดเรื้อรังได้

โรคปริทันต์เป็นการติดเชื้อภายในช่องปากที่มีความสัมพันธ์กับโรคทางระบบมากที่สุด โดยพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับโรคต่าง ๆ และเป็นสาเหตุการตายหลายประการ จากโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) การติดเชื้อที่เยื่อหัวใจ (infective endocarditis) โรคปอดอักเสบ (bacterial pneumonia) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคตับ โรคไต โรคข้ออักเสบติดเชื้อ เบาหวาน ภาวะน้ำหนักต่ำในเด็กแรกคลอด คลอดก่อนกำหนดและอื่น ๆ (Xiaojing, Kristin, Leif, & Ingar, 2000; อุทัย แก้วเอียน, 2549)

โรคปริทันต์มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจด้วย 5 กลไกหลัก ดังแสดงตามภาพที่ 1 ประการแรกคือแบคทีเรียในช่องปาก เช่น *S. sanguis*, *P. gingivalis* กระตุ้นให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) ซึ่งทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (thrombus formation) (Herzberg, MacFarlane, Liu, & Erickson, 1994) กลไกที่สองคือ การตอบสนองที่มากเกินไป (Hyperactivity) ของ monocyte และ phagocyte ต่อแบคทีเรีย กลไกที่สามคือจากผลผลิตของแบคทีเรีย ซึ่งได้แก่ endotoxin และ exotoxin ต่าง ๆ กลไกที่สี่คือการที่โรคปริทันต์กระตุ้นทำให้สร้าง C-reactive protein (CRP) และ cytokines ต่าง ๆ เช่น interleukin 6, interleukin 1 β ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิด atherogenesis กลไกสุดท้ายคือเมื่อโรคปริทันต์รุนแรงจนถึงขั้นสูญเสียฟันจะทำให้ผู้ป่วยมีนิสัยการบริโภคที่เปลี่ยนไป โดยมีแนวโน้มที่จะเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีคุณค่าทางอาหารแต่เคี้ยวยาก โดยจะรับประทานอาหารที่เคี้ยวง่ายซึ่งได้แก่อาหารประเภทที่มีพลังงานสูงและไขมันสูงมากขึ้น จึงมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้น (Willet, 1990) มักพบว่าผู้ป่วยที่เป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและสมองขาดเลือดจะมีสุขภาพช่องปากที่ไม่ดี (Scannapieco, 2005;

Tabeta, Yoshie, & Yamazaki, 2014) และพบว่าโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุการตาย 32-50% ในประเทศสหรัฐอเมริกา และ 29-31% ของสาเหตุการตายทั่วโลก (WHO, 2017)

กล่าวโดยสรุปการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์ทำให้เกิด inflammatory cytokines, LPS และแบคทีเรียเข้าสู่กระแสโลหิต และอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด การทำงานของเกล็ดเลือดด้วย ซึ่งจะเป็นสาเหตุแรกเริ่มของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ได้ การศึกษาของ Syrjanen และคณะ (1989) พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะเนื้อสมองตายเหตุขาดเลือด (cerebral infarction) มักพบว่ามีสุขภาพช่องปากที่ไม่ดี Loesche และคณะ (1998) พบว่าสภาวะโรคในช่องปากมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง



ภาพที่ 1 กลไกความสัมพันธ์ของโรคในช่องปาก โรคปริทันต์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด

ที่มา: Xiaojing, Kristin, Leif, & Ingar, 2000

นอกจากนี้การติดเชื้อที่เยื่อหัวใจ (infective endocarditis) ซึ่งคือการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจหรือเยื่อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากแบคทีเรีย ก็มีรายงานว่ามียามากกว่า 1000 รายที่พบว่ามีสาเหตุมาจากการรักษาทางทันตกรรมและโรคติดเชื้อในช่องปาก โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 0.7-6.8 ต่อ 100000 ราย

ในระยะเวลา 1 ปี โดย 8% สัมพันธ์กับโรคในช่องปาก และไม่มีความเกี่ยวข้องกับการรักษาทางทันตกรรม ในขณะที่การรักษาทางทันตกรรมมีโอกาทำให้เกิดการติดเชื้อที่เยื่อหูหัวใจได้ 1 ใน 3000-5000 หัตถการ และ 80% เกิดจากแบคทีเรียที่อยู่ในร่างกายอยู่แล้ว (Drangsholt, 1998)

โรคปอดอักเสบ (bacterial pneumonia) เป็นอีกโรคติดเชื้อที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ โดยโรคปอดอักเสบมีสาเหตุหลักมาจากการสำลักเอาเชื้อโรคที่อาศัยอยู่บริเวณคอหอยส่วนปาก (oropharynx) สูบบริเวณทางเดินหายใจส่วนล่าง ร่วมกับกลไกการป้องกันตนเอง (defense mechanism) การเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรียและการทำลายเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นตามมา โดยพบว่าโรคปริทันต์ก็เป็นสาเหตุของโรคปอดอักเสบได้ โดยการสำลักแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ซึ่งได้แก่ *A. actinomycetemcometans*, *P. gingivalis*, *Fusobacterium* เข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่าง (Scannapieco & Mylotte, 1996; Yuan, Luh & Yang, 1994) ในขณะที่ Limeback (1988) พบความสัมพันธ์ของภาวะอนามัยในช่องปากที่ไม่ดีกับการเกิดโรคปอดอักเสบในผู้ป่วยสูงอายุที่พักรักษาในสถานดูแลคนชรา และพบว่าสถานดูแลคนชราที่มีทันตบุคลากรมาเพื่อให้บริการทันตกรรมแก่ผู้ป่วยสูงอายุบ่อยครั้ง จะมีอัตราการตายจากโรคปอดอักเสบมากกว่า

ส่วนในเรื่องของโรคเบาหวานนั้น มักพบโรคปริทันต์รุนแรงร่วมกับโรคเบาหวานชนิดรุนแรง เดิมเข้าใจว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ชนิดรุนแรง และพบว่าผู้ที่ เป็นโรคเบาหวานมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคปริทันต์มากกว่าคนปกติถึง 3 เท่า Alpert (2017) แต่ก็เริ่มมีผู้ให้ความสนใจศึกษาถึงความสัมพันธ์แบบสองทาง (Bidirectional relationship) กล่าวคือนอกจากโรคเบาหวานจะมีผลให้โรคปริทันต์มีความรุนแรงมากยิ่งขึ้นแล้ว ในทางกลับกันโรคปริทันต์อาจเป็นสาเหตุของโรคเบาหวานและทำให้อาการโรคเบาหวานรุนแรงยิ่งขึ้นได้ด้วยเช่นเดียวกัน Grossi & Genco (1994) พบว่าโรคปริทันต์ที่รุนแรง จะเพิ่มความรุนแรงของโรคเบาหวานและความยุ่งยากในการควบคุมเมแทบอลิซึม (metabolic control) โดยกล่าวว่าการติดเชื้อเรื้อรังจะทำให้มี LPS อย่างต่อเนื่อง และไปกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์และหลั่งสารไซโตไคน์เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ผลผลิตของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคปริทันต์นั้นยังเพิ่ม advanced glycation end product (AGE) ซึ่งจะกระตุ้นการหลั่ง cytokine ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการอักเสบเฉพะที่และการทำลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้ จากสาเหตุทั้งสองประการคือการติดเชื้อเรื้อรังและการเพิ่ม AGE-mediated cytokine สามารถอธิบายถึงสาเหตุว่าเหตุใดผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ร่วมกับโรคเบาหวาน จึงมีความรุนแรงของโรคและเกิดการทำลายเนื้อเยื่อมากในโรคปริทันต์ และการติดเชื้อจากโรคปริทันต์เองก็มีผลต่อการเพิ่มความรุนแรงของโรคเบาหวานและความยุ่งยากในเรื่องการควบคุมเมแทบอลิซึม (metabolic control) ที่เพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ยังพบว่าโรคปริทันต์ในมารดา มีผลต่อการคลอดก่อนกำหนดและภาวะ น้ำหนักตัวในเด็กแรกคลอดต่ำ โดยในมารดาที่มีปัญหาโรคปริทันต์จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหา ดังกล่าวได้มากกว่าปกติถึง 7.5 เท่า (Scannapieco, 2005) และมีคำแนะนำให้มารดาที่วางแผนที่จะ ตั้งครรภ์ควร ได้รับการตรวจรักษาโรคปริทันต์ก่อนการตั้งครรภ์เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว (Silk, Douglass, Douglass, & Silk, 2008)

ประวัติและความเป็นมาของโพรไบโอติกส์

มนุษย์รู้จักและใช้ประโยชน์ของกรดแลคติกที่ได้จาก โพรไบโอติกส์ ที่มีผลดีต่อสุขภาพ มาตั้งแต่สมัยโบราณ และมีการดื่มนมเปรี้ยวในหลายประเทศ พระคัมภีร์ไบเบิลกล่าวถึงนมเปรี้ยว หลายครั้ง ในสมัยกรีกและโรมัน โบราณมีการใช้นมเปรี้ยวประกอบอาหารหลายชนิด อียิปต์โบราณ มีนมเปรี้ยวที่เรียกว่า Leben raib ซึ่งทำจากน้ำนมของกระบือ วัว หรือแพะ ขณะที่ผู้ที่อาศัยในแถบ บอลข่านเรียกว่า Jahurt ในประเทศอินเดียมีการดื่มนมเปรี้ยวมาตั้งแต่ 800-300 ปีก่อนคริสตกาล มีหลักฐานว่ามีการดื่มนมเปรี้ยวในประเทศตุรกีตั้งแต่สมัยศตวรรษที่ 8 ขณะที่ในประเทศรัสเซีย มีการดื่มนมเปรี้ยวที่ชื่อว่า Ajran ตั้งแต่ศตวรรษที่ 12 และประเทศอังกาเรียมีนมเปรี้ยวที่ชื่อ Tarho ในศตวรรษที่ 14 (Hosono, 1992)

ในปี 1907 Elie Metchnikoff นักชีววิทยาชาวยูเครน ซึ่งทำงานอยู่ในสถาบันปาสเตอร์ ในนครปารีส ค้นพบว่าชาวบัลแกเรียนที่รับประทานนมเปรี้ยวเป็นประจำ จะมีสุขภาพที่ดีและอายุที่ ยืนยาว (Metchnikoff, 1908) ภายหลังจากพบว่าในนมเปรี้ยวนั้นอุดมไปด้วยแบคทีเรียชนิดที่สามารถ ผลิตกรดแลคติกได้ (Lactic acid bacteria) ซึ่งแบคทีเรียชนิดนี้จะไปต่อสู้แข่งขันกับจุลินทรีย์ซึ่ง ก่อให้เกิดโรคและเป็นผลร้ายต่อสุขภาพ และมีแนวคิดว่าความชรามีสาเหตุมาจากการที่ร่างกายถูก ทำลายจากผลผลิตของแบคทีเรียที่เป็นอันตรายซึ่งอาศัยอยู่ในลำไส้ จึงเสนอให้บริโภคนมเปรี้ยว ซึ่งอุดมไปด้วยแบคทีเรียชนิดที่สร้างกรดแลคติกได้ (Lactic acid bacteria) เพื่อ ไปต่อสู้และลด อันตรายจากแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรค และได้ตั้งชื่อแบคทีเรียชนิดนั้นว่าแลคโตบาซิลลัสบัลแกเรียคัส (Lactobacillus bulgaricus) (Iva & Jukka, 2009) ซึ่งภายหลังได้มีนำแบคทีเรียชนิดนี้มาใช้ในการ ผลิตเป็นโยเกิร์ต และจัดจำหน่ายในประเทศฝรั่งเศสและทั่วยุโรป (Vikas, Sandhya, Meenakshi, Vivek, & Vivek, 2012)

คำว่าโพรไบโอติกส์ถูกกล่าวถึงเป็นครั้งแรกในปี 1965 โดย Lilly และ Stillwell (Lilly & Stillwell, 1965) โดยอธิบายว่าเป็นสารที่ถูกหลั่งออกมาจากจุลินทรีย์ที่มีชีวิตชนิดหนึ่ง และมีผลไป กระตุ้นการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ชนิดอื่น โดยเป็นคำสมาสของคำ 2 คำ คือ “โพร” (pro) เป็นคำ บุปพพทในภาษาละติน ที่แปลว่า “เพื่อ” ส่วนคำว่า “ไบโอติก”(biotic) เป็นคำคุณศัพท์ในภาษากรีก

ซึ่งมาจากรากศัพท์ที่ว่า “Bios” ซึ่งแปลว่า “ชีวิต” ดังนั้น “โพรไบโอติกส์” จึงแปลว่า “เพื่อชีวิต” (for life) (Meurman, 2005)

Fuller (1989) อธิบายว่าโพรไบโอติกส์ คือ อาหารเสริมซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิต มีประโยชน์ในการช่วยปรับสมดุลของเชื้อจุลินทรีย์ภายในร่างกาย และทำให้เกิดผลดีกับโฮสต์ที่เป็นสัตว์

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) และองค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ (The Food Agricultural Organization of the United Nations: FAO) ได้ให้คำนิยามว่า “โพรไบโอติกส์” คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตเมื่อได้รับเข้าสู่ร่างกายในปริมาณที่เพียงพอ จะส่งผลดีต่อสุขภาพร่างกาย อาจให้ผลในการช่วยป้องกันหรือรักษาโรคต่าง ๆ ได้ (FAO, 2002)

International Life Science Institute (ILSI) ได้ให้คำจำกัดความที่คล้ายคลึงกันว่าโพรไบโอติกส์ คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเป็นส่วนประกอบอยู่ในอาหาร และเมื่อบริโภคในปริมาณที่เพียงพอ จะส่งผลดีต่อสุขภาพของผู้บริโภค (Ashwell, 2002)

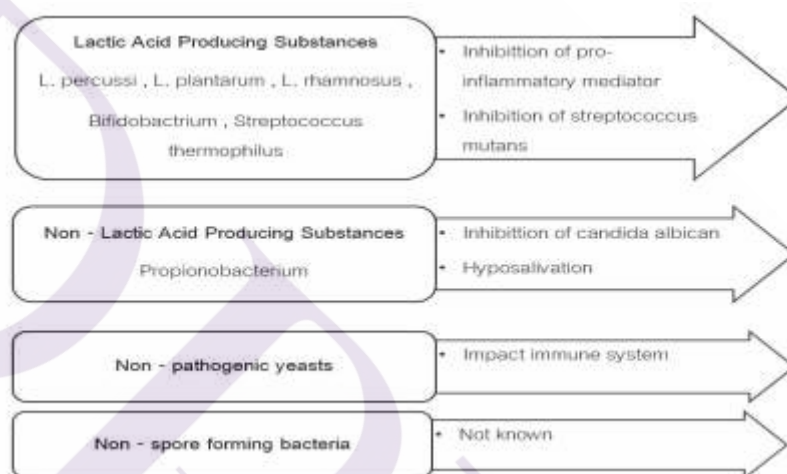
European Food And Feed Cultures Association (EFFCA) นิยามว่าโพรไบโอติกส์ คือ สิ่งมีชีวิตขนาดเล็กซึ่งเมื่อรับประทานหรือใช้เฉพาะที่ในปริมาณที่เพียงพอแล้วส่งผลดีอย่างน้อยหนึ่งประการในการส่งเสริมสุขภาพที่ดีของผู้บริโภค (European Food and Feed Cultures Association (EFFCA), 2003)

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ในอาหาร โดยรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข ออกประกาศเมื่อปี พ.ศ. 2554 ระบุว่าโพรไบโอติกส์คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อร่างกายได้รับในปริมาณที่เพียงพอจะทำให้เกิดผลที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ โดยประกอบด้วย *Bacillus coagulans*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium pseudolongum*, *Enterococcus durans*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus zeae*, *Propionibacterium arabinosum*, *Staphylococcus sciuri*, *Saccharomyces cerevisiae* subsp. *Boulardii* (กระทรวงสาธารณสุข, 2554)

โพรไบโอติกส์ชนิดแรก ๆ ที่มีการศึกษาวิจัย ได้แก่ แลคโตบาซิลลัสแอซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) ที่ค้นพบโดย Hull และคณะในปี 1984 และไบฟิโดแบคทีเรียมไบฟิดัม (*Bifidobacterium bifidum*) ที่ค้นพบโดย Holcomb และคณะในปี 1991 (Caglar, Kargul, & Tanboga, 2005)

กลุ่มของโพรไบโอติกส์ และจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์ (Probiotics groups and probiotics microorganisms)

โพรไบโอติกส์อาจเป็นแบคทีเรีย รา หรือยีสต์ ซึ่งอาจแบ่งจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์ได้เป็น 4 กลุ่มหลัก (ภาพที่ 2) ได้แก่ Lactic acid producing substances, Non-lactic acid producing substances, non – pathogenic yeasts, non – spore forming bacteria แต่กลุ่มหลักของโพรไบโอติกส์ ได้แก่ แบคทีเรียชนิดต่าง ๆ และกลุ่มใหญ่ที่สุดคือแบคทีเรียที่สามารถสร้างกรดแลคติกได้ (Lactic acid bacteria) (Thomas, Merry, 2016)



ภาพที่ 2 โพรไบโอติกส์ 4 กลุ่มหลัก

ที่มา: Thomas, Merry & Vaseem (2016).

