

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ประสิทธิภาพของวุ้นชุ่มปากในการบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ในผู้ป่วยจิตเวช

The efficacy of oral moisturizing jelly in alleviating symptoms
of xerostomia in psychiatric patients

สาธกา ธาตรีณรานนท์, ศ.ม.
Sathaka Thatreenaranon, M.P.H.

สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา
Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของน้ำลายเทียมชนิดเจล (วุ้นชุ่มปาก) ต่อการลดอาการปากแห้งน้ำลายน้อย และการเพิ่มอัตราการไหลของน้ำลายในผู้ป่วยจิตเวช

วัสดุและวิธีการ ผู้ป่วยจิตเวชที่เป็นผู้ป่วยในของสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา ช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ถึงสิงหาคม 2560 จำนวน 36 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 18 คน และกลุ่มทดลอง 18 คน โดยกลุ่มควบคุม ได้รับคำแนะนำมาตรฐานในการดูแลอาการปากแห้งน้ำลายน้อย กลุ่มทดลองได้กินวุ้นชุ่มปากเป็นเวลา 4 สัปดาห์ สัมภาษณ์อาการปากแห้งน้ำลายน้อยตรวจระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิก วัดอัตราการไหลของน้ำลาย ทั้งก่อนกระตุ้นและหลังกระตุ้นและความเป็นกรด-ด่างของน้ำลาย เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในระยะก่อน ทดลอง ระยะ 2 และ 4 สัปดาห์ในแต่ละกลุ่มด้วย Friedman test และเปรียบเทียบดัชนีอนามัยช่องปาก ทั้งสองกลุ่มเมื่อสิ้นสุดการวิจัยด้วย Mann-Whitney U test

ผล กลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 35.61 ปี กลุ่มทดลอง 37.18 ปี ทั้งสองกลุ่มมีเพศชายและหญิงเป็นจำนวน เท่ากัน กลุ่มทดลองที่ได้กินวุ้นชุ่มปากมีอาการและระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยลดลงใน 2 สัปดาห์ อัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้นเพิ่มขึ้นใน 2 สัปดาห์ และอัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้นเพิ่มขึ้นใน 4 สัปดาห์ ส่วนความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายไม่เปลี่ยนแปลง และค่าดัชนีอนามัยช่องปากเปรียบเทียบในกลุ่ม ทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่าไม่แตกต่างกัน

สรุป ผลิตภัณฑ์วุ้นชุ่มปากเมื่อนำมาใช้กับผู้ป่วยจิตเวช สามารถบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายน้อย และเพิ่มอัตราการไหลของน้ำลายได้

คำสำคัญ: น้ำลายเทียม วุ้นชุ่มปาก ผู้ป่วยจิตเวช ปากแห้งน้ำลายน้อย

ติดต่อผู้พิมพ์: สาธกา ธาตรีณรานนท์; e-mail: sathaga02z@gmail.com

Abstract

Objective To evaluate the efficacy of artificial saliva (oral moisturizing jelly) in relieving symptoms of dry mouth and increase the salivary flow rate in psychiatric patients.

Material and Method Participants consisted of 36 psychiatric in-patients at Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry during February-August 2016. Subjects were randomly assigned into control group and experimental group (n=18 per group). The control group received a standard recommendation for relieving symptoms of dry mouth whereas the experimental group received oral moisturizing jelly for 4 weeks. Symptoms of dry mouth, clinical oral dryness scores, unstimulated salivary flow rate, stimulated salivary flow rate and pH were measured at baseline, after 2 weeks, 4 weeks and were analyzed using Friedman test. Comparison of oral hygiene index in control and experimental group were analyzed by Mann-Whitney U test at the end of the experiment.

Results The mean age of control group was 35.61 years old, the experimental group was 37.18 years old. Males and females in both groups were equal. After using oral moisturizing jelly for 2 weeks, the experimental group showed significantly reduced symptoms of xerostomia, clinical oral dryness scores and increased stimulated salivary flow rate. Additionally, the unstimulated salivary flow rate was significantly increased in experimental group continuously using oral moisturizing jelly for 4 weeks. There was no significant difference in salivary pH between time points in the experimental group as well as in the control group. No significant difference in oral hygiene index was observed between control and experimental groups.

Conclusion The use of oral moisturizing jelly is effective in relieving symptoms of dry mouth and can increase salivary flow rate in psychiatric patients.

Key words: artificial saliva, oral moisturizing jelly, psychiatric patients, xerostomia

Corresponding author: Sathaka Thatreenaranon; e-mail: sathaga02z@gmail.com

บทนำ

น้ำลายมีส่วนสำคัญในการรักษาสุขภาพช่องปาก นอกเหนือจากบทบาทในด้านการช่วยย่อยอาหารแล้วน้ำลายมีหน้าที่อีกหลายอย่าง ไม่ว่าจะเป็นการช่วยทำความสะอาดช่องปาก ช่วยในการกลืนอาหาร ปกป้องเนื้อเยื่อในปากจากการบาดเจ็บ ต้านเชื้อแบคทีเรีย รักษาสภาพความเป็นกรดต่างและป้องกันการละลายของแร่ธาตุในฟัน¹⁻³ ภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย (xerostomia) คือภาวะที่ผู้ป่วยรู้สึกว่าคุณเองมีอาการปากแห้ง ซึ่งมาจากปริมาณการหลั่งน้ำลายที่ลดลงจากความผิดปกติในการทำงานของต่อมน้ำลาย^{2,4-6} โดยทั่วไปอัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้น (stimulated saliva) มีค่าเฉลี่ย 1.5-2.0 มล./นาทิตั้ง ขณะที่น้ำลายก่อนกระตุ้น (unstimulated saliva) มีอัตราเฉลี่ย 0.3-0.4 มล./นาทิตั้ง^{1,5,7} โดยมีความแตกต่างในระหว่างบุคคลสูง^{1,8} และไม่มีข้อกำหนดชัดเจนว่าปริมาณน้ำลายเท่าใดจึงจะเพียงพอสำหรับแต่ละบุคคล การวินิจฉัยว่ามีภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยก็ต่อเมื่ออัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.7 มล./นาทิตั้ง และอัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 มล./นาทิตั้ง^{3,5,8,9} ในประชากรทั่วไปนั้นสามารถพบภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยได้ร้อยละ 17-29^{1,2,10,11} ส่วนในกลุ่มเด็กวัยรุ่นของคลินิกจิตเวชพบร้อยละ 60¹²

ภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยนั้นมีสาเหตุจากโรคหลายอย่าง เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ กลุ่มอาการโจเกรน (sjogren's syndrome) การได้รับรังสีรักษาบริเวณใบหน้าและลำคอ^{1,2,13,14} และการได้รับยา เช่น ยารักษาความดันโลหิตสูง ยาแอนติโคลิเนอร์จิก ยาต้านฮีสตามีน ยาต้านพาร์กินสัน ยาโอปิออยด์ ยาต้านซีเมคร้า

ยารักษาโรคจิต ยาคลายกังวล และยาคลายกล้ามเนื้อ^{1-3,11,13,15,16} นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีภาวะซีเมคร้าหรือวิตกกังวล เป็นต้น^{5,11,17} ภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยนั้นก่อให้เกิดปัญหาหลักทางทันตสุขภาพ คือ อัตราการเกิดฟันผุสูงขึ้น โรคปริทันต์ ความรู้สึกไม่สบายในช่องปาก ใส่ฟันปลอมได้ยาก มีผลกดเจ็บได้ง่ายกว่าปกติ การพูด การกลืน การรับรสเปลี่ยนไป มีกลิ่นปาก รอยโรคของเนื้อเยื่อช่องปาก รวมถึงภาวะต่าง ๆ ที่ทำให้คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพช่องปากผู้ป่วยเสื่อมถอยลง^{1,3,5,11-13,16} เมื่อปัญหานี้เกิดกับผู้ป่วยจิตเวชที่ดูแลตัวเองได้ไม่ค่อยดี จะทำให้มีอาการข้างเคียงในช่องปากรุนแรงขึ้น^{8,19,20} จัดเป็นภาวะแทรกซ้อนของช่องปากที่สำคัญในผู้ป่วยจิตเวช^{12,18,20}

การจัดการกับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยนั้นมีหลายวิธี อาทิ การรักษาแบบบรรเทาอาการ การใช้ยาและการใช้สารเฉพาะที่รวมถึงน้ำลายเทียม^{5,21} สำหรับการใช้ยานั้นมีเพียง pilocarpine และ cevimeline เท่านั้นซึ่งเป็นยาขับน้ำลายที่องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาให้การรับรองแต่กลับไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย^{1,5,22} ส่วนใหญ่จึงใช้วิธีรักษาแบบบรรเทาอาการหรือใช้สารเฉพาะที่^{5,21,23} ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาสารทดแทนน้ำลายหรือน้ำลายเทียมเริ่มเป็นที่สนใจ ทั้งในรูปแบบของยาอม น้ำยาบ้วนปาก สเปรย์ หรือยาลิ้นพัน แต่ผลิตภัณฑ์เหล่านี้มักนำเข้ามาจากต่างประเทศจึงมีราคาสูง ไม่ค่อยแพร่หลาย²⁴ ยังมีผลในการออกฤทธิ์สั้น และไม่สามารถที่จะกินได้ สำหรับในประเทศไทยมีการคิดค้นวุ้นชุ่มปาก (oral moisturizing jelly) ซึ่งเป็นนวัตกรรมน้ำลายเทียมชนิดเจล โดยมูลนิธิทันตนวัตกรรมในพระบรมราชูปถัมภ์^{25,26} มีคุณสมบัติคล้ายน้ำลาย

ธรรมชาติเพื่อช่วยบรรเทาอาการปากแห้ง ให้ความชุ่มชื้นในช่องปาก สามารถกลืนได้ และได้ผ่านการทดสอบมาตรฐานความปลอดภัยตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข วันชุ่มปากนี้มีข้อดีที่ต่างจากผลิตภัณฑ์ในต่างประเทศ คือ สามารถกลืนได้ โดยการกินเป็นคุณสมบัติที่สำคัญที่จะช่วยกระตุ้นการกลืนอาหาร การรับรส และทำความสะอาดเชื้อบริเวณลำคอ จากคุณสมบัติดังกล่าวการนำวันชุ่มปากมาใช้จึงเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยจิตเวชเพื่อบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายน้อยที่พบได้ในผู้ป่วยดังกล่าว และมีข้อดีตรงที่สามารถกินได้ซึ่งปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยจิตเวชถ้ามีการกลืนกินเข้าไป

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของวันชุ่มปากต่อการลดอาการปากแห้งน้ำลายน้อยและระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิก ผลต่อคุณสมบัติของน้ำลายต้านอัตราการไหลของน้ำลายก่อนและหลังกระตุ้น ความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในผู้ป่วยจิตเวช โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวันชุ่มปากกับการให้คำแนะนำมาตรฐานทั่วไป รวมถึงเปรียบเทียบดัชนีอนามัยช่องปากระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับวันชุ่มปากกับกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำมาตรฐาน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยจิตเวชที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา ในระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงสิงหาคม 2560 อายุระหว่าง 18-60 ปี ได้รับการตรวจประเมินตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร ดังนี้ เป็นผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยามาไม่น้อยกว่า 6 เดือน มีอาการทางจิตสงบ สามารถพูดคุย สื่อสารเข้าใจได้ ผู้ป่วยได้รับการ

