

การใช้โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุ

The Use of Probiotics for Caries Prevention

อรนิตา วัฒนรัตน์

ภาควิชาทันตกรรมจัดฟันและทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Onnida Wattanarat

Department of Orthodontics and Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม. ทันตสาร 2560; 38(2) : 39-51

CM Dent J 2017; 38(2) : 39-51

บทคัดย่อ

โพรไบโอติกส์ได้รับการยอมรับว่าเป็นอีกกลยุทธ์หนึ่งที่น่ามาช่วยเสริมในการต่อสู้กับฟันผุ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนสาเหตุและการป้องกันโรคฟันผุ ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับโพรไบโอติกส์ และผลของโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุ การทดลองทางคลินิกส่วนใหญ่แสดงให้เห็นถึงความสามารถของโพรไบโอติกส์ในการลดปริมาณเชื้อมิวแทนส์ สเตรปโตคอคโค แต่ผลที่ได้นี้ก็ยังไม่แน่นอนและได้ผลเพียงระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น มีการศึกษาค่อนข้างน้อยที่มีการตรวจวัดการเกิดฟันผุเพิ่มขึ้นหรือการเกิดฟันผุใหม่ ซึ่งถือเป็นผลลัพธ์ที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพอย่างแท้จริง แม้ว่าการนำโพรไบโอติกส์มาใช้เพื่อป้องกันฟันผุจะได้ผลในเชิงบวก ทำให้มีความหวังที่จะนำมาใช้จริง แต่ก็ยังคงต้องการข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษาระยะยาวที่ใช้การเกิดฟันผุเป็นผลลัพธ์ ก่อนจะนำมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกต่อไป

คำสำคัญ: โพรไบโอติกส์ ฟันผุ การป้องกันฟันผุ มิวแทนส์ สเตรปโตคอคโค แลคโตบาซิลไล

Abstract

Probiotics are recognized to be the additional preventive strategies against dental caries. This article aims to review etiology and prevention of dental caries, fundamental knowledge of probiotics and probiotic effects for caries prevention. Most clinical trials have shown the probiotic ability to reduce mutans streptococci (MS) counts, but this effect is variable and short-lasting. Only a small number of studies have so far investigated the prevention of caries increment or caries occurrence as a real efficient endpoint. Although positive findings of probiotic supplements for caries prevention are promising, further long-term clinical trials with caries outcomes are needed before clinical application can be made.

Keywords: probiotics, dental caries, caries prevention, mutans streptococci, lactobacilli

Corresponding Author:

อรนิตา วัฒนรัตน์

อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมจัดฟันและทันตกรรมสำหรับเด็ก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Onnida Wattanarat

Lecturer, Department of Orthodontics and Pediatric Dentistry,
Faculty of Dentistry, Chiang Mai University, Chiang Mai,
Thailand, 50200

E-mail: onnida.wattanarat@cmu.ac.th

บทนำ

โรคฟันผุเป็นปัญหาทางสุขภาพช่องปากที่มีความชุกสูงสามารถพบได้ทั่วไปในประชากรทุกเพศ ทุกวัย และทุกเชื้อชาติ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) สํารวจพบว่า เด็กช่วงวัยเรียนทั่วโลกมีฟันผุถึงร้อยละ 60-90⁽¹⁾ ส่วนรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากของประชากรไทย ครั้งที่ 7 ในปี พ.ศ. 2555 ของกองทันต-สาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข⁽²⁾ สํารวจพบว่า เด็กอายุ 3 ปี ซึ่งเป็นช่วงแรกที่มีฟันน้ำนมขึ้นครบ มีความชุกของการเกิดฟันผุสูงถึงร้อยละ 51.8 และยังคงพบความชุกของฟันผุสูงชันอย่างชัดเจนในเด็กอายุ 5 ปี ถึงร้อยละ 78.5 ส่วนการเกิดฟันผุในฟันแท้ ซึ่งสํารวจในเด็กอายุ 12 ปี พบว่ามีความชุกของการเกิดฟันผุสูงเช่นกัน จากผลสํารวจเหล่านี้จะเห็นว่า ฟันผุเป็นปัญหาทางสุขภาพที่พบในประชากรจำนวนมาก จึงจำเป็นต้องหาแนวทางที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษา เพื่อป้องกันผลกระทบที่จะเกิดขึ้นตามมา

ในกรณีที่มีฟันผุและไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม อาจลุกลามจนทำให้เกิดความเจ็บปวด ไม่สามารถบดเคี้ยวได้ตามปกติ และสูญเสียความสวยงามได้ นอกจากนี้ยังสามารถส่งผลกระทบต่อสุขภาพองค์รวม คุณภาพชีวิต และต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายเพื่อใช้ในการรักษา ดังนั้นจึงควรหามาตรการในการป้องกันเพื่อจะสามารถหยุดยั้งหรือชะลอการลุกลามของโรคฟันผุ และช่วยส่งเสริมให้มีสุขภาพช่องปากที่ดี แต่เนื่องจากฟันผุเป็นโรคที่มีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย จึงอาจต้องใช้กลยุทธ์หลายรูปแบบร่วมกันเพื่อให้การป้องกันเกิดประสิทธิภาพสูงสุด ในปัจจุบันมีการนำโพรไบโอติกส์ (Probiotics) มาศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุอย่างแพร่หลาย โดยศึกษาหาสายพันธุ์ รูปแบบ ปริมาณ ความถี่ และช่วงอายุที่ควรให้ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการนำมาใช้ต่อไปในอนาคต

สาเหตุการเกิดโรคฟันผุ

ฟันผุมีสาเหตุมาจากปัจจัยหลายอย่างประกอบกัน ปัจจัยหลักสําคัญ 4 ปัจจัย คือ เชื้อจุลินทรีย์ อาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรตแป้งและน้ำตาล องค์ประกอบต่างๆ ในช่องปากของผู้ป่วย (เช่น ลักษณะผิวฟันหรือคุณภาพของน้ำลาย) และ

ระยะเวลาที่ฟันสัมผัสกับกรด ในสภาวะปกติภายในช่องปากจะมีกระบวนการแลกเปลี่ยนแร่ธาตุ โดยมีทั้งการสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน (demineralization) และการคืนกลับแร่ธาตุสู่ตัวฟัน (remineralization) อย่างสมดุล แต่ในสภาวะที่เชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ในแผ่นชีวภาพ (biofilm) ย่อยสลายอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต และสร้างผลผลิตที่มีความเป็นกรดหรือมีปัจจัยใดก็ตามที่ส่งผลให้ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ต่ำลงจนถึงระดับวิกฤต (critical pH) คือ 5.2-5.5 จะส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการได้รับกลับคืน และถ้าเกิดขึ้นบ่อยครั้งจะทำให้เกิดฟันผุได้⁽³⁻⁶⁾

