

บทความปริทัศน์

ไมโครไบโอมและไบโอฟิล์มในช่องปาก: แนวคิดปัจจุบันและความเชื่อมโยงของโรคฟันผุ กับแบคทีเรียในช่องปาก

ปิยะวุฒิ ฐิตศักดิ์โยธิน*

เข็มทอง มิตรกุล

ภาควิชาทันตกรรมเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คัดเค้า วงษ์สวรรค์

วสันต์ ประเสริฐสม

สุธา เจริญนิโชติชัย

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม



วันรับ 7 สิงหาคม 2568



วันแก้ไข 9 ตุลาคม 2568



วันตอบรับ 14 ตุลาคม 2568

บทคัดย่อ

การคงสภาวะแวดล้อมที่หลากหลายของเชื้อจุลชีพในช่องปากให้อยู่ในลักษณะของระบบนิเวศที่พึ่งพาอาศัยกัน ถือเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิดโรคฟันผุ เมื่อระบบนิเวศในช่องปากถูกรบกวนด้วยปัจจัยภายนอกจะนำไปสู่ภาวะเสียสมดุลของเชื้อจุลชีพ และส่งผลให้กลุ่มเชื้อจุลชีพในช่องปากเปลี่ยนแปลงไปจนก่อให้เกิดโรคฟันผุได้ ปัจจุบัน ด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัยทำให้ทราบว่าโรคฟันผุไม่ได้เกิดจากเชื้อจุลชีพหรือเชื้อแบคทีเรียชนิดใดชนิดหนึ่งเพียงอย่างเดียว แต่เกิดจากหลายชนิดของแบคทีเรียร่วมกับหลายปัจจัยทำให้แนวคิดเกี่ยวกับโรคฟันผุเปลี่ยนไปจากเดิมที่มองว่าเป็นโรคติดต่อกลายเป็นโรคเรื้อรังที่ไม่ติดต่อ การป้องกันโรคฟันผุจึงมุ่งเน้นไปที่การฟื้นฟูสมดุลของระบบนิเวศในช่องปากที่เสียไปให้กลับมาเป็นปกติด้วยวิธีการต่างๆ ในบทความนี้ผู้วิจัยจะนำเสนอแนวคิดใหม่เกี่ยวกับโรคฟันผุ ไบโอฟิล์ม ไมโครไบโอมในช่องปากและความสัมพันธ์กับการเกิดโรคฟันผุในเด็กปฐมวัยรวมทั้งแนวทางให้การรักษาที่เหมาะสม

คำสำคัญ: ไมโครไบโอมในช่องปาก ไบโอฟิล์ม ภาวะเสียสมดุล โรคฟันผุในเด็กปฐมวัย โรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัย

*ผู้รับผิดชอบหลัก, ✉ : p.thitisakyothin@gmail.com

Oral Microbiome and Oral biofilm: Current concepts and caries associated bacteria

Piyawut Thitisakyothin*

Kemthong Mitrakul

Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Mahidol University

Kadkao Vongsavan

Wasant Prasertsom

Sutha Jienmaneechotchai

Faculty of Dentistry Siam University

Abstract

Maintaining a diverse and interdependent microbial ecosystem in the oral cavity is crucial for preventing dental caries. When the oral ecosystem is disrupted by external factors, it leads to a state of microbial imbalance (dysbiosis), causing a shift in the oral microbial community towards disease. Advancements in modern technology have revealed that dental caries is not caused by a single bacterium, but rather by a complex interplay of multiple microbial species and contributing factors. This has led to a paradigm shift, reclassifying dental caries from an infectious disease to a non-communicable chronic disease. Consequently, dental caries prevention now focuses on restoring the imbalanced oral ecosystem back to its original state of equilibrium through various methods. In this brief review, we discussed our previous research on the association between novel bacteria and their potential roles and early childhood caries including anticipatory guidance and appropriate treatment.

Keyword: oral microbiome, biofilm, dysbiosis, early childhood caries, severe early childhood caries

*Corresponding Author,  : p.thitisakyothin@gmail.com

ร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยอวัยวะต่างๆที่มีเชื้อจุลินทรีย์จำนวนมากอาศัยอยู่ ซึ่งเรียกรวมกันว่า ไมโครไบโอม (Microbiome) ไมโครไบโอมนี้มีความสัมพันธ์กับจีโนม (Genome) ที่เป็นตัวกำหนดพันธุกรรมของมนุษย์โดยไมโครไบโอมของแต่ละคนจะแตกต่างกันไป ไมโครไบโอมตามธรรมชาติที่มีอยู่ในร่างกายมีหน้าที่สำคัญในการรักษาความสมดุลของอวัยวะต่างๆในร่างกาย รักษาระดับภูมิคุ้มกัน การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ช่วยป้องกันการรุกรานจากเชื้อจุลินทรีย์ภายนอก การพัฒนาสุขภาพให้แข็งแรง และป้องกันโรคภัยต่างๆที่จะเกิดขึ้น¹ ความสัมพันธ์ของระบบนิเวศของไมโครไบโอมมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ขึ้นกับสภาวะแวดล้อมต่างๆที่เปลี่ยนไป รวมถึงการเปลี่ยนแปลงของสภาวะแวดล้อมเฉพาะที่ในแต่ละอวัยวะ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวส่งผลต่อความสมดุลของไมโครไบโอม เกิดการเสียสมดุล (Dysbiosis) ทำให้เกิดโรคขึ้นในอวัยวะส่วนนั้นได้² เช่น การเกิดโรคมะเร็ง โรคแพ้ภูมิตัวเอง สภาวะขาดสารอาหารอย่างรุนแรง หรือแม้กระทั่งการเกิดโรคฟันผุที่มีลักษณะโรคคล้ายกับโรคที่ไม่ติดต่อ (Non-Communicable Diseases: NCDs) ซึ่งคือ กลุ่มของโรคที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ และไม่สามารถติดต่อจากคนหนึ่งไปสู่อีกคนได้โดยตรง โรคเหล่านี้มักเป็นโรคเรื้อรัง (Chronic diseases) ที่พัฒนาอย่างช้าๆ และอยู่กับผู้ป่วยเป็นระยะเวลานาน

วิธีการศึกษา

Inclusion Criteria: Original articles หรือ review articles ที่เกี่ยวข้องกับไมโครไบโอม ไบโอฟิล์ม ภาวะเสียสมดุลและโรคฟันผุในเด็ก ตีพิมพ์ภาษาอังกฤษ สามารถเข้าถึง full text Exclusion Criteria: บทความที่ไม่เกี่ยวข้อง และไม่มีข้อมูลเชิงวิชาการชัดเจน

Searching Terms: (oral microbiome OR oral microbiota OR oral biofilm OR biofilm OR dysbiosis)

ในช่องปากของมนุษย์ มีไมโครไบโอมในช่องปาก (Oral microbiome) หรือ เชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก (Oral microflora) หรือ ไมโครไบโอมในช่องปาก (Oral microbiota)³ คือ เชื้อจุลินทรีย์ที่ประกอบไปด้วยแบคทีเรีย ยีสต์ ไวรัส และอื่นๆ ซึ่งก่อให้เกิดระบบนิเวศของเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากที่มีความซับซ้อน⁴ ไมโครไบโอมในช่องปากเหล่านี้ จะประกอบด้วยเชื้อที่ไม่ก่อให้เกิดโรค และ เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคที่สามารถอยู่ร่วมกันได้ การรักษาสมดุลของไมโครไบโอมในช่องปากจึงเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการดูแลสุขภาพช่องปากอย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเกิดความไม่สมดุลของไมโครไบโอมในช่องปาก เช่น ในสภาวะที่มีค่าความเป็นกรดเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งคัดเลือกให้แบคทีเรียกลุ่มที่สร้างกรดและทนกรดได้ดีกว่าเจริญเติบโตและกลายเป็นชนิดเด่นภายในไมโครไบโอมในไบโอฟิล์ม ส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกจากผิวฟัน และนำไปสู่การเกิดฟันผุ

วัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อเสนอแนวคิดใหม่เกี่ยวกับโรคฟันผุ ไบโอฟิล์ม ไมโครไบโอมในช่องปากที่มักพบในโรคฟันผุในเด็ก ความเข้าใจที่ลึกซึ้งในพลวัตของไมโครไบโอมในช่องปาก ไบโอฟิล์ม และความไม่สมดุล ซึ่งจะเป็นรากฐานสำคัญในการพัฒนาแนวทาง การป้องกันและรักษาโรคฟันผุที่มีประสิทธิภาพในอนาคต

AND (early childhood caries OR ECC OR severe early childhood caries OR S-ECC)

Database: PubMed, Scopus

1. ไมโครไบโอมในช่องปาก

ไมโครไบโอมในช่องปาก คือ กลุ่มของเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมดที่อาศัยอยู่ในช่องปากของมนุษย์ ประกอบไปด้วยเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด หลายร้อยสายพันธุ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณฟัน เหงือก ลิ้น และเยื่อช่องปาก ในช่องปากมีไมโครไบโอมอยู่มากกว่า 700 สปีชีส์ และบางชนิดก็ไม่มีชื่อสปีชีส์ บางชนิดไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้ในห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา ทำให้ในสมัยก่อนไม่สามารถตรวจพบเชื้อเหล่านี้ได้ ปัจจุบันมีการใช้เทคโนโลยี การจัดลำดับสารพันธุกรรมยุคใหม่ (Next-Generation Sequencing: NGS) ทำให้พบเชื้อต่างๆ มากขึ้น เช่น สการ์โดเวีย วิกสเีย (*Scardovia wiggsiae*)⁵ สแล็คเกีย เอ็กซีคิว (*Slackia exigua*)⁶ คลอรีเนแบคทีเรีย มาทรูโชทียา (*Corynebacterium matruchotii*)⁷ และทราบว่ามีค่าเฉลี่ยที่พบจุลินทรีย์มีประมาณ 296 สปีชีส์ต่อคน จุลชีพในช่องปากนั้นประกอบด้วย ไวรัส เชื้อรา อาร์เคีย (Archaea) โปรโตซัว แต่กลุ่มที่เด่น คือ แบคทีเรีย ซึ่งทั้งหมดอาศัยอยู่ร่วมกันภายใต้ระบบนิเวศในช่องปาก (Oralome) ที่อาศัยอยู่แบบพึ่งพาอาศัยกัน (Symbiotic oral microbiome) เมื่อระบบนิเวศในช่องปากถูกรบกวน เช่น จากพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูงและความถี่ในการบริโภคที่มากเกินไป จะนำไปสู่ภาวะเสียสมดุลไมโครไบโอม เกิดความไม่สมดุลภายในระบบนิเวศในช่องปาก ส่งผลให้แบคทีเรียในช่องปากเปลี่ยนไป มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่สามารถสร้างกรด และทนต่อสภาวะแวดล้อมที่เป็นกรดมากขึ้น เช่น สเตรปโตค็อกคัส (*Streptococcus*) แล็กโทบาซิลลัส (*Lactobacillus*) และแอคติโนไมซีต (*Actinomyces*)

สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) สามารถสร้างกรดได้เร็วโดยเก็บน้ำตาลซูโครสไว้ในรูปของโพลีแซ็กคาไรด์ในเซลล์ (Intracellular polysaccharide: IPS) ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นแหล่งพลังงานในการสร้างกรดได้ในภาวะที่ไม่มีน้ำตาลจากภายนอก อีกทั้งยังสามารถสร้างโพลีแซ็กคาไรด์นอกเซลล์ (Extracellular polysaccharides: EPS) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสร้างเมทริกซ์ของไบโอฟิล์ม

(Biofilm matrix) โดยเมทริกซ์นี้เป็นองค์ประกอบที่ช่วยเพิ่มความมั่นคงและความทนทานของโครงสร้างไบโอฟิล์มต่อสิ่งแวดล้อมภายนอก นอกจากนี้ยังช่วยส่งเสริมการยึดเกาะและการรวมกลุ่มของแบคทีเรียภายในไบโอฟิล์มอย่างแน่นหนา ทำให้เกิดสภาวะที่เอื้อต่อการอยู่รอดและการก่อโรคของแบคทีเรียภายในระบบนิเวศในช่องปาก⁸ และสามารถป้องกันสารเคมีรักษาโรค ป้องกันฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะและน้ำยาฆ่าเชื้อ ป้องกันการถูกชะล้างจากน้ำลายหรือของเหลวในร่องเหงือก (Gingival crevicular fluid)⁹⁻¹¹ นอกจากนี้ จำนวนของสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ยังสามารถเจริญเติบโตได้ดีในสภาวะที่เป็นกรด เมื่อสภาวะแวดล้อมเป็นกรดนานเข้า จะเกิดการ "คัดเลือก" แบคทีเรียที่ผลิตกรดได้ดี (Acidogenic) และทนกรดได้ดี (Aciduric) เช่น สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ และ แล็กโทบาซิลลัส ซึ่งพบในรอยโรคที่ลุกลามจนถึงเนื้อฟัน (Advanced dentin caries lesions) ในขณะที่แบคทีเรียชนิดอื่นๆ ที่เป็นประโยชน์และไม่ทนกรดจะลดจำนวนลง ส่งผลให้โครงสร้างของชุมชนแบคทีเรียทั้งหมดเปลี่ยนไป และเกิดการสูญเสียแร่ธาตุบนผิวฟัน (Demineralization) ทำให้เกิดฟันผุ

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันโรคฟันผุจะถูกมองว่าเป็นภาวะเสียสมดุลของไมโครไบโอม ซึ่งมีแบคทีเรียหลายชนิดเข้ามาเกี่ยวข้อง แต่ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ยังคงเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ "สำคัญ" หรือ "สำคัญยิ่ง" (Keystone pathogen) ในกระบวนการเกิดฟันผุ

1.1 สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์

สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลม มีผนังเซลล์หนา ซึ่งประกอบด้วยสารเปปไทโดไกลแคน และกรดเทโคอิก ที่ช่วยป้องกันการสลายตัวจากแรงดันออสโมซิสของไฮโดรฟอสเฟตในเซลล์ และให้ความแข็งแรงกับโครงสร้างภายนอกของเซลล์ สามารถย่อยสลายน้ำตาลซูโครสให้เป็นกลูโคสและฟรุกโตส ซึ่งเป็นพลังงานสำหรับการเจริญเติบโต กลูโคสจะถูกเปลี่ยนจากโพลีเมอร์เป็นเดกซ์แทรน ซึ่งเป็นสารที่ช่วยในการยึดเกาะกับผิวฟัน และเป็นส่วนประกอบหลักของแผ่นคราบจุลินทรีย์⁸

จากการศึกษา พบว่า สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ เป็นสาเหตุของการเกิดโรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัย (Severe Early Childhood Caries: S-ECC) จึงทำให้ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ถูกจัดให้เป็นปัจจัยจุลชีพสำคัญในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุในเด็ก^{6,12} จากการศึกษาต่างๆ พบว่า ระดับของ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ของเด็กที่มีโรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัย มีค่าสูงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่ไม่มีฟันผุ¹³⁻¹⁵ และ ในเด็กอายุ 6-8 ปี พบว่า ปริมาณของ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ในแผ่นคราบจุลินทรีย์บริเวณร่องบดเคี้ยวของฟันกรามแท้ซี่แรกมีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุที่ตรวจประเมินโดยใช้ระบบการจำแนกและประเมินรอยโรคฟันผุสากล (International Caries Detection and Assessment System: ICDAS) ซึ่งครอบคลุมตั้งแต่ระดับ ICDAS 0 หรือ ฟันปกติ (Sound tooth) จนถึงระดับ ICDAS 3 ซึ่งเป็นรอยผุที่เกิดโพรงจำกัดอยู่ในชั้นเคลือบฟัน (Enamel caries) ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณของ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อระดับของคราบจุลินทรีย์ที่มองเห็นได้บริเวณด้านบดเคี้ยวของฟันกรามแท้ซี่แรกสูงขึ้น สะท้อนให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับการสะสมของคราบจุลินทรีย์ ปริมาณของ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ และความรุนแรงของรอยโรคฟันผุระยะเริ่มต้นในฟันกรามแท้ซี่แรกของเด็กวัยเรียน¹⁶