วินิจฉัยว่ามีภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยโดยมีคะแนนอาการปากแห้งน้ำลายมากกว่าหรือเท่ากับ 8 คะแนนตามแบบวัด Shortening the Xerostomia Inventory^{27,28} และมีระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิกมากกว่า 3 ตามเกณฑ์ Clinical Oral Dryness Score^{29,31} วัดอัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้นได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 มล./นาที และอัตราการไหลน้ำลายหลังกระตุ้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.7 มล./นาที และเกณฑ์การคัดออกคือผู้ป่วยจิตเวชที่อยู่ในระยะวิกฤติหรือฉุกเฉิน ผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอ ผู้ที่เป็นโรคกลุ่มอาการโจเกรน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคไต ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ผลิตภัณฑ์วันชุ่มปากได้อย่างถูกต้อง ผู้ป่วยที่มีปัญหาในการกลืนหรือสำลักง่าย และผู้ป่วยที่กินยาขับน้ำลายมาภายใน 7 วันก่อนการวิจัย

เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง โดยคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม n4studies³² ใช้ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและขนาดความแตกต่างที่คาดว่าจะพบตาม Gomez-Moreno G และคณะ³³ ได้ขนาดตัวอย่างจำนวน 42 คน และสำรองไว้ 18 คน กรณีที่อาจมีผู้เข้าร่วมถอนตัวหรือออกจากการศึกษา รวมตัวอย่างทั้งหมด 60 คน จากนั้นสุ่มเข้าเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ละคู่ โดยมีอายุ เพศ และอาการปากแห้งน้ำลายน้อยใกล้เคียงกัน เมื่อดำเนินการวิจัยแล้วพบว่าไม่มีผู้ที่ไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยจนเสร็จสมบูรณ์ 24 คน เนื่องจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ทำให้เหลือกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาทั้งหมด 36 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 18 คน และกลุ่มทดลอง 18 คน เริ่มต้นกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการดูแลช่องปากให้สะอาดโดยการขูดหินปูน ขัดฟันอุดฟัน และถอนฟัน เพื่อปรับสภาพช่องปากก่อนเริ่ม

การวิจัย จากนี้ในกลุ่มควบคุมจะได้รับคำแนะนำมาตรฐานในการดูแลอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ดังนี้ ให้ผู้ป่วยจิบน้ำหรือบ้วนปากบ่อย ๆ ด้วยน้ำเปล่า กินอาหารที่มีน้ำมากขึ้น หลีกเลี่ยงอาหารรสเค็ม รสเผ็ด งดบุหรี่และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ หลีกเลี่ยงการใช้ น้ำยาบ้วนปากที่ผสมแอลกอฮอล์หรือมีรสเข้มข้น^{2,11,21} ส่วนกลุ่มทดลองจะได้น้ำลายเทียมชนิดเจล ได้แก่ วันชุ่มปาก ให้กินระหว่างมื้ออาหาร โดย 1 ถ้วย (50 กรัม) แบ่งกิน 3 ครั้ง/วัน ต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ แล้วทำการวัดผลในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4

เครื่องมือในการศึกษา ได้แก่ 1) แบบวัดอาการปากแห้งน้ำลายน้อย Shortening the Xerostomia Inventory โดย van der Putten GJ และคณะ²⁷ เป็นการประเมินการรับรู้อาการของผู้ป่วย มีคะแนน ตั้งแต่ 5-15 คะแนน 2) ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิก ใช้ตรวจการเปลี่ยนแปลงในช่องปาก ตาม Clinical Oral Dryness Score พัฒนาโดย Osailan SM และคณะ³⁰ มีระดับคะแนนตั้งแต่ 0-10 3) ความ เป็นกรด-ด่างของน้ำลายใช้กระดาษลิตมัสและเทียบสี จากแถบสีที่ได้จากบริษัท 4) ดัชนีอนามัยช่องปาก (Simplified Oral Hygiene Index-OHIs) โดย Greene JC และ Vermillion JR³⁴ เป็นการตรวจฟันเพื่อวัด ปริมาณคราบจุลินทรีย์หรือหินปูน มีคะแนน 0 ถึง 6 คะแนน และ 5) การวัดอัตราการไหลของน้ำลายใช้วิธีการบ้วนน้ำลาย (spitting method)^{4,5,27} โดยให้ ผู้ป่วยบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดและนั่งพักเป็นเวลา 5 นาที ก่อนเริ่มขั้นตอนการเก็บน้ำลาย การเก็บน้ำลาย ก่อนกระตุ้นผู้ป่วยจะได้รับการเก็บน้ำลายในขณะที่พัก หมายความว่า ในขณะที่เก็บน้ำลายผู้ป่วยควรมีการ เคลื่อนไหวน้อยที่สุดโดยเฉพาะในช่องปาก ให้ ผู้ป่วยบ้วนน้ำลายลงในภาชนะปากกว้างทุก ๆ 1 นาที

ไม่กลืนลงคอ และเก็บน้ำลายเป็นเวลาอย่างน้อย 5 นาที สำหรับการเก็บน้ำลายหลังกระตุ้นก็เตรียมผู้ป่วย แบบเดียวกัน แต่ให้ผู้ป่วยเคี้ยวหมากฝรั่งปราศจาก น้ำตาล (2.7 กรัม) ทุก ๆ 1 นาที ให้บ้วนน้ำลายลงในภาชนะโดยไม่กลืนลงคอจนครบ 5 นาที การเก็บ ตัวอย่างน้ำลายทำในระหว่างเวลา 10.00-11.00 น. ของ แต่ละวัน และน้ำลายที่เก็บได้จะนำมาวัดปริมาณทันที