เชื้อในแผ่นชีวภาพที่สัมพันธ์กับการเกิดฟันผุมียีสต์หลายชนิด ได้แก่ กลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตคอคโค (mutans streptococci หรือ MS) คือ เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) และเชื้อสเตรปโตคอคคัส ซอบรินัส (*Streptococcus sobrinus*) นอกจากนี้ยังมีกลุ่มแลคโตบาซิลไล (*Lactobacilli*) กลุ่มที่ไม่ใช่มิวแทนส์ สเตรปโตคอคโค (non-mutans streptococci) และกลุ่มยีสต์ (Yeast)^(7,8) ในอดีตถึงปัจจุบัน มีการศึกษาพบว่าเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์มีศักยภาพในการก่อโรคได้สูงและสัมพันธ์กับสาเหตุของโรคฟันผุมากที่สุด^(9,10) เชื้อชนิดนี้มีคุณสมบัติที่สำคัญ คือ สามารถสร้างกรด ทนอยู่ในสภาวะที่เป็นกรดได้ดี สามารถสร้างสารเพื่อยึดเกาะกับพื้นผิวต่างๆ ในช่องปาก รวมทั้งบริเวณผิวฟันได้เป็นอย่างดี โดยในขั้นตอนเริ่มต้นจะไม่จำเป็นต้องใช้น้ำตาล แต่ในขั้นตอนต่อไปจะใช้โมเลกุลกลูโคสจากน้ำตาลในการสร้างสารประกอบที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ คือ เดกซ์แทรน (dextran) และมิวแทน (mutan) ซึ่งสารเหล่านี้จะช่วยให้เชื้อสามารถยึดเกาะเพิ่มจำนวนบนผิวฟันได้มากขึ้น และยังช่วยให้เชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุชนิดอื่นๆ เข้ามายึดเกาะเกิดเป็นแผ่นชีวภาพบนผิวฟันได้มากขึ้น นอกจากนี้ กรดที่เชื้อสร้างออกมายังมีผลให้แผ่นชีวภาพมีสภาวะเป็นกรด ส่งผลให้มีการคัดเลือกเชื้อที่ทนกรด ทำให้เชื้อบางชนิดที่ไม่ทนต่อกรดมีชีวิตรอดอยู่ต่อไปไม่ได้ เชื้อที่ทนกรดจึงเจริญเข้าแทนที่และเอื้อให้เชื้ออื่นที่สามารถทนต่อกรดและสร้างกรดได้เจริญเติบโตด้วยเช่นกัน ทำให้เกิดฟันผุได้ง่ายจากสภาวะในช่องปากที่เป็นกรดตลอดเวลา^(11,12) จากคุณสมบัติดังกล่าว ทำให้การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์ตั้งสมมุติฐานว่า หากโพรไบโอติกส์สามารถทำให้เชื้อ

มีวแทนส์ สเตริ์ปโตคอคโคไลดจำนวนลงได้ จะช่วยให้ความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุลดลงตามไปด้วย

การป้องกันโรคฟันผุ

ในอดีตถึงปัจจุบัน มีแนวทางในการป้องกันฟันผุหลายรูปแบบ สามารถแบ่งออกเป็นวิธีที่มีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดสาเหตุโดยตรงที่ทำให้ฟันผุ เช่น การกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ในแผ่นชีวภาพ การให้คำแนะนำเพื่อควบคุมการรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของน้ำตาลและแป้ง เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีวิธีที่มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยคืนกลับแร่ธาตุ เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์ที่ผสมฟลูออไรด์ (fluoride) การใช้ผลิตภัณฑ์ที่ผสมแคลเซียมและฟอสเฟต เป็นต้น⁽¹³⁾ จากการใช้วิธีพื้นฐานหลักดังกล่าว พบว่าสามารถช่วยลดการเกิดฟันผุได้ผลดีในระดับหนึ่ง แต่ความชุกของการเกิดฟันผุก็นยังคงสูงอยู่ จึงมีความพยายามที่จะศึกษาหาวิธีการใหม่ๆ ที่จะนำมาช่วยเสริมวิธีเดิมที่ใช้กันอยู่ วิธีหนึ่งในนั้นคือ การนำโพรไบโอติกส์มาช่วยลดการเกิดฟันผุ

โพรไบโอติกส์

องค์การอนามัยโลกได้ให้คำนิยามว่า “โพรไบโอติกส์” คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิต เมื่อได้รับเข้าสู่ร่างกายในปริมาณที่เพียงพอ จะส่งผลดีต่อสุขภาพร่างกาย อาจให้ผลในการช่วยป้องกันหรือรักษาโรคต่างๆ ได้⁽¹⁴⁾ ความเชื่อที่ว่าโพรไบโอติกส์มีอิทธิพลต่อสุขภาพของมนุษย์ ได้เกิดขึ้นในช่วงต้นศตวรรษที่ 20 เมื่อ Dr. Elie Metchnikoff ตั้งข้อสังเกตว่า เคล็ดลับที่ชาวบัลแกเรียมีอายุยืนยาวน่าจะมาจากการบริโภคโยเกิร์ต (yogurt) ที่มีส่วนประกอบของแบคทีเรียมีชีวิตที่ชื่อว่า แลคโตบาซิลลัส บัลการิคัส (*Lactobacillus bulgaricus*) เป็นประจำ จึงเกิดแนวคิดที่ว่านอกจากเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคแล้ว ในธรรมชาติยังมีเชื้อแบคทีเรียที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพที่ช่วยป้องกันไม่ให้เชื้อโรครุกรานเข้าสู่ร่างกายอีกด้วย ซึ่งโพรไบโอติกส์ที่สามารถหาได้ใกล้ตัวมนุษย์มากที่สุด คือ เชื้อประจำถิ่น (normal flora) ที่มีอยู่แล้วในร่างกายของมนุษย์⁽¹⁵⁾

แนวคิดในการนำเอาเชื้อประจำถิ่นมาใช้ประโยชน์ เกิดจากการสังเกตว่า โดยปกติแล้วในอวัยวะต่างๆ ของร่างกายที่สามารถติดต่อกับสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น ระบบทางเดินอาหาร ช่องปาก และช่องคลอด จะมีเชื้อประจำถิ่นหลาย

ชนิดอาศัยอยู่ร่วมกัน โดยเชื้อแต่ละชนิดนั้นอาจส่งเสริมหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของกันและกัน เพื่อรักษาสมดุลทั้งในแง่ของชนิดและปริมาณ สมดุลนี้มีความสำคัญทั้งต่อสุขภาพร่างกายและสุขภาพช่องปาก หากมีปัจจัยภายในหรือภายนอกใดที่ทำให้เชื้อก่อโรคเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนมีปริมาณมากกว่าเชื้อที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย จะทำให้เสียสมดุลและส่งผลให้ร่างกายเกิดโรคต่างๆ ตามมาได้⁽¹⁶⁾

มีการศึกษาที่สนับสนุนถึงความสัมพันธ์ของที่มาและชนิดของเชื้อประจำถิ่นกับการเกิดฟันผุ พบว่ารูปแบบของการคลอดสามารถกำหนดชนิดของเชื้อประจำถิ่นในช่องปากได้ โดยทารกที่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติผ่านทางช่องคลอดของมารดา จะได้รับเชื้อโพรไบโอติกส์ ซึ่งเป็นเชื้อประจำถิ่นที่ดีบริเวณช่องคลอดของมารดาเข้าไปตั้งถิ่นฐานในช่องปากและในลำไส้ของทารก⁽¹⁷⁾ ซึ่งเชื้อเหล่านี้อาจช่วยให้เชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุเข้ามาถูกรานได้ช้าลง ในขณะที่ทารกที่คลอดโดยการผ่าคลอดจะมีปริมาณเชื้อที่ติน้อยกว่าในช่วงเดือนแรกหลังคลอด⁽¹⁸⁾ ผลจากการศึกษานี้ได้สนับสนุนแนวทางการนำเอาโพรไบโอติกแบคทีเรียมาใช้ประโยชน์ในการป้องกันฟันผุ

การคัดเลือกเชื้อเพื่อนำมาใช้เป็นโพรไบโอติกส์

คุณสมบัติของเชื้อแบคทีเรียที่นำมาใช้เป็นโพรไบโอติกส์ประกอบด้วย 1) เป็นเชื้อประจำถิ่นที่อาศัยอยู่ในร่างกายมนุษย์อยู่แล้ว 2) ให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดโทษต่อร่างกาย 3) สามารถมีชีวิตอยู่รอดในสภาวะแวดล้อมที่เป็นกรดได้ (กรณีที่ใช้ในระบบทางเดินอาหาร) 4) สามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี 5) มีฤทธิ์ยับยั้งหรือกำจัดเชื้อก่อโรค⁽¹⁵⁾ เชื้อที่มีคุณสมบัติดังกล่าวและได้ถูกนำมาศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ หรือการยับยั้งเชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุ ได้แก่ แลคโตบาซิลโล⁽¹⁹⁻⁴³⁾ บิฟิโดแบคทีเรีย (*Bifidobacteria*)^(32,44-47) และสเตริ์ปโตคอคคัส⁽⁴⁸⁾ โดยแลคโตบาซิลโลเป็นเชื้อที่มีการนำมาศึกษาประสิทธิภาพมากที่สุด ในบรรดาเชื้อแบคทีเรียหลากหลายสายพันธุ์

