



ชื่อบทความ/ผลงาน ..... น้ำยาบ้วนปาก Mouthwashes.....

ชื่อผู้เขียนบทความ ..... อาจารย์กิตติโชติ วรโชติกำจร.....

## 1. บทคัดย่อ

น้ำยาบ้วนปากเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายอย่างแพร่หลายในท้องตลาดเพื่อการรักษาโรคในช่องปาก และเพื่อสุขอนามัยของช่องปากโดยมีฤทธิ์ระงับกลิ่นปาก ทำให้ปากสดชื่น หรือ เป็นน้ำยาช่วยยับยั้งการเจริญของ เชื้อในช่องปากหรือออกฤทธิ์เพื่อวัตถุประสงค์เฉพาะในการรักษาอาการของโรคในช่องปาก บทความนี้จะพูดถึง น้ำยาบ้วนปากกับสุขอนามัยในช่องปาก การเกิดกลิ่นปาก อาการทางคลินิกที่แนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากในการ บำบัดรักษา การตั้งสูตรตำรับน้ำยาบ้วนปาก สารพื้นฐานที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปากและหน้าที่ ตัวอย่างที่ใช้เพื่อการ รักษาและประโยชน์ที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปาก วิธีการผลิตและเสถียรภาพ ภาชนะบรรจุ รวมทั้งตัวอย่างสูตรตำรับ น้ำยาบ้วนปากต่าง ๆ

2. คำสำคัญ: Mouthwash, oral malodor, cosmetic, therapeutic

## 3. บทความทางวิชาการฉบับเต็ม

### 3.1 วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. ทราบถึงวัตถุประสงค์ของการใช้น้ำยาบ้วนปาก การเกิดกลิ่นปาก
2. ทราบถึงการตั้งสูตรตำรับน้ำยาบ้วนปาก หน้าที่และส่วนประกอบพื้นฐาน
3. เพื่อให้ทราบถึงสารที่ใช้สำหรับระงับกลิ่นปาก ยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์และสารเพื่อการรักษาที่นิยมใช้ในน้ำยาบ้วนปาก
4. เพื่อให้เกิดความตระหนักในการหันมาดูแลสุขภาพช่องปากด้วยการใช้น้ำยาบ้วนปากมากขึ้น

### 3.2 เนื้อหา

#### บทนำ<sup>(1-3)</sup>

น้ำยาบ้วนปาก (mouthwashes/mouthrinses) เป็นผลิตภัณฑ์ในรูปสารละลายที่ไม่ปราศจากเชื้อที่มีฤทธิ์ระงับกลิ่นปาก ทำให้ปากสดชื่น หรือ เป็นน้ำยาที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อในช่องปาก โดยวัตถุประสงค์ของการใช้งานคือ เพื่อลดปริมาณแบคทีเรียในช่องปาก กำจัดเศษอาหาร ลดกลิ่นปาก และทำให้ช่องปากสะอาดสดชื่นช่วยเสริมประสิทธิภาพการดูแลสุขภาพช่องปากโดยวิธีหลักคือ การแปรงฟันด้วยยาสีฟันและไหมขัดฟัน น้ำยาบ้วนปากทั่วไปในตำรับภาษาอังกฤษจะเรียกว่า cosmetic mouthwashes จะเป็นไปตามวัตถุประสงค์การใช้งานข้างต้น ส่วนน้ำยาบ้วนปากเพื่อการรักษา (therapeutic rinses) นอกจากประโยชน์ตามวัตถุประสงค์ข้างต้นแล้วน้ำยาบ้วนปากจะมีฤทธิ์ในการรักษาตามด้วยยาสำคัญที่ผสมในน้ำยาบ้วนปากด้วย เช่น น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ช่วยป้องกันฟันผุ หรือ น้ำยาบ้วนปากผสมคลอเฮกซิดีนเพื่อลดการเกิดคราบพลัค (Plaque) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม น้ำยาบ้วนปากส่วนมากที่มีจำหน่ายในท้องตลาดในปัจจุบันจะเป็นผลิตภัณฑ์ที่ให้ผลในการรักษาเพราะส่วนมากจะผสมสารยับยั้งการเจริญของเชื้อ เช่น Cetylpyridinium Chloride และเกือบทุกสูตรจะมีการผสมฟลูออไรด์ ความแตกต่างของน้ำยาบ้วนปากจากยาสีฟันคือน้ำยาบ้วนปากจะไม่มีส่วนผสมของสารขัดถู ไม่มีสารยัดเกาะหรือสารทำให้ขุ่น และตำรับส่วนมากจะใช้แอลกอฮอล์เป็นสารกันเสีย และเพิ่มความเข้มข้นของรสชาติและความสดชื่น โดยปริมาณแอลกอฮอล์ที่ใช้อยู่ในช่วงตั้งแต่ 5-25 % โดยน้ำหนัก สำหรับปริมาณของสารที่ใช้น้ำยาบ้วนปากมีความแตกต่างกันอย่างมากในน้ำยาบ้วนปากแต่ละสูตร มีผู้แนะนำให้ใช้สัดส่วนเดียวกับสารที่ใช้อยาสีฟันโดยไม่มีสารขัดฟันเพื่อง่ายในการพัฒนาสูตรตำรับ

#### น้ำยาบ้วนปากกับสุขอนามัยในช่องปาก<sup>(4)</sup>

ทันตแพทยสมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา (American Dental Association; ADA) เห็นด้วยกับวัตถุประสงค์ของการใช้น้ำยาบ้วนปากเพื่อให้ปากสะอาดและสดชื่น (cosmetic attributes) เนื่องจากสูตรของน้ำยาบ้วนปากมีการใช้สารแต่งกลิ่นรสเช่นเดียวกับยาสีฟันและผลจากการใช้ทำให้เกิดรสชาติที่น่าพึงพอใจในช่องปากและสดชื่นลมหายใจสะอาด รวมทั้งทำให้ผู้เข้าใกล้ไม่เหม็นกลิ่นปาก เนื่องจาก cosmetic mouthwashes เป็นการเรียกน้ำยาบ้วนปากแบบกว้างๆที่ไม่ได้มีการระบุสรรพคุณว่าป้องกันหรือรักษาโรคในช่องปากหรือฟัน แนวปฏิบัติในการจำแนกให้พิจารณาจาก 1. ต้องทำให้ผู้ใช้สดชื่นได้ทันที 2. แทนที่กลิ่นปากด้วยกลิ่นที่พึงประสงค์ 3. กำจัดเศษอาหารในช่องปากทั้งที่เป็นชิ้น (particulate) และไม่ได้เป็นชิ้น (non-particulate) การกำหนดแนวปฏิบัติในการจำแนกดังกล่าวเป็นประโยชน์ด้านสังคม (social benefit) ของ cosmetic mouthwashes เนื่องจากแม้แต่น้ำยาบ้วนปากเพื่อการรักษาเช่น น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ยังไม่สามารถผ่านเกณฑ์ทั้งสามข้อของ cosmetic mouthwashes ในการสร้างความพึงพอใจให้แก่ผู้ใช้โดยความพึงพอใจของผู้ใช้น้ำยาบ้วนปากคือน้ำยาบ้วนปากต้องช่วยปรับปรุงคุณภาพของกลิ่นปากผู้ใช้ได้เป็นเบื้องต้นก่อนซึ่งเป็นสิ่งที่ประเมินหลังการใช้ได้ทันทีก่อนการให้ผลในการรักษาอื่น ๆ เนื่องจากการเกิดกลิ่นปากเป็นสิ่งที่เกิดได้ง่ายมากจากการหมักหมมของน้ำลายในช่วงข้ามคืน เศษอาหารที่มีกลิ่น เช่น หัวหอมหรือกระเทียมหรือ

เกิดจากเชื้อที่มาจากบริเวณคราบสะสมในช่องปาก การเกิดกลิ่นปากเป็นสิ่งที่ไม่เป็นที่ยอมรับของสังคม ดังนั้น น้ำยาบ้วนปากจึงถูกใช้เพื่อลดกลิ่นปาก