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย สถาบันจิตเวชศาสตร์ สมเด็จพระยา กรมสุภาภพจิต กระทบวงศาธารณสุข เอกสารรับรองโครงการที่ 011/2560

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ สำเร็จรูปโดยข้อมูลส่วนบุคคลใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบค่าตัวแปรระยะก่อนทดลอง 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ภายในกลุ่มด้วย Friedman test และ Wilcoxon signed rank test เปรียบเทียบดัชนีอนามัย ช่องปากระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U test

ผล

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัย 36 คน มีอายุระหว่าง 18-55 ปี อายุเฉลี่ยของกลุ่มทดลอง เท่ากับ 37.18 ปี (SD=10.81) กลุ่มควบคุมเท่ากับ 35.61 ปี (SD=10.85) ในแต่ละกลุ่มประกอบด้วย เพศชาย 10 คน เพศหญิง 8 คน (ร้อยละ 55.6 และ 44.4 ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยของคะแนนอาการปากแห้ง น้ำลายน้อย ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิก อัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้น อัตราการไหล ของน้ำลายหลังกระตุ้น และความเป็นกรด-ด่าง ของน้ำลายของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เมื่อก่อน ทดลอง และหลังทดลอง 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ แสดงดังตารางที่ 1

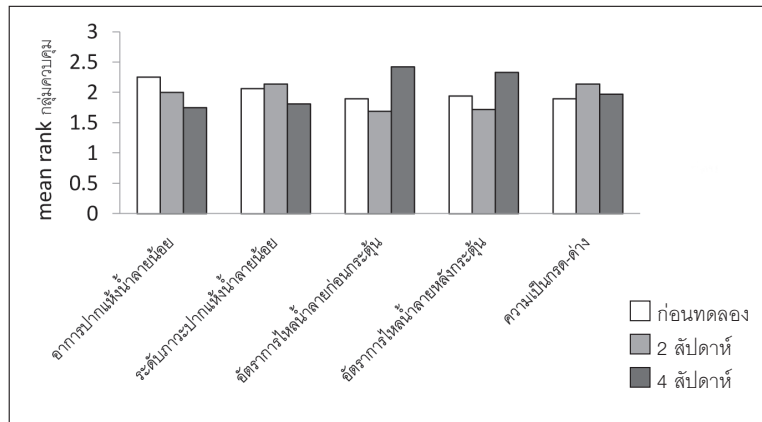
ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยของคะแนนอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิก อัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้น อัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้น และความเป็นกรด-ด่างของน้ำลาย ตามระยะเวลาการทดลองในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

ตัวแปร	ระยะเวลาทดลอง					
	ก่อนทดลอง		2 สัปดาห์		4 สัปดาห์	
	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD
คะแนนอาการปากแห้งน้ำลายน้อย						
กลุ่มควบคุม	12.39	2.00	12.17	1.86	11.89	1.94
กลุ่มทดลอง	12.06	2.10	9.00	1.94	6.44	1.65
ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิก						
กลุ่มควบคุม	6.39	1.20	6.44	1.10	6.22	1.06
กลุ่มทดลอง	7.11	1.32	5.61	1.29	4.00	1.08
อัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้น						
กลุ่มควบคุม	0.05	0.03	0.05	0.03	0.05	0.04
กลุ่มทดลอง	0.07	0.03	0.09	0.06	0.23	0.16
อัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้น						
กลุ่มควบคุม	0.47	0.12	0.46	0.12	0.48	0.29
กลุ่มทดลอง	0.37	0.12	0.49	0.13	0.69	0.18
ความเป็นกรด-ด่างของน้ำลาย						
กลุ่มควบคุม	6.39	0.70	6.56	0.62	6.44	0.62
กลุ่มทดลอง	6.44	0.86	6.33	0.84	6.56	0.78

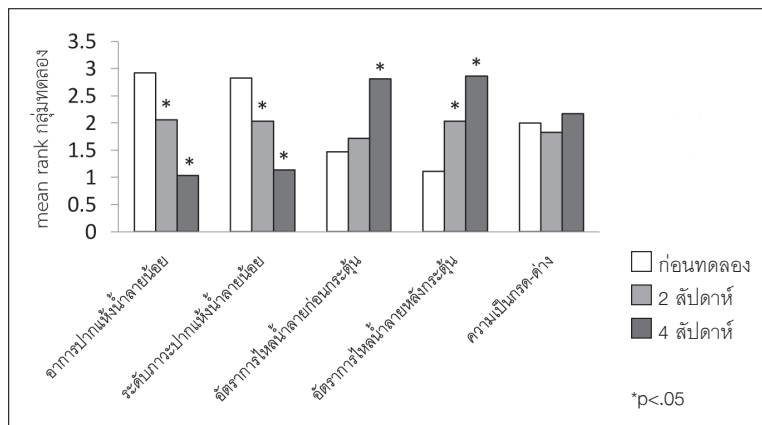
เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบอาการปากแห้งน้ำลายน้อยและคุณสมบัติของน้ำลายในกลุ่มควบคุมที่ให้คำแนะนำการดูแลตนเองโดยไม่ได้ให้ยาหรือสารทดแทนใด ๆ ในแต่ละช่วงของการวิจัยด้วย Friedman test พบว่าอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย อัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้น อัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้น และความเป็นกรด-ด่างของน้ำลาย เปรียบเทียบก่อนทดลองและหลังทดลอง 2 และ 4 สัปดาห์ มีค่า