ดังที่กล่าวข้างต้นว่าโพรไบโอติกส์อาจเป็นจุลินทรีย์ได้หลายชนิด แต่ชนิดหลักคือแบคทีเรียที่สามารถสร้างกรดแลคติกได้ (lactic acid bacteria) แต่ชนิดหลัก ๆ ก็คือแบคทีเรีย *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* (European Food Safety Authority (EFSA), 2017; Adams, 2010) โดยอาจแสดงได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ

Lactobacillus	Bifidobacterium	Other Lactic Acid Bacteria	Other Microorganism
L. acidophilus	B. adolescentis	Enterococcus faecium	Bacillus clausii
L. amylovorus	B. infantis	Lactococcus lactis	E. coli Nissle 1917
L. casei	B. bifidum	S. thermophilus	Saccharomyces cerevisiae
L. gasseri	B. breve	S. salivarius	
L. helveticus	B. longum		
L. johnsonii			
L. pentosus			
L. plantarum			
L. reuteri			
L. rhamnosus			
L. salivarius			
L. bulgaricus			
L. brevis			

ประโยชน์ของโพรไบโอติกส์ต่อสุขภาพ (Probiotics effects on general health)

มีการใช้ประโยชน์โพรไบโอติกส์ในการป้องกันและรักษาโรคได้มากมายหลายประการ มีข้อบ่งชี้การใช้งานโพรไบโอติกส์เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ในปัจจุบันนำมาเพื่อใช้รักษาโรคภูมิแพ้ ลดอาการของ Lactose intolerance ส่งเสริมสุขภาพของระบบลำไส้ ส่งเสริมการสังเคราะห์และดูดซึมอาหาร ลดอาการโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ ป้องกันและรักษาภาวะท้องเสีย รักษาโรคลำไส้ขาดเลือดในเด็ก เพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย รักษาช่องคลอดอักเสบจากเชื้อรา ลดระดับไขมันในกระแสเลือด ช่วยลดอัตราการติดเชื้อในช่องท้องหลังผ่าตัด ใช้ในการกำจัด Helicobacter pylori และอื่น ๆ (อุทัย เก้าเอียน, 2006; Parvez, Malik, Ah, Kang, Kim, 2006)

คุณสมบัติของโพรไบโอติกส์ (Vaibhav, Vikram, Vipul, Vikas, & Himanshu, 2015)

1. ไม่มีความเป็นพิษ (non-toxic) ไม่ก่อให้เกิดโรค (non-pathogenic)
2. ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพ
3. มีความทนทานต่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหารและลำไส้
4. มีอายุการเก็บรักษาที่ยาวนาน
5. ส่งเสริมให้มีจุลินทรีย์ในลำไส้เหมือนเดิมหรือเกิดการแทนที่

เกณฑ์การคัดเลือกโพรไบโอติกส์ (Selection criteria & Requirements for probiotic strains)

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ (The Food Agricultural Organization of the United Nations: FAO) และ The European Food Safety Authority (EFSA) ได้กำหนดเกณฑ์กำหนดสำหรับการใช้จุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์ โดยคำนึงถึงความสำคัญใน 3 ประการ ดังแสดงตามตารางที่ 3 คือ

1. ความปลอดภัย (safety)
2. ประโยชน์การนำไปใช้ (Functionality)
3. เทคโนโลยีในการผลิตและนำไปใช้ (Technological usability)

การคัดเลือกจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์นั้นไม่ได้ขึ้นอยู่กับจีโนมหรือสปีชีส์ แต่สามารถนำมาใช้ประโยชน์เป็นโพรไบโอติกส์ได้เพียงบางสายพันธุ์เท่านั้น ในด้านความปลอดภัยจะคำนึงถึงแหล่งกำเนิดของจุลินทรีย์ โดยต้องไม่มีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค และไม่ก่ออันตรายด้านจุลชีพ ในเรื่องของประโยชน์การนำไปใช้ (Functionality) นั้นพิจารณาจากความทนทานและการดำรงชีพในระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งความสามารถในการเกิดผลด้าน immunomodulatory effect นอกจากนี้ยังต้องมีคุณสมบัติที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีการผลิตและนำไปใช้ (Technological usability) กล่าวคือยังคงการมีชีวิตและคุณสมบัติที่ดีตลอดการขนส่งและเก็บรักษาด้วย (Lee, 2009)

ตารางที่ 3 เกณฑ์การคัดเลือกจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์

SAFETY
<ul style="list-style-type: none"> • Human or animal origin. • Isolated from the gastrointestinal tract of healthy individuals. • History of safe use. • Precise diagnostic identification (phenotype and genotype traits). • Absence of data regarding an association with infective disease. • Absence of the ability to cleave bile acid salts. • No adverse effects. • Absence of genes responsible for antibiotic resistance localised in non-stable elements.
FUNCTIONALITY
<ul style="list-style-type: none"> • Competitiveness in respect to the microbiota inhabiting the intestinal ecosystem. • Ability to survive and maintain the metabolic activity, and to grow in the target site. • Resistance to bile salts and enzymes. • Resistance to low pH in the stomach. • Competitiveness in respect to microbial species inhabiting the intestinal ecosystem (including closely related species). • Antagonistic activity towards pathogens (e.g. <i>H.pylori</i>, <i>Salmonella sp.</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Clostridium difficile</i>). • Resistance to bacteriocins and acids produced by the endogenic intestinal microbiota. • Adherence and ability to colonise some particular sites within the host organism, and an appropriate survival rate in the gastrointestinal system.
TECHNOLOGICAL USABILITY
<ul style="list-style-type: none"> • Easy production of high biomass amounts and high productivity of cultures. • Viability and stability of the desired properties of probiotic bacteria during a fixing process (freezing, freeze-drying), preparation and distribution of probiotic products. • High storage survival rate in finished products (in aerobic and micro-aerophilic conditions). • Guarantee of desired sensory properties of finished products (in case of food industry). • Genetic stability. • Resistance to bacteriophages.

ที่มา: FAO, 2002; European Food Safety Authority (EFSA), 2005

กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์ต่อสุขภาพ (Mechanism of action of probiotics)

โพรไบโอติกส์มีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายโดย 3 กลไกหลัก ดังแสดงตามภาพที่ 3 คือ

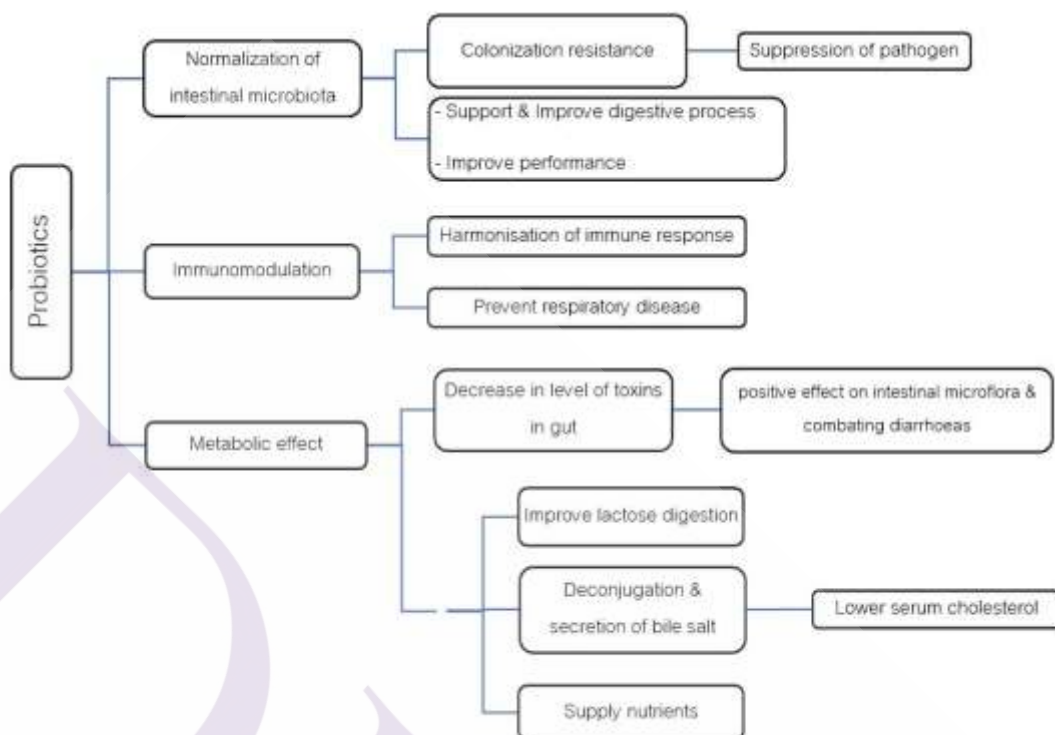
1. Normalization of intestinal microbiota: โพรไบโอติกส์มีประโยชน์อย่างมากมาต่อมนุษย์ โดยประโยชน์หลักคือผลต่อการอาศัยของจุลินทรีย์ในร่างกาย และส่งเสริมให้เกิดความสมดุลกันของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคและจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์และจำเป็นต่อร่างกายมนุษย์ (Schachtsiek, Hammes, & Hertel, 2004; Oelschlaeger, 2010) นอกจากนี้พบว่าโพรไบโอติกส์ยังช่วยป้องกันการเกาะติดของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคบนเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ของโฮสต์ โดยโพรไบโอติกส์จะยึดติดกับเซลล์ผนังลำไส้ทำให้ไม่มีที่เหลื่อสำหรับจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค อีกทั้งโพรไบโอติกส์จะช่วยส่งเสริมความแข็งแรงของระบบป้องกันของเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ด้วย ยิ่งไปกว่านั้นการยึดเกาะของจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์นั้นยังเป็นจุดเริ่มต้นของการเหนี่ยวนำให้เกิดการส่งสัญญาณอย่างเป็นลำดับ ที่จะนำไปสู่กระบวนการ immunomodulation ได้อีกด้วย

(Eizaguirre, Urkia, Assensio, Zubillaga, Zubillaga, Vidales, , 2002; Mangell, Neidfors, Wang, Ahrne, Westrom, Thorlacious., 2002)

2. Immunomodulation: โพรไบโอติกส์ช่วยปรับระบบภูมิคุ้มกันด้านทานของร่างกายในการต้านการอักเสบ มีรายงานว่าเมื่อได้รับ *L. acidophilus* และ *L. casei* ทำให้ macrophages เพิ่มความสามารถในขบวนการกลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) (Perdigon, Valdez, Medici, 2002) การศึกษาของ Takeda, Shimada, Shida, Nanno, Okumura (2006) แสดงว่าโพรไบโอติกส์กระตุ้นการทำงานของ natural killer cell โดยกระตุ้นให้สร้างสาร IL-12 และกระตุ้น Adaptive immunity ได้อีกด้วย ในขณะที่ Braat, Van, Hommes, Peppelenbosch & Van (2004) พบว่าโพรไบโอติกส์สามารถกระตุ้นการทำงานของ T-cell ด้วย

3. Metabolic effect: จุลินทรีย์ที่เป็น โพรไบโอติกส์สามารถสร้างเมแทโบไลต์ที่ช่วยป้องกันเซลล์เยื่อทางเดินอาหาร เช่น อาร์จินีน กลูตามีน กรดไขมันชนิดสายสั้น และกรดคอนจูเกตเตดไลโนเลอิก (conjugated linoleic acid, CLA) นอกจากนี้โพรไบโอติกส์ยังทำหน้าที่ต้านจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคโดยการหลั่งสารแบคทีริซิน ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ และกรดอินทรีย์ชนิดต่าง ๆ เช่น กรดแลคติก กรดอะซิติก และกรดบิวทีริก เป็นต้น

Oelschlaeger (2010) อธิบายว่าไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์และกรดไขมันสายสั้นซึ่งโพรไบโอติกส์สร้างขึ้น จะไปยับยั้งการ replication ของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค เช่น แบคทีเรียแลคโตบาซิลลัสอาจจะสามารถสร้างสารแบคทีริซิน และสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (LMWB-antibacterial peptide) รวมทั้งสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง (class III bacteriocins) รวมถึงสารต้านจุลชีพบางชนิดได้ ในขณะที่แลคโตบาซิลลัสและไบฟิโดแบคทีเรียม อาจจะสังเคราะห์สารที่เรียกว่า de-conjugated bile acid ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของกรดน้ำดีที่มีฤทธิ์ในการต่อต้านแบคทีเรียมากกว่าเกลือน้ำดี (bile salt) ที่ร่างกายสร้างขึ้นเสียอีก สาเหตุที่ทำให้แลคโตบาซิลลัสทนทานต่อเมแทโบไลต์ที่สร้างขึ้นนั้นเป็นเพราะว่า แลคโตบาซิลลัสไม่จำเป็นต้องอาศัยธาตุเหล็กในสภาวะที่อยู่ตามธรรมชาติ เหมือนกับแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ และนอกจากนี้ *Lactobacillus delbruckii* จะจับ iron hydroxide ไว้กับผนังเซลล์ ทำให้ไม่มีธาตุเหล็กเหลือสำหรับแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ด้วย (Weinberg, 1997; Elli, Zink, Rytz, Reniero, & Morelli, 2000)



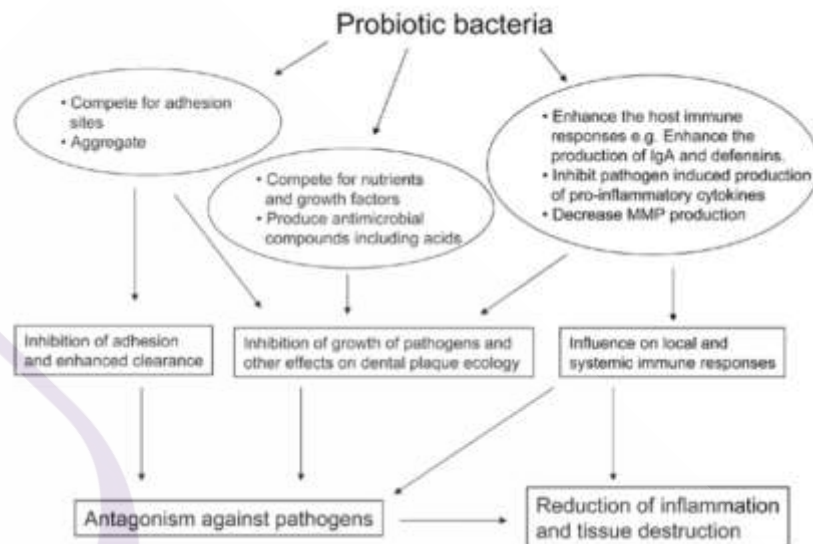
ภาพที่ 3 การทำงานของโพรไบโอติกส์ที่มีผลต่อสุขภาพ

ที่มา: Paulina, Katarzyna (2017)

กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์ในช่องปาก (Mechanism of action of probiotics in oral cavity)

การทำงานภายในช่องปากของโพรไบโอติกส์ (ภาพที่ 4) ส่วนใหญ่จะคล้ายคลึงกับที่กล่าวมาข้างต้น นอกจากนี้จะสร้างไบโอฟิล์มซึ่งเป็นชั้นที่มาเคลือบเนื้อเยื่อในช่องปาก และทำหน้าที่เป็นชั้นป้องกันเนื้อเยื่อในช่องปากจากจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค โดยการที่โพรไบโอติกส์แย่งจับกับเนื้อเยื่อในช่องปากเป็นการขจัดพื้นที่ว่างไม่ให้มีที่อาศัยสำหรับจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค ฟันผุและโรคปริทันต์อักเสบได้ ส่วนบทบาทของโพรไบโอติกส์ในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อช่องปากนั้นยังมีการศึกษาไม่มากนัก โดยการศึกษาของ Sliepen, Van, Loozen, Quirynen & Teughels (2009) พบว่าโพรไบโอติกส์ *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* สามารถลดปริมาณ IL-8 ที่สร้างจาก *A. actinomycetemcomitans* ได้ นอกจากนี้ Zhang & Rudney (2008) พบว่าโพรไบโอติกส์ *S. cristatus* ช่วยลด IL-8 ที่สร้างจาก *Fusobacterium nucleatum* ในเซลล์เยื่อช่องปากได้ ในขณะที่ Riccia, Perilli, Polimeni, Trinchieri, Amicosante, & Cifone (2007) ทำการศึกษาถึงฤทธิ์การต้านการ

อักษะของ *L. brevis* พบว่าลดตัวชี้วัดการอักษะได้แก่ MMP และสามารถลดการผลิตไนตริกออกไซด์ รวมถึง prostaglandin E2 และ interferon γ ได้



ภาพที่ 4 การทำงานของโพรไบโอติกส์ในช่องปาก

ที่มา: Anna (2010)

คุณสมบัติที่ดีของโพรไบโอติกส์ที่ใช้สำหรับป้องกันโรคในช่องปาก (Aarthi, Jaishree, Jafari, Joselin, Junia, & Vinej, 2017)