1.2 สเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส (Streptococcus sanguinis)

สเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส เป็นแบคทีเรียแกรมบวก ที่เจริญได้ทั้งในที่ที่มีออกซิเจนและไม่มีออกซิเจน (Facultative aerobic bacterium) จัดอยู่ในกลุ่มไวรัสเดนซ์ สเตรปโตค็อกคัส (Viridans streptococci) พบได้ในช่องปากของมนุษย์ โดยเฉพาะในแผ่นคราบจุลินทรีย์ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุ และอาจเป็นสาเหตุของเยื่อหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial endocarditis) ซึ่งโรคนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 25 จากการศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง สเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส และ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ โดยพบว่า สเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส อาจมีบทบาทในการชะลอการเข้ามั่งถิ่นฐานของ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ในช่องปาก^{17, 18} ยังมีรายงานอีก

ว่า เด็กที่ไม่มีฟันผุมักมีปริมาณของ สเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส สูงกว่า สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ อย่างมีนัยสำคัญ และพบว่า ปฏิสัมพันธ์ระหว่างแบคทีเรียทั้งสองชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคฟันผุ ข้อค้นพบดังกล่าวสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า การมีเพียงสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ อย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการบ่งชี้ความเสี่ยงต่อโรคฟันผุ แต่ปฏิสัมพันธ์ระหว่าง สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ และสเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส อาจมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเกิดฟันผุในเด็ก¹⁹ นอกจากนี้ ยังพบว่า อัตราส่วนระหว่าง สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ต่อ สเตรปโตค็อกคัส แชนกีนีส ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่เจริญเต็มที่ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับโรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัยซึ่งบ่งชี้ว่า การประเมินอัตราส่วนของแบคทีเรียทั้งสองชนิดนี้ อาจเป็นแนวทางที่มีประโยชน์เพิ่มเติมในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคฟันผุในเด็ก²⁰

1.3 บิฟิโดแบคทีเรียม (Bifidobacterium)

บิฟิโดแบคทีเรียม เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปแท่ง ไม่สร้างสปอร์ และมีการดำรงชีวิตในสภาวะไม่ใช้ออกซิเจน โดยปกติจะพบในทางเดินอาหารของมนุษย์และสัตว์ที่มีสุขภาพดี อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าพบ บิฟิโดแบคทีเรียม บางสายพันธุ์ในช่องปากของมนุษย์สามารถตรวจพบจากรอยโรคฟันผุ²¹ สายพันธุ์ที่พบในช่องปาก ได้แก่ บิฟิโดแบคทีเรียม เดนเทียม (Bifidobacterium dentium) หลายการศึกษาพบว่า บิฟิโดแบคทีเรียม หลายสายพันธุ์ มีความสามารถในการสร้างกรด และความทนต่อสภาพกรดใกล้เคียงกับ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์²² นอกจากนี้ ยังพบว่า บิฟิโดแบคทีเรียม ส่งเสริมการสร้างไบโอฟิล์มเมื่ออยู่ร่วมกับแบคทีเรียชนิดอื่นที่เป็นสายพันธุ์บุกเบิก (Primary colonizers) ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นลักษณะสำคัญที่สัมพันธ์กับความสามารถในการก่อโรคฟันผุ²³ การศึกษาที่ผ่านมาในเด็กไทยพบว่า เด็กที่มีโรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัย มีปริมาณ บิฟิโดแบคทีเรียม ในคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือก (Supragingival plaque) สูงกว่าเด็กที่ไม่มีฟันผุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{14, 24}

1.4 สการ์โดเวีย วิกลีเอ

สการ์โดเวีย วิกลีเอ เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปแท่ง ไม่ใช้ออกซิเจนซึ่งเดิมเคยถูกจัดอยู่ในกลุ่มของ บิฟิโดแบคทีเรียม ที่ยังไม่สามารถจำแนกสายพันธุ์ได้อย่างชัดเจน ต่อมาได้รับ

การจำแนกอย่างเป็นทางการว่าเป็นสายพันธุ์ใหม่ในกลุ่มสการ์โดเวีย จากการศึกษาในห้องทดลอง พบว่า สการ์โดเวียวิกสิเอ มีความสามารถในการเจริญเติบโต และความทนต่อการได้ดื้อในสภาพแวดล้อมที่มีค่า pH ต่ำ (pH 5) ซึ่งใกล้เคียงกับสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ นอกจากนี้ยังพบว่า สการ์โดเวียวิกสิเอ สามารถผลิตกรดได้ในระดับที่เทียบเท่าหรือสูงกว่าสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ซึ่งสามารถก่อให้เกิดสภาวะกรดในช่องปาก มีบทบาทในกระบวนการทำลายเคลือบฟัน^{5, 25} และ อาจเป็นเชื้อก่อโรคหลักที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคฟันผุ โดยเฉพาะโรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัย มีการรายงานการตรวจพบ สการ์โดเวีย วิกสิเอ ในกลุ่มตัวอย่างที่พบสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ซึ่งชี้ให้เห็นว่า สการ์โดเวีย วิกสิเอ อาจเป็นเชื้อที่มีบทบาทเสริม หรือเป็นผู้ก่อโรคหลักในระยะลุกลามของโรคฟันผุ เมื่อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ไม่ได้เป็นเชื้อเด่นอีกต่อไป²⁶ นอกจากนี้ ยังพบความเกี่ยวข้องของสการ์โดเวีย วิกสิเอ กับรอยโรคฟันผุในหลายช่วงอายุ เช่น รอยโรคฟันผุในชั้นเนื้อฟันที่ด้านบดเคี้ยวในเด็กเล็ก รอยโรคขาวขุ่นที่ชั้นเคลือบฟัน (White spot lesions) ในเด็กโต และ รอยผุที่ลุกลามสู่ชั้นเนื้อฟันในผู้ใหญ่^{26, 27} ข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนบทบาทของสการ์โดเวีย วิกสิเอ ว่าเป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีศักยภาพในการก่อโรคฟันผุตลอดช่วงชีวิต นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การปรากฏร่วมกันของ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ บิฟิโดแบคทีเรีย และ สการ์โดเวีย วิกสิเอ ในช่องปาก มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคฟันผุนรุนแรงในเด็กปฐมวัยอย่างมีนัยสำคัญ^{14, 15, 24}

2. การสร้างไบโอฟิล์ม

เริ่มจากการเกิดแผ่นเคลือบฟันจากน้ำลาย (Acquired pellicle) ภายหลังจากการแปรงฟันภายใน 1-2 นาที มีความหนาประมาณ 0.1 ถึง 1 ไมโครเมตร โดยสร้างจาก โกลโคโปรตีน ฟอสโฟโปรตีนในน้ำลาย และไขมัน แผ่นเคลือบฟันจากน้ำลาย มีบทบาทสำคัญโดยเป็นชั้นที่ช่วยปกป้องผิวเคลือบฟัน ช่วยในกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุและสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟัน และเป็นชั้นที่ช่วยให้แบคทีเรียยึดเกาะกับฟัน ในระยะแรกของการยึดเกาะของแบคทีเรียบนผิวฟันที่มีแผ่นเคลือบฟันจากน้ำลายปกคลุมอยู่ จะเกิดจากแรงปฏิสัมพันธ์แบบไม่จำเพาะ (Non-specific interactions) หลายชนิดร่วมกัน น้ำลายทำหน้าที่เป็นนำพาแบคทีเรียเข้าสู่