ไม่แตกต่างกันดังรูปที่ 1 ส่วนกลุ่มทดลองที่ได้รับวันชุ่มปากที่เป็นน้ำลายเทียมจำนวน 50 กรัมทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย อัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้น และอัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้น หลังทดลอง 4 สัปดาห์แตกต่างจากค่าพื้นฐานที่วัดก่อนการได้รับวันชุ่มปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่าความเป็นกรด-ด่างที่ไม่เปลี่ยนแปลงดังรูปที่ 2

รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงค่า mean rank ของตัวแปรตามระยะเวลาในกลุ่มควบคุมที่ได้รับคำแนะนำมาตรฐาน



รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงค่า mean rank ของตัวแปรตามระยะเวลาในกลุ่มทดลองที่รับประทานวุ้นซุ่มปาก



ในกลุ่มทดลองเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเป็นรายคู่ตามระยะเวลา ได้แก่ ก่อนการทดลองกับหลังได้รับวุ้นซุ่มปาก 2 สัปดาห์ ได้รับวุ้นซุ่มปาก 2 สัปดาห์กับ 4 สัปดาห์ และก่อนการทดลองกับหลังได้รับวุ้นซุ่มปาก 4 สัปดาห์ ด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test พบว่า เมื่อได้รับวุ้นซุ่มปากเป็นเวลา 2 สัปดาห์ กลุ่มทดลองมีอาการปากแห้งน้ำลายน้อยและระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยลดลง มีอัตรา

การใช้เวลาน้ำลายหลังกระตุ้นเพิ่มขึ้น แตกต่างกับก่อนทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ส่วนอัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้นใช้เวลา 4 สัปดาห์ จึงจะเห็นผลแตกต่างกับก่อนการทดลอง ($p < .05$) และเมื่อให้วุ้นซุ่มปากจนครบ 4 สัปดาห์ ตัวแปรทุกตัวยกเว้นค่าความเป็นกรด-ด่าง แตกต่างกับค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนนอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย อัตราการไหลของน้ำลายก่อนและหลังกระตุ้นของผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับวันชุ่มปากด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test

ตัวแปร	ค่าสถิติ	ก่อนทดลอง-หลังทดลอง 2 สัปดาห์	หลังทดลอง 2 สัปดาห์- หลังทดลอง 4 สัปดาห์	ก่อนทดลอง-หลังทดลอง 4 สัปดาห์
คะแนนอาการปากแห้งน้ำลายน้อย				
	Z	-3.43	-3.65	-3.73
	p-value	.000	.000	.000
ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย				
	Z	-3.09	-3.28	-3.77
	p-value	.002	.001	.000
อัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้น				
	Z	-1.78	-3.31	-3.42
	p-value	.076	.001	.001
อัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้น				
	Z	-3.53	-3.11	-3.60
	p-value	.000	.002	.000

เมื่อทำการย้อนมกราคมถึงพฤษภาคมเพื่อวัดดัชนี
อนามัยช่องปากเปรียบเทียบความสะอาดของผิวฟัน
และการเกิดหินน้ำลายในกลุ่มทดลองและควบคุมหลัง

สิ้นสุดการทดลองที่เวลา 4 สัปดาห์ ด้วยสถิติ Mann-
Whitney U test พบว่า ค่าดัชนีอนามัยช่องปากทั้ง
2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p>.05$) ดังในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีอนามัยช่องปากหลังสิ้นสุดการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม
ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ดัชนีอนามัยช่องปาก	n	mean±SD	mean rank	z	p-value
กลุ่มทดลอง	18	0.77±0.50	18.64	-.080	.936
กลุ่มควบคุม	18	0.75±0.49	18.36		

วิจารณ์

ภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยเป็นหนึ่งในสภาวะ
ช่องปากที่มักจะถูกกละเลย และได้รับการประเมินรวมถึง
การดูแลน้อยกว่าความเป็นจริง¹¹ ทำให้เกิดปัญหา

ทางทันตสุขภาพ ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการขาดสารอาหารที่
จำเป็นและบางครั้งอาจเกิดภาวะซีดร้อนไม่หลับ
และการแยกตัวออกจากสังคมได้^{2,7,11} ภาวะปากแห้ง
น้ำลายน้อยในผู้ป่วยจิตเวชนั้นเป็นผลข้างเคียงจาก

ยาที่ใช้ในการรักษาโดยที่ไม่ได้มีอาการทำลายของต่อมน้ำลาย ดังนั้นการรักษาจึงเน้นไปที่การบรรเทาอาการและการใช้สารเฉพาะที่^{1,2} การศึกษาครั้งนี้จึงได้นำวุ้นชุ่มปากซึ่งเป็นน้ำลายเทียมที่ผลิตในประเทศไทยมาเพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายน้อยในผู้ป่วยจิตเวช โดยข้อดีคือปลอดภัยถ้ามีการกลืนกินเข้าไป