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้มีการกำหนดให้การใช้ยาบ้วนปาก ฟลูออไรด์เพื่อการรักษาคือป้องกันฟันผุเป็นผลิตภัณฑ์ที่ซื้อได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ (over-the-counter หรือ OTC products) สำหรับการใช้ยาบ้วนปากเพื่อการรักษาอีกข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากทันตแพทยสมาคมแห่งสหรัฐอเมริกาคือ การใช้ยาบ้วนปากผสมสารต้านจุลชีพเพื่อควบคุมพลัคบริเวณเหนือเหงือก (supragingival dental plaque) และเหงือกอักเสบ (gingivitis) โดยหลักการที่ว่า การควบคุมพลัคที่ได้ผลทางคลินิกได้จากการลดลงของการเกิดโรคเหงือกอักเสบ โดยแนวปฏิบัติของการศึกษาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ เพื่อผ่านการรับรองว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสำหรับใช้ในรูป OTC products มี 9 ข้อ ดังนี้

1. กลุ่มประชากรที่ศึกษาต้องมาจากผู้ใช้ผลิตภัณฑ์โดยทั่วไปอยู่แล้ว
2. ตัวยาสำคัญที่ทดสอบควรใช้ในช่วงความเข้มข้นปกติของการใช้งานเมื่อเทียบกับตัวควบคุมหลอก (placebo control)
3. การศึกษาในอาสาสมัครเป็นแบบ crossover หรือแบบ parallel design
4. ระยะเวลาในการศึกษาขั้นต่ำคือ 6 เดือน
5. ต้องทำการศึกษา 2 การศึกษาต่อ 1 ผลิตภัณฑ์ทดสอบ โดยผู้วิจัยที่เป็นอิสระต่อกัน
6. การสุ่มเพื่อทดสอบเชื่อควรประมาณปริมาณพลัคเชิงคุณภาพพร้อมด้วยนอกเหนือจากการหาพลัคเชิงปริมาณ
7. การหา plaque scoring และ gingival scoring และการทดสอบเชื่อควรทำเมื่อเริ่มต้น ครบหกเดือนและ ระหว่างเริ่มต้นถึงหกเดือนด้วย
8. ผลการทดสอบเชื่อควรแสดงให้เห็นว่าไม่พบเชื้อก่อโรคหรือเชื้อฉวยโอกาสในระหว่างการศึกษา
9. การทดสอบพิษวิทยานอกจากการทดสอบ safety test ต้องทดสอบ carcinogenicity และ mutagenicity ด้วย

### น้ำยาบ้วนปากกับกลิ่นปาก (3-5)

การใช้ยาบ้วนปากในการระงับกลิ่นปากเป็นหนึ่งในเหตุผลหลักของการซื้อยาบ้วนปาก กลิ่นปากเหม็น (bad breath, malodor, halitosis) เกิดขึ้นจากหลายปัจจัยแต่สาเหตุหลักคือเกิดจากผลผลิตจากการย่อยโดยแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ที่พลัคบริเวณผิวฟัน บนลิ้น หรือ ในน้ำลาย อุบัติการณ์การเกิดกลิ่นปากมีตั้งแต่ น้อยจนถึงมาก ในบางคนการเกิดกลิ่นปาก จัดเป็นเรื่องปกติ พบว่า 9 ใน 10 ของคนที่สุขภาพดีจะเกิดกลิ่นปากในตอนเช้าโดยจะเกิดจากภาวะ morning mouth ซึ่งเป็นภาวะของการลดการทำงานของลิ้นและแก้ม ระหว่างการนอนร่วมกับการหลั่งน้ำลายที่ลดลงซึ่งจะทำให้แบคทีเรียในช่องปากทำงานดีขึ้น นอกจาก morning mouth การเกิดกลิ่นปากอาจเกิดจากสาเหตุอื่นเช่น จากลมของปอดในคนสูบบุหรี่, ในคนที่รับประทานอาหารที่มีกลิ่น เช่น กระเทียม หรือ ยา หรือ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ซึ่งพวกสารอโรมาติก

ที่ระเหยได้ในเลือดจะถูกขับออกทางปอดและเกิดเป็นกลิ่นปากจากลมของปอด ในกรณีของ morning mouth หรือการรับประทานอาหารที่มีกลิ่น ไม่จัดเป็น oral malodor เนื่องจากกลิ่นจะถูกกำจัดไปได้จากการแปรงฟัน หรือการรับประทานอาหารเช้า oral malodor หรือกลิ่นปากเหม็นที่พุดถึงในที่นี้ จะเป็นกลิ่นปากที่เกิดจากการสลายตัวของสารอินทรีย์โดย anaerobic bacteria ในช่องปาก โดยระหว่างกระบวนการย่อยสลายสารอินทรีย์ต่าง ๆ เช่น เปปไทด์ในน้ำลาย, เศษอาหาร, น้ำเหลืองร่องเหงือก, คราบพลัคบริเวณซอกฟัน, เซลล์ที่หลุดลอก, น้ำมูก และ เลือด จะถูกไฮโดรไลซิสให้เป็น sulfide-containing amino acids และ non-sulfide containing amino acids จากนั้นจะเกิดการสลายตัวของ proteolytic ของ sulfide-containing amino acid เช่น cysteine cystine และ methionine โดยแบคทีเรียแกรมลบ เกิดเป็น sulfur-containing gas เช่น hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S), methyl mercaptan (CH<sub>3</sub>SH) ซึ่งระเหยได้เร็วมากและเป็นตัวหลักของการเกิดกลิ่นปาก ส่วนพวก amines ซึ่งระเหยไม่ได้จากการสลายตัวของ non-sulfide containing amino acid จะไม่เกิดกลิ่นปากที่ pH ปกติของช่องปาก แต่จะเกิดกลิ่นเมื่อเกิดปากแห้งและตรวจพบได้ในน้ำลาย ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิด oral malodor มีการศึกษาอุบัติการณ์การเกิด oral malodor พบว่า 1 ใน 4 ของประชากรมีปัญหาด้านกลิ่นปากเรื้อรัง<sup>(6-11)</sup> และมีการรายงานความชุกของการเกิด oral malodor คิดเป็น 25 %<sup>(12)</sup> จากข้อมูลจากคลินิกโรคกลิ่นปากเหม็นในคนไข้ 2,000 คน พบว่า 75 % ของผู้ป่วยเกิดกลิ่นปากจากสาเหตุในช่องปากได้แก่ ผู้ป่วยที่มีลิ้นเป็นฝ้าขาว (tongue coating) อย่างเดียว (43.3%) หรือ ผู้ป่วยที่มีลิ้นเป็นฝ้าร่วมกับโรคเหงือกอักเสบหรือโรคปริทันต์ (18%)<sup>(13)</sup> โดยการมีลิ้นเป็นฝ้าขาวมีสาเหตุหลักมาจากสุขอนามัยในช่องปากที่ไม่ดี<sup>(14)</sup>

วิธีการลด oral malodor ทำได้โดย 1. กลบกลิ่นไม่พึงประสงค์ 2. ลดสารอินทรีย์ที่เป็น substrate ของเชื้อ 3. ลดปริมาณแบคทีเรียในช่องปาก 4. เปลี่ยนสารประกอบมีกลิ่นที่ระเหยได้เป็นรูปที่ไม่ระเหย วิธีที่แนะนำคือการแปรงลิ้น (วิธีเชิงกล) อีกวิธีคือ การแปรงฟันด้วยยาสีฟัน (วิธีเชิงกลและวิธีทางเคมี) นอกจากนี้ การควบคุมปริมาณแบคทีเรียในช่องปากโดยใช้สารยับยั้งการเจริญของเชื้อในรูปน้ำยาบ้วนปากก็เป็นอีกวิธีที่ช่วยลด oral malodor ได้ (วิธีทางเคมี) หรือการใช้สารแต่งกลิ่นรสหรือน้ำมันหอมระเหยในน้ำยาบ้วนปากอาจช่วยกลบกลิ่นและอาจไปรบกวนการสร้างกลิ่นได้โดยเป็นตัวเสริมวิธีแปรงลิ้นและแปรงฟันได้ มีข้อถกเถียงว่าการใช้น้ำเปล่าบ้วนปากก็ช่วยลดกลิ่นปากได้ไม่ต่างจากการใช้น้ำยาบ้วนปากหรือด้อยกว่าน้ำยาบ้วนปาก<sup>(15)</sup> แต่จากประสบการณ์ของ Pader<sup>(4)</sup> การใช้น้ำเปล่าบ้วนปากให้ผลในการลดกลิ่นปากได้แต่น้อย แค่ช่วงเวลาสั้นๆ เมื่อเทียบกับน้ำยาบ้วนปากที่ผสมตัวยาเนื่องจากมีผลยืนยันว่าลดกลิ่นปากได้ดีกว่าและนานกว่า สารที่มีรายงานว่าควบคุมกลิ่นปากได้มีดังนี้ hydrogen peroxide, baking soda, flavors, sodium lauryl sulfate, essential oils, metal ions และ triclosan<sup>(5)</sup> ปัจจุบันมีน้ำยาบ้วนปากเพียง 2 ยี่ห้อในอเมริกาที่ได้ผ่านการรับรองจากทันตแพทยสมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา (ได้รับ American Dental Association (ADA) sealed products) สำหรับข้อบ่งใช้ในการลดกลิ่นปากเหม็นโดยเฉพาะตามเกณฑ์ข้อกำหนด Requirements for Product Acceptance for Products used in the Management of Oral Malodor 2016 ว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ<sup>(16)</sup> การพัฒนาน้ำยาบ้วนปากเพื่อลดกลิ่นปากเหม็นที่ผสมตัวยาโดยเฉพาะนั้น ยังมีคำถามถึงความจำเป็นจากหน่วยงานที่รับรองคุณภาพเนื่องจากการใช้เพื่อลดกลิ่นปากนั้นเป็นความต้องการของผู้ใช้