ผิวฟัน และส่งเสริมให้แบคทีเรียสามารถเข้าใกล้และยึดเกาะกับแผ่นเคลือบฟันจากน้ำลายโดยแรงสำคัญที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ แรงแวนเดอร์วาลส์ (Lifshitz-van der Waals forces) ซึ่งเป็นแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่อยู่ใกล้กัน ปฏิกริยากรด-ด่างแบบลูอิส (Lewis acid-base interactions) ซึ่งเกิดจากการจับคู่ของกลุ่มที่ให้อิเล็กตรอน การเกิดสะพานแคลเซียม (Calcium bridges) ที่เกิดจากแคลเซียมไอออนเชื่อมโยงระหว่างพื้นผิวของแบคทีเรียกับแผ่นเคลือบฟันจากน้ำลาย นอกจากนี้ยังมีแรงจากความไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic interactions) และแรงผลักทางไฟฟ้าสถิต (Electrostatic repulsion) ซึ่งมักพบเนื่องจากพื้นผิวของแบคทีเรียและผิวฟันมีประจุลบเหมือนกัน แรงเหล่านี้ล้วนเป็นแรงที่สามารถผันกลับได้ (Reversible adhesion) จึงสามารถถูกขัดขวางหรือกำจัดได้ด้วยการทำความสะอาดช่องปาก ก่อนที่แบคทีเรียจะเข้าสู่ระยะยึดเกาะถาวรและก่อให้เกิดการสร้างไบโอฟิล์มในระยะต่อมา จากการศึกษาพบว่า ภายใน 2-6 ชั่วโมง ตรวจพบกลุ่มแบคทีเรียผู้บุกเบิกในจำนวนมาก เมื่อผ่านไปประมาณ 4 ชั่วโมง แบคทีเรียกลุ่มสเตรปโตค็อกคัส จะกลายเป็นเชื้อหลักที่พบในไบโอฟิล์ม โดย 4-8 ชั่วโมง พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนของสเตรปโตค็อกคัส จากร้อยละ 66 ไป ร้อยละ 80^{28, 29} การโตของไบโอฟิล์มจะเกิดขึ้นภายใน 1-2 วัน และเริ่มเตรียมสภาวะแวดล้อมสำหรับแบคทีเรียที่ไม่ต้องพึ่งพาออกซิเจน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้จะเกิดความหลากหลายของเชื้อมากขึ้นและมีการยึดเกาะที่แน่นขึ้น เกิดจากโปรตีนจำเพาะบนผิวของแบคทีเรีย (Adhesins) รวมถึงโครงสร้างของแบคทีเรีย เช่น pili หรือ fimbria นอกจากนี้แบคทีเรียยังสามารถเกิดปฏิกริยาระหว่างแบคทีเรียชนิดเดียวกันเกาะเอง (Co-adhesion) หรือการยึดเกาะของแบคทีเรียต่างชนิดกัน (Co-aggregation) เมื่อเกิดการยึดเกาะครั้งแรกแล้ว จะเกิดการสื่อสารระหว่างเซลล์ของแบคทีเรีย (Quorum sensing) ช่วยให้แบคทีเรียทำงานร่วมกันอย่างเป็นระบบ เมื่อจำนวนแบคทีเรียถึงระดับที่เหมาะสม ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อพฤติกรรมรวมหมู่ของแบคทีเรีย เช่น การสร้างไบโอฟิล์มและการก่อโรค²⁸⁻³¹ แบคทีเรียที่อยู่ในรูปแบบไบโอฟิล์ม มีคุณสมบัติแตกต่างจากแบคทีเรียที่ลอยอิสระในของเหลว (Planktonic bacteria) อย่างชัดเจน เมื่อแบคทีเรียเปลี่ยนรูปแบบการเจริญเติบโต

เข้าสู่ไบโอฟิล์ม จะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางฟีโนไทป์ (Phenotypic shift) ซึ่งมีผลให้ยีนจำนวนมากมีการแสดงออกที่แตกต่างไปจากเดิม การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลต่อพฤติกรรมของแบคทีเรียหลายด้าน เช่น ความสามารถในการต้านทานต่อสภาวะแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมเพิ่มขึ้น การยึดเกาะกับพื้นผิวมีประสิทธิภาพมากขึ้น และความสามารถในการหลบหลีกหรือปรับตัวต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสูงขึ้น ลักษณะการปรับตัวเหล่านี้ล้วนมีบทบาทสำคัญที่ช่วยให้ไบโอฟิล์มสามารถดำรงอยู่ได้ และเจริญเติบโตได้ในสิ่งแวดล้อมที่หลากหลาย³²

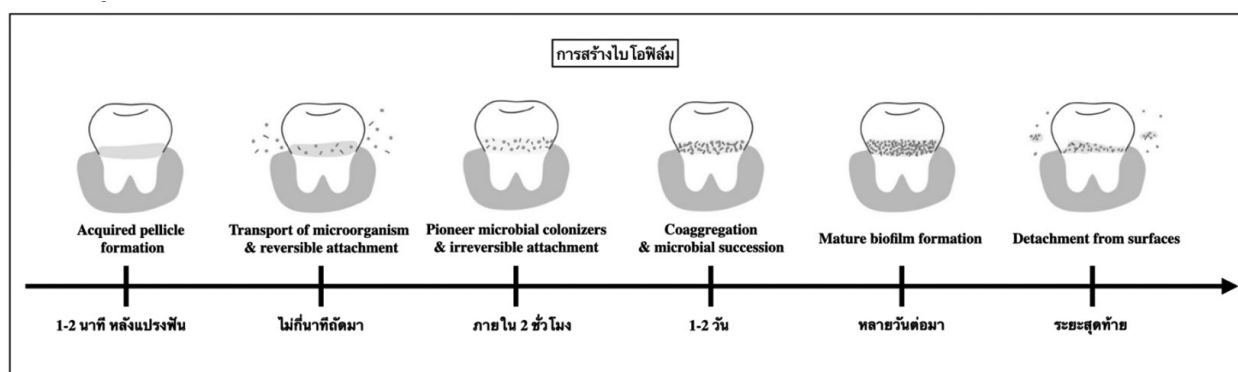
สำหรับแบคทีเรียที่พบในไบโอฟิล์ม สามารถแบ่งตามการเข้าอยู่ได้ดังนี้

กลุ่มแบคทีเรียผู้บุกเบิก คือ แบคทีเรียที่สามารถยึดติดกับพื้นผิวได้ดีในระยะเริ่มต้น การเข้ามาเป็นผู้ร่วมอาณานิคมในระยะเริ่มต้นก่อให้เกิดไบโอฟิล์ม เช่น : สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ แอคติโนไมซิส แลคโตบาซิลลัส ฮีโมฟิลัส (Haemophilus) และ ไนซีเรีย (Neisseria)

กลุ่มแบคทีเรียผู้ตาม (Secondary colonizers) จะเข้ามาเติมเต็มหรือร่วมกับกลุ่มแบคทีเรียผู้บุกเบิก เมื่อไบโอฟิล์มเริ่มมีการพัฒนา เช่น ฟิวโซแบคทีเรียม (Fusobacterium spp.) ซึ่งจัดเป็นแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน ทำหน้าที่เป็น “Bridge organism” เชื่อมระหว่างกลุ่มแบคทีเรียผู้บุกเบิกกับกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน นอกจากนี้ยังพบบิฟิโดแบคทีเรียม และ สการ์โดเวีย อยู่ในไบโอฟิล์มอีกด้วย