การดูแลรักษาผู้ที่มีอาการปากแห้งน้ำลายน้อย ควรเริ่มจากการหาสาเหตุและหาแนวทางการกระตุ้นเพื่อเพิ่มการผลิตของน้ำลาย โดยสาเหตุที่มาจากยาอาจจะแก้ไขโดยการปรึกษาแพทย์เพื่อปรับลดขนาดยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาที่มีประสิทธิภาพเท่าเทียมกันแต่มีผลต่อต่อมน้ำลายน้อยกว่า^{1,3,22} รวมถึงการให้คำแนะนำที่ดีก็สามารถบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายน้อยได้ อาทิ การดื่มน้ำบ่อย ๆ การกินอาหารที่มีความชื้นสูง หลีกเลี่ยงบุหรี่ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์^{1,2,5,21} มีการวิจัยที่พบว่าการจัดการโดยวิธีให้คำแนะนำสามารถลดอาการ ทำให้การทำหน้าที่ด้านการเคี้ยวอาหาร การกลืน และการพูดดีขึ้น^{1,20,22,35} ขณะเดียวกันมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่าทำให้คำแนะนำเพียงอย่างเดียวไม่สามารถลดอาการปากแห้งน้ำลายน้อยและการใช้น้ำลายเทียมหรือสารทดแทนน้ำลายสามารถทำให้อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยดีขึ้นได้^{22,33,36,37} สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้วุ้นชุ่มปากมีการรับรู้อาการปากแห้งน้ำลายน้อยและระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยทางคลินิกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายใน 2 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจากคุณสมบัติของวุ้นชุ่มปากที่สามารถเคลือบผิวเยื่อในช่องปากเพิ่มความชุ่มชื้น ทำให้เยื่อช่องปากได้รับการปกป้องจากการระคายเคือง

ผู้ป่วยที่ได้รับวุ้นชุ่มปากมีอัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้นเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 ในขณะที่อัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้นด้วยการเคี้ยวหมากฝรั่งนั้นมีการวัดผลที่เห็นการเปลี่ยนแปลงได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ซึ่งเป็นไปได้ว่าวุ้นชุ่มปากอาจมีผลต่อต่อมน้ำลายในแต่ละแห่งแตกต่างกัน เนื่องจากน้ำลายก่อนการกระตุ้นนั้นร้อยละ 65 ผลิตจากต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกร (submandibular gland) ในขณะที่น้ำลายหลังกระตุ้นมากกว่าร้อยละ 50 มาจากต่อมน้ำลายหน้าหู (parotid gland)^{4,22} และการเคี้ยวหมากฝรั่งเป็นวิธีที่ช่วยกระตุ้นต่อมน้ำลายได้อีกทางเมื่อเปรียบเทียบกับผลที่ได้ขึ้นกับการวิจัยที่นำวุ้นชุ่มปากไปใช้ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือโรคเบาหวาน²⁶ พบว่าประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายใกล้เคียงกันโดยสามารถลดอาการที่ผู้ป่วยรับรู้ได้ใน 2 สัปดาห์ แต่ระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยลดลงในผู้ป่วยจิตเวชใช้เวลาเพียง 2 สัปดาห์ ในขณะที่ผู้สูงอายุใช้เวลา 1 เดือน ส่วนผลการทดลองที่แตกต่างกันคือ กลุ่มผู้ป่วยจิตเวชมีอัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้นเพิ่มขึ้นใน 2 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับผู้สูงอายุที่แม้ว่าจะมีอัตราน้ำลายหลังกระตุ้นเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นว่ากรนำวุ้นชุ่มปากไปใช้กับผู้ป่วยจิตเวชได้ผลในระยะเวลานี้สั้นกว่าผู้สูงอายุผลที่ได้จากการศึกษานี้ยังสอดคล้องกับ Gomez-Moreno G และคณะ³³ ที่ศึกษาผู้ป่วยปากแห้งน้ำลายน้อยจากยาต้านซึมเศร้าโดยใช้วุ้นชุ่มปากที่ทำจากกรดมาลิก ไซลิทอล และฟลูออไรด์ซึ่งพบว่าสามารถทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นและอัตราการไหลของน้ำลายเพิ่มขึ้นได้ แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Femiano F และคณะ³⁶ ที่ให้น้ำลายเทียมเป็นเวลา

30 วัน พบว่ามีเพียงอาการปากแห้งน้ำลายน้อยเท่านั้นที่เพิ่มขึ้น ส่วนอัตราการไหลของน้ำลายนั้นไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลการศึกษาแตกต่างกันนั้นสาเหตุส่วนหนึ่งอาจมาจากปัจจัยด้านอายุเนื่องจากในงานวิจัยที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการปากแห้งน้ำลายน้อยดีขึ้นแต่อัตราการไหลของน้ำลายไม่มีการเปลี่ยนแปลงจะศึกษาในตัวอย่างที่เป็นผู้สูงอายุ^{17,26,36,37} ซึ่งมีการเสื่อมลงของต่อมน้ำลายตามวัยและมักจะได้รับยาที่มีผลให้ปากแห้งน้ำลายน้อยต่อเนื่องเป็นเวลานาน ดังนั้นการกระตุ้นการหลั่งน้ำลายโดยการใช้น้ำลายเทียมจึงอาจทำได้ยากและใช้เวลานานกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า

คุณสมบัติของน้ำลายนั้นค่าความเป็นกรด-ด่างจะเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราการไหลของน้ำลายเพิ่มขึ้น⁹ หลังจากใช้วุ้นชุ่มปากเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างของความเป็นกรด-ด่างในน้ำลายทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ทั้งนี้เนื่องจากปริมาณน้ำลายที่ออกมาในยังไม่มากพอที่จะไปมีผลต่อความเป็นกรด-ด่าง โดยอัตราการไหลของน้ำลายก่อนและหลังกระตุ้นในกลุ่มทดลองแม้ว่าจะเพิ่มขึ้นแต่ก็ยังคงต่ำกว่าค่าปกติ สอดคล้องกับการศึกษาของ สุปราณี และคณะ²⁶ ที่พบว่าค่าความเป็นกรด-ด่างไม่มีการเปลี่ยนแปลงในระยะเวลา 4 สัปดาห์และหากต้องการผลที่ชัดเจนอาจต้องศึกษาต่อไปในระยะยาว