แลคโตบาซิลโล

แลคโตบาซิลโลเป็นแบคทีเรียชนิดแกรมบวกที่มีรูปร่างทั้งในลักษณะเป็นท่อนเดี่ยว หรือต่อกันเป็นสายสั้น เป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกายมนุษย์ที่พบได้ในหลายบริเวณ เช่น ช่องปาก ช่องคลอด และลำไส้ มีคุณสมบัติทนต่อกรดและ

น้ำดี เชื้อชนิดนี้จัดอยู่ในกลุ่มแบคทีเรียที่สามารถผลิตกรดแลคติก (lactic acid) ได้ สามารถแบ่งออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่หมักเฉพาะแลคโตสและกลูโคส (homofermentative lactobacilli) ซึ่งจะให้ผลผลิตเป็นกรดแลคติกเท่านั้น และกลุ่มที่หมักน้ำตาลชนิดอื่นรวมทั้งซูโครสด้วย (heterofermentative lactobacilli) จะให้ผลผลิตหลายอย่าง ได้แก่ กรดแลคติก กรดอะซิติก (acetic acid) คาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide) เอทานอล (ethanol) และโปรตีนจากแบคทีเรียหรือแบคทีริโอซิน (bacteriocin) ผลผลิตเหล่านี้จะสามารถรบกวนการเจริญเติบโตของเชื้ออื่นๆ ที่อยู่รอบข้างได้⁽⁴⁹⁾

แลคโตบาซิลโลสามารถแยกย่อยได้หลายสายพันธุ์ เช่น แลคโตบาซิลลัส เคซีโอ (*Lactobacillus casei*) แลคโตบาซิลลัส แรมโนซัส (*Lactobacillus rhamnosus*) แลคโตบาซิลลัส รูทีไร (*Lactobacillus reuteri*) และแลคโตบาซิลลัส พาราเคซีโอ (*Lactobacillus paracasei*) เป็นต้น ด้วยคุณสมบัติที่แตกต่างกัน ทำให้มีความเหมาะสมและประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุแตกต่างกันตามไปด้วย การคัดเลือกสายพันธุ์ที่จะนำมาใช้ประโยชน์ในมนุษย์ ต้องผ่านการทดสอบคุณสมบัติและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นก่อนเสมอ ส่วนในประเทศไทย Teanpaisan และคณะ⁽⁵⁰⁾ ได้ศึกษาหาเชื้อที่เหมาะสมจากช่องปากของเด็กที่ปราศจากฟันผุ พบว่าแลคโตบาซิลลัส พาราเคซีโอ เอสดีวัน (*Lactobacillus paracasei* SD1) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของมิวแทนส์ สเตريبโตคอคโคไคได้ดี และจากการทดสอบเพิ่มเติมแสดงให้เห็นว่าเชื้อนี้ผลิตกรดได้น้อยกว่าสายพันธุ์อื่นๆ จึงลดความเสี่ยงที่ผลผลิตของเชื้อจะทำให้ฟันผุลุกลามเพิ่มขึ้น⁽⁵¹⁾ และสามารถยึดเกาะกับเยื่อเมือกในช่องปากได้ดี⁽⁵²⁾

กลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์

โพรไบโอติกส์ออกฤทธิ์ยับยั้ง กำจัดเชื้อก่อโรคหรือเชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุ โดยกลไกดังนี้^(15,16)

1. เข้าจับกับเชื้อก่อโรคเพื่อลดฤทธิ์ในการก่อโรค
2. แข่งขันกับเชื้อก่อโรคในการยึดเกาะกับพื้นผิวต่างๆ ในร่างกาย
3. แย่งอาหารหรือปัจจัยต่างๆ ที่เชื้อก่อโรคต้องใช้ในการเจริญเติบโต
4. สร้างสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งในรูปแบบต่างๆ เช่น สาร

อนุมูลอิสระ (free radicals) แบคทีริโอซิน กรดอินทรีย์ (organic acid) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) และสารที่มีฤทธิ์เป็นกรด (acidic substance)

5. ยับยั้งการผลิตและการออกฤทธิ์ของสารพิษจากเชื้อก่อโรค
6. กระตุ้นและช่วยปรับสมดุลระบบภูมิคุ้มกันทั้งที่มีมาแต่กำเนิดและที่ได้มาภายหลัง เพื่อให้สามารถต่อต้านกับเชื้อก่อโรคได้ดีขึ้น

รูปแบบของผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์และปริมาณเชื้อที่เหมาะสม

ผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์โดยส่วนใหญ่ จะผลิตออกมาใน 4 รูปแบบดังนี้⁽¹⁵⁾

1. ผสมในเครื่องดื่ม เช่น น้ำผลไม้ น้ำหวาน น้ำดื่ม เป็นต้น
2. ผสมกับสารจำพวกพรีไบโอติกส์ (prebiotics) ซึ่งเป็นอาหารของโพรไบโอติกส์ เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น
3. ผสมในผลิตภัณฑ์นม เช่น นมผง เครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของนม โยเกิร์ต เนยแข็ง เป็นต้น
4. ผลิตในรูปแบบของอาหารเสริม อาจมีลักษณะเป็นเม็ด (tablet) หมากฝรั่ง (chewing gum) เม็ดอม (lozenges) ยาหยด (drops) หรือเป็นผงใส่ในหลอดสำหรับดูด (straw) เป็นต้น

ผลิตภัณฑ์ที่เป็นรูปแบบดั้งเดิม คือ ผสมอยู่ในโยเกิร์ต และผลิตภัณฑ์จากนมอื่นๆ ซึ่งน่าจะเป็นรูปแบบที่ใกล้เคียงกับธรรมชาติมากที่สุด การผสมกับนมยังมีข้อดีอีกหลายประการคือ นมเป็นสารอาหารหลักที่จำเป็นในการเจริญเติบโตซึ่งทารกและเด็กต้องได้รับประทานอยู่แล้ว มีส่วนประกอบที่ช่วยคืนกลับแร่ธาตุให้แก่ฟัน เช่น สารเคซีน (casein) แคลเซียม (calcium) และฟอสฟอรัส (phosphorus)⁽⁵³⁾ สามารถผลิตออกมาในรูปแบบนมผง ซึ่งใช้ได้ง่าย ผลิตภัณฑ์มีอายุยาว และช่วยเก็บรักษาโพรไบโอติกส์ที่มีชีวิตได้เป็นอย่างดี⁽⁵⁴⁾

ปริมาณหรือความเข้มข้นของโพรไบโอติกส์ที่แนะนำให้เติมลงในผลิตภัณฑ์ เพื่อให้การป้องกันหรือรักษาโรคเกิดประสิทธิภาพสูงสุด อาจมีปริมาณที่แตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับโรคที่จะรักษาและสายพันธุ์ที่จะนำมาใช้ โดยทั่วไปแนะนำให้มียังชีพจำนวนไม่ต่ำกว่า 10^7 - 10^8 โคโลนีฟอร์มมิงยูนิตต่อมิลลิลิตร (colony-forming unit per milliliter หรือ CFU/

mL)^(16,55-60) นอกจากนี้ หากต้องการนำมาใช้เพื่อลดการเกิดฟันผุ ผลลัพธ์ที่นั่นไม่ควรมีส่วนผสมของน้ำตาล