เพื่อผลทางสังคมหรือความพึงพอใจส่วนตัวไม่ได้มาจากความต้องการที่จะบรรเทาอาการของโรค ซึ่งกลิ่นปากที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้การเกิดโรคในช่องปากหรือเป็นอันตรายต่อผู้อื่นแต่อย่างใด และเนื่องจากตัวยาที่ผสมจะเป็นยายับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย การใช้พาร์เพอริโดลโดยไม่จำเป็นอาจทำให้เกิดการเสียสมดุลของ normal flora ในปากทำให้เชื้อรา เจริญเติบโตแทนที่ได้ (น้ำยาบ้วนปากที่ผสมน้ำยาฆ่าเชื้อหรือผสมสารอื่น ๆ ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดก็สามารถลดกลิ่นปาก همینได้แต่ข้อบ่งใช้ไม่ได้ระบุว่าเพื่อลดกลิ่นปากโดยเฉพาะแต่เป็นข้อบ่งใช้อื่น ๆ)

### ชนิดของน้ำยาบ้วนปาก<sup>(17-19)</sup>

ปกติแล้วน้ำเปล่าจัดว่าเป็นน้ำยาบ้วนปากอย่างง่ายที่สุด เพราะชะล้างเอาเศษอาหารออกได้ แต่ขจัดกลิ่นปากอาจไม่ได้เพราะไม่มีตัวยาฆ่าเชื้อโรคหรือสารกลบกลิ่น น้ำเกลือเป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีการผสมเกลือแกงเนื่องจากไอโซโทนิคไม่ระคายเคืองเยื่อช่องปากมีราคาถูก ใช้ได้ดีพอสมควร แต่ทางเครื่องสำอางนั้น ทั้ง 2 ชนิดที่กล่าวมานี้ ไม่มีผลทำให้ปากมีกลิ่นหอมสดชื่นตามมา มีการพัฒนาการผลิตผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากโดยการแต่งสี แต่งกลิ่นและรสให้น่าใช้ยิ่งขึ้น Balsam และ Sagarin<sup>(17)</sup> ได้แบ่งน้ำยาบ้วนปากออกเป็นประเภทต่าง ๆ ดังนี้

**1. Cosmetic mouthwashes** ประกอบด้วยน้ำหรือแอลกอฮอล์ สารแต่งกลิ่น สารแต่งรส สารแต่งสี สารลดแรงตึงผิวเพื่อช่วยละลายกลิ่นที่ใช้ซึ่งมักเป็นพวกน้ำมันหอมระเหยและช่วยเพิ่มอำนาจการซึมผ่าน (penetrate) เพื่อทำความสะอาดและกลบกลิ่นภายในปากได้อย่างทั่วถึง น้ำยาบ้วนปากชนิดนี้ใช้เพื่อประโยชน์ทางเครื่องสำอางคือทำให้ปากมีกลิ่นหอมสดชื่น อาจผลิตขึ้นแบบชนิดเข้มข้น ซึ่งใช้เพียง 1-2 หยด หรือผลิตขึ้นในลักษณะเจือจางแล้วใช้มกแล้วค่อยต้องการ น้ำยาบ้วนปากชนิดนี้อาจเรียกว่า mouth refresher ซึ่งผลิตในรูปแบบสเปรย์

**2. Therapeutic mouthwashes** เป็นชนิดที่มีการผสมตัวยาป้องกันโรคลงไปใน cosmetic mouthwashes จึงใช้เพื่อผลการรักษาโรคทางช่องปากบางชนิด เช่น ใส่สารป้องกันฟันผุ สารป้องกันการเกิดแผ่นคราบฟัน เป็นต้น มักใช้สำหรับทันตแพทย์ในการรักษาคนไข้

**3. Medicated mouthwashes** เป็นชนิดที่มีการผสมตัวยาฆ่าเชื้อโรคประเภท แอนตี้เซพติก (antiseptic) ลงไปในชนิดที่ 1

**4. Astringent mouthwashes** เป็นชนิดที่มีการผสมสารฝาดสมาน เช่น zinc chloride, tannin ลงไปในน้ำยาบ้วนปากชนิดที่ 1 เพื่อให้เกิดผลในการสมานแผลต่อเยื่อในช่องปาก น้ำยาบ้วนปากชนิดนี้จึงใช้ได้ดีในกรณีที่มีแผลในปาก หรือเหงือกอักเสบ

**5. Buffered mouthwashes** เป็นชนิดที่มีการใช้สารบัฟเฟอร์ (buffer) เพื่อปรับสภาพต่าง ช่วยลดการเกิดเมือกในน้ำลายและบนฟัน ซึ่งเป็นบ่อเกิดของแผ่นคราบฟันอันเป็นสาเหตุของฟันผุได้

6. Deodorized mouthwashes เป็นชนิดที่มีส่วนผสมของสารขจัดกลิ่น เช่น quaternary ammonium salts (ขจัดกลิ่นโดยการฆ่าเชื้อโรค) หรือน้ำมันหอมระเหยซึ่งกลบกลิ่น และฆ่าเชื้อโรคด้วย อาจมีการเติมสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ของเชื้อจุลินทรีย์ทำให้เชื้อเจริญไม่ได้ น้ำยาบ้วนปากชนิดนี้ขจัดกลิ่นปากได้นาน 2-3 ชั่วโมงหลังใช้ แต่กลิ่นหอมที่เกิดจากน้ำยาบ้วนปากเองคงอยู่ไม่นาน กลิ่นจะหายไปภายใน 20 นาที ตัวอย่างเช่นน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย zinc chloride, menthol, cinnamon oil และ clove oil หรือน้ำยาบ้วนปากที่ประกอบด้วย thymol, eucalyptus, methyl salicylate, menthol, benzoic acid และ boric acid โดยพบว่าการทำขจัดกลิ่นปากไม่ได้เกิดจากการกลบกลิ่นของสารหอมระเหยแต่เพียงอย่างเดียวแต่เกิดจากฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อโรคของสารเหล่านี้ด้วย

ปัจจุบันทันตแพทยสมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา (ADA) ได้จำแนกน้ำยาบ้วนปากเป็น 2 ประเภท หลักๆ คือ cosmetic กับ therapeutic โดยชนิด therapeutic มีทั้งที่เป็น OTC product และสั่งจ่ายโดยทันตแพทย์ โดย therapeutic mouthwash ตาม ADA มี 4 ประเภทคือ 1. ใช้ลดหรือควบคุมพลัค 2. ใช้สำหรับเหงือกอักเสบ 3. ใช้สำหรับดับกลิ่นปาก (bad breath) 4. ใช้ป้องกันฟันผุ<sup>(19)</sup>

#### สารที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปาก (2-4,18-20)

แบ่งเป็นสองกลุ่มคือสารพื้นฐานในสูตรตำรับน้ำยาบ้วนปากทั่วไปและสารที่เป็นตัวยาที่ผสมเพื่อผลการป้องกันหรือรักษาโรคหรือเพื่อวัตถุประสงค์เฉพาะดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากและหน้าที่ในสูตรตำรับ<sup>(4)</sup>