หลังจากไบโอฟิล์มโตเต็มที่ แบคทีเรียที่อาศัยในไบโอฟิล์มจะโตช้าลง หรือไม่โตและจะเริ่มตายโดยมีกลไกที่แทรกแซงเซลล์ของแบคทีเรีย และแบคทีเรียจะเริ่มหลุดออกจากไบโอฟิล์มและไปยึดเกาะพื้นผิวใหม่ ระยะนี้จำเป็นสำหรับวงจรของไบโอฟิล์มที่จะส่งเสริมให้เชื้อแบคทีเรียอยู่รอดและคงไว้ซึ่งการส่งผ่านของโรค (Disease transmission)

รูปที่ 1 แสดงการสร้างไบโอฟิล์ม



3. โรคฟันผุ และภาวะเสียสมดุลไมโครไบโอมในช่องปาก

โรคฟันผุ มีสาเหตุจากพหุปัจจัยร่วมกัน (Multifactorial disease) ได้แก่ ประเภทของอาหาร ลักษณะฟันน้ำลาย และแบคทีเรียก่อโรคฟันผุ (Cariogenic bacteria)³³ แบคทีเรียก่อโรคฟันผุนั้นว่าเป็นสาเหตุหลักสาเหตุหนึ่ง ซึ่งแนวความคิดเดิมเชื่อว่าเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ “เฉพาะเจาะจง” โดยเชื่อว่าแบคทีเรียหลักที่ก่อโรคคือ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ และ แลคโตบาซิลลัส สปีชีส์ และมีเป้าหมายในการรักษา คือ พยายามกำจัดหรือลดจำนวนแบคทีเรียเหล่านี้ให้

มากที่สุด³⁴ ซึ่งแนวความคิดนี้ ไม่สามารถอธิบายได้ว่าทำไมบางคนที่มี สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ในปริมาณสูงถึงไม่มีฟันผุ หรือบางคนที่มีฟันผุแต่มีปริมาณ สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ ไม่มากนัก นอกจากนี้ยังพบอีกว่า ไม่มีแบคทีเรียชนิดใดชนิดหนึ่งที่เป็นสาเหตุโดยตรงของโรคฟันผุ แต่เป็นลักษณะของการมีแบคทีเรียหลายชนิด (Polymicrobial) เกิดภาวะเสียสมดุลของแบคทีเรียในช่องปาก³⁵ จากการศึกษายังพบอีกว่าปัจจัยอื่นที่เอื้อต่อการเกิดโรคมิบบทบาทสำคัญ เช่น การบริโภคน้ำตาล ความถี่ในการบริโภคน้ำตาล

หรือ พฤติกรรมด้านสุขอนามัยในช่องปากที่ไม่เหมาะสม เช่น การแปรงฟันทำความสะอาดแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้สามารถนำไปสู่ภาวะเสียสมดุลของแบคทีเรียในช่องปาก ส่งผลให้แบคทีเรียที่สร้างกรดเจริญเติบโตเด่นขึ้น และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุจากผิวฟัน อันเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดรอยโรคฟันผุ^{36, 37} นอกจากนี้ โรคฟันผุยังไม่ได้เป็นโรคติดต่อแบบจำเพาะเจาะจงที่มีระยะเวลาการติดเชื้อที่แน่นอน ดังที่เสนอไว้ในทฤษฎี “หน้าต่างของการติดเชื้อ (Window of Infectivity)” ซึ่งระบุว่า การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุสามารถถ่ายทอดจากผู้เป็นแหล่งแพร่เชื้อหลัก เช่น มารดาหรือผู้ดูแล ไปสู่เด็กในช่วงอายุหนึ่งโดยเฉพาะ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันพบว่า กลไกการเกิดฟันผุมีความซับซ้อนมากกว่านั้น การเกิดโรคฟันผุไม่ได้เป็นผลมาจากการรับเชื้อจุลินทรีย์จากภายนอกเพียงอย่างเดียว หากแต่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสมดุลจุลินทรีย์ในช่องปาก ซึ่งเป็นผลจากปัจจัยด้านพฤติกรรมและบริบทในชีวิตประจำวัน เช่น การบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูงหรือการดูแลสุขภาพในช่องปากที่ไม่เหมาะสม โดยภาวะเสียสมดุลนี้จะนำไปสู่การสูญเสียแร่ธาตุจากผิวฟันและก่อให้เกิดฟันผุในที่สุด

4. การเปลี่ยนความเข้าใจในเรื่องโรคฟันผุ จากทฤษฎีการติดเชื้อไปเป็น “โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง”

โรคฟันผุ ถูกจัดอยู่ในกลุ่มของ “โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง”³⁸ เนื่องจากโรคฟันผุมีลักษณะแตกต่างจากโรคติดเชื้อทั่วไป 5 ข้อ คือ

(1) **สาเหตุทางจุลชีววิทยา** ไม่สามารถใช้เป็นเกณฑ์วินิจฉัยเฉพาะของโรคฟันผุได้ ในขณะที่โรคติดต่อสามารถระบุสาเหตุจากเชื้อจุลินทรีย์ได้อย่างชัดเจน

(2) **เชื้อก่อโรค สามารถพบได้ในช่องปากของบุคคลที่มีสุขภาพช่องปากปกติ** ซึ่งแตกต่างจากโรคติดต่อที่มักไม่พบเชื้อในภาวะสุขภาพปกติ

(3) **เชื้อก่อโรคฟันผุไม่สามารถเป็นไปตามสมมติฐานของคอคช (Koch's postulate) ได้ครบถ้วน** สมมติฐานนี้ถูกเสนอโดยนักจุลชีววิทยาชาวเยอรมันชื่อ Robert Koch ในช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 19 เพื่อใช้พิสูจน์ว่าจุลินทรีย์ชนิดหนึ่งเป็นสาเหตุโดยตรงของโรคใดโรคหนึ่ง โดยประกอบด้วยหลักเกณฑ์ 4 ข้อ ได้แก่

3.1 **การปรากฏในผู้ป่วย:** เชื้อก่อโรคที่สงสัยจะต้อง

ปรากฏในผู้ป่วยที่เป็นโรคทุกคน แต่ต้องไม่พบในผู้ที่ไม่มีสุขภาพดี

3.2 **การแยกและเพาะเลี้ยง:** สามารถแยกเชื้อก่อโรคที่สงสัยออกจากผู้ป่วยและนำมาเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการได้

3.3 **การก่อโรค:** เชื้อก่อโรคที่เพาะเลี้ยงได้เมื่อนำไปใส่ในสัตว์ทดลองที่มีสุขภาพดี จะต้องทำให้เกิดโรคเดิมในสัตว์นั้น

3.4 **การแยกกลับ:** ต้องสามารถแยกเชื้อก่อโรคออกจากสัตว์ทดลองที่ติดเชื้อได้อีกครั้ง และพบว่าเชื้อนั้นมีลักษณะเหมือนกับเชื้อที่เพาะเลี้ยงไว้ตั้งแต่แรก

(4) **เชื้อก่อโรคฟันผุ ไม่ได้สร้างปัจจัยก่อความรุนแรงเฉพาะ (Specific virulence factors) เช่นเดียวกับเชื้อก่อโรคติดต่อทั่วไป**

(5) **โรคฟันผุ ไม่สามารถแพร่จากคนสู่คนโดยตรง** เพราะโรคฟันผุ ไม่ได้เกิดจากเชื้อก่อโรคเพียงชนิดเดียว และไม่ได้เกิดขึ้นทันทีหลังจากได้รับเชื้อ แต่เป็นโรคที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างหลายปัจจัย แม้ว่าการถ่ายทอด สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ จากผู้ใหญ่ไปยังเด็ก (เช่น แม่สู่ลูก) จะสามารถเกิดขึ้นได้ในช่วงแรกเริ่มของการตั้งรกรากของเชื้อในช่องปาก (Colonization) แต่การถ่ายทอดนี้เพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอให้เกิดโรคฟันผุ หากไม่มีปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น การสะสมของคราบจุลินทรีย์และการได้รับน้ำตาลซ้ำ ๆ ในระยะเวลานาน