การนำโพรไบโอติกส์มาประยุกต์ใช้เพื่อส่งเสริมสุขภาพโดยทั่วไป

โพรไบโอติกส์ถูกนำมาใช้ในการรักษาอาการเจ็บป่วยของร่างกาย เช่น การรักษาโรคท้องร่วงในทารก โดยการให้โพรไบโอติกส์สายพันธุ์แลคโตบาซิลลัส แรมโนซัส จีจี (*Lactobacillus rhamnosus* GG) พบว่าผู้ป่วยหายจากอาการป่วยได้เร็วขึ้น สามารถลดระยะเวลาและความรุนแรงของอาการท้องร่วงได้ดี⁽⁶¹⁾ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาโดยการให้โพรไบโอติกส์สายพันธุ์เดียวกันแก่ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการผื่นแพ้ผิวหนัง ผลพบว่าช่วยลดอาการดังกล่าวได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับโพรไบโอติกส์⁽⁶²⁾ และยังมีรายงานที่ใช้ในการรักษาโรคอื่น ๆ อีกมากมาย เช่น ลำไส้อักเสบ^(63,64) การติดเชื้อในช่องคลอด^(65,66) เป็นต้น

ข้อพึงระวังหรืออาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับโพรไบโอติกส์

มีรายงานน้อยมากถึงผลข้างเคียงในระดับที่รุนแรงเนื่องจากจุลินทรีย์ที่ใช้ส่วนใหญ่เป็นเชื้อประจำถิ่นที่มีอยู่ในร่างกายของมนุษย์อยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม มีรายงานการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใช้โพรไบโอติกส์ในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะอ่อนแอติดเชื้อได้ง่าย เช่น มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อยู่ในภาวะหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยลำไส้อักเสบ ผู้ป่วยมะเร็ง และผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁶⁷⁾ ดังนั้นจึงมีข้อแนะนำให้งดใช้ในกรณีดังกล่าว เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง นอกจากนี้ ก่อนจะนำเชื้อชนิดใหม่มาใช้เป็นโพรไบโอติกส์เพื่อประโยชน์อันใดก็ตาม ต้องได้รับการทดสอบว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพเป็นอย่างดีตามลำดับขั้นตอนการวิจัย จึงจะสามารถนำมาใช้ในทางคลินิกได้⁽⁶⁸⁾

นอกจากข้อพึงระวังต่อร่างกายทางระบบแล้ว ในส่วนของผลภายในช่องปาก ก็ยังมีประเด็นที่กล่าวถึงความเป็นไปได้ที่แลคโตบาซิลโลอาจจะทำให้ฟันที่ผุอยู่แล้วลุกลามมากขึ้น เนื่องจากแลคโตบาซิลโลมีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุในระดับชั้นเนื้อฟัน อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่ก็ได้พิสูจน์แล้วว่า แลคโตบาซิลโลไม่ได้มีบทบาทเป็นเชื้อเริ่มต้นในการทำให้เกิดฟันผุ แต่กลับสัมพันธ์กับฟันผุในระยะลุกลาม⁽¹⁰⁾

และพบในรอยผุที่ลึกและมีขนาดใหญ่⁽⁶⁹⁾ โดยในรอยผุระยะเริ่มแรกจะพบเชื้อนี้ได้้น้อยมาก ถึงอย่างไรก็ยังมีข้อแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่มีฟันผุลึกหรือมีฟันผุในระยะลุกลาม⁽¹⁶⁾

การศึกษาผลของอาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุ

มีการนำโพรไบโอติกส์มาทดสอบประสิทธิภาพในการรักษาโรคในช่องปากมากมาย เช่น การลดเชื้อก่อโรคปริทันต์⁽⁷⁰⁾ การยับยั้งเชื้อรา⁽⁷¹⁾ การยับยั้งกลิ่นปาก⁽⁷²⁾ และการป้องกันฟันผุ⁽¹⁹⁻⁴⁸⁾ จากการพิจารณารูปแบบการศึกษาผลของอาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุ พบว่ารูปแบบของงานวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นการทดลองแบบอำพรางสองทาง สุ่ม และมีกลุ่มควบคุม (double blind randomized controlled trial หรือ DBRCT) และบางส่วนเป็นการทดลองแบบไขว้กลุ่ม (crossover trial)^(21,25,32,33,35,44,46) การศึกษาส่วนใหญ่ติดตามผลในระยะสั้นและมีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ประสิทธิภาพของโพรไบโอติกส์จะถูกประเมินโดยใช้ตัวชี้วัดหลัก ๆ คือ การเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อมีวแทนส์ สเตรีปโตคอคโค และปริมาณเชื้อแลคโตบาซิลโลในน้ำลายและ/หรือในคราบจุลินทรีย์ การเกิดฟันผุ (caries occurrence) หรือการเกิดฟันผุเพิ่ม (caries increment) แต่ในบางกรณีศึกษาได้นำเสนอตัวชี้วัดเพิ่มเติม เช่น การคืนกลับของรอยผุรากฟัน⁽²⁸⁾ ค่าความเป็นกรด-ด่างของคราบจุลินทรีย์^(33,36) การอักเสบของเหงือก⁽³⁶⁾ การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันโดยวัดระดับของซีโรทอรี อิมมูโนโกลบูลิน เอ (Secretory Immunoglobulin A หรือ SIgA)⁽³⁸⁾ และการวัดระดับของเปปไทด์ต้านจุลินทรีย์ (antimicrobial peptide)⁽⁴¹⁾ เป็นต้น ส่วนใหญ่จะติดตามผลจากตัวชี้วัดเหล่านี้ทันทีหลังจากสิ้นสุดการให้โพรไบโอติกส์ มีส่วนน้อยที่จะติดตามต่อหลังจากหยุดให้ไปอีกระยะเวลาหนึ่ง เพื่อดูการคงอยู่ของผลที่ได้^(37,38,47)

จากการปริทัศน์เป็นระบบ (systematic review)^(73,74) พบว่าผลการศึกษาที่ผ่านมามีแนวโน้มไปในทางเดียวกัน คือ โพรไบโอติกส์อาจจะมีฤทธิ์ช่วยป้องกันฟันผุได้ แต่ส่วนใหญ่สรุปอ้างอิงจากความสามารถในการลดปริมาณเชื้อมีวแทนส์ สเตรีปโตคอคโค ซึ่งเป็นเพียงหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดฟันผุ จึงจัดเป็นเพียงผลลัพธ์ตัวแทน (surrogate outcome) ที่ไม่ได้บ่งชี้ถึงการเกิดโรคโดยตรง มีการศึกษาเพียงบางส่วนที่ติดตามผลจากประสิทธิภาพในการลดการเกิดฟันผุ^{(19,26,}

28,37,38,41,43,47,48) ซึ่งถือเป็นผลลัพธ์ที่สามารถนำมาประเมินได้อย่างแท้จริง ส่วนการวัดปริมาณเชื้อแลคโตบาซิลไลในช่องปาก มักได้ผลไม่แน่นอนหรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการศึกษาระยะสั้น^(32,46) หรือในการติดตามผลหลังจากหยุดให้โพรไบโอติกส์ไปแล้วระยะหนึ่ง^(37,38) จึงไม่อาจสรุปได้ว่า เชื้อแลคโตบาซิลไลที่ให้โพรไบโอติกส์สามารถเข้าไปตั้งถิ่นฐานในช่องปากได้จริง