ส่วนประกอบ	หน้าที่
Alcohols (แอลกอฮอล์)	เพิ่มความเข้มข้นของรสชาติและความสดชื่น เพิ่มผลของสารแต่งรส ช่วยในการละลายส่วนประกอบของสารแต่งรสบางชนิด ช่วยทำความสะอาดและมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย
Flavors (สารแต่งกลิ่นรส)	ทำให้น้ำยาบ้วนปากมีรสชาติน่าใช้ เพื่อความสดชื่นและความเย็นซ่าให้กับช่องปากทันทีและต่อเนื่องชั่วระยะเวลาหลังการใช้ ทำให้ลมหายใจหอมสดชื่นชั่วระยะเวลาจากการกลืนรสที่ไปติดบังกลิ่นปาก สารแต่งกลิ่นรส บางชนิดมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย
Humectants (สารคงความชื้น)	เพิ่มเนื้อ (ความหนืด) ของน้ำยาบ้วนปากและช่วยไม่ให้เกิดการตกผลึกของน้ำยาบ้วนปากที่รอบจุกปิด
Surfactants (สารลดแรงตึงผิว)	ช่วยในการละลายสารแต่งกลิ่นรส ช่วยในการเกิดฟอง ช่วยกำจัดเศษอาหารในปากโดยการลดแรงตึงผิว มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (การเลือกสารลดแรงตึงผิวที่มีฤทธิ์นี้ต้องเข้ากันได้กับตัวยาด้านแบคทีเรียด้วย)
Colors (สี)	แต่งสี

ส่วนประกอบ	หน้าที่
Preservatives (สารกันเสีย)	ป้องกันการเจริญของเชื้อในผลิตภัณฑ์
Water (น้ำ)	กระสายยาหลัก
Special ingredients:	
Antibacterials (สารต้านแบคทีเรีย)	เพิ่มประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรีย
Astringent salts (เกลือฝาดสมาน)	ทำปฏิกิริยากับน้ำลายและโปรตีนในเยื่อช่องปาก (ฝาดสมาน)
Chlorophyllin (คลอโรฟิลลิน)	ช่วยดับกลิ่น (นิยมใช้ในอเมริกา)
Antiplaques (สารต้านพลัค)	ลดการเกิดพลัค
Anticalculus (สารต้านหินปูน)	ลดการเกิดหินปูน
Anticaries	ป้องกันฟันผุ
Desensitizing agents	ลดอาการเสียวฟัน

### สารพื้นฐานในน้ำยาบ้วนปาก

1. **สารแต่งกลิ่นรส (Flavors)** กลิ่นรสมีความสำคัญต่อผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากเป็นอย่างมากเพราะเป็นหน้าที่หลักของผลิตภัณฑ์ชนิดนี้และเป็นตัวกำหนดการเลือกซื้อของผู้บริโภคตามกลิ่นรสที่ชอบ หน้าที่คือช่วยให้ปากมีกลิ่นหอมสดชื่นเย็นและสะอาดภายหลังใช้ กลบกลิ่นปากได้ดี ไม่เป็นพิษ ไม่ทำให้เยื่อในช่องปากระคายเคือง นิยมใช้น้ำมันหอมระเหยในการแต่งกลิ่นเพราะระเหยสู่ช่องปากและลมหายใจได้อย่างทั่วถึง ทำให้ลมหายใจหอมสดชื่นและสะอาด นอกจากนี้น้ำมันระเหยบางชนิดมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อโรคได้ด้วย กลิ่นที่นิยมใช้แบ่งตามกลุ่มได้เป็น

1.1 **กลิ่น phenol หรือกลิ่นยา** น้ำยาบ้วนปากเพื่อฆ่าเชื้อสูตรนี้มีส่วนผสมของ eucalyptol, menthol, thymol, methyl salicylate และสารช่วยแต่งกลิ่นรส alcohol ช่วยในการละลาย essential oils เหล่านี้ และช่วยในการเพิ่มกลิ่นรสของ essential oils โดย alcohol จะเพิ่มรสขม เพิ่มรสหวานเล็กน้อย เพิ่มความรู้สึกแสบร้อน และลดความเปรี้ยวทำให้รสชาติที่เป็นรสเผ็ดร้อนเด่นชัดขึ้น essential oils เหล่านี้จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแต่ต้องมีในปริมาณที่มากพอทำให้ไม่สามารถปรุงแต่งรสชาติได้ แต่กลิ่นนี้ก็เป็นที่นิยมใช้น้ำยาบ้วนปากที่ใช้สำหรับบ้วนปากฆ่าเชื้อ

1.2 **กลิ่นมินท์ (mint-type flavor)** เป็นกลิ่นที่นิยมมากเนื่องจากให้ความหอมสดชื่น โดยจะเป็นส่วนผสมของ peppermint, spearmint และสารช่วยแต่งกลิ่นรส ตัวอย่างสูตรของ peppermint flavoring<sup>(19)</sup> ประกอบด้วย peppermint oil 60 %, menthol 10-15 %, anise oil 10-15 %, eucalyptol oil 5-10 %, spice oil 2-5% และ citrus oil 0.5-10 % w/w

1.3 **กลิ่นอบเชย (cinnamon-type flavor)** มี cinnamon oil และ มี mint หรือ clove ช่วยปรับแต่งรส

นอกจากนี้จะเป็นกลุ่มกลิ่นสมุนไพรต่าง ๆ แตกต่างกันไปตามแต่ละผู้ผลิตจะใช้สมุนไพรใดเป็นตัวหลัก ไม่ว่าจะเป็กลิ่นรสในกลุ่มใดก็มักจะมีการใช้ menthol หรือสารช่วยแต่งกลิ่นรสที่มีส่วนผสมของ menthol เพื่อช่วยเรื่องความรู้สึกเย็นซ่าและกลิ่นรสที่สดชื่น โดยทั่วไปนิยมใช้สารแต่งกลิ่นรสในน้ำยาบ้วนปากประมาณ 0.1-0.4 % ขึ้นกับความแรงของกลิ่นรสที่ต้องการและประเภทของกลิ่นรสที่เลือกใช้ สารแต่งรสหวานที่นิยมใช้คือ sodium saccharin เพราะไม่ทำให้ฟันผุ ใช้ปริมาณน้อย ๆ ปลอดภัยและผสมเข้ากันได้กับสูตรตำรับ นอกจากนี้ในปัจจุบันมีการใช้สารแต่งรสหวานที่ไม่ทำให้ฟันผุตัวใหม่ๆ เช่น sucralose และ acesulfam

**2. แอลกอฮอล์ (Alcohols)** ที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปากได้แก่ ethyl alcohol ทำหน้าที่เพิ่มความเข้มข้นของรสชาติและความสดชื่น เพิ่มผลของสารแต่งรส ช่วยในการละลายส่วนประกอบของสารแต่งรสบางชนิด ช่วยทำความสะอาดและมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและต้านการแข็งตัว (antifreezing) ของผลิตภัณฑ์ ความเข้มข้นที่ใช้คือ 5-25 %โดยน้ำหนัก (ในเด็กควรใช้ในปริมาณน้อย) ในปัจจุบันน้ำยาบ้วนปากหลายยี่ห้อได้ผลผลิตออกมาโดยไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ (alcohol free หรือ 0% alcohol) เพื่อให้สามารถใช้ได้กับทุกคนอย่างปลอดภัย เนื่องจากการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีปริมาณแอลกอฮอล์มากกว่า 25 % มีรายงานว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งในช่องปากและคอหอยมากกว่า 50 % แต่ผลของ systematic review และ meta-analysis เมื่อไม่นานนี้<sup>(21)</sup> ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดมะเร็งช่องปากกับการใช้น้ำยาบ้วนปากหรือการใช้น้ำยาบ้วนปากที่ผสมแอลกอฮอล์หรือไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดมะเร็งช่องปากกับปริมาณการใช้น้ำยาบ้วนปาก อย่างไรก็ตามการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมแอลกอฮอล์ปริมาณสูงอาจทำให้เกิดการหลุดลอกของเยื่อช่องปาก และทำให้เชื้อเจริญมากขึ้นตามมา นอกจากนี้ไม่เหมาะกับผู้ป่วยโรคปริทันต์เพราะอาจทำให้โรคแย่ลงได้ การใช้น้ำยาบ้วนปากที่ผสมแอลกอฮอล์จึงต้องระวัง