5. แนวคิดการป้องกันฟันผุแบบเดิม และแบบใหม่

แนวคิดการป้องกันโรคฟันผุได้เปลี่ยนจากการรักษาเมื่อเกิดโรคแล้ว มาเป็นการจัดการแบบองค์รวมที่เน้นการควบคุมปัจจัยเสี่ยงและส่งเสริมพฤติกรรมสุขภาพตั้งแต่วัยต้น การป้องกันโรคฟันผุสามารถแบ่งออกเป็นสามระดับ ได้แก่

(1) **การป้องกันระดับปฐมภูมิ (Primary prevention)** มุ่งเน้นการป้องกันไม่ให้เกิดรอยโรคฟันผุตั้งแต่วัยเริ่มต้น ได้แก่ การลดความถี่ในการบริโภคอาหารและเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล การแปรงฟันอย่างถูกวิธีด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ การเคลือบหลุมร่องฟัน และการตรวจสุขภาพช่องปากอย่างสม่ำเสมอ

(2) **การป้องกันระดับทุติยภูมิ (Secondary prevention)** มุ่งเน้นการชะลอหรือหยุดยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสียหายของเนื้อฟันมากขึ้น มาตรการในระดับนี้ เช่น การใช้ฟลูออไรด์เข้มข้นเฉพาะที่โดยทันตแพทย์ การให้คำแนะนำด้านโภชนาการและ

พฤติกรรมสุขภาพช่องปาก ตลอดจนการประเมินและจัดการ ความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุรายบุคคล

(3) การป้องกันระดับตติยภูมิ (Tertiary prevention)

ใช้กับผู้ที่มีรอยโรคฟันผุในระยะลุกลามหรือมีความรุนแรงโดยมุ่งเน้นการรักษาและฟื้นฟูการทำงานของช่องปาก ลดความเสียหายที่เกิดขึ้น และป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

แนวทางการป้องกันทั้งสามระดับนี้สอดคล้องกับนโยบายด้านสาธารณสุขที่ให้ความสำคัญกับการป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวานและโรคหัวใจ ซึ่งต่างมีปัจจัยเสี่ยงร่วมกัน ได้แก่ พฤติกรรมการบริโภคอาหารและการดูแลสุขภาพในชีวิตประจำวัน การบูรณาการการป้องกันโรคฟันผุ ในกรอบของการส่งเสริมสุขภาพระดับประชากรจึงมีบทบาทสำคัญต่อการยกระดับสุขภาพช่องปากและสุขภาพโดยรวมของประชาชนอย่างยั่งยืน

นอกจากการป้องกันฟันผุที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น ในปัจจุบันยังมีการป้องกันฟันผุโดยใช้ขบวนการนาโนเทคโนโลยี เมตาบอลิซึมของอาร์จินีน (Arginine Metabolism Nanotechnology) คือ การประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีเพื่อปรับเปลี่ยนกระบวนการเมตาบอลิซึมของอาร์จินีนโดยก่อให้เกิด การปรับความเป็นกรด-ด่างในไบโอฟิล์ม ขบวนการนี้ใช้ความเป็นกรดอ่อน ไป “กระตุ้น” อาร์จินีน ซึ่งเป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งและ มีอยู่ในน้ำลายตามธรรมชาติ เกิดการย่อยสลายและผลิตแอมโมเนีย ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์เป็นด่าง ช่วยเพิ่มค่า pH ในไบโอฟิล์มให้เป็นกลาง โดย แอล อาร์จินีน (L-arginine) จะทำหน้าที่ในการเพิ่มระดับความเป็นด่าง ทำให้โปรไบโอติก (Probiotic) พรีไบโอติก (Prebiotic) และ เปปไทด์ที่ต้านเชื้อจุลชีพที่จำเพาะ (Species-specific antimicrobial peptides: AMPs) ที่มุ่งเป้าไปที่เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุ ทำงานร่วมกันในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ผลิตกรดและย่อยสลายโพลีแซ็กคาไรด์นอกเซลล์ การป้องกันฟันผุแบบ “จำเพาะเจาะจง” (Species-specific) เป็นการเลือกการออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคฟันผุโดยเฉพาะ เช่น สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ โดยพยายามลดผลกระทบต่อนอกเซลล์ที่เป็นประโยชน์ในช่องปาก ซึ่งแตกต่างจากยาปฏิชีวนะทั่วไปที่อาจฆ่าแบคทีเรียดีไปด้วย การรักษาแนวใหม่ที่ใช้อาร์จินีนเป็นสารตั้งต้นในการผลิตแอมโมเนียในไบโอฟิล์มช่องปาก

มีค่าใช้จ่ายสูง แต่อาจจะนำไปใช้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงและยากต่อการได้รับการรักษาทางทันตกรรมได้ โดยวิธีเหล่านี้ ได้แก่ การใช้อาร์จินีนเป็นพรีไบโอติก โดยใช้อาร์จินีนในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและดูแลสุขภาพช่องปาก เช่น ยาสีฟันเพื่อให้แบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ผลิตแอมโมเนีย และลูกอมรสมินท์อาร์จินีน ในระยะเวลา 10 ปีมานี้ได้มีการทดลองทางคลินิกโดยศึกษาประสิทธิภาพของอาร์จินีนโดยการใส่หรือไม่ใส่ฟลูออไรด์ ยาสีฟันที่มีอาร์จินีนในรูปของสารประกอบแคลเซียม (Calcium compound) ร้อยละ 1.5 ที่ไม่ละลาย และฟลูออไรด์ 1,500 ppm พบว่าลดการเกิดโรคฟันผุในเด็กกลุ่มความเสี่ยงต่ำและปานกลาง ช่วยไม่ให้รอยโรคลุกลามและมีการผันกลับรอยโรคทั้งในเด็กและผู้ใหญ่เมื่อเทียบกับการใช้ยาสีฟันที่มีแต่ฟลูออไรด์ 1,500 ppm เพียงอย่างเดียว ดังนั้นประสิทธิภาพของอาร์จินีนดูเหมือนจะส่งอิทธิพลต่อ ระดับกรด-ด่างในไบโอฟิล์มและส่งผลต่อองค์ประกอบของไบโอฟิล์ม แต่ยังคงต้องการศึกษาต่อไปอีก พร้อมทั้งเทคโนโลยีใหม่ ได้แก่ อนุภาคนาโนอินทรีย์เร่งปฏิกิริยาที่ตอบสนองต่อค่า pH (pH-responsive catalytic inorganic nanoparticles: cat-bps) ที่ใช้อนุภาคนาโน เช่น เหล็กออกไซด์ที่เข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatible iron-oxide: Fe_3O_4) กระตุ้นให้เกิดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide: H_2O_2) ได้ในสภาวะเป็นกรด เพื่อนำมาใช้เป็นสารป้องกันฟันผุ³⁹⁻⁴¹

6. สรุปวิธีการป้องกันฟันผุตามแนวคิดใหม่ในอนาคต

ในปัจจุบันมีนวัตกรรมใหม่ๆ ในการปรับสมดุลไมโครไบโอมในช่องปากที่เกิดความไม่สมดุล ได้แก่

(1) เปปไทด์ต้านจุลชีพ เป็นสารที่มีฤทธิ์กว้างในการต้านจุลชีพ รวมถึงความสามารถในการยับยั้งการก่อตัวและการเจริญของไบโอฟิล์ม อย่างไรก็ตามเปปไทด์ต้านจุลชีพยังมีข้อจำกัด เช่น การถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ของแบคทีเรีย การเกิดภาวะดื้อยา และความเสี่ยงต่อการแพ้โดยเฉพาะเมื่อได้รับซ้ำ