ในแต่ละการศึกษาจะมีเกณฑ์ที่ใช้ในการตรวจและบันทึกฟันผุที่แตกต่างกัน ซึ่งมีผลโดยตรงต่อจำนวนฟันผุที่ประเมินออกมา วิธีที่ใช้ในหลายการศึกษา คือ ระบบขององค์การอนามัยโลก^(19,26,37,39) โดยบันทึกในรูปแบบของค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด โดยบันทึกเป็นซี่ (DMFT) หรือบันทึกเป็นด้าน (DMFS) เป็นวิธีที่ตรวจได้ง่าย สะดวก และผลที่ได้ค่อนข้างถูกต้องเที่ยงตรง แต่มีความไวต่ำเพราะจะบันทึกว่ามีฟันผุก็ต่อเมื่อมองเห็นผิวฟันเป็นรูแล้วเท่านั้น จึงอาจเป็นวิธีที่ทำให้วัดผลออกมาได้ต่ำกว่าความเป็นจริงในการศึกษาระยะสั้น เนื่องจากการเกิดฟันผุเป็นกระบวนการที่ต้องใช้เวลา บางการศึกษาจึงเลือกใช้การตรวจด้วยระบบ ICDAS หรือ The International Caries Detection and Assessment System แทน^(41,43,47) ซึ่งเพิ่มการบันทึกข้อมูลในส่วนของรอยโรคฟันผุในระยะที่ยังไม่เกิด⁽⁷⁵⁾ ระบบนี้เป็นระบบที่ไวและใช้ในการศึกษาที่ค่อนข้างสั้นได้ดีกว่าระบบขององค์การอนามัยโลก แต่ต้องควบคุมสภาวะในขณะที่ทำการตรวจให้สามารถมองเห็นได้ชัดเจนที่สุด และต้องทำการปรับมาตรฐานให้ตีในกรณีที่มีผู้ตรวจหลายคน นอกจากนี้ยังมีการใช้ค่าเฉลี่ยของจำนวนฟันผุที่เพิ่มขึ้นโดยคิดเป็นซี่ (Δdt) และด้านของฟันผุ (Δds)⁽⁴⁸⁾ แต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียต่างกันไป ดังนั้นจึงควรพิจารณาข้อมูลส่วนนี้ประกอบด้วย

กลไกที่ทราบโดยทั่วไปอีกอย่างหนึ่งของโพรไบโอติกส์คือ สามารถกระตุ้นและช่วยปรับสมดุลระบบภูมิคุ้มกันได้ แต่จากการทบทวนวรรณกรรม มีเพียงสองบทความที่ศึกษาเกี่ยวกับกลไกนี้ โดยพบว่าในกลุ่มเด็กที่ได้รับโพรไบโอติกส์มีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรทอรี อิมมูโนโกลบูลิน เอ⁽³⁸⁾ และเปปไทด์ต้านจุลินทรีย์⁽⁴¹⁾ ในน้ำลาย ซึ่งแสดงว่ามีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่อาจมีผลในการป้องกันฟันผุ แต่กลไกดังกล่าวนี้ ยังต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้น

อีกปัจจัยหนึ่งที่น่าจะทำให้ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกัน คือ สายพันธุ์ที่นำมาทดสอบ มีการศึกษาค่อนข้างน้อยที่นำเชื้อหลายสายพันธุ์มาผสมรวมในผลิตภัณฑ์เดียวกัน^(22,48) ซึ่งมีการตั้งข้อสงสัยกันว่า อาจจะได้ผลดีกว่าการใช้เพียงสายพันธุ์เดียว เนื่องจากฟันผุเกิดจากเชื้อหลายชนิดร่วมกัน การใช้โพรไบโอติกส์เพียงสายพันธุ์เดียวอาจมีฤทธิ์ไม่ครอบคลุมที่จะกำจัดเชื้อทั้งหมด⁽⁷³⁾ รูปแบบของผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบผลในการป้องกันฟันผุมีความหลากหลาย โดยส่วนมากจะเป็นนม^(19,26-28,34,39-43) หรือผลิตภัณฑ์ที่มาจากนม เช่น เนยแข็ง⁽²⁰⁾ โยเกิร์ต^(29,44,46) ไอศกรีม^(32,45) แต่ยังมีรูปแบบที่น่าสนใจอื่นๆ เช่น ยาเม็ด^(23,31,35,48) ทำเป็นผงใส่ในหลอด⁽²³⁾ หมากฝรั่ง⁽²⁴⁾ ยาอม⁽³⁶⁾ ผงผสมน้ำใช้เป็นน้ำยาบ้วนปาก⁽³⁰⁾ ทำเป็นเม็ดละลายช้าใส่ในจุกนมหลอก⁽⁴⁷⁾ เป็นต้น Caglar และคณะ⁽²³⁾ ได้ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธีการให้แบบเฉพาะที่โดยการอมไว้ในช่องปากกับแบบที่ให้ทางระบบโดยการกลืนพบว่าวิธีการให้แบบเฉพาะที่และแบบที่ให้ทางระบบสามารถช่วยลดปริมาณเชื้อมิวแทนส์ สเตريبโตคอคไคได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ผลของการใช้อาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก

การวิจัยที่ทำในวัยทารกและวัยเด็กเกิดจากแนวคิดที่ว่า ถ้าเริ่มให้เชื้อโพรไบโอติกส์ตั้งแต่ตอนที่เพิ่งคลอดหรือในช่วงแรกของชีวิต ซึ่งยังไม่ได้สัมผัสเชื้อก่อโรคจากสิ่งแวดล้อมมากนัก โพรไบโอติกส์จะเข้าไปตั้งถิ่นฐานกลายเป็นเชื้อประจำถิ่นในช่องปากก่อนที่กลุ่มเชื้อก่อโรคจะตั้งถิ่นฐานได้ จึงน่าจะดีกว่าการให้ในผู้ใหญ่ ซึ่งอาจจะมีเชื้อประจำถิ่นที่ไม่มีคุณภาพตั้งรกรากและเจริญเติบโตถาวรอยู่แล้ว^(15,16) ที่ผ่านมามีการศึกษาในเด็กเล็กค่อนข้างน้อย และมีอัตราการถอนตัวของกลุ่มตัวอย่างระหว่างการศึกษาวิจัยค่อนข้างสูง (ร้อยละ 11-40) รายละเอียดของการศึกษาในเด็กเล็กได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

จากการปริทัศน์เป็นระบบของ Jorgensen และคณะ ในปี 2016⁽⁷⁶⁾ ได้คัดเลือกและวิเคราะห์การศึกษาที่ทำในเด็กอายุ 0-6 ปี และมีการเกิดฟันผุเป็นผลลัพธ์ พบว่าโพรไบโอติกส์สามารถลดการเกิดฟันผุในเด็กปฐมวัยได้ดีกว่าผลิตภัณฑ์หลอก^(19,26,37,38,43,47,48) แต่ผลดังกล่าวจะเห็นได้ชัดในกลุ่มตัวอย่างที่มีเศรษฐกิจระดับต่ำหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง^(26,43,48) นอกจากผลในการป้องกันฟันผุแล้ว บางการศึกษา

ตารางที่ 1 การศึกษาผลของอาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็กเรียงตามลำดับอายุที่ให้โพรไบโอติกส์

Table 1 Studies of probiotics supplement on caries prevention in early childhood, arranged by intervention ages.