**3. สารคงความชื้น (Humectants)** เช่น glycerin, propylene glycol และ sorbitol ใช้เพื่อป้องกันการตกผลึกของน้ำยาบ้วนปากรอบฝาขวดและปรับความเหนียวของตำรับได้ด้วย นอกจากนี้ยังช่วยให้รสชาติของน้ำยาบ้วนปากดีขึ้น รวมทั้งก็ยังช่วยละลายสารแต่งกลิ่นรส แต่ไม่ใช่หน้าที่หลัก นิยมใช้ในความเข้มข้น 5-20 %

**4. สารลดแรงตึงผิว (Surfactants)** การใช้สารลดแรงตึงผิวในสูตรน้ำยาบ้วนปาก มิได้ใช้ในแง่ของสารชำระล้างแต่ใช้ในแง่ของสารช่วยละลายสารแต่งกลิ่นรสที่เป็นน้ำมันและทำให้เกิดฟองเล็กน้อย สารลดแรงตึงผิวที่นิยมใช้ชนิดไม่มีประจุได้แก่ poloxamer 407, poloxamer 338, polysorbate 80, sodium methyl cocoyl taurate ส่วน sodium lauryl sulfate ใช้ค่อนข้างน้อย ปกติสารกลุ่มนี้นิยมใช้ในความเข้มข้น 0-1%

**5. สี (Colors)** เป็นสิ่งจำเป็นในน้ำยาบ้วนปากเช่นเดียวกับยาสีฟันเนื่องจากมีผลต่อความพึงพอใจของผู้ใช้ โดยใช้สีที่ละลายน้ำได้ที่เป็นสีสังเคราะห์ตัวอย่างเช่น CI 16035, CI17200, CI42051 หรือจากธรรมชาติเช่น caramel



6. สารกันเสีย (Preservatives) มีการใช้สารกันเสียในน้ำยาบ้วนปากเพื่อป้องกันการเจริญของเชื้อ ทั้งสูตรที่ผสมและไม่ผสมแอลกอฮอล์ ที่นิยมใช้ได้แก่ sodium benzoate, potassium sorbate และ methyl paraben

### สารออกฤทธิ์ที่นิยมใช้ในน้ำยาบ้วนปาก

น้ำยาบ้วนปากจัดเป็นกระสายยาในอุดมคติของการนำส่งยาสำหรับช่องปากเพราะการนำส่งทำได้ง่าย โดยการกลืนคอกและบ้วนทิ้งและการเตรียมก็ทำได้ง่าย มีสารออกฤทธิ์หลายชนิดผสมในน้ำยาบ้วนปากเพื่อผลในช่องปากที่เฉพาะเจาะจง

1. สารฝาดสมาน (Astringents) ใช้เพื่อป้องกันการอักเสบของเยื่อช่องปาก ช่วยตกตะกอนโปรตีน ในน้ำลาย ลดการสะสมของ mucous secretion โดยทำให้ตกตะกอนและชะล้างออกง่าย ได้แก่ zinc chloride, zinc acetate, alum ใช้ในความเข้มข้น 0.05-2%, zinc phenol sulfonate 0.1-0.3%, tannic acid 0.05-0.5% นอกจากนี้พบว่า alcohol และ glycerol มีฤทธิ์ฝาดสมานอย่างอ่อน โดยใช้ในความเข้มข้น 5-30% การใช้สารฝาดสมาน ถ้าในสูตรตำรับมีสารฆ่าเชื้อโรคประเภท phenol จะต้องระวังเรื่องความเข้ากัน ไม่ได้ด้วย สารในกลุ่ม zinc นอกจากตกตะกอนโปรตีนแล้วยังมีผลต่อ oral malodor โดยตกตะกอน substrate ของเชื้อ มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย และจับกับกลิ่นซัลไฟด์ที่ระเหย

2. สารต้านจุลชีพ (Antimicrobial agents) มีการโต้แย้งกันถึงความจำเป็น ในการใช้สารฆ่าเชื้อโรคในสูตรน้ำยาบ้วนปาก ผู้ที่ไม่เห็นความจำเป็นในการใช้สารฆ่าเชื้อโรคให้เหตุผลว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากมัก ต้องมีการเจือจางก่อนใช้และระยะเวลาที่น้ำยาสัมผัสช่องปากสั้นมาก สารฆ่าเชื้อโรคยังไม่ทันได้ออกฤทธิ์ แต่ผู้ที่เห็นความจำเป็นให้เหตุผลว่าสารฆ่าเชื้อโรค ในความเข้มข้นที่ใช้ในสูตรน้ำยาบ้วนปาก แม้จะถูกเจือจางแล้ว ก็ยังออกฤทธิ์ได้ดี นอกจากนี้ สารเหล่านี้ยังดูดซับ (adsorb) อยู่บนเยื่อในช่องปาก (oral mucosa) ได้ดี แม้มีการบ้วนทิ้งก็ยัง คงออกฤทธิ์ได้เพราะดูดซับติดอยู่ อย่างไรก็ตาม ผู้ผลิตน้ำยาบ้วนปากยังนิยมใส่สารฆ่าเชื้อโรคลงไปด้วยเพื่อลดจำนวนจุลินทรีย์ในปากซึ่งเป็นสาเหตุของกลิ่นปาก และเพื่อความแน่ใจในการออกฤทธิ์จึงมีคำแนะนำบนฉลากถึงวิธีใช้ว่า ให้อมน้ำยาไว้ในปากและกลืนคอกนาน 2-5 นาที ก่อนแล้วจึงบ้วนทิ้ง เหตุผลก็คือ ให้อ้อมเวลาที่สารฆ่าเชื้อโรคถูกดูดซับติดบนเยื่อช่องปากนั่นเอง สารฆ่าเชื้อโรคที่ปลอดภัยต่อการรับประทานมีหลายตัวขอยกตัวอย่างเฉพาะตัวที่นิยมใช้ เช่น

2.1 Chlorinated phenols สารกลุ่มนี้ที่นิยมใช้มี 2 ตัว คือ p-chloro-m-cresol และ p-chloro-m-xyleneol มีสมบัติเป็นสารต้านแบคทีเรีย กลิ่นดี ไม่ค่อยละลายน้ำ การเตรียมในรูปยาน้ำใสต้องใช้สารช่วยการละลาย (solubilizer) เช่น tween 20 หรืออาจใช้ terpineol ช่วยละลาย ความเข้มข้นที่ใช้คือ 1% ถ้าใช้ liquid chloroxylenol BPC ต้องใช้ ความเข้มข้น 10-20%

2.2 Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) ปกติสารตัวนี้มีสมบัติที่ดีมากในการฆ่าเชื้อโรค ไม่เป็นพิษ สามารถฆ่าเชื้อโรคที่อยู่ในแผลอักเสบและฝีหนอง (abscess) ในปากได้ดี โดยใช้  $H_2O_2$  ความเข้มข้น 10 volume ละลายน้ำอัตราส่วน 1 : 8 หรือ 1 : 4 (เข้มข้น 2 เท่า) แต่สารตัวนี้มี ข้อเสียคือ ไม่เสถียรสภาพ

สลายตัวง่ายมากจึงไม่ใช้ในผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากโดยทั่วไป แต่มีการเตรียมขึ้นเพื่อใช้ทันทีในกรณีที่ทันตแพทย์สั่งเท่านั้น

**2.3 Quaternary ammonium salts** สารกลุ่มนี้มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อโรคดี มีประสิทธิภาพที่พีเอชสูงกว่า 7 ไม่เป็นพิษและไม่ระคายเคืองในความเข้มข้นที่ใช้ (ไม่เกิน 0.5%) ได้แก่ alkyl pyridinium halides เช่น cetyl pyridinium chloride, alkyl dimethyl benzyl ammonium halides และ alkyl trimethyl benzyl ammonium halides ซึ่งมีจำนวนอะตอมของคาร์บอนในโมเลกุล 12, 14 และ 16 อะตอม จึงจะออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อโรคได้ สารกลุ่มนี้มีข้อเสียคือเข้ากันไม่ได้กับ peppermint oil, methyl และ propyl paraben, boric acid, citric acid, caramel, saccharin และสารลดแรงตึงผิวประจุลบ นอกจากนี้สารกลุ่มนี้มีรสขมและเกิดรสตามหลัง (after effect) ที่ไม่ดีเพราะดูดซับบนปุ่มรับรสบนลิ้น แต่ขณะเดียวกันการดูดซับนี้มีผลดีคือทำให้ฤทธิ์อยู่ได้นาน สารกลุ่มนี้บางตัวเช่น cetyl pyridinium chloride มีสมบัติขจัดแผ่นคราบฟันได้ด้วยเป็นสารที่นิยมใช้ในสหรัฐอเมริกา