คุณสมบัติที่ดีของโพรไบโอติกส์ที่ใช้สำหรับป้องกันโรคในช่องปากนั้นก็มียุทธศาสตร์คล้ายคลึงกับที่ใช้ประโยชน์ในการป้องกันโรคของร่างกายโดยรวม แต่อาจกำหนดคุณสมบัติที่สำคัญของโพรไบโอติกส์ต่ออวัยวะในช่องปากได้ดังนี้

1. ยึดติดกับผิวฟันได้ดี (Dental surface binding)
2. มีการสร้างสารที่ต่อต้านจุลินทรีย์ชนิดอื่น ๆ ได้ (Antimicrobial substances production)
3. สามารถปรับปรุงเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมในช่องปากได้ (Alteration of environmental conditions of mouth)
4. ช่วยลดการตอบสนองต่อการอักษะ (Reduction of inflammatory response)

การยึดติดกับผิวฟันและเนื้อเยื่อในช่องปากเป็นคุณสมบัติที่สำคัญที่สุดของการทำงานของโพรไบโอติกส์ในช่องปาก โดยส่วนใหญ่การศึกษาวิจัยและการใช้โพรไบโอติกส์เพื่อลดจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคในช่องปากมักเป็นในรูปแบบเฉพาะที่โดยสัมผัสกับอวัยวะในช่องปากโดยตรง เช่น

โพรไบโอติกส์ที่อยู่ในอาหารและเครื่องดื่มนั้น ขาอมชนิดเม็ด น้ำยาบ้วนปากผสมโพรไบโอติกส์ ในขณะที่การศึกษาผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดแคปซูลที่หวังผลทางระบบยังมีไม่มากนัก จึงเป็นที่ถกเถียงว่าการใช้โพรไบโอติกส์รูปแบบใดจึงจะได้ผลดีที่สุดต่อการป้องกันโรคในช่องปาก จากการศึกษาของ Maukoen, Matto, Suihko, & Saarela (2008) พบว่าแบคทีเรียที่เป็นโพรไบโอติกส์ จะตั้งถิ่นฐานอยู่ภายในช่องปากได้เมื่อโพรไบโอติกส์ที่รับประทานสัมผัสกับอวัยวะในช่องปาก เท่านั้น แต่ Montalto, Vastola, Marigo, Covino, Graziosetto, & Curigliano (2004) พบว่าการ รับประทานโพรไบโอติกส์ชนิดแคปซูลที่ประกอบด้วยแบคทีเรียโพรไบโอติกส์ Lactobacillus 7 ชนิด สามารถเพิ่มปริมาณ Lactobacillus ในน้ำลายได้ ในขณะที่ Caglar, Cildir, Ergeneli, Sandalli, & Twetman (2006) ที่ศึกษาผลของการใช้ L. reuteri ATCC55730 ชนิดเม็ดคอมและใช้หลอดดูด พบว่าการใช้ L. reuteri ATCC 55730 ทั้งสองรูปแบบสามารถลดปริมาณ S. mutans ในน้ำลายลงได้ แต่ไม่พบว่าปริมาณ Lactobacillus ในน้ำลายมีเพิ่มขึ้น และ Dhawan & Dhawan (2013) ศึกษาการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดแคปซูล Bifilac-Hp ที่ประกอบด้วย Lactobacillus sporogenes 100 ล้าน, Streptococcus faecalis T-110JPC 60 ล้าน, Clostridium butyrium TO-A 4 ล้าน และ Bacillus mesentericus TO-A JPC 2 ล้าน โดยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยรับประทานโพรไบโอติกส์แคปซูล วันละ 2 แคปซูลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และมีระยะติดตามถึงสัปดาห์ที่ 4 พบว่าการใช้โพรไบโอติกส์ดังกล่าว สามารถลดปริมาณ S. mutans ในน้ำลายได้

รูปแบบของผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์และปริมาณเชื้อที่เหมาะสม (Administration vector)

มนุษย์ได้รับโพรไบโอติกส์จากอาหารที่บริโภคและผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมที่ผสมโพรไบโอติกส์ โดยมีรูปแบบต่าง ๆ ดังนี้ (วัฒนรัตน์, 2017; Casey, 2012)

1. เครื่องดื่มหรืออาหาร ตามปกติมักพบโพรไบโอติกส์ในอาหารประเภทหมักดอง เช่น ชุปมิโซะ นัตโตะ กระหล่ำปลีเปรี้ยว (sauerkraut) กิมจิ เทมเป้ โขยและอาหารดองต่าง ๆ นอกจากนี้ในทางอุตสาหกรรมอาหารมีการผสมโพรไบโอติกส์ในอาหารต่าง ๆ เช่น ผสมในซีเรียล โกแลต ซีเรียล กราโนล่าบาร์ (granola bars) ไข่กรอบ ลูกก๊ี้ น้ำผลไม้และลูกอม เป็นต้น
2. ผสมกับพรีไบโอติกส์ (prebiotics) ซึ่งเป็นอาหารของโพรไบโอติกส์ เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น
3. ผสมในผลิตภัณฑ์ของนม เช่น นมผง นำนม โยเกิร์ต bio-drink เนยแข็ง เนยแข็งคอตเทจ คีเฟอร์ (kefir) ไอศกรีม

4. ผลิตในรูปแบบของอาหารเสริมหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ โดยอาจมีลักษณะเป็นเม็ด (tablet) เม็ดอม (lozenges) ยาหยด (drops) ผง (powder) แคปซูล (capsule) เจล (gel) หรืออาจผสมในน้ำยาบ้วนปาก

ปริมาณหรือความเข้มข้นของโพรไบโอติกส์ที่แนะนำให้เติมลงในผลิตภัณฑ์ เพื่อให้การป้องกันหรือรักษาโรคเกิดประสิทธิภาพสูงสุด อาจมีปริมาณที่แตกต่างกันออกไป ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ที่นำมาใช้และโรคที่จะป้องกันรักษา โดยทั่วไปแนะนำให้มียุติปริมาณไม่น้อยกว่า 10^7 - 10^8 โคโลนีฟอร์มมิงยูนิตต่อมิลลิลิตร (colony-forming unit per milliliter หรือ CFU/ml) (Tvetman & Stecksens-Blicks, 2008; Ranadheera, Baines, & Adams, 2010) และ Chavarri, Maranon, Ares, Abanez, Marzo, Villaran (2010) แนะนำว่าเพื่อให้ได้โพรไบโอติกส์จำนวนที่เหมาะสมนั้น ในปริมาณของโพรไบโอติกส์ในอาหารควรเป็น 10^6 CFU/g ขณะผลิต หรือ 10^7 CFU/g ในขณะขนส่ง และ 10^8 CFU/g ในขณะบริโภค

พรีไบโอติกส์ (Prebiotics)

พรีไบโอติกส์ คือ สารอาหารที่ไม่ถูกย่อยในกระเพาะอาหารเมื่อรับประทานเข้าไป แต่จะไปช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตและการทำหน้าที่ของแบคทีเรียในลำไส้ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย (Gibson & Robertfroid, 1995)

ผู้เชี่ยวชาญของ FAO/WHO ได้อธิบายว่าพรีไบโอติกส์ คือองค์ประกอบของอาหารที่ไม่มีชีวิตและส่งผลดีต่อสุขภาพของโฮสต์ โดยมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนของจุลินทรีย์ทั้งหมดที่อาศัยในร่างกาย (Microbiota) (FAO, 2002)

ต่อมาในปี 2004 คำจำกัดความของพรีไบโอติกส์ได้เปลี่ยนไปเป็นสิ่งที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่จำเพาะในองค์ประกอบและหรือการทำหน้าที่ของแบคทีเรียในระบบทางเดินอาหาร และส่งผลดีต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตของโฮสต์ (Gibson, Probert, Van, Rastall, & Robertfroid, 2004)

พรีไบโอติกส์สามารถนำมาใช้ร่วมกับโพรไบโอติกส์เพื่อเป็นการส่งเสริมการทำงานของโพรไบโอติกส์ หรือใช้เพียงชนิดเดียวก็ได้ อย่างไรก็ตามพรีไบโอติกส์แต่ละชนิดจะกระตุ้นการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์แตกต่างกันด้วย พรีไบโอติกส์มีศักยภาพมหาศาลในการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ในลำไส้ แต่การเปลี่ยนแปลงนั้นเกิดขึ้นในระดับสายพันธุ์และสปีชีส์ที่เฉพาะตัวและไม่สามารถทำนายได้ มีการศึกษามากมายในเรื่องประโยชน์ของพรีไบโอติกส์ต่อสุขภาพของมนุษย์ (Markowiak & Slizewska, 2017; Bengmark, 2005)

โดยทั่วไปแบคทีเรียที่จะถูกกระตุ้นจากพรีไบโอติกส์ ได้แก่ Lactobacilli และ bifidobacteria ตัวอย่างอาหารที่เป็นพรีไบโอติกส์ เช่น มะเขือเทศ อาติโช๊ค กล้วย หน่อไม้ฝรั่ง ผลเบอร์รี่ต่าง ๆ กระเทียม หัวหอม ผักใบเขียว ชิโครี่ (chicory) ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เลย์ ข้าวสาลี (Crittenden & Playne, 2008) สารสังเคราะห์ที่จัดเป็นพรีไบโอติกส์ได้แก่ lactulose, oligofructose, fructooligosaccharides, galactooligosaccharide, maltooligosaccharide, cyclodextrin, lactosacchaloze โดยทั่วไป inulin และ oligofructose จัดว่าเป็นพรีไบโอติกส์ที่ถูกนำมาใช้บ่อยเนื่องจากมีประสิทธิภาพดีและมีความสัมพันธ์กับโพรไบโอติกส์หลายชนิด

คุณสมบัติของพรีไบโอติกส์ที่ดี

1. ต้องไม่ถูกไฮโดรไลซ์ (hydrolyzed) หรือดูดซึมได้ในระบบย่อยอาหารส่วนต้น
2. เป็นตัวถูกเปลี่ยน (substrate) สำหรับแบคทีเรียที่มีประโยชน์อย่างน้อย 1 ชนิดในลำไส้และกระตุ้นการเติบโตและการทำงานของแบคทีเรียเหล่านั้น
3. สามารถส่งเสริมให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ในลำไส้เพื่อให้เกิดองค์ประกอบที่ดีและมีประโยชน์

ซินไบโอติกส์ (Synbiotics)

Gibson, Robertfroid (1995) ได้ให้นิยามว่าซินไบโอติกส์ หมายถึง การผสมกันระหว่าง โพรไบโอติกส์และพรีไบโอติกส์ซึ่งทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์กันในร่างกายของผู้ที่รับประทานเข้าไป ช่วยส่งเสริมให้เกิดคุณสมบัติต่อร่างกายได้อย่างเต็มที่ และทำให้มีสุขภาพที่ดีขึ้น

Skalkam, Wiese, Nielsen, & Van (2016) กล่าวว่าซินไบโอติกส์ คือสิ่งที่ได้รับการคัดเลือกเพื่อนำเข้าสู่ระบบทางเดินอาหาร และไปกระตุ้นการเจริญเติบโตหรือกระตุ้นเมแทบอลิซึมของจุลินทรีย์ที่อยู่ในลำไส้อย่างจำเพาะเจาะจง โดยหลักการแล้วการผสมผสานกันของพรีไบโอติกส์และโพรไบโอติกส์ก็จะทำให้เชื้อจุลินทรีย์โพรไบโอติกส์มีความทนทานเพิ่มขึ้นและยังคงมีชีวิตอยู่ได้ในระบบทางเดินอาหาร

ซินไบโอติกส์มีคุณสมบัติทั้งจากโพรไบโอติกส์และพรีไบโอติกส์ เพื่อที่จะพิชิตสภาวะที่ยากในการคงมีชีวิตของโพรไบโอติกส์ที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหาร (Rioux, Madsen, & Fedorak, 2005) ดังนั้นการผสมผสานของโพรไบโอติกส์และพรีไบโอติกส์ที่เหมาะสมลงตัวจะทำให้ได้ผลอย่างดีเยี่ยมและดีกว่าผลการทำงานของโพรไบโอติกส์หรือพรีไบโอติกส์เพียงอย่างเดียว (Bengmark, 2005; Panesar, Kaur, Panesar, & Bera, 2009)

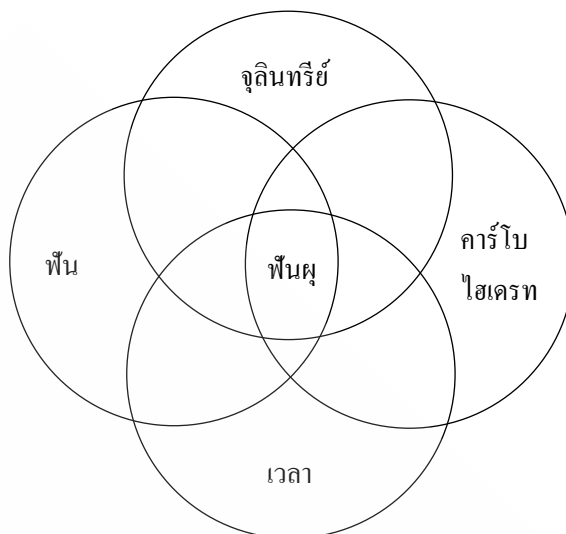
โพรไบโอติกส์กับการใช้ป้องกันโรคในช่องปาก (Probiotics and oral diseases prevention)

การส่งเสริมการป้องกันโรคในช่องปากที่ใช้กันโดยทั่วไปได้แก่ การให้ทันตสุขศึกษา การใช้ฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุ การเคลือบหลุมและร่องฟัน การใช้น้ำยาบ้วนปากผสมคลอโรฟิลล์ เอสเซนเชียลออยล์หรือสมุนไพร และการปรับพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร เป็นต้น นอกจากนี้การตรวจสุขภาพช่องปากเป็นประจำ จะทำให้สามารถตรวจพบและทำการรักษาโรคในช่องปากที่เกิดขึ้นได้ตั้งแต่เริ่มแรก ซึ่งผลการรักษาจะดี ไม่ยุ่งยากซับซ้อนและใช้งบประมาณในการรักษาน้อยกว่าการปล่อยให้โรคลุกลามมากขึ้น และถึงแม้ทันตกรรมป้องกันจะเป็นมาตรการที่ได้รับการส่งเสริมและปฏิบัติกันอย่างแพร่หลาย สุขภาพช่องปากของประชากรโดยรวมมีแนวโน้มที่ดีขึ้น แต่ยังมีอุบัติการณ์การเกิดโรคในช่องปากที่สำคัญสูงอยู่ การศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาศักยภาพของแนวทางทันตกรรมป้องกันให้มีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญและได้รับความสนใจอย่างมาก มีผู้สนใจศึกษาเรื่องสมดุลของจุลินทรีย์ภายในช่องปากด้วยการใช้โพรไบโอติกส์อย่างหลากหลาย จากการศึกษาวิจัยถึงผลของการใช้โพรไบโอติกส์ในการป้องกันโรคในช่องปาก โดยการให้จุลินทรีย์หลายสายพันธุ์ในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ พบว่าการใช้โพรไบโอติกส์นอกจากจะสามารถลดปริมาณจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคในช่องปากได้แล้ว ยังสามารถบรรเทาอาการของโรคในช่องปากได้อีกด้วยโดยมีหลักฐานเป็นที่ประจักษ์ว่าการใช้โพรไบโอติกส์มีผลดีในการช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคฟันผุ โรคปริทันต์ โรคราในช่องปากและกลิ่นปากลงได้

1. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันโรคฟันผุ

1) สาเหตุการเกิดโรคฟันผุ

โรคฟันผุ คือ สภาวะที่ฟันมีการสูญเสียแร่ธาตุซึ่งได้แก่แคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Calcium hydroxyapatite $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ที่เป็นองค์ประกอบของฟันจากกรดที่สร้างโดยแบคทีเรีย ทำให้ผิวฟันเกิดเป็นหลุมหรือโพรง เป็นปัญหาที่พบบ่อยในประชากรตั้งแต่วัยเด็ก ฟันที่ผุแล้วไม่อาจกลับคืนมาเป็นฟันที่ปกติได้ แต่สามารถยับยั้งไม่ให้เกิดการลุกลามและบรรเทาให้ใช้งานได้ สำหรับวัยทำงานและผู้สูงอายุอัตราฟันผุใหม่จะน้อยลง ฟันที่ผุส่วนใหญ่จะเป็นฟันที่ผุสะสมมาก่อนหน้า และพบการผุบริเวณรากฟันเพิ่มขึ้น โรคฟันผุมิสาเหตุมาจากหลายปัจจัยร่วมกัน โดยประกอบด้วย 4 ปัจจัยหลัก (ภาพที่ 5) ได้แก่ ฟัน จุลินทรีย์ substrate ซึ่งได้แก่อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตที่ย่อยสลายด้วยจุลินทรีย์ได้กรดและปัจจัยสุดท้ายคือเวลา