ผู้แต่งและปี/รูปแบบที่วิจัย	จำนวนในกลุ่มที่ศึกษาและร้อยละของผู้ถอนตัว	สายพันธุ์และความเข้มข้น	ผลิตภัณฑ์	ช่วงอายุที่ให้โพรไบโอติกส์	ความถี่/ระยะเวลาที่ให้	ระยะเวลาติดตามผล	ผลการศึกษาในกลุ่มโพรไบโอติกส์	นัยสำคัญทางสถิติ
Stensson et al., 2014 SBRCT	113 คน ก: โพรไบโอติกส์ (60) ข: ยาหลอก (53) (ถอนตัว ร้อยละ 40)	<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC 55730 (10 ⁸ CFU/mL)	ยาหยอด	ให้ในมารดา ระหว่างตั้งครรภ์เดือนสุดท้ายและในทารกอายุ 0-12 เดือน	วันละ 5 หยด/12 เดือน	9 ปี	MS ไม่ต่าง	NS
							LB ไม่ต่าง	NS
							ฟันผุด้านข้างน้อยกว่า	S
							SIgA มากกว่า	NS
เหงือกอักเสบน้อยกว่า	S							
Taipale et al., 2013 DBRCT	106 คน ก: โพรไบโอติกส์ (38) ข: ซิลิโพล (37) ค: ซอร์บิโพล (31) (ถอนตัว ร้อยละ 11)	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. lactis BB-12 (10 ¹⁰ CFU/mL)	เม็ดละลายช้าในจุกหลอกหรือช้อน	ให้ในทารกอายุ 3 สัปดาห์-2 ปี	วันละ 2 ครั้ง/22-23 เดือน	4 ปี	MS ไม่ต่าง	NS
							ฟันผุไม่ต่าง	NS
Hasslof et al., 2013 DBRCT	179 คน ก: โพรไบโอติกส์ (89) ข: ยาหลอก (90) (ถอนตัว ร้อยละ 34)	<i>Lactobacillus paracasei</i> F19 (10 ⁸ CFU/mL)	ผสมกับอาหารที่ทำจากธัญพืช	ให้ในทารกอายุ 4 เดือน	วันละ 1 ครั้ง/10 เดือน	9 ปี	MS ไม่ต่าง	NS
							LB ไม่ต่าง	NS
							ฟันผุไม่ต่าง	NS
Stecksen-Blicks et al., 2009 DB-CRCT	248 คน ก: โพรไบโอติกส์ + F- (133) ข: ยาหลอก (115) (ถอนตัว ร้อยละ 25)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21 (10 ⁷ CFU/mL)	นมผสมฟลูออไรด์ 2.5 ppm	ให้ในเด็กอายุ 1-5 ปี	5 วันต่อสัปดาห์/21 เดือน	21 เดือน (วัดทันทีที่หยุดให้)	MS ไม่ต่าง	NS
							LB ไม่ต่าง	NS
							ฟันผุน้อยกว่า	S
							หูชั้นกลางอักเสบน้อยกว่า	S

SBRCT = Single-blind randomized controlled trial; DBRCT = Double-blind randomized controlled trial; DBCRCT = Double-blind cluster randomized controlled trial;

MS = Mutans streptococci; LB = Lactobacilli

SIgA = Secretary Immunoglobulin A; S = statistic significant; NS = not statistically significant between the groups

ตารางที่ 1 (ต่อ) การศึกษาผลของอาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็กเรียงตามลำดับอายุที่ให้โพรไบโอติกส์

Table 1 (Continues) Studies of probiotics supplement on caries prevention in early childhood, arranged by intervention ages.

ผู้แต่งและปี/รูปแบบที่วิจัย	จำนวนในกลุ่มที่ศึกษาและร้อยละของผู้ถอนตัว	สายพันธุ์และความเข้มข้น	ผลิตภัณฑ์	ช่วงอายุที่ให้โพรไบโอติกส์	ความถี่/ระยะเวลาที่ให้	ระยะเวลาติดตามผล	ผลการศึกษาในกลุ่มโพรไบโอติกส์	นัยสำคัญทางสถิติ
Näse et al., 2001 DBRCT	594 คน ก: โพรไบโอติกส์ (296) ข: ยาหลอก (298) (ถอนตัว ร้อยละ 24)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, ATCC 53103 (5–10×10 ⁵ CFU/mL)	นม	ให้ในเด็กอายุ 1-6 ปี	5 วันต่อสัปดาห์/7 เดือน	7 เดือน (วัดทันทีที่หยุดให้)	MS น้อยกว่า	S
							ฟันผุน้อยกว่า	NS
Hedayati-Hajikand et al., 2015 DBRCT	138 คน ก: โพรไบโอติกส์ (71) ข: ยาหลอก (67) (ถอนตัว ร้อยละ 20)	<i>Streptococcus uberis</i> KJ2, <i>Streptococcus Oralis</i> KJ3, <i>Streptococcus rattus</i> JH145 (10 ⁸ CFU/mL)	เม็ดสำหรับเคี้ยว	ให้ในเด็กอายุ 2-3 ปี	วันละ 1 ครั้ง/12 เดือน	12 เดือน (วัดทันทีที่หยุดให้)	ฟันผุน้อยกว่า	S
							เหงือกอักเสบไม่ต่าง	NS
							ปริมาณคราบจุลินทรีย์ไม่ต่าง	NS
Rodriguez et al., 2016 TBCRCT	261 คน ก: โพรไบโอติกส์ (150) ข: ยาหลอก (111) (ถอนตัว ร้อยละ 21)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 (10 ⁷ CFU/mL)	นม	ให้ในเด็กอายุ 2-3 ปี	5 วันต่อสัปดาห์/10 เดือน	1 ปี	ฟันผุน้อยกว่า	S

DBRCT = Double-blind randomized controlled trial; TBCRCT = Triple-blind cluster randomized controlled trial;

MS = Mutans streptococci; LB = Lactobacilli;

S = statistic significant; NS = not statistically significant between the groups

ยังพบว่า มีผลดีต่อสุขภาพร่างกาย โดยช่วยลดการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (respiratory infection) โรคหูชั้นกลางอักเสบ (otitis media) และโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal infection) เป็นต้น^(19,26) แต่ถ้าเด็กป่วยด้วยโรคดังกล่าว พบว่าเด็กที่ได้รับโพรไบโอติกส์จะมีอาการที่ไม่รุนแรงจนถึงระดับที่ต้องรักษา

ด้วยยาปฏิชีวนะ หรือหากจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ ก็จะใช้ในระยะเวลาสั้นกว่าเด็กที่ไม่ได้รับโพรไบโอติกส์

มีการศึกษาที่ให้โพรไบโอติกส์ตั้งแต่นมวัยทารก แล้วทำการติดตามผลระยะยาว โดย Taipale และคณะ⁽⁴⁷⁾ ได้ทำการศึกษาโดยให้โพรไบโอติกส์ ตั้งแต่ช่วงเป็นทารก (อายุระหว่าง 1-2 เดือน) เป็นเวลาสองปีแล้วหยุดให้ เมื่อวัด

หลังหยุดให้ทันที่พบว่าปริมาณมิวแทนส์ สเตริปโตคอคโคค น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่หลังจากนั้นอีกสองปี กลับพบว่าปริมาณมิวแทนส์ สเตริปโตคอคโคคและการเกิดฟันผุไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Hasslof และคณะ⁽³⁷⁾ ที่ให้โพรไบโอติกส์ตั้งแต่ช่วงอายุ 4-13 เดือน เป็นเวลาหนึ่งปี จากนั้นติดตามอีกครั้งเมื่ออายุ 9 ปี ไม่พบว่ามีผลแตกต่างของปริมาณมิวแทนส์ สเตริปโตคอคโคคและการเกิดฟันผุระหว่างกลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกส์และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการศึกษาเหล่านี้จึงเสนอว่า การได้รับโพรไบโอติกส์ตั้งแต่ตอนเป็นทารกแล้วหยุดให้ อาจไม่สามารถช่วยลดการเกิดฟันผุเมื่อติดตามผลต่อในภายหลัง จากข้อมูลดังกล่าวและผลการศึกษาลูกส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่า ผลของโพรไบโอติกส์ในการช่วยยับยั้งฟันผุอาจจะคงอยู่เพียงระยะเวลาหนึ่ง ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด จึงแนะนำให้ได้รับเป็นประจำอย่างต่อเนื่อง⁽⁷⁷⁾

สรุป

ฟันผุเป็นโรคที่เกิดจากหลายสาเหตุ ดังนั้นจึงต้องใช้การป้องกันหลายวิธีประกอบกันเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด โพรไบโอติกส์ถูกเสนอให้เป็นวิธีเสริมอีกวิธีหนึ่ง เนื่องจากมีกลไกการออกฤทธิ์โดยการเข้าจับและแข่งขันกับเชื้อที่ทำให้เกิดฟันผุ ไม่ให้เข้ายึดเกาะและรุกรานฟันได้ นอกจากนี้ยังสามารถสร้างสารที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อก่อโรค และการช่วยปรับสมดุลการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน จากผลการศึกษาเกี่ยวกับโพรไบโอติกส์ที่ผ่านมา มีแนวโน้มที่จะสามารถนำมาใช้เพื่อป้องกันการเกิดฟันผุได้ดี แต่ฤทธิ์ที่ได้จะคงอยู่ในระยะเวลาสั้นๆ จึงแนะนำให้รับประทานเป็นประจำทุกวัน อย่างไรก็ตาม ผลการป้องกันที่ได้ยังมีความไม่แน่นอน และขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ดังนั้นหากจะนำมาประยุกต์ใช้โดยทั่วไปในทางคลินิกให้เกิดประโยชน์และคุ้มทุนมากที่สุด อาจต้องอาศัยข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษาระยะยาวที่ใช้การเกิดฟันผุเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Petersen PE, Ogawa H. Prevention of dental caries through the use of fluoride--the WHO approach. *Community Dent Health* 2016; 33(2): 66-68.