**หมายเหตุ** เป็นที่น่าสังเกตว่าไม่ใช่น้ำยาปฏิชีวนะในสูตรน้ำยาบ้วนปากเพราะทำให้เชื้อรา *Candida albicans* เจริญเติบโตได้ นอกจากนี้ยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ไม่เสถียรภาพในสภาพสารละลายและไม่ถูกดูดซับบนเยื่อช่องปาก

ปัจจุบันพบว่าการผสมสารออกฤทธิ์อื่นนอกเหนือจากสารฆ่าเชื้อจุลินทรีย์และสารฟาดสमानลงในน้ำยาบ้วนปากเพื่อจุดประสงค์ในการป้องกันฟันผุ ลดปริมาณของแผ่นคราบฟันและขจัดหินปูนตลอดจนรักษาสุขภาพของเหงือกให้ดีขึ้นรวมถึงสารลดอาการเสียวฟัน สารออกฤทธิ์ดังกล่าว ได้แก่ chlorhexidine, quaternary ammonium compound, triclosan, sodium fluoride, pyrophosphate, stannous fluoride, sodium lauryl sulfate, potassium nitrate และ น้ำมันหอมระเหย

### สารออกฤทธิ์ที่ใช้ในน้ำยาบ้วนปากตามที่ได้รับรองโดยทันตแพทย์สมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา<sup>(19)</sup>

ดังที่ได้กล่าวในหัวข้อชนิดของน้ำยาบ้วนปาก ทันตแพทย์สมาคมแห่งสหรัฐอเมริกา (ADA) กำหนดให้น้ำยาบ้วนปากทั้งที่เป็น OTC product และสั่งจ่ายโดยทันตแพทย์ จัดเป็น therapeutic mouthwash สำหรับข้อบ่งใช้ 4 ประเภทคือ 1. ใช้ลดหรือควบคุมพลัค 2. ใช้สำหรับเหงือกอักเสบ 3. ใช้สำหรับดับกลิ่นปาก (bad breath) 4. ใช้ป้องกันฟันผุ ADA ไม่แนะนำให้เด็กอายุน้อยกว่า 6 ปีใช้น้ำยาบ้วนปากเนื่องจากอาจกลืนกินน้ำยาในปริมาณมากเข้าไปทำให้เป็นอันตรายได้ ADA มีการออกการรับรองผลิตภัณฑ์ (ADA Seal of Acceptance) แก่บริษัทผู้ผลิตน้ำยาบ้วนปากที่ได้ส่งเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาของผลิตภัณฑ์โดยทาง ADA จะมี ADA Council on Scientific Affairs เป็นผู้ประเมินเอกสารตามข้อกำหนดที่ยื่นมาเพื่อขอรับการรับรอง

สำหรับตัวยาสำคัญที่อาจจะมีการใช้ใน therapeutic mouthwashes นั้น ตัวอย่างเช่น

1. Cetyl pyridinium chloride ใช้ลดกลิ่นปาก
2. Chlorhexidine และ essential oils ใช้ควบคุมพลาัคและโรคเหงือกอักเสบโดยน้ำยาบ้วนปาก chlorhexidine ส่งจ่ายโดยทันตแพทย์ ส่วนน้ำยาบ้วนปากที่มี essential oils เป็น OTC mouthwashes
3. Fluoride ใช้ป้องกันฟันผุ
4. Peroxide ใช้ใน whitening mouthwash

ทันตแพทย์สมาคมแห่งสหรัฐอเมริกาได้เสนอเกี่ยวกับอาการทางคลินิกที่สามารถใช้น้ำยาบ้วนปากเพื่อการบำบัด ดังนี้

1. **Aveolar Osteitis หรือ AO (Dry Socket )** เป็นสภาวะหลังการผ่าตัดถอนฟันคุด จะเกิดอาการปวดอย่างมากบริเวณภายในและรอบๆบริเวณที่ถอน การศึกษาหลายการศึกษาพบว่าการใช้ chlorhexidine โดยไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะจะช่วยป้องกันการเกิด AO ได้
2. **Oral malodor (กลิ่นปากเหม็น)** การใช้ cosmetic mouthwash จะช่วยกลบกลิ่นปากเหม็นได้ชั่วคราว และให้รสชาติที่ดีในปากแต่ไม่มีผลต่อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดกลิ่นปาก therapeutic mouthwash ที่มีสารต้านจุลชีพจะมีประสิทธิภาพในการควบคุมกลิ่นปากได้ยาวนาน ตัวอย่างเช่น chlorhexidine, chlorine dioxide, cetylpyridinium chloride และ essential oils (eucalyptol, menthol, thymol และ methyl salicylate) หรือมีการใช้สารที่ฤทธิ์ยับยั้งสารก่อกลิ่นปากเหม็น เช่น zinc salts, ketone, terpene, ionone การใช้ chlorhexidine ร่วมกับ cetylpyridinium chloride และ zinc lactate ให้ผลดีในการลดกลิ่นปากเหม็นได้ดีมากในขณะเดียวกันก็ทำให้ฟันเกิดคราบได้มากเช่นกัน
3. **พลาัคและเหงือกอักเสบ** น้ำยาบ้วนปากที่มีสารต้านจุลชีพ เช่น chlorhexidine, cetylpyridinium chloride และ essential oils มีประสิทธิภาพในการลดพลาัคและเหงือกอักเสบได้เมื่อใช้ร่วมกับการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟัน การใช้ chlorhexidine และ cetylpyridinium chloride จะทำให้ฟัน, ลิ้นและวัสดุอุดฟันเป็นคราบน้ำตาล
4. **ฟันผุ** ผลการศึกษาพบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์เป็นประจำจะลดการเกิดฟันผุในเด็กได้ไม่ว่าเด็กจะได้รับฟลูออไรด์จากแหล่งอื่นหรือไม่ได้รับก็ตาม
5. **บรรเทาอาการปวดเฉพาะที่** โดยการใช้น้ำยาบ้วนปากที่ผสม topical anesthetics เช่น lidocaine, benzocaine/ butamin/ tetracaine hydrochloride, diclonine hydrochloride หรือ phenol นอกจากนี้การใช้ sodium hyaluronate, polyvinylpyrrolidone และ glycyrrhetic acid จะเป็น barrier ช่วยบรรเทาอาการเจ็บจากแผลร้อนใน (aphthous ulcer) ได้
6. **ทำให้ฟันขาว** น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของ carbamide peroxide 10 % หรือ hydrogen peroxide 1.5-2% จะช่วยลดคราบภายนอกผิวฟันได้

7. **ภาวะปากแห้ง** จะใช้น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ในการรักษาโดยใช้ในรูปแบบที่ปราศจากแอลกอฮอล์ หรือใช้น้ำลายเทียมซึ่งเป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของ enzymes, cellulose derivatives และ animal mucins

### วิธีการผลิตน้ำยาบ้วนปากและเสถียรภาพ (2,4)

การผลิตน้ำยาบ้วนปากเป็นขั้นตอนที่ง่ายโดยหลักการคือ ใช้แค่ถังสแตนเลสและเครื่องผสมที่มีประสิทธิภาพและถังเก็บน้ำยาที่ผสมเสร็จเนื่องจากส่วนประกอบทั้งหมดละลายได้และน้ำยาบ้วนปากที่เตรียมได้มีความหนืดใกล้เคียงน้ำ การบรรจุลงขวดสามารถใช้เครื่องบรรจุของเหลวทั่วไปได้ สิ่งที่ต้องคำนึงคือความปลอดภัยเนื่องจากน้ำยาบ้วนปากมีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ อุปกรณ์ที่ใช้ผสม (ปั๊มและเครื่องผสม) จะต้องป้องกันการระเบิดได้ ความยุ่งยากเพียงอย่างเดียวของการผลิตน้ำยาบ้วนปากคือ การกระจายตัวหรือการละลายสารแต่งกลิ่นรสที่เป็นน้ำมันในกระสายยา ซึ่งวิธีที่ช่วยให้เตรียมได้ง่ายคือ ให้ละลายหรือกระจายสารแต่งกลิ่นรสที่เป็นน้ำมันเหล่านี้ในสารลดแรงตึงผิวก่อนแล้วค่อยเติมส่วนผสมที่เหลือลงไปผสมให้เข้ากัน น้ำยาบ้วนปากทางการค้าที่ผลิตขึ้นจะมีลักษณะใสเป็นประกาย (sparkling clear) เนื่องจากผ่านการกรองก่อนบรรจุโดยการกรองหยาบเพื่อกำจัดอนุภาคขนาดใหญ่ด้วยตัวกรองขนาด 3-4 ไมครอนตามด้วยการกรองอย่างละเอียดอีกครั้งด้วยตัวกรองละเอียดขนาดน้อยกว่า 1 ไมครอน

การควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิตได้แก่ การตรวจสอบแอลกอฮอล์ น้ำ ตัวยาสำคัญ pH สี กลิ่นรสและความใส น้ำยาบ้วนปากอาจมีปัญหาเรื่องเสถียรภาพที่อุณหภูมิต่ำ เนื่องจากสารแต่งกลิ่นรสที่เป็นน้ำมันจะไม่ละลาย แต่ปัญหานี้จะไม่เกิดขึ้นหากมีการตั้งสูตรตำรับที่ดี น้ำยาบ้วนปากจะทนต่อสภาวะแช่แข็งและอุ่นละลายซ้ำๆ ได้ น้ำยาบ้วนปากอาจแข็งตัวที่อุณหภูมิต่ำมากๆ ได้ และปริมาณจะขยายตัวทำให้ภาชนะแตกได้ การมี alcohol, glycerin หรือ sorbitol ในปริมาณที่เหมาะสมในสูตรตำรับจะเป็นตัวลดจุดเยือกแข็งและช่วยแก้ปัญหานี้ได้

สำหรับเสถียรภาพของน้ำยาบ้วนปากก็เช่นเดียวกับยาสีฟันคือ กรณีที่มีตัวยาหรือสารสำคัญควรมีอายุคุณภาพ (shelf-life) เมื่อเก็บน้ำยาบ้วนปากไว้นาน 2-3 ปีตามการใช้ปกติ อายุคุณภาพหมายถึงความแรงของตัวยาหรือสารสำคัญยังคงเหลือที่ 90 % สิ่งที่ต้องพิจารณานอกจากเสถียรภาพทางเคมีของตัวยาสำคัญ ยังต้องพิจารณาว่าเกิดการเสื่อมสลายของสารอื่นในน้ำยาบ้วนปากที่อาจทำให้น้ำยาบ้วนปากมีลักษณะที่ไม่น่าใช้ จากข้อมูลของ Scope™ mouthwash<sup>(22)</sup> ซึ่งเป็นน้ำยาบ้วนปากที่มีตัวยาคือ cetyl pyridinium chloride, domiphen bromide และ denatured alcohol น้ำยาบ้วนปากมีอายุคุณภาพ 3 ปีเมื่อเก็บไว้ทั้งแบบเปิดใช้และไม่เปิดใช้งาน โดยแนะนำให้เก็บในที่แห้ง ไม่สัมผัสแสงและความร้อนโดยตรง ปิดฝาให้แน่นทุกครั้งที่ใช้เพื่อป้องกันน้ำและแอลกอฮอล์ระเหยซึ่งอาจทำให้รสชาติและประสิทธิภาพเปลี่ยนไปได้

#### ภาชนะบรรจุ<sup>(4)</sup>

ภาชนะบรรจุน้ำยาบ้วนปากมีความสำคัญเนื่องจากจะช่วยป้องกันการสูญเสียกลิ่น, แอลกอฮอล์, น้ำ หรือน้ำมันหอมระเหยจากผลิตภัณฑ์ ภาชนะบรรจุต้องไม่มีผลต่อกลิ่นและไม่เกิดอันตรกิริยากับตัวน้ำยาบ้วนปาก ต้องลดการซึมผ่านของอากาศเข้าไปในผลิตภัณฑ์อันมีผลต่อคุณภาพของกลิ่นรส สี และลักษณะโดยรวมของน้ำยาบ้วนปากและภาชนะต้องนำเสนอผลิตภัณฑ์ให้เห็นได้มากที่สุด ในอดีตใช้แก้วในการบรรจุเพราะคุณภาพเป็นไปตามที่กล่าวข้างต้น แต่ปัจจุบันไม่นิยมใช้เนื่องจากข้อเสียสองประการคือ 1. แก้วแตกได้ง่าย 2. แก้วต้องหนาพอที่จะบรรจุน้ำยาบ้วนปากซึ่งมีปริมาณมากจึงทำให้หนักเพิ่มขึ้นส่งผลให้ต้นทุนการขนส่งสูงขึ้น

ปัจจุบันภาชนะบรรจุที่ใช้คือขวดพลาสติกที่ผลิตจาก polyethylene terephthalate (PET) ในรูปแบบ biaxially oriented PET bottles ซึ่งมีคุณสมบัติที่ดีดังนี้ 1.ใสเหมือนแก้ว 2. ทนแรงกระแทก 3. ต้านความคืบ (creep resistance) 4. ไม่มีกลิ่น 5. มีคุณสมบัติป้องกันออกซิเจนเข้าสู่ผลิตภัณฑ์และป้องกันไอน้ำ แอลกอฮอล์ สารหอมระเหยไม่ให้ออกไปจากขวด 6. ราคาไม่แพง 7. มีความหนาพอในการบรรจุน้ำยาปริมาณมากแต่น้ำหนักเบากว่าแก้วมาก 8. PET bottle ที่ออกแบบโดยเฉพาะจะไม่เกิดอันตรกิริยากับน้ำยาที่บรรจุ

#### ตัวอย่างสูตรตำรับน้ำยาบ้วนปาก<sup>(2,4,18-19,23)</sup>

##### Classic Formulations (สูตรดั้งเดิม)

	Medicinal-type Mouthwash	% w/w
สูตร 1	Ethyl alcohol	15.00
	Flavor (menthol 40%, eucalyptol 8 %, Cinnamic aldehyde 5%, anethole 5%, Eugenol 2%, thymol 40%)	0.2
	Glycerol	10.00
	Polyethylene glycol (20) sorbitan isostearate	0.50
	Saccharin sodium	0.03
	Caramel color	qs
	Water pH 6	to 100

	<b>Mint-type Mouthwash</b>	<b>% w/w</b>
สูตร 2	Ethyl alcohol	10.00
	Flavor (menthol 30%, eucalyptol 10 %, Methyl salicylate 30%, peppermint oil 30%)	0.25 ,
	Glycerol	10.00
	Poloxamer 407	2.0
	Saccharin sodium	0.05
	FD&C dye	qs
	Water pH 6	to 100
	<b>Fluoride Oral Rinse</b>	<b>% w/w</b>
สูตร 3	Ethyl alcohol	5.00
	Flavor (spearmint oil 45 %,peppermint oil 10%, Methyl salicylate 25%, menthol 20%)	0.25
	Glycerol	15.00
	Poloxamer 338	1.0
	Saccharin sodium	0.05
	Sodium fluoride	0.05
	Sodium benzoate/benzoic acid	0.1
	FD&C dye	qs
	Water pH 6	to 100

**Concentrated Formulations (สูตรเข้มข้น ต้องเจือจางด้วยน้ำก่อนใช้)**

		<b>% w/w</b>
สูตร 4	Thymol	0.03
	Alcohol	3.0
	Borax	2.0
	Sodium bicarbonate	1.0
	Glycerin	10.0
	Flavor	qs
	Water to	100.0
	คำแนะนำในการใช้ : เจือจางด้วยน้ำในอัตราส่วน 1 : 5	

		% w/w
สูตร 5	Cetylpyridinium chloride	0.1
	Sorbitol, 70% solution	20.0
	Cinnamon oil	0.05
	Peppermint oil	0.1
	Citric acid	0.1
	FD & C Red No. 2	0.001
	Tween 60	0.3
	Ethyl alcohol	10.0
	Water	69.349
	คำแนะนำในการใช้ : เจือจางด้วยน้ำในอัตราส่วน 3 : 4	