ภาพที่ 5 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุ

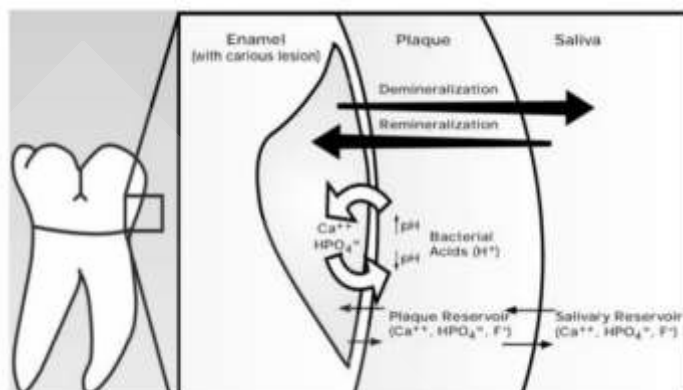
ที่มา: <https://pocketdentistry.com/microbiology-of-dental-caries/>

2) จุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ

จุลินทรีย์ที่สัมพันธ์กับการเกิดฟันผุมีหลายชนิด แต่ชนิดที่สำคัญได้แก่ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) และสเตรปโตคอคคัส ซอบรินัส (*Streptococcus sobrinus*) นอกจากนี้ยังมีกลุ่มแลคโตบาซิลไล (*Lactobacilli*) กลุ่มที่ไม่ใช่มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส (non-mutans streptococci) และยีสต์ (Van, 1994) มีการศึกษาพบว่าเชื้อสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ มีศักยภาพในการก่อโรคได้สูงและสัมพันธ์กับสาเหตุของโรคฟันผุมากที่สุด (Tanzer, Livingston & Thomson, 2001) และหากพบสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ในน้ำลายประมาณ 10^6 CFU/ml ขึ้นไปมีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุในอนาคต เนื่องจากสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์สามารถสร้างกรดได้จำนวนมากและทนอยู่ในสถานะที่เป็นกรดได้ดี อีกทั้งสามารถสร้างสารเพื่อยึดเกาะกับพื้นผิวต่าง ๆ ในช่องปากรวมทั้งบริเวณผิวฟันได้เป็นอย่างดี โดยในขั้นตอนเริ่มต้นจะไม่จำเป็นต้องใช้น้ำตาล แต่ในขั้นตอนต่อไปจะใช้โมเลกุลกลูโคสจากน้ำตาลในการสร้างสารประกอบที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ คือ เด็กซ์แทรน (dextran) และมิวแทน (mutan) ซึ่งสารเหล่านี้จะช่วยให้เชื้อสามารถยึดเกาะเพิ่มจำนวนบนผิวฟันได้มากขึ้น และยังช่วยให้จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดฟันผุชนิดอื่น ๆ เข้ามายึดเกาะเกิดเป็นแผ่นชีวภาพบนผิวฟันได้มากขึ้น (Kuramisu, 2001)

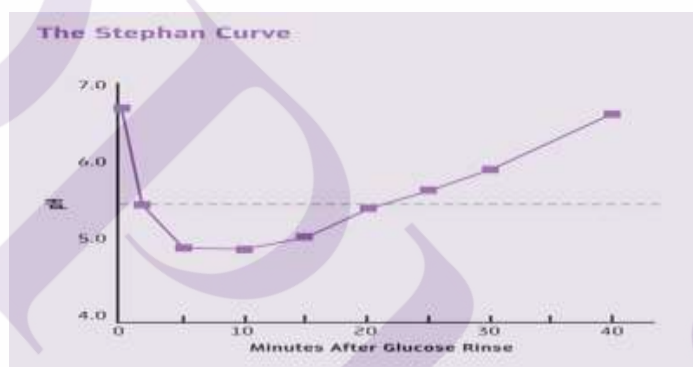
3) กลไกการเกิดโรคฟันผุ

กลไกการเกิดโรคฟันผุทางชีวเคมีเกิดจากกรดที่เกิดขึ้นจากการย่อยสลาย cariogenic diet ซึ่งก็คืออาหารประเภทแป้งและน้ำตาลที่จุลินทรีย์ที่อยู่ในแผ่นชีวภาพบนผิวฟันย่อยสลายได้กรดที่มี pH ต่ำกว่า 5.5 โดยกรดจะไปทำปฏิกิริยากับแร่ธาตุที่อยู่ในฟัน ทำให้สูญเสียแร่ธาตุออกไปจากฟัน หากสภาวะความเป็นกรดเกิดขึ้นต่อเนื่องจะทำให้ฟันสูญเสียแร่ธาตุมากจนเคลือบฟันและเนื้อฟันอ่อนตัวหลุดไป ทำให้เกิดรูผุขึ้น การเกิดกรดและการละลายเกลือแร่ออกจากฟันต้องเกิดภายใต้คราบจุลินทรีย์เสมอ ในสภาวะปกติภายในช่องปากจะมีกระบวนการแลกเปลี่ยนแร่ธาตุ โดยมีทั้งการสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน (demineralization) และการคืนกลับของแร่ธาตุสู่ตัวฟัน (remineralization) อย่างสมดุล (ภาพที่ 6) แต่ในสภาวะที่เชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ย่อยสลายอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต และสร้างผลผลิตที่มีความเป็นกรด-ด่าง (pH) ต่ำลงจนถึงระดับวิกฤต (critical pH) คือ 5.5 จะส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการได้รับกลับคืน และถ้าเกิดขึ้นบ่อยครั้งจะทำให้เกิดฟันผุได้ (วัตธนรัตน์, 2017; Featherstone, Duncan, & Cutress, 1979) ทั้งนี้ Dr. Robert Stefan ซึ่งทำการทดลองในปี 1940 โดยให้ผู้เข้าทดลองไม่ได้แปรงฟัน 3-4 วัน เพื่อให้มีแผ่นคราบจุลินทรีย์เกาะบนผิวฟัน แล้วให้ออมสารละลายน้ำตาลกลูโคส 10% จำนวน 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 10 วินาที จากนั้นก็วัดค่า pH ของแผ่นคราบจุลินทรีย์เป็นระยะ ๆ พบว่าหลังจากอมสารละลายน้ำตาลกลูโคส ค่า pH ของแผ่นคราบจุลินทรีย์ลดต่ำลงมาถึงจุดที่ต่ำกว่า 5.5 (critical pH) ภายใน 1-2 นาที และยังคงลงไปจนถึงจุดต่ำสุดในเวลา 5-10 นาทีแล้วจึงกลับขึ้นมาในการกลับขึ้นมาของค่า pH ของแผ่นคราบจุลินทรีย์ต้องใช้เวลาราว 20 นาทีหลังจากอมสารละลาย จึงจะพ้นช่วง critical pH และใช้เวลาทั้งหมด 40 นาที จึงจะกลับคืนสู่ pH ตั้งต้นดั้งเดิม (ภาพที่ 7) ปริมาณของการสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน (demineralization) นั้นขึ้นอยู่กับโครงสร้างของเคลือบฟัน และปริมาณฟลูออไรด์ที่อยู่ภายในฟัน ความถี่และปริมาณการบริโภคอาหารประเภทแป้งและน้ำตาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งซูโครสที่เชื้อจุลินทรีย์ย่อยสลายได้ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสการเกิดโรคฟันผุ เนื่องจากการเสียสภาวะสมดุลกรดด่างในน้ำลาย และทำให้แผ่นชีวภาพมีสภาวะเป็นกรดเพิ่มขึ้น ส่งผลให้จุลินทรีย์ชนิดที่ไม่ทนต่อกรดบางชนิดไม่สามารถมีชีวิตอยู่ต่อไปได้ จุลินทรีย์ที่ทนต่อกรดจึงเจริญเข้าแทนที่และเพิ่มจำนวนมากขึ้นและย่อยสลายน้ำตาลเกิดเป็นกรดแลคติกมากขึ้น การวินิจฉัยโรคฟันผุที่สมควรทำได้ตั้งแต่การเกิดการสูญเสียแร่ธาตุในฟันตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม แต่บ่อยครั้งมักตรวจพบฟันผุเมื่อเกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นจำนวนมากจนเกิดการสูญเสียเนื้อฟันและเกิดโพรงขึ้นแล้ว ดังนั้นการลดโอกาสการเกิดสูญเสียแร่ธาตุในฟันตั้งแต่แรกเริ่มจะเป็นวิธีการที่ดีกว่า



ภาพที่ 6. การสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน และการคืนกลับของแร่ธาตุสู่ตัวฟัน

ที่มา: Winston & Bhaskar, 1998



ภาพที่ 7 Stephan curve

ที่มา: <http://www.tspdwebsite.org/pagefull-85-th-Stephan-Curve.html>

4) ระยะของโรคฟันผุและจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้อง (ภาพที่ 8)

ฟันผุระยะที่ 1 เป็นการผุในชั้นเคลือบฟัน เป็นฟันผุระยะแรก แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุคือ *Streptococcus mutans*

ฟันผุระยะที่ 2 และ 3 เป็นระยะที่เกิดรูผุแล้ว และอาจลุกลามจนทะลุถึงโพรงประสาทฟัน แบคทีเรียที่พบได้มากคือ *Lactobacillus* และ *Bifidobacteria*



ภาพที่ 8 ระยะของโรคฟันผุ

ที่มา: <https://www.mysignaturesmiles.com/dental-office/news/296-infographic>

5) การป้องกันฟันผุ

เนื่องจากโรคฟันผุมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุหลายประการ การป้องกันฟันผุสามารถทำได้หลายรูปแบบและผสมผสาน เช่น การแปรงฟันเพื่อลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในแผ่นชีวภาพ การควบคุมการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตที่จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดฟันผุย่อยสลายได้ ซึ่งได้แก่แป้งน้ำตาลทั้งในแง่ของปริมาณและความถี่ การเคลือบหลุมร่องฟัน รวมถึงการช่วยคืนกลับของแร่ธาตุ เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ การใช้ผลิตภัณฑ์ที่ผสมแคลเซียมและฟอสเฟต เป็นต้น เนื่องจากฟลูออไรด์สามารถเข้าสู่เคลือบฟันและสร้างเป็นฟลูออราพาไทท์ Fluorapatite ซึ่งเป็นแร่ฟอสเฟตที่มีสูตร $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ ที่มีความต้านทานต่อกรดได้มากกว่าแคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทท์ที่เป็นองค์ประกอบของฟัน จากการใช้วิธีต่าง ๆ ดังกล่าวในการป้องกันฟันผุ พบว่าสามารถช่วยลดโอกาสการเกิดฟันผุได้ระดับหนึ่ง แต่ความชุก

ของการเกิดฟันผุก็ขึ้นอยู่กับระดับสูง จึงมีแนวคิดที่จะศึกษาหาวิธีใหม่ ๆ นำมาช่วยส่งเสริมวิธีดั้งเดิมดังกล่าว การใช้โพรไบโอติกส์ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยลดการเกิดฟันผุได้ (Petersen, 2016)

หลายการศึกษาถึงผลของการใช้โพรไบโอติกส์ในการลดโอกาสการเกิดฟันผุ โดยการกำจัดและแทนที่ (replace & displace) จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดฟันผุด้วยโพรไบโอติกส์หลายสายพันธุ์ ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่ไม่ก่อให้เกิดฟันผุ และสามารถรักษาสมดุลของจุลินทรีย์โดยควบคุมไม่ให้จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดฟันผุเจริญเติบโตได้

Bonifait, Chandad, & Grenier (2009) อธิบายกลไกในการป้องกันฟันผุของโพรไบโอติกส์ โดยโพรไบโอติกส์ต้องยึดติดบนผิวของฟันและประสานเข้าสู่แผ่นชีวภาพมีการแข่งขัน (compete) และต่อต้าน (antagonist) กับแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดฟันผุ โดยโพรไบโอติกส์จะย่อยสลายน้ำตาลและได้กรดในปริมาณที่น้อยกว่าจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ นอกจากนี้ *L. reuteri* เป็นแบคทีเรียที่มีความสามารถมากที่จะยึดติดกับเนื้อเยื่อของโฮสต์ได้ดี และสร้างสารแบคทีริโอซิน (bacteriocins) 2 ชนิด ได้แก่ reutrin และ reutericyclin ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียชนิดที่ก่อให้เกิดโรคได้หลายชนิด

Taranatha, Asha, Devasya & Vinutna (2015) ศึกษาผลของการใช้ไอศกรีมและเครื่องดื่มผสมโพรไบโอติกส์ต่อปริมาณ *Streptococcus mutans* ในน้ำลาย ในกลุ่มผู้ร่วมวิจัยจำนวน 50 คน โดยอาสาสมัครจำนวน 25 คนให้รับประทานไอศกรีมที่ผสมโพรไบโอติกส์ที่พีริซดรายสายพันธุ์ *Bifidobacterium lactis* Bb-12 และ *Lactobacillus acidophilus* La-5 ชนิดละ 1×10^6 CFU และอาสาสมัครจำนวน 25 คนให้ดื่มเครื่องดื่มที่มี *Lactobacillus casei* สายพันธุ์ Shirota (LcS) 6.5 พันล้านตัว เป็นเวลา 7 วัน ผลการศึกษารูปว่าทั้งกลุ่มที่รับประทานไอศกรีมผสมโพรไบโอติกส์และเครื่องดื่มโพรไบโอติกส์จะมีปริมาณสเตรีปโตคอคคัสมีวแทนส์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อตรวจวัดปริมาณสเตรีปโตคอคคัสมีวแทนส์ในน้ำลายหลังจากหยุดรับประทานไอศกรีมและเครื่องดื่มดังกล่าวแล้วเป็นเวลา 90 วัน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกับเมื่อเริ่มการวิจัย

Rodriguez, Ruiz, Faleiros, Vistoso, Marro, Sanchez & Cabello (2016) ศึกษาผลของการใช้นมแบบปกติเปรียบเทียบกับนมผสมโพรไบโอติกส์ในการเกิดฟันผุในเด็กซึ่งมีความเสี่ยงสูงในการเกิดฟันผุ อายุ 2-3 ปี จำนวน 261 คน โดยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยดื่มนมปกติและนมที่ผสมโพรไบโอติกส์ชนิด *L. rhamnosus* SP1 (ซึ่งมีปริมาณแบคทีเรีย 10^7 CFU/mL) จำนวน 150 มิลลิลิตร ในทุกวันราชการเป็นเวลา 40 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองที่ดื่มนมผสมโพรไบโอติกส์มี Total caries prevalence น้อยกว่ากลุ่มที่ดื่มนมที่ไม่ผสมโพรไบโอติกส์ 35% และมี severe caries prevalence น้อยกว่ากลุ่มที่ดื่มนมที่ไม่ผสมโพรไบโอติกส์ 54%

Manish, Navin, Navpreet, & Pramod (2015) ศึกษาผลของการรับประทานนมชั้นแข็ง (probiotic curd) ในเด็กนักเรียนจำนวน 30 คน โดยกลุ่มทดลอง 15 คนรับประทานนมชั้นแข็งที่ผสม *B. lactis* 12 และกลุ่มควบคุมที่รับประทานนมชั้นแข็งปกติที่ไม่มีโพรไบโอติกส์ โดยทั้ง 2 กลุ่มได้รับนมชั้นแข็ง วันละ 200 กรัมติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ทำการเก็บตัวอย่างน้ำลายก่อนรับประทาน หลังรับประทานเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และหลังรับประทานเป็นเวลา 7 วัน โดยนำไปเพาะบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Mitis Salivarius Bactericin Agar แล้วบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะปราศจากออกซิเจนเป็นเวลา 72 ชั่วโมงแล้วนับจำนวนโคโลนิของสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ที่เกิดขึ้น ผลสรุปว่ากลุ่มทดลองที่รับประทานนมชั้นแข็งที่มีโพรไบโอติกส์มีปริมาณสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ในน้ำลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 1 ชั่วโมงและ 7 วันหลังรับประทานเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทาน

Caglar, Cilder, Ergeneli, Sandalli, & Twetman (2006) ทำการศึกษาพบว่าปริมาณสเตรปโตคอคคัสมิวแทนส์ในน้ำลายลดลงภายหลังการบริโภคโยเกิร์ตที่ผสมโพรไบโอติกส์ *L. reuteri* และแนะนำให้บริโภคอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ได้ประโยชน์ของโพรไบโอติกส์ในการลดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ

Shweta, Ankita, Shruti, & Amit (2017) ศึกษาประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์ 3 ชนิด ได้แก่ *L. casei shirota*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* ต่อ *S. mutans*, *S. sanguinus*, *S. sorbrinus* ที่ได้จากน้ำลายของเด็กอายุ 4-8 ปี จำนวน 10 คน ผลปรากฏว่า *L. casei shirota*, *L. acidophilus* และ *L. rhamnosus* มีความต้านทานการเจริญเติบโตของแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัสทั้ง 3 ชนิดได้มากขึ้นตามลำดับ