หน้าที่สำคัญอย่างหนึ่งของน้ำลายคือ การทำให้ช่องปากสะอาด ในผู้ป่วยที่มีปัญหาปากแห้งน้ำลายน้อย การทำความสะอาดช่องปากตามกลไกธรรมชาติลดลง ส่งผลให้มีคราบจุลินทรีย์และหินปูนได้ง่าย ในการศึกษาครั้งนี้ ได้ทำความสะอาดฟันด้วยการขูดหินปูน ขัดฟันให้กับผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เพื่อให้แน่ใจว่าทั้งสองกลุ่มมีสภาพช่องปาก

เริ่มต้นใกล้เคียงกัน และเมื่อครบ 4 สัปดาห์จึงทำการวัดผลเปรียบเทียบความสะอาดของฟัน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าดัชนีอนามัยช่องปากไม่แตกต่างกัน ซึ่งการที่ผู้ป่วยได้รับวุ้นชุ่มปากที่เป็นแหล่งทดแทนน้ำลายก็น่าจะมีผลให้เกิดการทำความสะอาดฟันได้ดีกว่า แต่ผลที่ได้กลับไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับน้ำลายเทียม อาจเนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับสภาวะอนามัยช่องปากอยู่ในระดับดี (OHIS=0-1.2)³⁴ จากการเพิ่งขูดหินปูน ขัดฟันก่อนการวิจัยเพียง 1 เดือน และอยู่ในหอผู้ป่วยที่มีผู้ช่วยเหลือคอยดูแลการแปรงฟัน นอกจากนี้ การวัดผลเพียงระยะเวลาสั้น ๆ คงไม่เพียงพอ อาจต้องติดตามผู้ป่วยต่อไปในระยะยาวถึงปัญหาการเกิดโรคในช่องปากด้วย และที่เป็นไปได้มากก็คือ วิธีการแปรงฟันที่ถูกต้องสามารถทำความสะอาดช่องปากได้ดีกว่ากลไกตามธรรมชาติจากน้ำลายเพียงอย่างเดียว จึงทำให้ผลค่าดัชนีอนามัยช่องปากไม่แตกต่างกัน

อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถควบคุมชนิดและขนาดยาจิตเวชที่ผู้ป่วยแต่ละคนได้รับให้เท่ากันและสม่ำเสมอตลอดการวิจัยได้ และเป็นการทดลองแบบสองกลุ่มที่อาจจะมีตัวอย่างในกลุ่มทดลองบางคนรับทราบคำแนะนำจากผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหรือได้รับความรู้มาก่อนการวิจัยและการวิจัยนี้ไม่ได้เป็นแบบปกปิดสมบูรณ์เพราะผู้วัดทราบว่ายตัวอย่างอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมสำหรับกรณีที่มีผู้ออกจากการวิจัยเนื่องมาจากผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลก่อนการวิจัยเสร็จสิ้น

สรุป

ทันตแพทย์กำลังเผชิญกับปัญหาอาการปากแห้งน้ำลายน้อยในผู้ป่วยที่เพิ่มสูงขึ้น ผลิตภัณฑ์

วุ้นชุ่มปากซึ่งเป็นนวัตกรรมน้ำลายเทียมในประเทศไทย เมื่อนำมาใช้กับผู้ป่วยจิตเวชนั้นสามารถบรรเทาอาการปากแห้งน้ำลายน้อยและลดระดับภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยได้เมื่อใช้ต่อเนื่อง 2 สัปดาห์ โดยสามารถเพิ่มอัตราการไหลของน้ำลายหลังกระตุ้นได้ใน 2 สัปดาห์ และเพิ่มอัตราการไหลของน้ำลายก่อนกระตุ้นได้ใน 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามการใช้วุ้นชุ่มปากไม่สามารถเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างในน้ำลาย และไม่มีผลต่อดัชนีอนามัยช่องปาก นอกจากนี้ น้ำลายเทียมจัดเป็นสารเฉพาะที่ไม่มีผลต่ออมน้ำลายถาวร จึงควรใช้วุ้นชุ่มปากอย่างต่อเนื่อง และสิ่งสำคัญ คือ การดูแลสุขภาพช่องปากให้สะอาด การใช้ฟลูออไรด์ รวมถึงการตรวจสุขภาพฟันอย่างสม่ำเสมอ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณมูลนิธิทันตนวัตกรรมในพระบรมราชูปถัมภ์ที่ให้การสนับสนุนผลิตภัณฑ์น้ำลายเทียมชนิดเจลวุ้นชุ่มปาก เพื่อใช้ในการวิจัย

ความรู้เดิม: ผู้ป่วยจิตเวชมีปัญหาปากแห้งน้ำลายน้อย ยาขับน้ำลาย เช่น pilocarpine และ cevimeline อาจช่วยบรรเทาปัญหานี้ได้แต่ไม่เป็นที่นิยมเพราะมีผลข้างเคียง

ความรู้ใหม่: การใช้วุ้นชุ่มปากทำให้ผู้ป่วยจิตเวชมีอัตราการไหลของน้ำลายเพิ่มขึ้นและลดอาการปากแห้งน้ำลายน้อย