(2) ระบบนำส่งยาขนาดนาโน (Nano-drug delivery systems; nano-DDS) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่ใช้อนุภาคนาโนขนาด 1–1000 นาโนเมตร ในการห่อหุ้มและนำส่งเปปไทด์ต้านจุลชีพ เข้าสู่เซลล์เป้าหมาย ช่วยปกป้องเปปไทด์จากการสลาย เพิ่มความคงตัวของยา และเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งไบโอฟิล์ม พร้อมทั้งลดผลข้างเคียง อย่างไรก็ตาม

การใช้ระบบนำส่งยาขนาดนาโนยังมีข้อจำกัด เช่น ความไม่เสถียรของอนุภาค และกระบวนการสังเคราะห์ที่อาจทำลายโครงสร้างของเปปไทด์ จึงยังจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไป เพื่อประเมินความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และความเหมาะสมก่อนนำไปใช้ทางคลินิก⁴²

(3) **พรีไบโอติก** คือ สารอาหารจากธรรมชาติหรือสังเคราะห์ที่ช่วยส่งเสริมการเจริญของจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย แนวคิดนี้ถูกใช้ในงานวิจัยเกี่ยวกับลำไส้มานาน และเพิ่งถูกนำมาประยุกต์ใช้กับไมโครไบโอมในช่องปาก โดยพบว่าอาร์จินีน มีศักยภาพในการป้องกันฟันผุผ่านการเพิ่ม pH ของไบโอฟิล์ม เนื่องจากแบคทีเรียสายพันธุ์ที่มีคุณสมบัติ Arginolytic จะเผาผลาญอาร์จินีน แล้วผลิตแอมโมเนีย ซึ่งช่วยปรับสภาพแวดล้อมให้ไม่เป็นกรดและส่งเสริมแบคทีเรียที่ไม่ก่อโรค พรีไบโอติกสำหรับไมโครไบโอมในช่องปากยังมีอยู่จำกัด โดยมีหลักฐานเพียงเล็กน้อยที่แสดงถึงผลของพรีไบโอติกในการปรับสมดุลภาวะเสียสมดุลของไมโครไบโอมในช่องปาก ดังนั้นจึงยังมีความจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันศักยภาพและประโยชน์ของพรีไบโอติกในทางคลินิกอย่างชัดเจน^{43, 44}

(4) **โพรไบโอติก** คือแบคทีเรียมีชีวิตที่ให้ประโยชน์ต่อร่างกายเมื่อได้รับในปริมาณที่เหมาะสม เป็นทางเลือกเสริม

สรุปผล

การคงสภาวะแวดล้อมที่หลากหลายของไมโครไบโอมในช่องปากเป็นสิ่งสำคัญที่ควรทำ การใช้ชีวิตยุคใหม่สามารถทำให้สภาวะแวดล้อมนั้นเสียสมดุลไปได้ และเป้าหมายของการรักษาในทางคลินิกจึงไม่ควรมุ่งเน้นเฉพาะการกำจัดเชื้อก่อโรคหรือให้การรักษามุ่งเน้นเพียงอย่างเดียว แต่ควรให้ความสำคัญกับการฟื้นฟูสมดุลของไมโครไบโอมในช่องปากให้กลับมาใกล้เคียงกับภาวะสุขภาพของแต่ละบุคคล การบรรลุเป้าหมายดังกล่าวจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือระหว่างทันตแพทย์ ผู้ปกครอง และผู้ป่วยในการทำ ความเข้าใจแนวคิดของสมดุลไมโครไบโอมในช่องปากและการส่งเสริมสุขภาพอย่างยั่งยืน การดูแลรักษาควรเริ่มต้นด้วยมาตรการป้องกัน เช่น การให้ความรู้เกี่ยวกับสุขภาพช่องปาก การสอนแปรงฟันแบบลงมือให้ผู้ป่วยปฏิบัติจริง (Hands-on) การแนะนำแนวทาง

ในการรักษาและป้องกันโรคระบบต่างๆ มายาวนาน โดยเฉพาะในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีการศึกษาบทบาทของโพรไบโอติกในการป้องกันฟันผุและเหงือกอักเสบ สายพันธุ์แบคทีเรียที่มีฤทธิ์เฉพาะ (Effector strains) และการใช้ร่วมกับพรีไบโอติกเรียกว่า ซินไบโอติก (Synbiotics)⁴⁵ เป็นแนวทางใหม่ที่มีแนวโน้มดี อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของสูตรต่างๆ และเพิ่มประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

(5) **การรบกวนเมทริกซ์นอกเซลล์** ปัจจุบันมี 2 แนวทางหลักในการรบกวนเมทริกซ์นอกเซลล์ คือ การยับยั้งการสร้างสารเมทริกซ์ เช่น การใช้สารควบคุมสัญญาณภายในเซลล์อย่าง cyclic-di-GMP หรือยับยั้งเอนไซม์ glucosyltransferase และอีกแนวทางคือ การสลายองค์ประกอบของเมทริกซ์โดยตรงด้วยเอนไซม์ เช่น dextranase และ dispersin B ซึ่งช่วยลดการสร้างไบโอฟิล์มและเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาอื่น อย่างไรก็ตาม การใช้วิธีเหล่านี้ในช่องปากยังอยู่ในช่วงเริ่มต้น และจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในมนุษย์เพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาว⁴⁶

การบริโภคอาหารที่เหมาะสมตามช่วงวัยของผู้ป่วยรายบุคคลเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้แบคทีเรียในไบโอฟิล์มเกิดความเปลี่ยนแปลงจากสภาวะสมดุลไปสู่สภาวะก่อโรค ในกรณีที่เกิดความเสียสมดุล การรักษาควรมุ่งเน้นไปที่การฟื้นฟูสภาวะแวดล้อมของช่องปากให้กลับคืนสู่ภาวะปกติ ด้วยวิธีที่ไม่กระทบต่อจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ เช่น การบริโภคอาหารที่มีประโยชน์ การรักษาโดยยาปฏิชีวนะควรหลีกเลี่ยงเพื่อที่จะป้องกันการดื้อยาของเชื้อ การควบคุมโรคฟันผุนอกเหนือจากการใช้ฟลูออไรด์แล้ว ควรลดการบริโภคน้ำตาลซูโครส เพื่อป้องกันสภาวะแวดล้อมของช่องปากไม่ให้เป็นกรด ร่วมกับการบริโภคสิ่งเสริมที่ทำให้สภาวะช่องปากเป็นด่าง และควบคุมการเจริญเติบโตของไบโอฟิล์มให้มีประสิทธิภาพผ่านการดูแลสุขภาพช่องปากอย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะการกำจัด

แผ่นคราบจุลินทรีย์ด้วยวิธีเชิงกล (Mechanical oral hygiene) เช่น การแปรงฟันอย่างถูกวิธี ร่วมกับการใช้ไหมขัดฟันเพื่อทำความสะอาดบริเวณซอกฟัน ซึ่งเป็นวิธีการดั้งเดิมในการลดการสะสมของแบคทีเรียในช่องปาก และถือเป็นวิธีที่ง่าย ประหยัดและมีประสิทธิภาพ แม้ว่านวัตกรรมใหม่ๆ เช่น เปปไทด์ต้านจุลชีพ ระบบนำส่งยาขนาดนาโน พรไบโอติก

โพรไบโอติก ซินไบโอติกและเทคนิคการบ้วนเมทริกซ์นอกเซลล์ หรือการใช้หลายๆเทคโนโลยีร่วมกัน จะเปิดประตูสู่การดูแลสุขภาพช่องปากในมิติใหม่ที่ลึกซึ้งและจำเพาะมากขึ้น แต่การพัฒนาเทคโนโลยีเหล่านี้ ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม มีการใช้เวลารักษาที่ยาวนาน และมีค่าใช้จ่ายที่สูง