Maryam, Najmeh, Leila, Jaber, & Siamak (2016) ศึกษาผลของโพรไบโอติกส์ชนิดหยด (probiotic drop) ที่ประกอบด้วย *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium infantis*, *L. reuteri* ต่อปริมาณของ *Streptococcus mutans* และ *Lactobacillus* ในน้ำลาย โดยทำการศึกษาแบบ double-blind, randomized controlled clinical trial ในเด็กอายุ 3-6 ปี ซึ่งมีฟันผุในระยะเริ่มต้น จำนวน 61 คน ซึ่งในภายหลังเหลือผู้เข้าร่วมวิจัย 53 คน โดยวิธีให้ยาหลอกและโพรไบโอติกส์ชนิดหยด (probiotics drop) จำนวน 5 หยดทุกคืนเป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยในโพรไบโอติกส์ชนิดหยดประกอบไปด้วยโพรไบโอติกส์ 3 ชนิด ได้แก่ *L. rhamnosus* ATCC 15820 (1×10^{10} CFU/mL), *L. reuteri* ATCC 55730 (2×10^9 CFU/mL) และ *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* ATCC 15697 (1.5×10^9 CFU/mL) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกส์ชนิดหยดมี *S. mutans* ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทดลอง และปริมาณของ *S. mutans* ในสองกลุ่มทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในระยะหลังการทดลอง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกส์ชนิดหยดมีปริมาณ

Lactobacillus ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการทดลอง แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกหรือ probiotic drop ซึ่งความสัมพันธ์นี้สรุปได้ว่าการใช้ probiotic drop ทำให้มีปริมาณ *S. mutans* ลดลงแต่ปริมาณ Lactobacillus ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มที่ได้ยาหลอกไม่เปลี่ยนแปลง

Asif, Anup, Shrivani, Mohsin, Sonia, & Preeti (2015) ศึกษาเปรียบเทียบผลของโพรไบโอติกส์ชนิดผง (freeze dried powdered) ต่อจำนวนของ *S. mutans* ในน้ำลายโดยเป็นการทดลองแบบ randomized, double blind, clinical study ในเด็กนักเรียนสุขภาพดีอายุ 12-15 ปี จำนวน 33 คน โดยแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแรก (11 คน) ได้รับโพรไบโอติกส์ชนิด *L. acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* กลุ่มที่สอง (11 คน) ได้รับโพรไบโอติกส์ชนิด lactic acid bacillus และกลุ่มที่สาม (11 คน) ได้รับยาหลอก โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนนำผงโพรไบโอติกส์และยาหลอกผสมกับน้ำ 30 มิลลิลิตร อมไว้ในปากเป็นเวลา 3 นาทีแล้วบ้วนออก ทุกวันในตอนเช้าเป็นเวลา 3 สัปดาห์ มีการเก็บตัวอย่างน้ำลายจากทุกคนที่เริ่มการทดลอง หนึ่งสัปดาห์ สองสัปดาห์ และสามสัปดาห์ นำตัวอย่างน้ำลายทุกตัวอย่างไปเพาะเชื้อ *S. mutans* บนอาหารเลี้ยงเชื้อ mitis salivarius bacitracin เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ผลสรุปว่ากลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกส์ผงทั้งสองกลุ่ม มีปริมาณ *S. mutans* ในน้ำลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่หนึ่งและสัปดาห์ที่สองเมื่อเปรียบเทียบกับเริ่มการทดลอง (baseline) ผู้วิจัยจึงสรุปว่าการใช้โพรไบโอติกส์มีผลระยะสั้นในการลดปริมาณ *S. mutans* ในน้ำลาย

การศึกษาของ Teanpaisarn และคณะ (Teanpaisan, Piwat, Tianviwat, Sophatha & Kampoo, 2017) ซึ่งเป็นการวิจัยในเด็กนักเรียนอายุ 13-14 ปีจำนวน 122 คน ที่ได้รับนมที่มีส่วนผสมของโพรไบโอติกส์ *Lactobacillus paracasei* sd1 โดยรับประทานวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 6 เดือนและติดตามต่อไปอีก 6 เดือนหลังหยุดรับประทานนม โดยมีการวัดปริมาณ *S. mutans* และ Lactobacillus ในน้ำลายทุก ๆ 3 เดือน ผลการศึกษาพบว่าปริมาณของ *S. mutans* ในน้ำลายหลังรับประทานนมไป 3 เดือนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลับเพิ่มจำนวนกลับขึ้นมาได้เมื่อหยุดรับประทานโพรไบโอติกส์ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นต้องการใช้โพรไบโอติกส์อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ

นอกจากนี้ยังมีผู้วิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุอีกมากมาย ตัวอย่างโดยสรุปดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันผุ

ผู้วิจัย	ปี	สายพันธุ์	ผลิตภัณฑ์	ผล
Nase และคณะ	2001	<i>L. rhamnosus</i> GG	Milk	<i>S. mutans</i> , caries ลดลง
Petti และคณะ	2001	<i>L. bulgaricus</i>	Yogurt, ice-cream	<i>S. mutans</i> ลดลง
Ahola และคณะ	2002	<i>L. rhamnosus</i> GG	Cheese	ยีสต์และ <i>S. mutans</i> ในน้ำลายลดลง
Nikawa และคณะ	2004	<i>L. reuteri</i>	Yogurt	<i>S. mutans</i> ลดลง 80%
Montalto และคณะ	2004	<i>Lactobacillus</i> spp.	Liquid, capsule	<i>Lactobacillus</i> เพิ่มขึ้น <i>S. mutans</i> ไม่เปลี่ยนแปลง
Caglar และคณะ	2005	<i>Bifidobacterium</i> DN-173010	Yogurt	<i>S. mutans</i> ลดลง
Caglar และคณะ	2006	<i>L. reuteri</i>	Straw	<i>S. mutans</i> ลดลง
Caglar และคณะ	2007	<i>L. reuteri</i>	Chewing gum	<i>S. mutans</i> ในน้ำลายลดลง
Cidir และคณะ	2009	<i>B. animalis</i> sub sp. Lactis	Fruit yogurt	<i>S. mutans</i> ลดลง
Jindal และคณะ	2011	<i>L. rhamnosus</i> , <i>B. longum</i> , <i>Saccharomyces cereviasae</i> , <i>Bacillus coagulans</i>	Powder (dissolved in water, used as mouthrinse)	<i>S. mutans</i> ลดลง
Singh และคณะ	2011	<i>B. lactis</i> B12, <i>L. acidophilus</i> La-5	Ice-cream	<i>S. mutans</i> ลดลง <i>Lactobacillus</i> ไม่เปลี่ยนแปลง
Junejaet และคณะ	2012	<i>L. rhamnosus</i>	Milk	<i>S. mutans</i> ลดลง

ตารางที่ 4 (ต่อ)

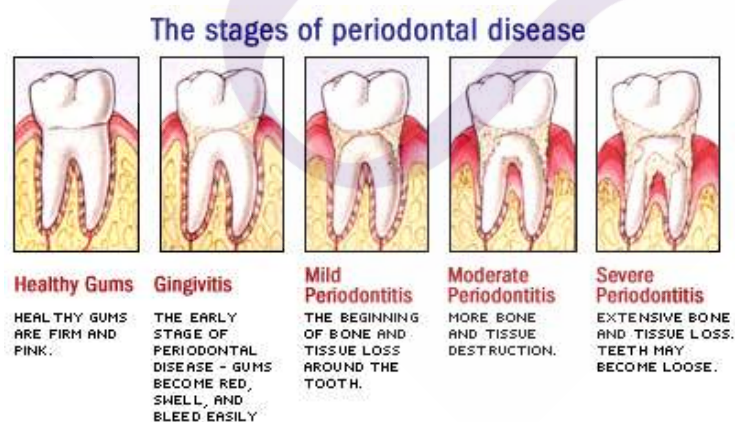
ผู้วิจัย	ปี	สายพันธุ์	ผลิตภัณฑ์	ผล
Ritthagol และคณะ	2014	L. paracasei SD1	Milk powder	S. mutans ในน้ำลายลดลง
Stenson และคณะ	2014	L. reuteri ATCC 55730	Coconut oil, peanut oil	Caries prevalence ลดลง
Asif และคณะ	2015	L. acidophilus, B. longum, B. bifidum, B. lactis, Lactic acid bacillus	Powder (dissolved in water, used as mouthrinse)	S. mutans ในน้ำลายลดลง
Bhalla และคณะ	2015	B. lactis12	Curd	S. mutans ลดลง
Manish และคณะ	2015	B. lactis12	Curd	S. mutans ลดลง
Tarannatha และคณะ	2015	B. lactis B-12, L. acidophilus La-5, L. casei shirota	Ice-cream, drink	S. mutans ลดลง และเพิ่มขึ้น หลังหยุดรับประทาน 90 วัน
Maryam และคณะ	2016	L. rhamnosus, L. reuteri, B. infantis	Drop	S. mutans ลดลง แต่ Lactobacillus ไม่เปลี่ยนแปลง
Rodriguez และคณะ	2016	L. rhamnosus SP1	Milk	Total caries ลดลง 35%, severe caries ลดลง 54%
Shweta และคณะ	2017	L. casei Shirota, L. acidophilus, L. rhamnosus	N/A	ลดปริมาณ S. mutans, S. sanguinus, S. sorbrinus โดย L. casei Shirota ได้ผลดีที่สุด

ที่มา: Meurman & Stamatova (2007); Stamatova & Meurman (2009), Andrew, Tejal, John & Ruth (2009); Garima,Ramesh, Rajeev & Neelisha (2012); Gunmeen, Anjani, Chavi & Sukhmani (2015); Suryakant (2015); Nagajuna, Chandra, Sudhir, Krishna & Srivasulu (2016)

แต่อย่างไรก็ตาม Streptococcus mutans, Bifidobacteria และ Lactobacilli ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบที่สามารถสร้างกรดแลคติกได้ และสามารถพบได้ในแผ่นชีวภาพที่เกาะอยู่บนฟัน และการเกิดโรคฟันผุในระยะแรกนั้นมี Streptococcus mutans เป็นแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟัน (enamel demineralization) ในขณะที่ Lactobacilli เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุในเนื้อฟัน (carious dentine) และ Bifidobacteria พบมากในรอยผุที่อยู่ลึก (Caglar, et al., 2005) จึงมีข้อเสนอแนะให้หลีกเลี่ยงการใช้ Bifidobacteria และ Lactobacilli ในผู้ที่มีฟันผุลึกหรือมีฟันผุในระยะลุกลาม (Twetman & Steckslen-Blicks, 2008)

2. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันโรคปริทันต์ (Probiotics and periodontal disease prevention)

โรคปริทันต์ คือ กระบวนการอักเสบของเหงือกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบ ๆ ที่มีสาเหตุจากแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่สะสมอยู่บนฟัน แบ่งออกได้เป็น 2 ระยะคือ เหงือกอักเสบ (gingivitis) และ โรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) โดยเหงือกอักเสบคือการอักเสบที่เกิดขึ้นเฉพาะที่เหงือกยึด (attached gingiva) และ โรคปริทันต์อักเสบ คือ โรคที่มีการอักเสบของอวัยวะที่อยู่รอบ ๆ ตัวฟัน ได้แก่ เหงือก เอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟัน และกระดูกเบ้าฟัน (ภาพที่ 9) ถ้าไม่ได้รับการรักษาอวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้จะถูกทำลายไปอย่างช้า ๆ ทุกวันจนต้องสูญเสียฟันไปในที่สุด โรคนี้ภาษาทั่วไปเรียกว่าโรครำมะนาด มีความรุนแรงมากกว่าโรคเหงือกอักเสบ (Houle, Grenier, 2003; ยศวิมล ภูมาสุข, ม.ป.ป.) โรคปริทันต์จัดเป็นโรคที่มีความชุกมากเป็นอันดับต้น ๆ ของประชากรโลก มีรายงานว่าพบภาวะโรคเหงือกอักเสบมากกว่าร้อยละ 50 ของประชากรอเมริกันวัยผู้ใหญ่



ภาพที่ 9 ระยะต่างๆ ของโรคปริทันต์

ที่มา: <https://www.timberlakedental.com/files/2018/04/Periodontal-disease.gif>

1) แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคปริทันต์

โรคปริทันต์มีสาเหตุจากแบคทีเรียหลายชนิด ได้แก่ *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* และ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ซึ่งสามารถอาศัยอยู่ได้ขอบเหงือกเป็นที่หลบหนีระบบการต่อต้านของร่างกาย ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อต่าง ๆ และแม้กระทั่งสูญเสียฟันในที่สุด (Taubman, Han, & Kawai, 2005)

2) การป้องกันและรักษาโรคปริทันต์

วิธีโดยทั่วไปในการป้องกันและรักษาโรคปริทันต์ได้แก่ การลดการสะสมของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ด้วยการแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน เครื่องฉีดทำความสะอาดในปาก (Oral Irrigating Device) การใช้น้ำยาบ้วนปากที่ผสมสารต้านจุลินทรีย์ การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

Kragen (1954) ศึกษาถึงประโยชน์ของการใช้โพรไบโอติกส์เพื่อส่งเสริมสุขภาพช่องปากเป็นครั้งแรก โดยทำการศึกษาผลของโพรไบโอติกส์ในการลดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ โพรไบโอติกส์มีบทบาททั้งลดการสะสมของคราบจุลินทรีย์และ gingival index score นอกจากนี้ยังลดไซโตไคน์ (cytokines) ในน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid) และลดโอกาสเกิดเลือดออกที่เหงือก (Bleeding on probing) ด้วย (Stamatova & Meurman, 2009)

ในช่องปากของผู้ที่มีสุขภาพช่องปากดีจะพบแลคโตบาซิลลัส โดยเฉพาะ *L. gasseri*, *L. fermentum* มากกว่าผู้ที่มีโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (Koll-Klais, Mandar, Leiber, Marcotte, Hammarstrom & Mikelsaar, 2005) มีหลายการศึกษารายงานถึงความสามารถของแลคโตบาซิลไลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ซึ่งได้แก่ *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* และ *A. actinomycetemcomitans* (Sookhee, Chulasiri, & Prachybrued, 2001; Koll-Klais, et al., 2005)

Krasse, Carlsson, Dahl, Paulsson, Nilsson & Sinkiewicz (2006) ศึกษาผลการการใช้ *L. reuteri* ผสมในหมากฝรั่งในการต่อต้านเหงือกอักเสบ ในผู้ป่วยเหงือกอักเสบระดับปานกลางและรุนแรงเป็นเวลา 14 วัน พบว่าทำให้การสะสมแผ่นคราบจุลินทรีย์ซึ่งเป็นสาเหตุของเหงือกอักเสบลดลง และอธิบายสาเหตุที่เป็นไปได้ 3 ทางคือ ประการแรก *L. reuteri* หลั่งสาร bacteriocin 2 ชนิด ได้แก่ reuterin และ reutericyclin ซึ่งยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคหลายชนิด (Ganzle, Holtzel, Walter, Jung, & Hammes, 2000) ประการที่สอง คือ *L. reuteri* มีความสามารถในการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อของโฮสต์ได้ดีจึงแย่งที่กับแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรค (Mukai, Asakasa, Sato, Mori, Matsumoto, & Ohori (2002) ประการสุดท้ายคือฤทธิ์ด้านการอักเสบ (anti-inflammatory effect) ของ *L. reuteri* บนเยื่อเมือกทำให้จะไปยับยั้งการหลั่ง proinflammatory cytokines ส่งผลทำให้

มีการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์น้อยลง (Ma, Forsythe, & Bienestock, 2004) จึงแนะนำว่าโพรไบโอติกส์ *L. reuteri* สามารถลดการสะสมแผ่นคราบจุลินทรีย์และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และต้านจุลินทรีย์ (anti-microbial) และสามารถนำมาใช้เพื่อให้เกิดสุขภาพเหงือกและฟันที่ดีได้

การศึกษาการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมโพรไบโอติกส์เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ในเด็ก 6-8 ปี จำนวน 45 คน เป็นเวลา 14 วัน ผลสรุปว่าประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากผสมโพรไบโอติกส์และน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนในการลดการสะสมคราบจุลินทรีย์และลดโรคเหงือกอักเสบไม่แตกต่างกัน (Harini & Anegundi, 2010) แต่การใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนซึ่งมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียจะลดปริมาณทั้งแบคทีเรียที่ดีที่มีประโยชน์และแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรค ในขณะที่น้ำยาบ้วนปากผสมโพรไบโอติกส์จะต่อต้านและช่วยลดปริมาณแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคของเหงือกและฟันเท่านั้น (Noordin & Kamin, 2007)

โพรไบโอติกส์ยังทำหน้าที่ในการปรับพีเอช (pH) โดยสารต้านอนุมูลอิสระที่สร้างจากโพรไบโอติกส์จะช่วยลดการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยการ neutralization ของอิเล็กตรอนอิสระซึ่งจำเป็นต่อการมีแร่ธาตุมาสะสม (Jensen & Welfel, 1990)

Vivekanantha, Vandana, & Bhat (2010) ศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการโรคปริทันต์อักเสบ จำนวน 30 คน ทำการขูดหินปูนและเกลารากฟันเพียงครั้งปาก กลุ่มควบคุมไม่ได้รับยาอมที่มีโพรไบโอติกส์ ขณะที่กลุ่มทดลองได้รับยาอมที่มีโพรไบโอติกส์ *L. reuteri* ที่มี *L. reuteri* DSM17938 และ *L. reuteri* ATCC PTA ชนิดละ 10^8 CFU ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าการขูดหินปูนและเกลารากฟันโดยใช้โพรไบโอติกส์ร่วมด้วย มีร่องลึกปริทันต์ การสะสมของคราบจุลินทรีย์ ภาวะเหงือกอักเสบและการมีเลือดออกที่เหงือกน้อยลงและน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้โพรไบโอติกส์ร่วมด้วยถึง 2 เท่า