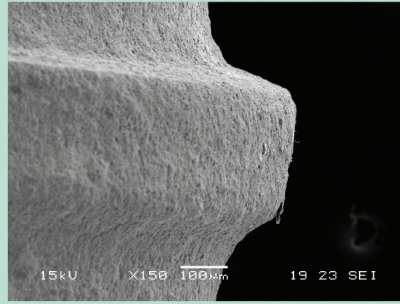
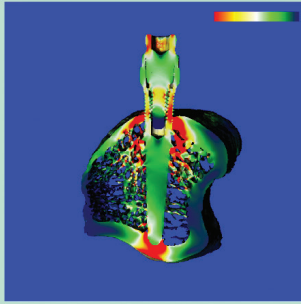
2. สำนักทันตสาธารณสุข, กรมอนามัย, กระทรวงสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจ สภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 7 ประเทศไทย พ.ศ. 2555. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2556: 13-15.
3. Featherstone JD, Duncan JF, Cutress TW. A mechanism for dental caries based on chemical processes and diffusion phenomena during in-vitro caries simulation on human tooth enamel. *Arch Oral Biol* 1979; 24: 101-112.
4. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res* 2004; 38: 182-191.
5. Kidd EAM, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res* 2004; 83: 35-38.
6. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EAM. *Dental caries: the disease and its clinical management*. 3rd ed. Copenhagen: Blackwell Munksgaard; 2015.
7. Sansone C, Van Houte J, Joshipura K, Kent R, Margolis HC. The association of mutans streptococci and non-mutans streptococci capable of acidogenesis at a low pH with dental caries on enamel and root surfaces. *J Dent Res* 1993; 72: 508-516.
8. Van Houte J. Role of micro-organisms in caries etiology. *J Dent Res* 1994; 73: 672-681.
9. Caufield PW. Dental caries--a transmissible and infectious disease revisited: A position paper. *Pediatr Dent* 1997; 19: 491-498.
10. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ* 2001; 65: 1028-1037.
11. Kuramitsu HK. Virulence properties of oral bacteria: Impact of molecular biology. *Curr Issues Mol Biol* 2001; 3: 35-36.

12. Banas JA. Virulence properties of *Streptococcus mutans*. *Front Biosci* 2004; 9: 1267-1277.
13. Tinanoff N, Kanellis MJ, Vargas CM. Current understanding of the epidemiology mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatr Dent* 2002; 24: 543-551.
14. WHO/FAO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Ontario: 2002 [cited 2015 May 3]. Available from: HYPERLINK “ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf”ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf
15. Meurman JH. Probiotics: Do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci* 2005; 113: 188-196.
16. Twetman S, Steckslen-Blicks C. Probiotics and oral health effects in children. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18: 3-10.
17. Penders J, Thijs C, Vink C, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118: 511-521.
18. Kononen E, Kanervo A, Takala A, Asikainen S, Jousimies-Somer H. Establishment of oral anaerobes during the first year of life. *J Dent Res* 1999; 78: 1634-1639.
19. Nase L, Hatakka K, Savilahti E, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res* 2001; 35: 412-420.
20. Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol* 2002; 47: 799-804.
21. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, et al. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol* 2004; 95(2): 219-223.
22. Montalto M, Vastola M, Marigo L, et al. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: A double-blind, randomized, controlled study. *Digestion* 2004; 69: 53-56.
23. Caglar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand* 2006; 64: 314-318.
24. Caglar E, Kavaloglu SC, Kuscu OO, Sandalli N, Holgerson PL, Twetman S. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clin Oral Investig* 2007; 11: 425-429.
25. Caglar E, Kuscu OO, Cildir SK, Kuvvetli SS, Sandalli N. A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18: 35-39.
26. Steckslen-Blicks C, Sjoström I, Twetman S. Effect of long-term consumption of milk supplemented with probiotic lactobacilli and fluoride on dental caries and general health in preschool children: A cluster-randomized study. *Caries Res* 2009; 43: 374-381.
27. Lexner MO, Blomqvist S, Dahlen G, Twetman S. Microbiological profiles in saliva and supragingival plaque from caries-active adolescents before and after a short-term daily intake of milk supplemented with probiotic bacteria - a pilot study. *Oral Health Prev Dent* 2010; 8: 383-388.
28. Petersson LG, Magnusson K, Hakestam U, Baigi A, Twetman S. Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults. *Acta Odontol Scand* 2011; 69: 321-327.

29. Aminabadi N.A, Erfanparast L, Ebrahimi A, Oskouei SG. Effect of chlorhexidine pretreatment on the stability of salivary lactobacilli probiotic in six- to twelve-year-old children: A randomized controlled trial. *Caries Res*. 2011; 45: 148-154.
30. Jindal G, Pandey RK, Agarwal J, Singh M. A comparative evaluation of probiotics on salivary mutans streptococci counts in Indian children. *Eur Arch Paediatr Dent* 2011; 12: 21-215.
31. Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clin Oral Investig* 2011; 15: 471-476.
32. Singh RP, Damle SG, Chawla A. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* BB12 and *Lactobacillus acidophilus* LA5. *Acta Odontol Scand* 2011; 69: 389-394.
33. Marttinen A, Haukioja A, Karjalainen S, et al. Short-term consumption of probiotic lactobacilli has no effect on acid production of supragingival plaque. *Clin Oral Investig* 2012; 16: 797-803.
34. Juneja A, Kakade A. Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels. *J Clin Pediatr Dent* 2012; 37: 9-14.
35. Keller MK, Twetman S. Acid production in dental plaque after exposure to probiotic bacteria. *BMC Oral Health* 2012; 12: 44.
36. Campus G, Cocco F, Carta G, et al. Effect of a daily dose of *Lactobacillus brevis* CD2 lozenges in high caries risk schoolchildren. *Clin Oral Investig* 2013; doi:10.1007/s00784-013-09-80-9.
37. Hasslof P, West CE, Karlsson VF, Brandelius C, Stecksén-Blicks C. Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience. *Caries Res* 2013; 47: 559-565.
38. Stensson M, Koch G, Coric S, et al. Oral administration of *Lactobacillus reuteri* during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age. *Caries Res* 2014; 48: 111-117.
39. Teanpaisan R, Piwat S. *Lactobacillus paracasei* SD1, a novel probiotic, reduces mutans streptococci in human volunteers: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Oral Investig* 2014; 18(3): 857-862.
40. Ritthagol W, Saetang C, Teanpaisan R. Effect of Probiotics containing *Lactobacillus paracasei* SD1 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in orthodontic cleft patients: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Cleft Palate Craniofac J* 2014; 51(3): 257-263.
41. Wattanarat O, Makeudom A, Sastraruji T, et al. Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation. *BMC Oral Health* 2015; 15(1): 19. doi: 10.1186/s12903-015-0003-0.
42. Teanpaisan R, Piwat S, Tianviwat S, Sophatha B, Kampoo T. Effect of long-term consumption of *Lactobacillus paracasei* SD1 on reducing mutans streptococci and Caries Risk: a randomized placebo-controlled trial. *Dent J* 2015; 3(2): 43-54.
43. Rodriguez G, Ruiz B, Faleiros S, et al. Probiotic compared with standard milk for high-caries children: A cluster randomized trial. *J Dent Res* 2016; 95: 402-407.
44. Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand* 2005; 63: 317-320.
45. Caglar E, Kuscu OO, Kuvvetli S, Cildir S, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* BB-12