ประโยชน์ที่จะนำไปใช้: ผู้ป่วยจิตเวชที่มีปัญหาปากแห้งน้ำลายน้อยนั้น การกินวุ้นชุ่มปากจะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพช่องปากดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farre M. Salivary secretory disorders, inducing drugs and clinical management. *Int J Med Sci* 2015;12:811-24.
- Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. Xerostomia of various etiologies: A review of the literature. *Adv Clin Exp Med* 2016;25: 199-206.
- Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on scientificaffairs. *J Am Dent Assoc* 2014; 145:867-73.
- Navazesh M, Kumar SKS. Measuring salivary flow: Challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008;139:35s-40s.
- Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:45-51.
- Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res* 2000;14:48-56.
- Thomson WM, Lawrence HP, Broadbent JM, Poulton R. The impact of xerostomia on oral health related quality of life among younger adults. *Health Qual Life Outcomes* 2006;8:86. doi 10.1186/1477-7525-4-86.
- Mese H, Matsuo R. Salivary secretion, taste and hyposalivation. *J Oral Rehabil* 2007;34:711-23.
- Farsi NM. Sign of oral dryness in relation to salivary flow rate, pH, buffering capacity and dry mouth complaints. *BMC Oral Health* 2007;7:15. doi:10.1186/1472-6831-7-15.
- Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia. part I: relationship to other oral symptoms and salivary gland hyposalivation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998;66:451-8.
- Frydrych AM. Dry mouth: Xerostomia and salivary gland hypofunction. *Aust Fam Physician* 2016;45:488-92.
- Kaur M, Himadi E, Chi DL. Prevalence of xerostomia in an adolescent inpatient psychiatric clinic: a preliminary study. *Spec Care Dentist* 2016;36:60-5.
- Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134:61-9.

14. Greenspan D. Oral complication of cancer therapies. management of salivary dysfunction. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996;9:159-61.
15. Scully C. Drug effects on salivary gland: dry mouth. *Oral Dis* 2003;304:452-60.
16. Remick RA, Blasberg B, Patterson BD, Carmichael RP, Miles JE. Clinical aspects of xerostomia. *J Clin Psychiatry* 1983;44:63-5.
17. Astor FC, Hanft KL, Cicon JO. Xerostomia: a prevalent condition in the elderly. *Ear Nose Throat J* 1999;78:476-9.
18. Kronic J, Stojanovic N, Ivkovic N, Stojic D. Salivary flow rate and decayed, missing, and filled teeth (DMFT) in female patients with schizophrenia on chlorpromazine therapy. *Journal of dental sciences* 2013;8:418-24.
19. Thatreenaron S, Sarobol N, Toomthong S. The Impacts of oral health on daily life performance in schizophrenic patients. *Journal of the Dental Association of Thailand* 2006; 56:392-400. (in Thai).
20. Prohmpradith S, Kaewmongkol S. The effect of clozapine and factors related periodontal status in patients with schizophrenia. *Journal of Mental Health of Thailand* 2013;21:160-70. (in Thai).
21. Kuthasema P, Putwatana P, Junhavat D. Experience of xerostomia, management and outcomes in patients with head and neck cancer post radiation. *Ramathibodi Nursing Journal* 2010;16:40-52. (in Thai).
22. Gil-Montoya JA, Silestre FJ, Barrios R, Silvestre-Rangil J. Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016;21:e355-66.
23. Furumoto EK, Barker GJ, Carter-Hanson C, Barker BF. Subjective and clinical evaluation of oral lubricants in xerostomic patients. *Spec Care Dentist* 1998;18:113-8.
24. Pattamapun K. Concepts and uses: development of artificial saliva products for hypo- salivation patients. *Dental News* 2016;30:10-3. (in Thai).
25. Dental Innovation Foundation under Royal Patronage. Research and development of innovative product oral moisturizing jelly project. Annual report; 2016. p.57-64. (in Thai).
26. Dalodom S, Lam-ubol A, Jeanmaneechotechai S, Takamfoo L, Intachai W, Duangchada K, et al. Influence of oral moisturizing jelly as a saliva substitute for the relief of xerostomia in elderly patients with hypertension and diabetes mellitus. *Geriatric Nursing* 2016;37:101-9.
27. vander Putten GJ, Brand HS, Schols JMGA, de Baat C. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. *Clin Oral Investig* 2011;15:185-92.
28. Thomson WM, van der Putten GJ, de Baat C, Ikebe K, Matsuda K, Enoki K, et al. Shortening the Xerostomia Inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod* 2011;112:322-7.
29. Osailan SM, Pramanik R, Shirodaria S, Challacombe SJ, Proctor GB. Investigating the relationship between hyposalivation and mucosal wetness. *Oral Dis* 2011;17:109-14.
30. Osailan SM, Pramanik R, Shirlaw P, Proctor GB, Challacombe SJ. Clinical assessment of oral dryness: development of a scoring system related to salivary flow and mucosal wetness. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod* 2012;114:597-603.
31. Chengappa RK, Narayanan VS, Khan AM, Rakaraddi MP, Puttaswamy KA, Puttabuddi JH. Utility of two methodologies in the clinical assessment of oral dryness in postmenopausal women. *Journal of Mid-Life Health* 2016;7:114-8. doi:10.4103/0976-7800.191014.
32. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V, McNeil E. N4Studies: Sample size calculation for an epidemiological study on a smart device. *Siriraj Med J* 2016;68:160-70.
33. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Uribe-Marioni A, Cabrera-Ayala M, Delgado-Ruiz RA, et al. The efficacy of a topical sialogogue spray containing 1% malic acid in patients with antidepressant-induced dry mouth: a double-blind, randomized clinical trial. *Depress Anxiety* 2013;30:137-42.
34. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc* 1964;68:7-13.

35. Ohara Y, Yoshida N, Kono Y, Hirano H, Yoshida H, Matakis S, et al. Effectiveness of an oral health education program on community-dwelling older people with xerostomia. *Geriatr Gerontol Int* 2015;15:481-9.
36. Femiano F, Rullo R, di Spirito F, Lanza A, Festa VM, Cirillo N. A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: A clinical, randomized controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2011;112: e15-e20.
37. Ship JA, McCutcheon JA, Spivakovsky S, Kerr AR. Safety and effectiveness of topical dry mouth products containing olive oil, betaine, and xylitol in reducing xerostomia for polypharmacy-induced dry mouth. *J Oral Rehabil* 2007;34:724-32.