การศึกษาในด้านการต้านการอักเสบของ *L. Brevis* ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง โดยการใช้ยาอมที่ผสม *L. brevis* เป็นเวลา 4 วัน พบว่ามีผลดีต่ออวัยวะปริทันต์ทางคลินิก ซึ่งอาจมาจากที่โพรไบโอติกส์ยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ และ โพรสตาแกรนดิน (Prostaglandin) รวมถึงกระตุ้นเมทริกเมทัลโลโปรติเอส (MMPs) นอกจากนี้ยังอาจช่วยลดการสะสมของคราบจุลินทรีย์และลด gingival index ได้ (Riccia, Perilli, Polimeni, Trinchieri, Amicosante, & Cifone (2007)

นอกจากนี้ยังมีผู้วิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคฟันปริทันต์อีกมากมาย ตัวอย่างโดยสรุปดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์

ผู้วิจัย	ปี	สายพันธุ์	ผลิตภัณฑ์	ผล
Volozhin และคณะ	2004	L. casei 37	Periodontal dressing	จุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ลดลง
Krasse และคณะ	2006	L. reuteri	Chewing gum	Gingivitis, plaque ลดลง
Della และคณะ	2007	L. brevis	Lozenges	เหงือกอักเสบลดลง 85%
Riccia และคณะ	2007	L. brevis CD2	Lozenge	Plaque index, gingival index, bleeding on probing ลดลง
Shimauchi และคณะ	2008	L. salivarius	Tablet	Plaque index, pocket depth ลดลง
Stephen	2009	L. casei	Milk	Elastase activity และ gingival inflammation ลดลง
Twetman และคณะ	2009	L. reuteri ATCC55730, ATCCPTA5289	Chewing gum	Pro-inflammatory cytokines TNF- α และ IL-8 ลดลง
Haukioja	2010	L. salivarius WB21	Tablet	Pocket depth, plaque index ลดลง
Vivekanantha และคณะ	2010	L. reuteri DSM 17938, L. reuteri ATCC PTA	Lozenge + Periodontal treatment	Pocket depth, plaque, gingivitis, bleeding ลดลง

ที่มา: Meurman & Stamatova (2007); Stamatova & Meurman (2009), Andrew, Tejal, John & Ruth (2009); Garima, Ramesh, Rajeev & Neelisha (2012); Gunmeen, Anjani, Chavi & Sukhmani (2015); Suryakant (2015); Nagajuna, Chandra, Sudhir, Krishna & Srivasulu (2016)

3. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันโรคเชื้อราในช่องปาก (Probiotics and oral candidiasis prevention)

โรคเชื้อราในช่องปาก (Oral candidiasis หรือ candida-associated stomatitis) เป็นโรคที่มีแคนดิดาอัลบิแคนเป็นสาเหตุและเป็นการติดเชื้อในช่องปากที่พบได้บ่อย โดยพบมากในผู้สูงอายุ และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (Meurman, 2007) นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะ ภาวะน้ำลายน้อย การสูบบุหรี่ และอนามัยช่องปากไม่ดี (Shay, Truhlar, & Renner, 1997) พบได้ประมาณ 20-50% ของประชากรผู้สูงอายุ (Rindum, Stenderup, & Holmstrup, 1994) นอกจากนี้แคนดิดาอัลบิแคนยังสามารถผลิตกรดอินทรีย์ เช่น กรดไพรูเวตและกรดอะซิเตต ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องในการส่งเสริมการดำเนินของโรคฟันผุด้วย (Klinke, Kneist, Soet, Kuhlich, Mauerberger, Forster, Klimm, 2009) เนื่องจากสาเหตุของโรคเชื้อราในช่องปากเกิดจากความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (dysbiosis) จึงมีแนวคิดที่สามารถป้องกันโรคนี้ได้โดยการส่งเสริมให้เกิดสมดุลของจุลินทรีย์ต่าง ๆ มากกว่าที่จะรักษาด้วยการให้ยาฆ่าเชื้อรา การศึกษาของ Kraft-Bodi, Jorgensen, Keller, Kragelund, & Twetman (2015) ที่ทำการศึกษากลุ่มโพรไบโอติกส์ต่อแคนดิดาในช่องปากของผู้สูงอายุ ที่มีอายุ 60-102 ปี จำนวน 215 คน โดยใช้ยาคอมที่ผสม *L. reuteri* (DSM17938 และ ATCC PTA5289) อมวันละสองครั้งเช้าและเย็นเป็นเวลา 12 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยคงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัย 174 คน ผลสรุปว่าการใช้ยาคอมโพรไบโอติกส์สามารถลดปริมาณแคนดิดาในแผ่นคราบจุลินทรีย์และน้ำลายได้อย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาผลของการใช้เนยแข็งผสมโพรไบโอติกส์ชนิด *L. rhamnosus* และ *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *Shermanii* ในการลดเชื้อราในผู้สูงอายุ หลังการรับประทานเนยแข็งผสมโพรไบโอติกส์พบว่าผู้ที่มียีสต์เป็นปริมาณสูงมีจำนวนลดลงถึงร้อยละ 75 ผู้ที่มีภาวะน้ำลายน้อย (hyposalivation) ลดลงร้อยละ 56 สรุปว่าโพรไบโอติกส์ชนิดนี้มีประสิทธิภาพในการควบคุมเชื้อราในช่องปากและภาวะน้ำลายน้อยได้ (Hatakka, Ahola, Yli-Knuutila, Richardson, Poussa, Meurman & Korpela (2007)

ปาริมา, สุพัชรินทร์, นุชนรี, และ รวี (2016) ศึกษาผลของโยเกิร์ตที่มีส่วนผสมของโพรไบโอติกส์แลคโตบาซิลลัสเฟอเมนตัมเอสดี11 (*Lactobacillus fermentum* SD11) ต่อเชื้อมิวแทนส์ สเตรปโตคอคโคไลและเชื้อราในอาสาสมัคร จำนวน 43 คน โดยอาสาสมัครถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มศึกษาได้รับโยเกิร์ตที่มี *L. fermentum* SD11 และกลุ่มควบคุมได้รับโยเกิร์ตที่มี *L. bulgaricus* โดยทั้งสอง กลุ่มได้รับโยเกิร์ตวันละ 1 ครั้งทุกวันเป็นเวลา 1 เดือน ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษาที่ได้รับโยเกิร์ตที่มี *L. fermentum* SD11 พบปริมาณมิวแทนส์สเตรปโตคอคโคไลและเชื้อราลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มควบคุมที่ได้รับโยเกิร์ตที่มี *L. bulgaricus* มีปริมาณมิวเทนสเตรปโตคอคไค และเชื้อราไม่แตกต่างกันทั้งก่อนและหลังการทดลอง

การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคคราในช่องปากยังมีการศึกษาไม่มากนัก สรุปได้ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การวิจัยผลของการใช้โพรไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ ในการลดจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคคราในช่องปาก

ผู้วิจัย	ปี	สายพันธุ์	ผลิตภัณฑ์	ผล
Hatakka และคณะ	2007	<i>L. rhamnosus</i> LC705	Cheese	Candida ลดลง
Kraft-Bodi และคณะ	2015	<i>L. reuteri</i> (DSM17938, ATCC PTA5289)	Lozenge	Candica ในน้ำลายและในแผ่นคราบจุลินทรีย์ลดลง
ปาริมา และคณะ	2016	<i>L. fermentum</i> SD11, <i>L. bulgaricus</i>	Yogurt	<i>L. fermentum</i> SD1 ลด <i>S. mutans</i> และรา แต่ <i>L. bulgaricus</i> มี <i>S. mutans</i> และราไม่เปลี่ยนแปลง

ที่มา: Meurman & Stamatova (2007); Stamatova & Meurman (2009), Andrew, Tejal, John & Ruth (2009); Garima,Ramesh, Rajeev & Neelisha (2012); Gunmeen, Anjani, Chavi & Sukhmani (2015); Suryakant (2015); Nagajuna, Chandra, Sudhir, Krishna & Srivasulu (2016)

4. บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการป้องกันกลิ่นปาก (Probiotics and Halitosis prevention)

กลิ่นปาก (Halitosis) เป็นคำที่ใช้อธิบายถึงกลิ่นที่ไม่พึงปรารถนาในลมหายใจออก ซึ่งอาจจะมีสาเหตุจากภายในช่องปากหรือนอกช่องปากก็ได้ กลิ่นปากเป็นสาเหตุอันดับ 3 ที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์ รองจากโรคฟันผุและโรคปริทันต์ ความชุกของการเกิดกลิ่นปากชนิดปานกลางมีประมาณร้อยละ 30 และกลิ่นปากชนิดรุนแรงมีประมาณร้อยละ 5 ของประชากร (Tessier & Kulkarni, 1991; Rosing & Loesche, 2011)

1) สาเหตุของการเกิดกลิ่นปาก (Mohsin, Altaf, & Mirzada, 2014)

กลิ่นปากอาจเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ ได้แก่

(1) สาเหตุภายในช่องปาก ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ที่มีกลิ่นปาก

(2) สาเหตุภายนอกช่องปาก เช่น การติดเชื้อของโพรงจมูกและคอหอย โรคทางเดิน

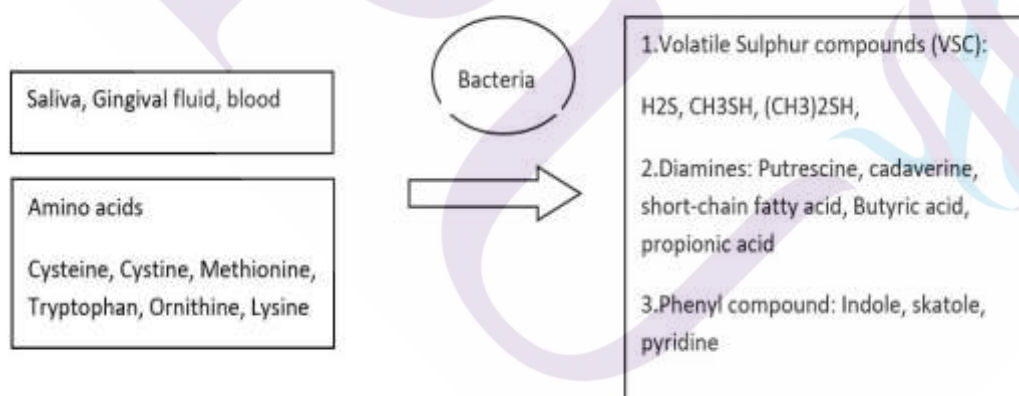
หายใจ สภาวะภายในระบบย่อยอาหารและลำไส้ สภาวะเมแทบอลิซึมต่าง ๆ เช่น เบาหวาน ตับวาย ไตวาย ภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตน (Ketoacidosis) และภาวะมีไตรเมทิลามีนในปัสสาวะ (trimethylaminuria)

(3) สาเหตุทางจิตใจ (Halitophobia) คือผู้ป่วยกังวลไปเอง

(4) สาเหตุชั่วคราวอื่น ๆ เช่น จากอาหาร ยาสูบ แอลกอฮอล์

2) กลไกการเกิดกลิ่นปากที่มีสาเหตุจากภายในช่องปาก (Jana, 2015)

เกิดจากการที่แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ เช่น *Trepponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Haemophilus species* ทำการย่อยสลายกรดอะมิโนที่มีซัลเฟอร์เป็นส่วนประกอบ (sulfurous amino acid) เกิดเป็น volatile sulphur compounds (VSC) เช่น hydrogen sulfide (H_2S), methylmercaptan (CH_3SH), และสารที่ได้จากเมแทบอลิซึมที่มีกลิ่นแรง เช่น aromatic amine (Indole, skatole) diamine และ phenyl compounds อื่น ๆ ออกมาทางลมหายใจออก (ภาพที่ 10)



ภาพที่ 10 กลไกการเกิดกลิ่นปาก

ที่มา : Jana, 2015

3) การป้องกันและกำจัดกลิ่นปาก

การป้องกันและกำจัดกลิ่นปากโดยปกติต้องใช้วิธีหลากหลายร่วมกัน เช่น การมีแปรงฟันอย่างถูกวิธี การใช้ไหมขัดฟัน การทำความสะอาดลิ้น ขูดหินน้ำลายเพื่อรักษาโรคปริทันต์ และอาจใช้น้ำยาบ้วนปากร่วมด้วยซึ่งมักได้ผลเพียงแค่ใช้กลิ่นของน้ำยาบ้วนปากกลบกลิ่นปากที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ เช่น คลอร์เฮกซิดีน ไตรโคซาน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เพื่อกำจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของกลิ่นปากด้วย (Nachnani, 2011)

ตามที่กล่าวข้างต้นการรักษาปัญหาปากกลิ่นปากโดยปกติมุ่งเน้นไปในการกำจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ ทั้งทางกลและทางเคมี การใช้สารต้านจุลินทรีย์มีผลทำให้ทั้งแบคทีเรียที่ก่อโรคและเชื้อประจำถิ่นในช่องปากถูกกำจัดไปด้วย และเป็น การกำจัดปัญหาปากกลิ่นปากได้เพียงชั่วคราว เนื่องจากภายหลังจะเกิดการคืนกลับของแบคทีเรียซึ่งเป็นสาเหตุของกลิ่นปากอีกครั้ง ดังนั้น การกำจัดและป้องกันการคืนกลับของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของกลิ่นปากด้วยโพรไบโอติกส์ ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ดีจึงน่าจะเป็นวิธีการที่เหมาะสม (Lalitha, 2011)

การศึกษาวิจัยพบว่า การใช้โพรไบโอติกส์มีประสิทธิภาพในการลดแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคปริทันต์ และแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ก็เป็นสาเหตุของการเกิดกลิ่นปากด้วย ดังนั้นการใช้โพรไบโอติกส์เพื่อลดแบคทีเรียดังกล่าวจึงน่าจะลดโอกาสการเกิดกลิ่นปากได้ แต่ยังไม่มีความชัดเจน มีหลายการศึกษาที่ศึกษาถึงการใช้โพรไบโอติกส์ชนิด *Streptococcus salivarius* (K12), *Lactobacillus salivarius* และ *Weissella cibaria* เพื่อทดแทนที่และป้องกันการคืนกลับของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดกลิ่นปาก และสรุปว่าโพรไบโอติกส์เหล่านี้ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในคนที่สุขภาพช่องปากดี อาจจะมีศักยภาพในการป้องกันและรักษากลิ่นปากได้ (Bollen & Beikler, 2012)

Kang, Kim, Chung, Lee, & Oh (2006) ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้โพรไบโอติกส์ *W. cibaria* ในการยับยั้งการสร้าง volatile Sulphur compound ที่สร้างโดย *F. nucleatum* และสรุปว่าโพรไบโอติกส์ *W. cibaria* สร้างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของ *F. nucleatum* ได้

ข้อพึงระวังเรื่องความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติกส์ (Safety consideration in probiotics use)

จากการที่มีความนิยมใช้โพรไบโอติกส์มากขึ้น เพื่อหวังผลในการส่งเสริมสุขภาพร่างกายโดยรวมและสุขภาพในช่องปาก นักวิจัยจึงมีความสนใจและให้ความสำคัญเรื่องความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติกส์มาก โดย Duncan (2003) กล่าวว่า การใช้โพรไบโอติกส์อาจทำให้เกิดการถ่ายทอดยีนที่ต่ออายุปฏิชีวนะสู่แบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ได้ แต่โดยหลักการแล้วโพรไบโอติกส์ที่นำมาใช้ต้องไม่มีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค และต้องไม่มีความเกี่ยวข้องกับ

การเปลี่ยนแปลงลำดับยีนที่ทำให้คือต่อยาปฏิชีวนะ อีกทั้งต้องช่วยให้เกิดความเสถียรของยีนของเชื้อประจำถิ่นในร่างกาย (Grajek, Olejnik, & Sip, 2005)

Wagner, Warner, Roberts, Farmer, & Balish (1997) รายงานว่าโพรไบโอติกส์อาจเป็นเชื้อฉวยโอกาสทำให้เกิดการติดเชื้อได้ในสัตว์ทดลองที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ แต่การใช้โพรไบโอติกส์ในมนุษย์ผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำยังถือว่ามีความปลอดภัย

Wolf, Wheeler, Ataya, & Garleb (1998) ทำการการวิจัยศึกษาในผู้ป่วย HIV 35 คน โดยใช้โพรไบโอติกส์ *L. reuteri* ในปริมาณ 10^{10} CFU ต่อวัน ได้อย่างปลอดภัยและไม่พบผลข้างเคียงทางคลินิก