เอกสารอ้างอิง

1. Kilian M, Chapple ILC, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AML, et al. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 2016;221(10):657-66.
2. Scotti E, Boué S, Sasso GL, Zanetti F, Belcastro V, Poussin C, et al. Exploring the microbiome in health and disease: Implications for toxicology. *Toxicol Res Appl.* 2017;1:2397847317741884.
3. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci.* 2017;59(2):201-6.
4. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell.* 2018;9(5):488-500.
5. Tanner AC, Mathney JM, Kent RL, Chalmers NI, Hughes CV, Loo CY, et al. Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries. *J Clin Microbiol.* 2011;49(4):1464-74.
6. Tanner ACR, Kent RL, Holgerson PL, Hughes CV, Loo CY, Kanasi E, et al. Microbiota of severe early childhood caries before and after therapy. *J Dent Res.* 2011;90(11):1298-305.
7. Li Q, Zhou F, Su Z, Li Y, Li J. *Corynebacterium matruchotii*: a confirmed calcifying bacterium with a potentially important role in the supragingival plaque. *Front Microbiol.* 2022;13:940643.
8. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol.* 2005;32 Suppl 6:7-15.
9. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000. 2002;28:12-55.
10. Gilbert P, Das J, Foley I. Biofilm susceptibility to antimicrobials. *Adv Dent Res.* 1997;11(1):160-7.
11. Brown MR, Gilbert P. Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. *J Appl Bacteriol.* 1993;74 Suppl:87S-97S.
12. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ.* 2001;65(10):1028-37.
13. Mitrakul K, Akarapipatkul B, Thammachat P. Quantitative analysis of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* and *Streptococcus sanguinis* and their association with early childhood caries. *J Clin Diagn Res.* 2020;14.
14. Mitrakul K, Chanvitan S, Jeamsat A, Vongsawan K. Quantitative analysis of *S. mutans*, *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* found in initial and mature plaques in Thai children with early childhood caries. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18(4):251-61.

15. Tantikalchan S, Mitrakul K. Association between *Bifidobacterium* and *Scardovia wiggisiae* and caries-related factors in severe early childhood caries and caries-free Thai children: a quantitative real-time PCR analysis and a questionnaire cross-sectional study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022;23(3):437-47.
16. Thitisakyothin P, Chanrat S, Srisatjaluk RL, Mitrakul K. Quantitative analysis of *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium*, and *Scardovia wiggisiae* in occlusal biofilm and their association with visible occlusal plaque index (VOPI) and International Caries Detection and Assessment System (ICDAS). *Eur Arch Paediatr Dent*. 2025;26(2):271-81.
17. Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin JM. Natural history of *Streptococcus sanguinis* in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Infect Immun*. 2000;68(7):4018-23.
18. Kreth J, Zhang Y, Herzberg MC. Streptococcal antagonism in oral biofilms: *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus gordonii* interference with *Streptococcus mutans*. *J Bacteriol*. 2008;190(13):4632-40.
19. Ge Y, Caufield PW, Fisch GS, Li Y. *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* colonization correlated with caries experience in children. *Caries Res*. 2008;42(6):444-8.
20. Mitrakul K, Vongsawan K, Sriutai A, Thosathan W. Association between *S. mutans* and *S. sanguinis* in severe early childhood caries and caries-free children: a quantitative real-time PCR analysis. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(4):281-9.
21. Scardovi V. Genus *Bifidobacterium* Orla-Jensen. In: Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG, editors. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Vol 2. Baltimore: Williams and Wilkins; 1986. p. 1418-34.
22. Modesto M, Biavati B, Mattarelli P. Occurrence of the family Bifidobacteriaceae in human dental caries and plaque. *Caries Res*. 2006;40(3):271-6.
23. Valdez RMA, dos Santos VR, Caiaffa KS, Danelon M, Arthur RA, Negrini Tde C, et al. Comparative in vitro investigation of the cariogenic potential of bifidobacteria. *Arch Oral Biol*. 2016;71:97-103.
24. Damnoensawat P, Mitrakul K. Quantitative analysis of *Bifidobacterium* and *Scardovia wiggisiae* in dental plaque from children in Northern Thailand and their association with caries factors. *Eur J Gen Dent*. 2024.
25. de Matos BM, Brighenti FL, Do T, Beighton D, Koga-Ito CY. Acidogenicity of dual-species biofilms of bifidobacteria and *Streptococcus mutans*. *Clin Oral Investig*. 2017;21(5):1769-76.
26. Henne K, Rheinberg A, Melzer-Krick B, Conrads G. Aciduric microbial taxa including *Scardovia wiggisiae* and *Bifidobacterium* spp. in caries and caries-free subjects. *Anaerobe*. 2015;35(Pt A):60-5.
27. Tanner AC, Kressler CA, Faller LL. Understanding caries from the oral microbiome perspective. *J Calif Dent Assoc*. 2016;44(7):437-46.
28. Camilli A, Bassler BL. Bacterial small-molecule signaling pathways. *Science*. 2006;311(5764):1113-6.
29. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43(11):5721-32.

30. Kalia VC. Quorum sensing inhibitors: an overview. *Biotechnol Adv.* 2013;31(2):224-45.
31. Benn A, Heng N, Broadbent JM, Thomson WM. Studying the human oral microbiome: challenges and the evolution of solutions. *Aust Dent J.* 2018;63(1):14-24.
32. Shemesh M, Tam A, Steinberg D. Differential gene expression profiling of *Streptococcus mutans* cultured under biofilm and planktonic conditions. *Microbiology (Reading).* 2007;153(Pt 5):1307-17.
33. De Soet JJ, van Gemert-Schriks MC, Laine ML, van Amerongen WE, Morré SA, van Winkelhoff AJ. Host and microbiological factors related to dental caries development. *Caries Res.* 2008;42(5):340-7.
34. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev.* 1976;9:65-107.
35. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health.* 2006;6 Suppl 1(Suppl 1):S14.
36. Sheiham A, James WP. A new understanding of the relationship between sugars, dental caries and fluoride use: implications for limits on sugars consumption. *Public Health Nutr.* 2014;17(10):2176-84.
37. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17030.
38. Pitts NB, Twetman S, Fisher J, Marsh PD. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J.* 2021;231(12):749-53.
39. Kolenbrander PE, Andersen RN, Blehert DS, Egland PG, Foster JS, Palmer RJ Jr. Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2002;66(3):486-505.
40. Hannig C, Hannig M. The oral cavity--a key system to understand substratum-dependent bioadhesion on solid surfaces in man. *Clin Oral Investig.* 2009;13(2):123-39.
41. Gray JJ. The interaction of proteins with solid surfaces. *Curr Opin Struct Biol.* 2004;14(1):110-5.
42. Radaic A, de Jesus MB, Kapila YL. Bacterial anti-microbial peptides and nano-sized drug delivery systems: the state of the art toward improved bacteriocins. *J Control Release.* 2020;321:100-18.
43. Nascimento MM. Potential uses of arginine in dentistry. *Adv Dent Res.* 2018;29(1):98-103.
44. Agnello M, Cen L, Tran NC, Shi W, McLean JS, He X. Arginine improves pH homeostasis via metabolism and microbiome modulation. *J Dent Res.* 2017;96(8):924-30.
45. Abikshyeet P, Mishra P, Bhuyan L, Kumar V, Mahapatra N, Adhikary T. Probiotics: dawn of a new era in dental caries management. *J Pharm Bioallied Sci.* 2022;14 Suppl 1:S34-8.
46. Gürsoy UK, Gürsoy M, Könönen E, Sintim HO. Cyclic dinucleotides in oral bacteria and in oral biofilms. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:273.