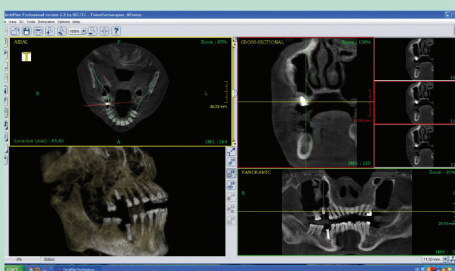
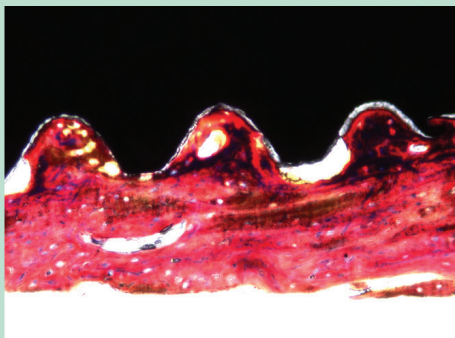
- on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontol Scand* 2008; 66: 154-158.
46. Cildir SK, Germec D, Sandalli N, et al. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *Eur J Orthod* 2009; 31: 407-411.
 47. Taipale T, Pienihakkinen K, Alanen P, Jokela J, Soderling E. Administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in early childhood: A post-trial effect on caries occurrence at four years of age. *Caries Res* 2013; 47: 364-372.
 48. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries—a randomized controlled trial. *BMC Oral Health* 2015; 15: 112 doi: 10.1186/s12903-015-0096-5.
 49. Silva M, Jacobus NV, Deneke C, Gorbach SL. Antimicrobial substance from a human lactobacillus strain. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 1231-1233.
 50. Teanpaisan R, Piwat S, Dahlen G. Inhibitory effect of oral lactobacillus against oral pathogens. *Lett Appl Microbiol* 2011; 53: 452-459.
 51. Piwat S, Teanpaisan R, Dahlen G, Thitasomakul S, Douglas CW. Acid production and growth by oral lactobacillus species in vitro. *J Invest Clin Dent* 2012; 3: 56-61.
 52. Piwat S, Sophatha B, Teanpaisan R. An assessment of adhesion, aggregation, and surface charges of *Lactobacillus* strains derived from the human oral cavity. *Lett Appl Microbiol* 2015; 24: doi: 10.1111/lam.12434.
 53. Levine RS. Milk, flavoured milk products and caries. *Br Dent J* 2001; 191: 20.
 54. Teanpaisan R, Chooruk A, Wannun A, Wichienchot S, Piwat S. Survival rates of human-derived probiotic *Lactobacillus paracasei* SD1 in milk powder using spray drying. *Songklanakarinn J Sci Tech* 2012; 34 (3): 241-245.
 55. Ishibashi, N, Shimamura S. Bifidobacteria: research and development in Japan. *Food Technol* 1993; 46: 126-135.
 56. Cabana MD, Shane AL, Chao C, Oliva-Hemker M. Probiotics in primary care pediatrics. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 405-410.
 57. Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis* 2007; 13 (5): 443-451.
 58. Minelli EB, Benini A. Relationship between number of bacteria and their probiotic effects. *Microb Eco in Health and Dis* 2008; 20: 180-183.
 59. Banas JA, Popp ET. Recovery of viable bacteria from probiotic products that target oral health. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2013; 5 (3): 227-231.
 60. Ouwehand AC. A review of dose-responses of probiotics in human studies. *Benef Microbes* 2016; 23: 1-10. doi: 10.3920/BM2016.0140.
 61. Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multicenter european trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 54-60.
 62. Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, Isolauri E. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 129-134.
 63. Madden JAJ, Hunter JO. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics. *Br J Nutr* 2002; 88: S67-S72.

64. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 15. doi: 10.1186/1471-230X-9-15.
65. Reid G, Burton J, Hammond JA, Bruce AW. Nucleic acid-based diagnosis of bacterial vaginosis and improved management using probiotic lactobacilli. *J Med Food* 2004; 7: 223-228.
66. Falagas M, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for the treatment of woman with bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13(7): 657-664.
67. Husni RN, Gordon SM, Washington JA, Longworth DL. Lactobacillus bacteremia and endocarditis: Review of 45 cases. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1048-1055.
68. Hempel S, Newberry S, Ruelaz A, et al. Safety of probiotics used to reduce risk and prevent or treat disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2011: 1-645.
69. Bonecker M, Grossman E, Cleaton-Jones PE, Parak R. Clinical, histological and microbiological study of hand-excavated carious dentine in extracted permanent teeth. *SADJ* 2003; 58: 273-278.
70. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J* 2006; 30: 55-60.
71. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, et al. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly--a randomized controlled trial. *J Dent Res* 2007; 86: 125-130.
72. Burton JP, Chilcott CN, Tagg JR. The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. *Oral Dis* 2005; 11 Suppl 1: 29-31.
73. Twetman S, Keller MK. Probiotics for caries prevention and control. *Adv Dent Res* 2012; 24: 98-102.
74. Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingstrom P, Campus G. The use of probiotic strains in caries prevention: A systematic review. *Nutrients* 2013; 5: 2530-2550.
75. Pitts N. "ICDAS"--an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. *Community Dent Health* 2004; 21: 193-198.
76. Jorgensen MR, Castiblanco G, Twetman S, Keller MK. Prevention of caries with probiotic bacteria during early childhood. Promising but inconsistent findings. *Am J Dent* 2016; 29: 127-131.
77. Yli-Knuuttila H, Snall J, Kari K, Meurman JH. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21: 129-131.



Center of Excellence for Dental Implantology

National Innovation Award 2015



The Creating of Emergence Profile and Interdental Papilla of Two Central Incisors Dental Implant with Modified of Temporary Crown Technique

Assoc. Prof. Dr. Pathawee Khongkhuntian, Assoc. Prof. Montri Chantaramongkorn, Weerapan Anumueungtong
Center of Excellence for Dental Implantology, Faculty of Dentistry Chiang Mai University

Introduction
Although tooth replacement with dental treatment protocol in aesthetic area has been well established. The most difficult clinical situation in aesthetic area is the replacement of both central incisors with dental implants. The factors involved with the dental implant treatment in this situation are the lingual bridge, position of implants, bone quantity and quality, teeth shape, and the distance of the alveolar crest to contact area of the teeth.

Case report
A 43-year-old healthy female with missing of two upper central incisor is present at the clinic with chief complaint of esthetic and confidence problem (Fig. 2). The patient has used acrylic partial denture for many years. After prosthodontic and surgical treatment plan and esthetic analysis (Fig. 4), two surgical implant placements were performed (Fig. 5). In this case, the implants were 3.75x12 mm, from PW plus (Fig. 1). After assessment, the patient returned for clinical evaluation (Fig. 5-6). Frequency resonance analysis and radiographs. Closed-try technique impression was taken. Provisional crowns were fabricated and gradually added with flowable resin acrylic to establish emergence profile (Fig. 7-8, 11). After soft tissue surrounding conformed to the provisional crowns (Fig. 9-10), the provisional crowns were removed. The final all-ceramic restoration was taken (Fig. 13). After one year, the emergence profile and marginal bone around the dental implants have maintained (Fig. 12, 14-15).

Discussion and conclusion
The outcome of treatment is excellent but it is time consuming. However, the procedure is non-invasive and not complicated to perform.

Bangkok International Symposium of Implant Dentistry (BIS) 2015
9-11 February 2015, Akkra Theatre King Power Complex, Bangkok Thailand

Advance Research and Development
Master Degree and PhD. Programs
Complex Implant Treatment Services

Center of Excellence for Dental Implantology
Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
Tel. 053-944484, Email: implantcmu@gmail.com