จากการศึกษาการใช้โพรไบโอติกส์ที่ผ่านมา มักไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงเนื่องจากจุลินทรีย์ที่ใช้เป็นโพรไบโอติกส์เป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่มีอยู่ในร่างกายมนุษย์อยู่แล้ว (Mac, O'Boyle, Mitchell, Buckley, Johnstone, & Sudworth, 1999) ส่วนการใช้โพรไบโอติกส์ในเด็กเล็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องก็ไม่พบอาการข้างเคียงจากการติดเชื้อจาก *Lactobacilli* และ *Bifidobacterium* (Borriello, Hammes, Holzapfel, Marteau, Schrezenmeir & vaara, 2003)

แต่อย่างไรก็ตามในประเทศฟินแลนด์มีรายงานว่าเกิด *Lactobacillus endocarditis* ในผู้ป่วยที่ได้รับ *L. rhamnosus* เป็นระยะเวลาสั้น (Salminen, Tynkkynen, Rautelin, Saxelin, Vaara, & Ruutu, 2002; Meurman & Stamatova, 2007) ในสัตว์ทดลองพบว่า *L. salivarius* สามารถกระตุ้นให้เกิดฟันผุได้ ในขณะที่สายพันธุ์อื่นในสปีชีส์เดียวกันมีคุณลักษณะที่แตกต่างออกไป ดังนั้นกัณฑ์คัดเลือกแบคทีเรียเป็นโพรไบโอติกส์ควรใช้ความระมัดระวัง (Haukioja, 2010)

การใช้โพรไบโอติกส์ *Lactobacilli* เป็นปริมาณมากในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือมีโรคทางระบบรุนแรง อาจเป็นสาเหตุของ *Lactobacillus bacteremia* ซึ่งอาจจะไม่มีอาการหรือเกิดอาการคล้ายกับช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock-like symptom) ได้ และมีรายงานว่าพบมีการเกิด *Lactobacillus Bacterimia* จำนวน 180 รายในระยะเวลา 30 ปี (Borriello, et al., 2003)

Cannon, Lee, Bolanos, & Danzinger (2005) รายงานว่าการใช้โพรไบโอติกส์ *Lactobacillus* อาจมีผลร้ายต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบต่าง ๆ เช่น เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคระบบทางเดินอาหาร มะเร็ง ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ เป็นต้น

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้ประกาศว่า *Lactobacilli* และ *Bifidobacterium* จัดเป็นโพรไบโอติกส์ที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ในมนุษย์ได้อย่างปลอดภัย และจัดเป็น Generally Recognized as Safe (GRAS)

จากหลักฐานต่าง ๆ ข้างต้นทำให้สรุปได้ว่าการใช้โพรไบโอติกส์ในคนที่มีสุขภาพดีมีความปลอดภัย แต่ในบางบุคคลควรใช้ด้วยความระมัดระวังเพื่อป้องกันการเกิดการติดเชื้อ อีกทั้ง

การพัฒนาโพรไบโอติกส์สายพันธุ์ใหม่ควรได้รับการตรวจสอบถึงความปลอดภัยอย่างเข้มงวด ก่อนที่นำจะออกสู่ตลาดเพื่อจำหน่าย (Boyle, Robin-Browne, & Tang, 2006)

สรุป (Conclusion)

วิธีดั้งเดิมในการป้องกันและรักษาโรคในช่องปาก ซึ่งมุ่งเน้นไปที่การกำจัดจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ ทั้งโดยวิธีทางกลเช่นการแปรงฟัน การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน หรือการใช้สารที่มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ แต่ในความเป็นจริงแล้วแผ่นคราบจุลินทรีย์ประกอบไปด้วยทั้งจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์และก่อให้เกิดโรค ดังนั้นการกำจัดจุลินทรีย์ออกไปทั้งหมดอาจไม่ใช่วิธีที่ถูกต้องที่สุด เนื่องจากภายหลังจะมีการคืนกลับของจุลินทรีย์ผู้ผิวของอวัยวะในช่องปาก ซึ่งอาจเป็นไปได้ทั้งชนิดที่มีประโยชน์ต่อร่างกายหรือก่อให้เกิดโรคก็ได้ ช้ำร้ายหากจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์และคอยควบคุมจำนวนจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคถูกกำจัดไปหมดสิ้นและไม่สามารถคืนกลับมาได้ อาจยังส่งผลร้ายมากยิ่งขึ้น ดังนั้นการรักษาสมดุลของจุลินทรีย์โดยส่งเสริมการเจริญของจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ในขณะที่ขจัดจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรจึงเป็นแนวทางที่น่าสนใจ การใช้โพรไบโอติกส์เป็นวิธีที่ใช้ในการรักษาสมดุลของจุลินทรีย์ที่มีประสิทธิภาพ และจะส่งเสริมให้เกิดสุขภาพช่องปากและร่างกายที่ดีได้

จากหลักฐานการศึกษาต่าง ๆ พบว่าการเกิดโรคในช่องปากโดยเฉพาะ โรคปริทันต์นั้นส่งผลร้ายต่อสุขภาพร่างกายทั้งระบบ โดยแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปริทันต์มีความสัมพันธ์กับโรคทางระบบที่สำคัญต่าง ๆ มากมาย เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคสมองขาดเลือด เบาหวาน คลอดก่อนกำหนดและภาวะน้ำหนักตัวต่ำในเด็กแรกคลอด ดังนั้นการรักษาสมดุลของจุลินทรีย์ภายในช่องปาก โดยการส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์ ซึ่งจัดเป็นจุลินทรีย์ที่ดีนั้น เพื่อคอยควบคุมและลดปริมาณจุลินทรีย์ที่ก่อโรคในช่องปาก ไม่เพียงแต่เป็นการลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคในช่องปากเท่านั้น แต่ยังส่งผลถึงการลดโอกาสการเกิดโรคและความรุนแรงของโรคทางระบบอื่น ๆ ได้อีกด้วย

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าการใช้โพรไบโอติกส์ซึ่งมักเป็นจุลินทรีย์ที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกายอยู่แล้ว มักไม่ค่อยพบปัญหาหรืออาการแทรกซ้อนรุนแรง แต่การในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ หรือมีโรคทางระบบที่ซับซ้อน ควรได้รับการตรวจประเมินทั้งก่อนและระหว่างการใช้โพรไบโอติกส์อย่างระมัดระวัง นอกจากนี้โพรไบโอติกส์บางชนิด เช่น Bifidobacteria และ Lactobacilli พบว่ามีความสัมพันธ์กับรอยโรคฟันผุเล็กน้อยและอยู่ในระยะลุกลาม ดังนั้นอาจไม่ควรใช้โพรไบโอติกส์ชนิดดังกล่าวในผู้ที่มีฟันผุดังกล่าว การตรวจและรักษาโรคฟันผุโดยทันตแพทย์ก่อนที่จะใช้โพรไบโอติกส์จึงน่าจะเป็นวิธีการที่ปลอดภัย อีกทั้งผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์

ที่จะนำมาใช้ป้องกันฟันผุไม่ควรมีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ ทั้งนี้ผู้ที่มีโรคทางระบบบางชนิดหรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะอาจต้องพิจารณาการใช้โพรไบโอติกส์อย่างระมัดระวังเป็นพิเศษ

นอกจากนี้การใช้โพรไบโอติกส์ในทางทันตกรรมยังมีการศึกษาวิจัยไม่มากนัก แต่ผลการวิจัยส่วนใหญ่พบว่าการใช้โพรไบโอติกส์เพื่อลดจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคในช่องปากได้อย่างมีประสิทธิภาพแต่ได้ผลในระยะสั้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องการใช้โพรไบโอติกส์อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ

และสืบเนื่องจากการที่ช่องปากประกอบด้วยอวัยวะหลายส่วนที่มีความหลากหลาย จุลินทรีย์ภายในช่องปากก็อาศัยอยู่ร่วมกันโดยมีความสัมพันธ์ที่สลับซับซ้อน การคัดสรรโพรไบโอติกส์สายพันธุ์ที่ดีที่สุดต่อสุขภาพช่องปากจึงเป็นไปได้ยาก และไม่พบว่ามีโพรไบโอติกส์ชนิดใดที่อาศัยภายในช่องปากอย่างถาวร จึงควรได้รับโพรไบโอติกส์อย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอเพื่อรักษาประสิทธิผลของโพรไบโอติกส์ที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพช่องปาก อีกทั้งรูปแบบที่ดีที่สุดของโพรไบโอติกส์ที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายเพื่อให้เกิดการเจริญเติบโตของโพรไบโอติกส์ในช่องปากยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน โดยการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นการใช้โพรไบโอติกส์รูปแบบต่าง ๆ แบบเฉพาะที่ (local) โดยมีการสัมผัสกับเนื้อเยื่อในช่องปากโดยตรง ส่วนผลทางระบบ (systemic) โดยการรับประทานโพรไบโอติกส์ในรูปแบบที่ไม่ได้สัมผัสกับเนื้อเยื่อในช่องปากโดยตรงนั้นยังมีการศึกษาไม่มากนัก ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาวิจัยที่แน่ชัดต่อไป



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

กระทรวงสาธารณสุข, ส. ก. (2556). *ผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 7 พ.ศ. 2555*.
นนทบุรี: ผู้แต่ง.

ปาริมา นันทรักษ์ชัยกุล, สุพัชรินทร์ พิวัฒน์, นุชนรี อัครชนะนิยากร, รวี เกียรติไพศาล. (2016). ผลของ
โยเกิร์ตที่มีส่วนผสมของโพรไบโอติกแลคโตบาซิลลัสเฟอเมนดุมเอสดี11 ต่อเชื้อมีว
แทนส์ สเตรปโตคอคโคและเชื้อราในอาสาสมัคร. *The National and International
Graduate Research Conference 2016*.

วัฒนรัตน์, อ. (2017). การใช้โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุ. *CM Dent*, 38(2), 39-51.

ยศวิมล กุฬาสุก (ม.ป.ป.) *โรคปริทันต์อักเสบคืออะไร*. สืบค้นเมื่อ 12 เมษายน 2560, จาก
<http://www.dt.mahidol.ac.th/th>

สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย, ก. (กรกฎาคม 2551). *รายงานผลการสำรวจ สภาวะสุขภาพช่อง
ปากระดับประเทศ ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2549-2550*. นนทบุรี: ผู้แต่ง.

สำนักทันตสาธารณสุข, ก. (2555, ธันวาคม). การสร้างเสริมสุขภาพช่องปาก ประจวบสุขภาพที่ดีใน
ทุกช่วงวัยของชีวิต. (ท. คุปพิทยานันท์, & ท. ศรีวิริยกุล, Eds.). นนทบุรี: ผู้แต่ง.

อุทัย, แก้วเอี่ยม. (2549) โพรไบโอติกส์. *สงขลานครินทร์เวชสาร*, 24(4), 315-323.

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกในอาหาร. 3 สิงหาคม 2554.
ราชกิจจานุเบกษา.เล่ม 128 ตอนพิเศษ 86 ง.

ภาษาต่างประเทศ

Aarhi, P., Jaishree, S., Jarifa, G. A., Joselin, A. D., Junia, A. S., & Vinej, S. (2017). Oral
probiotics on the Horizon: A Review. *Inter Healthcare Research Journal*, 2, 10-15.

Adams, C. (2010). *Oral probiotics : The newest way to prevent infection, boost the immune
system and fight disease*. Delaware, USA: Sacred Earth Publishing.

Ahola, A.J., Yli-Knuuttila H., Suomalainen, T., Poussa, T., Ahlstrom, A., Meurman, JH. (2002).
Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effecy on dental
caries risk factors. *Arch Oral Biol.*, 47, 799-804.

Alpert, PT. (2017). Oral health: the oral-systemic health connection. *Home Health Care Manag
Pract.* 29(1), 56-59.

- Andrew, J. McBain, Tejal, M., John, E. & Ruth, L. (2009). An Introduction to Probiotics for Dental Health. *Food Science and technology Bulletin: Functional Foods.*, 6(2),5-29
- Anna, H. (2010). Probiotics and oral health. *Eur J Dent.*, 4(3), 348-355
- Ashwell, M. (2002). Concepts of functional foods. Brussels: International Life Sciences Institute (ILSA) Europe.
- Asif, Y., Anup, N., Shravani, G., Mohsin, S., Sonia, P., & Preeti, V. (2015). Comparative Evaluation of Commercially Available Freeze Dried Powdered Probiotics on Mutans Streptococci Count: A Randomized, Double Blind, Clinical Study. *J of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences*, 12(10), 729-738.
- Bengmark, S. (2005). Bioecological control of the gastrointestinal tract: the role of flora and supplemented probiotics and synbiotics. *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, 34, 413-436.
- Bollen, CM, Beikler, T. (2012). Halitosis : the multidisciplinary approach. *Int J Oral Sci.*, 4(2), 55-63.
- Bonifait, L., Chandad, F., & Grenier, D. (2009). Probiotics for oral health: Myth or reality? *Journal of the Canadian Dental Association*, 75, 585-590.
- Borriello, S., Hammes, W., Holzapfel, W., Marteau, P., Schrezenmeir, J., & Vaara, M. (2003). Safety of probiotics that contain Lactobacilli or Bifidobacteria. *Clin Infect Dis*, 36, 775-780.
- Boyle, R., Robin-Browne, R., & Tang, M. (2006). Probiotic use in clinical practice: what are the risk? *Am J Clin Nutr.*, 83(6), 1256-1264.
- Braat,H.VDBJ., Van, T.E., Hommes D., Peppelenbosh M. Van, D.S. (2004). Lactobacillus rhamnosus induces peripheral hyporesponsiveness in stimulated CD4+T cell via modulation of dendritic cell function. *Am J of Clin Nutr.*, 80, 1618-1625.
- Caglar, E., Cilder, S., Ergeneli, S., Sandalli, N., & Twetman, S. (2006). Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri ATCC 55739 by straws or tablets. *Acta Odontologica Scandinavica*, 64, 314-318.
- Caglar, E., Kargul, B., & Tanboga, I. (2005). Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral Dis*, 11, 131-137.

- Caglar, E., Sandalli, N., Twetman, S., Kavaloglu, S., Ergenerli, S., & Selvi, S. (2005, Nov). Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand*, 63(6), 317-320.
- Cannon, J., Lee, T., Bolanos, J., & Danzinger LH. (2005). Pathogenic relevance of Lactobacillus: a retrospective review of over 200 cases. *European J of Clin Microbiol and Infect Dis*, 24, 31-40.
- Chavarri, M., Maranon, I., Ares, R., Ibanez, F.C., Marzo, F., Villaran, M.D.C. (2010). Microencapsulation of a probiotic and prebiotic in alginate-chitosan capsule improves survival in stimulated gastro-intestinal conditions. *International J of Food Microbiol.*, 142, 185-189.
- Crittenden, R., Playne, M. (2008). Facts and functions of prebiotics, probiotics and synbiotics. In Y. Lee, & S. Salminen, *Handbook of Probiotics and Prebiotics* (pp. 535-582). KS, USA: Wiley-Interscience.
- Dhawan, R., Dhawan, S. (2013). Role of probiotics on oral health: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J of Interdisciplinary Dent.*, 3(2), 71-78
- Drangsholt, M. T. (1998). A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Ann. Periodontol.* 3:184-196.
- Duncan, M. (2003). Genomics of oral bacteria. *Crit Rev Oral Biol Med.*, 14, 175-187.
- Eizaguirre, I., Urkia, N., Assensio, A., Zubillaga, I., Zubillaga, P., & Vidales, C. (2002). Probiotic Supplementation reduces the risk of bacterial translocation in experimental short bowel syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*, 37, 699-702.
- Elli, M., Zink, R., Rytz, A., Reniero, R., & Morelli, L. (2000). Iron requirement of Lactobacillus spp. in completely chemical defined growth media. *J. Appl. Microbiol.*, 88, 695-703
- European Food and Feed Cultures Association (EFFCA). (2003). *Definition of microbial food and culture (MFC)*. Brussels: EFFCA.
- European Food Safety Authority (EFSA). (2005). Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a generic approach to the safety assessment by EFSA of microorganisms used in food/feed and the production of food/feed additives. *FSAJ*, 1-12.

- European Food Safety Authority (EFSA). (2017). Scientific Opinion on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFA (2017 update). *EFSA J.*, 15, 1-177.
- FAO. (2002). Guidelines for the evaluation of Probiotics in Food; Report of a Joint FAO/WHO Working Group on drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food.
- Featherstone, J., Duncan, J., & Cutress, T. (1979). A mechanism of dental caries based on chemical processes and diffusion phenomena during in-vitro caries simulation on human tooth enamel. *Arch Oral Biol*, 101-112.
- Featherstone, J. (2008). A dynamic disease process Australian Dental Journal. *J. Dental Caries*, 53, 286-291.
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animal. *Journal of Applied bacteriology*, 66, 365-378
- Ganzle, M., Holtzel, A., Walter, J., Jung, G., & Hammes, W. (2000). Characterization of reutericyclin produced by *Lactobacillus reuteri* LTH2584. *Appl Environ Microbiol.*, 66(10), 4325-4333.
- Garima, J., Ramesh, K.P., Rajeev, K.S., Neelisha, P. (2012). Can early exposure to probiotics in children prevent dental caries? A current perspective. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research.*, 2(2), 110-115
- Gibson, R. G., & Robertfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J.Nutr.*, 125, 1401-1412.
- Gibson, R. G., Probert, H. M., Van, L. J., Rastall, R. A., & Robertfroid, M. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Updating the concept of the prebiotics. *Nutr. Res. Rev.*, 17, 259-275.
- Grajek, W., Olejnik, A., & Sip, A. (2005). Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods. *Acta Biochim Pl.*, 52, 665-671.
- Grossi, S. G., Zambon, J.J., Ho, A.W., Koch, G., Dunford, R.G., Machtei, E.E., Norderyd, O.M., and Genco, R.J. (1994). Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J. Periodontol.* 65:260–267. 49.
- Harini, P., & Anegundi, R. (2010). Efficacy of probiotic and chlorhexidine mouth rinses: A short-term clinical study. *J Indian Soc Pedo Prev Dent*, 28(3), 179-182.

- Hatakka, K., Ahola, A., Yli-Knuuttila, H., Richardson, M., Poussa, T., Meurman, J., & Korpela, R. (2007). Probiotics reduce the prevalence of oral *Candida* in the elderly: a randomized controlled trial. *J Dent Res.*, *86*(2), 125-130.
- Haukioja, A. (2010). Probiotics and oral Health. *Eur J Dent.*, *4*, 348-355.
- Herzberg, M.C., MacFarlane, G.D., Liu, P. & Erickson, P.R. (1994). The platelet as an inflammatory cell in periodontal disease: interactions with *Porphyromonas gingivalis*, p. 247–255. In R. Genco, S. Hamada, T. Lehner, J. McGhee, and S. Mergenhagen (ed.), *Molecular pathogenesis of periodontal disease*. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Hosono, A. (1992). A Fermented milk in the orient. In Y. Nakazawa, & A. Hosono, *Functions of Fermented Milk: Challengers for the Health Sciences* (pp. 61-78). Barking, UK: Elsevier Science Publishers Ltd.
- Houle, M., & Grenier, D. (2003). Current concepts in periodontal diseases. *Medicine et maladies infectieuses.*, *33*(7), 331-340.
- Iva, S., & Jukka, H. M. (2009). Probiotics: Health benefits in the mouth. *Am. Journal of Dentistry*, *22*(6), 329-338.
- Jana, S. (2015). Halitosis: Measurement in daily practice. *Quintessence International*. *46*(7), 633-641.
- Jensen, M., & Welfel, J. (1990). Effects of processed cheese on human plaque pH and demineralization and remineralization. *Am J Dent*, *3*(5), 217-223.
- Kang MS., Kim BG., Chung J., Lee HC., Oh JS. (2006) Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Perodontol.*, *33*(3), 226-232.
- Klinke, T., Kneist, S., Soet, J.J., Kuhlisch, E., Mauerberger, S., Forster, A., Klimm, W. (2009). Acid Production by Oral Strains of *Candida albicans* and Lactobacilli. *Caries Research*. *43*(2).
- Koll-Klais, P., Mandar, R., Leiber, E., Marcotte, H., Hammarstrom, L., & Mikelsaar, M. (2005). Oral Lactobacilli in Chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol.*, *20*(6), 354-361.

- Kraft-Bodi, E., Jorgensen, M., Keller, M., Kragelund, C., & Twetman, S. (2015). Effect of probiotic bacteria on Oral Candida in frail elderly. *JDR Clinical research supplement*, 94(9), 1815-1865.
- Kragen, H., (1954). The treatment of inflammatory affections of the oral mucosa with a lactic acid bacteria culture preparation. *Zahnarzt Welt*, 9, 306-308.
- Krasse, P., Carlsson, B., Dahl, C., Paulsson, A., Nilsson, A., & Sinkiewicz, G. (2006). Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J*, 30(2), 55-60.
- Kuramisu, HK. (2001). Virulence properties of oral bacteria: Impact of molecular biology. *Curr Issues Mol Biol*. 3, 35-36.
- Lalitha, TA, Probiotics and oral health. *J Oral Res Rev*. 3 (1), 20-26.
- Lee, Y. K. (2009). Selection and maintenance of probiotics microorganisms. In Y. K. Lee, & S. Salminen, *Handbook of Probiotics and Prebiotics* (pp. 177-187). Weinheim, Germany: Wiley-VCH.
- Lilly, D. M., & Stillwell, R. H. (1965). Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 147, 747-748.
- Limeback, H. (1988). The relationship between oral health and systemic infections among elderly residents of chronic care facilities. *Gerodontology*, 7, 131-137.
- Loesche, W. J., and Lopatin, D.E. (1998). Interactions between periodontal disease, medical diseases and immunity in the older individual. *Periodontol*, 2000, 16, 80-105.
- Ma, D., Forsythe, P., & Bienestock, J. (2004). Live *Lactobacillus reuteri* is essential for the inhibitory effect on tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 expression. *Infect Immun.*, 72(9), 5308-5314.
- Mac, F., O'Boyle, C., Mitchell, C., Buckley, P., Johnstone, D., & Sudworth, P. (1999). Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, Gastric microflora, and septic morbidity. *Gut*, 45, 223-228.
- Mangell, P., Neidfors, P., Wang, M., Ahrne, S., Westrom, B., & Thorlacious, H. (2002). *Lactobacillus plantarum* 299v inhibits *Escherichia coli* induced intestinal permeability. *Digestive Disorder and Sciences*, 47, 511-516.

- Manish, B., Navin, A. I., Navpreet, K., & Pramod, Y. (2015). Mutans streptococci estimation in saliva before and after consumption of probiotic curd among school children. *J of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(1), 31-34.
- Markowiak, P., & Slizewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9.
- Maryam, H.T., Najmeh, A., Leila, T., Jaber, E., & Siamak, E.K. (2016). Effects of probiotic drop containing *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium infantis*, and *Lactobacillus reuteri* on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* levels. *Contemporary Clinical Dentistry*, 7(4), 469-474.
- Maukonen, J., Matto, J., Suihko, ML., Saarela, M. (2008). Intra-individual diversity and similarity of salivary and fecal microbiota. *J Med Microbiol.*, 12, 1560-1568.
- Messadi, DV., Younai, FS. (2003). Halitosis. *Dermatol Clin.*, 21, 147-155.
- Metchnikoff, E. (1908). *The prolongation of life: Optimistic studies*. Newyork: Putnam's son.
- Meurman, J. H. (2005). Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci.*, 113, 188-196.
- Meurman, J. H., & Stamatova, I. (2007). Probiotics : Contribution to oral health. *Oral Dis*, 13(5), 443-451.
- Meurman, J. H., & Stamatova, I. (2007). Probiotics Applications in the oral cavity. *International Journal of Probiotics and Prebiotics.*, 2(1), 1-8.
- Mohsin MT., Altaf HC., MirZada B., (2014). Halitosis-its aetiology, diagnosis and management- A review. *J of Indian Dent Assc.*, 8(10), 21-29.
- Montalto, M., Vastola M., Marigo, L., Covino, M., Graziozetto, R., Curiglino, V. (2004). Probiotic treatment increases salivary counts of *Lactobacilli*: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion.*, 69, 53-56.
- Mukai, T., Asasaka, T., Sato, E., Mori, K., Matsumoto, M., & Ohori, H. (2002). Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Immunol Med Microbiol.*, 32(2), 105-110.
- Nachnani S., (2011). Oral malodor : causes, assessment, and treatment. *Compend Contin Educ Dent.*, 32(1) , 22-31.

- Nagajuna, P., Chandra, S., Sudhir, K.M., Krishna, K., Srinivasulu, G. (2016). Probiotics in prevention of Dental Caries: A Systematic Review. *Journal of Dental and Medical Sciences.*, 15(11), 89-101.
- Noordin, K., & Kamin, S. (2007). The effect of probiotic mouth rinse on plaque and gingival inflammation. *Annal Dent Univ Malaya*, 14, 19-25.
- Oelschlaeger, T. A. (2010). Mechanisms of probiotic actions-A review. *Int. Med. Microbiol.*, 300, 57-62.
- Panesar, P. S., Kaur, G., Panesar, R., & Bera, M. B. (2009). *Synbiotics: Potential Dietary Supplements in Functional Foods*. Berkshire, UK: IFIS.
- Pavez, S., Malik KA., Ah Kang S., Kim HY.(2006). Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol.*, 100(6), 1171-1185.
- Perdigon, G.MGC., Valdez, J.C., Medici, M. (2002). Interaction of lactic acid bacteria with the gut immune system. *European J Of Clin Nutr.*, 56(Suppl 4).
- Petersen, PE., Ogawa H., (2016). Prevention of dental caries through the use of fluoride-the WHO approach. *Community Dent Health.* 33(2), 66-68.
- R., F. (1989). Probiotics in man and animal. *Journal of Appl Bacteriology*, 66, 365-378.
- Ranadheera, R., Baines, S., & Adams, M. (2010). Importance of food in probiotic efficacy. *Food research International*, 43(1), 1-7.
- Riccia, D. B., Perilli, M., Polimeni, A., Trinchieri, V., Amicosante, G., & Cifone, M. (2007). Anti-inflammatory effects on *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Diseases.*, 13, 376-385.
- Rindum, J., Stenderup, A., & Holmstrup, P. (1994). Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. *J oral Pathol Med.*, 23(9), 406-412.
- Rioux, K. P., Madsen, K. L., & Fedorak, R. N. (2005). The role of enteric microflora in inflammatory bowel disease: Human and animal studies with probiotics and prebiotics. *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, 34, 465-482.
- Rodriguez, G., Ruiz, B., Faleiros, S., Vistoso, A., Marro, M., Sanchez, J., Cabello, R. (2016). Probiotics compared with standard milk for high-caries children: A cluster randomized trial. *J Dent Res*, 95(4), 402-407.

- Rosing CK, Loesche W. (2011). Halitosis : an overview of epidemiology, etiology and clinical management. *Braz Oral Res.* 25(5), 466-471.
- Salminen, M., Tynkkynen, S., Rautelin, H., Saxelin, M., Vaara, M., & Ruutu, P. (2002). Lactobacillus bacteremia during a rapid increase in probiotic use of Lactobacillus rhamnosus GG in Finland. *Clin Infect Dis*, 35, 1155-1160.
- Scannapieco FA. Systemic effects of periodontal diseases.(2005) *Dent Clin North Am.*,49(3), 533-550, 19.
- Scannapieco, F. A., and Mylotte, J.M. (1996). Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J. Periodontol*, 67, 1114–1122.
- Schachtsiek, M., Hammes, W. P., & Hertel, C. (2004). Characterization of Lactobacillus coryniformis DSM 20001T surface protein CPF mediation coaggregation with and aggregation among pathogens. *Appl. Environ. Microbiol.*, 70, 7078-7085.
- Selwitz, R. H., Ismail A.I., Pitts N.B. (2007). Dental Caries. *The Lancet.*, 369(9555), 51-59.
- Shawn, F.K. (2017). The effects of oral health on systemic health. *General dentistry.*, 441, 30-34
- Shay, K., Truhlar, M., & Renner, R. (1997). Oropharyngeal candidosis in the older patient. *J Am Geriatr Soc.*, 45(7), 863-870.
- Shweta, C., Ankita, A. M., Shruti, S. K., & Amit, B. (2017, Jun). Comparative evaluation of efficacy of various probiotics on Streptococcus species. *International Journal of Scientific Reports.*, 3(6), 173-176.
- Silk H., Douglass A.B., Douglass J.M., Silk L.(2008). Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician.*, 77(8), 1139-1144.
- Skalkam, M. L., Wiese, M., Nielsen, D. S., & Van, Z. (2016). In Vitro Screening and evaluation of Synbiotics. Copenhagen: University of Copenhagen.
- Sliopen, I.VDJ., Van, Essche M., Loozen, G., Quiryneen, M., Teughels, W. (2009). Microbial interactions influence inflammatory host cell response. *J of Dental Research*, 88, 1026-1030.
- Sookkhee, S., Chulasiri, M., & Prachybrued, W. (2001). Lactic Acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: Inhibition of oral pathogens. *J Appl Microbiol*, 90(2), 172-179.

- Stamatova, I. & Meurman, J. H.(2009).Probiotics: Health benefits in the mouth. *American Journal of Dentistry.*, 22(6), 229-338.
- Stamatova, I., & Meurman, J. H. (2009). Probiotics and periodontal disease. *Periodontol 2000*, 35, 141-151.
- Suryakant, C.D. (2015). Probiotics Contributions to Oral and Dental Health. *OHDM.*, 14(3), 145-154.
- Syrjanen, J., Peltola, J., Valtonen, V., Iivanainen, M., Kaste, M. and Huttunen, J.K. 1989. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J. Intern. Med.*, 225, 179–184, 136.
- Takeda, K.ST., Shimada, S.I., Shida, K., Nanno, M., Okumura, K. (2006). Interleukin-12 is involved in the enhancement of human natural killer cell activity by *Lactobacillus casei* Shirota. *Clinical and Experimental Immunology*, 146, 109-115.
- Tanzer, J. M., & Thomson, A. M. (2001). The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of Dental Education*, 65, 1028-37.
- Taranatha , Asha, N., Devasya, A., & Vinutna, B. (2015). Comparative Study of Probiotic Ice Cream and Probiotic Drink on Salivary Streptococcus mutans Levels in 6-12 Years Age Group Children. *Journal of International Oral Health*, 7(9), 47-50.
- Taubman, M., Han, X., & Kawai, T. (2005). Immune response:the key to bone resorbtion in periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 76(11), 2033-41.
- Teanpaisan R, Piwat S, Tianviwat S, Sophatha B, Kampoo T. Effect of LongTerm Consumption of *Lactobacillus paracasei* SD1 on Reducing Mutans streptococci and Caries Risk: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Dent J.*, 2015, 3(2), 43-54.
- Tessier JF, Kulkarni GV (1991). Bad breath : etiology, diagnosis and treatment. *Oral Health*, 81, 19-22.
- Thomas, V. G., Merry, M. V., &Vaseem, M. S., (2016). The Promising Future of Probiotics : A New Era in Periodontal Therapy. *Journal of International Oral Health*, 8(3), 404-408.
- Twetman, S., & Steckslen-Blicks, C. (2008). Probiotics and oral health effects in children. *Int J Pediatr Dent*, 18, 3-10.
- Vaibhav, T., Vikram, A., Vipul, Y., Vikas, S., & Himanshu, P. (2015). Concept of probiotics in dentistry. *Int J Dent Med Res*, 1(6), 206-209.

- Van Houte J. (1994). Role of micro-organism in caries etiology. *J Dent Res.*, 73, 672-681.
- Vikas, P., Sandhya, K. P., Meenakshi, K., Vivek, S., & Vivek, L. (2012). The Mechanism of Action of Probiotics: Current Opinion In Oral Health. *Indian Journal of Dental Sciences*, 4(5), 90-94.
- Vivekanantha, M., Vandana, K., & Bhat, K. (2010). Effect of the probiotic *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol.*, 2, 5344.
- Wagner, R., Warner, T., Roberts, L., Farmer, J., & Balish, E. (1997). Colonization of congenitally immunodeficient mice with probiotic bacteria. *Infection and Immunity.*, 65, 3345-3351.
- Weinberg, E. D. (1997). The *Lactobacillus* anomaly: Total iron abstinence. *Perspect. Biol. Med.*, 40, 578-583.
- Willet, W. C. (1990). Diet and coronary heart disease, p. 341-379. In W. C. Willet (ed.), *Nutritional epidemiology*. Oxford University Press, New York, N.Y. 149.
- Win, T., Isabelle, S., & Marc, Q. (2008). Probiotics and Oral Healthcare. In *Periodontology 2000* (pp. 111-47).
- Winston, AE., Bhaskar SN. (1998). Caries prevention in the 21st century. *JADA* 129, 1579- 1587.
- Wolf, B., Wheeler, K., Ataya, D., & Garleb, K. (1998). Safety and tolerance of *Lactobacillus reuteri* supplementation to a population infected with the human immunodeficiency virus. *Food and Chemical Toxicology.*, 36, 1085-1094.
- World Health Organization. Cardiovascular Diseases (CVDs). Fact Sheet. Updated May 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Accessed September 28, 2017.
- Xiaoqing, Li., Kristine, M. Koltveit, Leif, T., & Ingar, O. (2000). Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.*, 13(4), 547-558.
- Yuan, A., Luh, K.T., and Yang, P.C. (1994). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pneumonia with possible septic embolization, *Chest* 105, 64.
- Zhang, G.C.R., Rudney, J.D., (2008). *Streptococcus cristatus* attenuates *Fusobacterium nucleatum*-induced interleukin-8 expression in oral epithelial cells. *J of Periodontal Research*, 43(4), 408-416.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – นามสกุล

ประวัติการศึกษา

นายบัญชา เหลืองอร่าม

พ.ศ. 2541 ทันตแพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยม)

มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2544 ประกาศนียบัตรบัณฑิต

วิทยาศาสตร์ทางการแพทย์คลินิก (ทันตกรรมประดิษฐ์)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

คลินิกทันตกรรมเซย์ทีธ

BB Market Park 82 ม.6 ถ.กาญจนาภิเษก ต.เสาธงหิน

อ.บางใหญ่ จ. นนทบุรี 11140