### Therapeutic Formulations (สูตรเพื่อการป้องกัน/รักษา)

สูตร 6	<b>Anti-tartar Mouthrinse</b>	% w/w
	Ethanol	15.0
	Glycerol	10.0
	Tetrasodium pyrophosphate	1.6
	Polaxamer	2.0
	Flavor	0.4
	Sodium fluoride	0.05
	Gantrez	1.0
	Sodium saccharin	0.03
	Water to	100.0
สูตร 7	<b>Plaque and Gingivitis Mouthrinse</b>	% w/w
	Ethanol	12.5
	Glycerol	10.0
	PVM/MA Copolymer	0.2
	PEG	5.0
	SLS	0.2
	Flavor	0.4
	Triclosan	0.03
	Sodium saccharin	0.2
	Color, Fluoride, Water to	100.0

หมายเหตุ น้ำยาบ้วนปากที่ผสมฟลูออไรด์และน้ำยาบ้วนปากที่ผสม essential oils หรือตัวยาอื่น ๆ ก็จัดเป็น therapeutic formulations เช่นเดียวกัน แต่จัดกลุ่มเป็น classic formulations และ concentrated formulations ตามรูปแบบที่ผู้ใช้คุ้นเคย

### ตัวอย่างสูตรน้ำยาบ้วนปากที่จำหน่ายในประเทศไทย

ปัจจุบันมีน้ำยาบ้วนปากจำหน่ายในท้องตลาดหลายกลิ่นรสและการใช้งาน ตารางที่ 2 จะสรุปส่วนประกอบของน้ำยาบ้วนปากในท้องตลาดในประเทศไทยที่น่าสนใจ โดยอ้างอิงจากข้อมูลในอินเทอร์เน็ตของผลิตภัณฑ์และจากฉลากของผลิตภัณฑ์<sup>(23-28)</sup>

### วิธีใช้น้ำยาบ้วนปากตามที่ระบุในผลิตภัณฑ์ทางการค้า

วิธีใช้น้ำยาบ้วนปาก (ผู้ใหญ่และเด็กอายุ 12 ปีขึ้นไป)<sup>(23,25)</sup> บ้วนปากครั้งละ 20 มล. นาน 30 วินาที (มีหนึ่งยี่ห้อแนะนำให้บ้วนปากครั้งละ 10 มล. นานอย่างน้อย 20 วินาที) โดยไม่ต้องผสมน้ำ ใช้วันละ 2 ครั้งหลังการแปรงฟัน บ้วนทั้งห้ามกลืน ควรเก็บให้พ้นมือเด็ก เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปีห้ามใช้ เก็บในที่ร่มให้พ้นจากแสงแดด

วิธีใช้น้ำยาบ้วนปาก (เด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป)<sup>(23,25)</sup> บ้วนปากหลังการแปรงฟันใช้วันละ 2 ครั้ง บ้วนปากครั้งละ 10 มล. นาน 60 วินาที โดยไม่ต้องผสมน้ำ บ้วนทั้ง ห้ามกลืน ใช้ภายใต้การดูแลของผู้ใหญ่ (ในกรณีที่ผสมฟลูออไรด์จะมีค่าเตือนสำหรับเด็กว่าในกรณีที่ได้รับสารฟลูออไรด์จากแหล่งอื่นด้วยให้ปรึกษาแพทย์หรือทันตแพทย์) เก็บในที่ร่มให้พ้นจากแสงแดด



ตารางที่ 2 ตัวอย่างสูตรน้ำยาบ้วนปากที่จำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อผลิตภัณฑ์/ชื่อยี่ห้อ	ส่วนประกอบ
น้ำยาบ้วนปาก ลิสเตอร์ีน คิคลส์ เม้าท์ วอช เบอรัรี่ ซีลด์/ไม่มีส่วนผสมของ แอลกอฮอล์ พัฒนาพิเศษสำหรับเด็ก 6 ปีขึ้นไป มีฟลูออไรด์ช่วยให้ฟันแข็งแรง และป้องกันฟันผุได้ดีกว่าการแปรงฟัน อย่างเดียว	Actives: Cetylpyridinium Chloride, Sodium Fluoride Others: Water, Sorbitol, Flavor, Disodium Phosphate, Menthol, Phosphoric Acid, Sucralose, CI 1 6 0 3 5 , CI 42053
น้ำยาบ้วนปากลิสเตอร์ีน เฮลตี้ ไบรท์ สูตรมะนาวและเกลือ /ช่วยทำให้ฟันดูขาวขึ้นอย่างเป็นธรรมชาติ	Actives : Eucalyptol, Menthol, Thymol, Polyphosphate and Sodium Fluoride Others : Water, Alcohol, Sorbitol, Poloxamer 407, Citric acid, Sodium benzoate, Flavor, Sucralose, Sodium Saccharin, Sodium Chloride
น้ำยาบ้วนปาก ลิสเตอร์ีน คูลมินต์ <sup>1</sup> / จัดการแบคทีเรีย 99.9%	Actives: Thymol 0.064% , Eucalyptol 0.092% , Methyl Salicylate 0.060% and Menthol 0.042%. Others: Water, Alcohol 21.6% , Sorbitol Solution, Flavoring, Poloxamer 407, Benzoic Acid, Sodium Saccharin, Sodium Benzoate, and FD&C Green No. 3.
น้ำยาบ้วนปากลิสเตอร์ีน ออริจินัล/ สะอาดกว่าแปรงฟันอย่างเดียว 6 เท่า	Actives: Eucalyptol, Menthol, Thymol, Methyl Salicylate Others: Alcohol, Benzoic Acid, Caramel, Poloxamer 407, Sodium Benzoate, Water

<sup>1</sup>ในเอกสารอ้างอิงหมายเลข 24 ได้มีการระบุความแรงปริมาณตัวยาสำคัญของ essential oils และปริมาณแอลกอฮอล์ของน้ำยาบ้วนปากลิสเตอร์ีนคูลมินต์ (Cool Mint Listerine Antiseptic)

ตารางที่ 2 (ต่อ) ตัวอย่างสูตรน้ำยาบ้วนปากที่จำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อผลิตภัณฑ์/ข้อบ่งใช้	ส่วนประกอบ
<p>น้ำยาบ้วนปากลิสเตอริน โทเทิล แคร่ ซีโร/สูตรพรีเมียมที่สุด ดูแลครบ 6 ประการ รสชาติอ่อนโยน 0% แอลกอฮอล์ จัดการแบคทีเรีย 99.9%</p>	<p>Actives: Eucalyptol Menthol, Thymol, Methyl Salicylate, Sodium Fluoride, Zinc Chloride Others: Aroma (flavor), Benzoic Acid, Blue 1, Poloxamer 407, Propylene Glycol, Red 1, Sodium Benzoate, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Saccharin, Sorbitol, Sucralose, Water</p>
<p>น้ำยาบ้วนปากคอลเกตพลักซ์ ไอซ์อินฟินิตี้ สูตร 0 % แอลกอฮอล์/ช่วยลดการสะสมแบคทีเรีย 99.9% ความเย็นสะใจ พร้อมยูคาลิปตัส</p>	<p>Actives: Sodium Fluoride, Cetylpyridinium Chloride, Menthol, Eugenol, Eucalyptol Others: Water, Glycerin, Propylene Glycol, Sorbitol, Poloxamer 407, Flavor, Potassium Sorbate, Sodium Saccharin, CI 16035</p>
<p>น้ำยาบ้วนปากคอลเกตพลักซ์ ปัญจเวท สูตร 0 % แอลกอฮอล์/ช่วยลดการสะสมแบคทีเรีย 99.9% ผสมคุณค่าสารสกัดจากสมุนไพรธรรมชาติ</p>	<p>Actives: Sodium Fluoride, Cetylpyridinium Chloride, <i>Mentha arvensis</i> Leaf Oil, <i>Illicium verum</i> Fruit/ Seed Oil, <i>Foeniculum vulgare</i> Oil Others: Water, Glycerin, Propylene Glycol, Sorbitol, Poloxamer 407, Flavor, Potassium Sorbate, Sodium Saccharin, Menthol, CI 15985, CI 42051, CI 16035</p>
<p>น้ำยาบ้วนปากซิสเต็มมาสูตร พลัคไฟเตอร์ เนเซอร์ลที ฟิวชั่น/ลดการสะสมของแบคทีเรียและไบโอฟิล์ม ลดกลิ่นปาก หอมสะอาด ผ่อนคลายจากชาญี่ปุ่น</p>	<p>Actives: <i>Camellia sinensis</i> Leaf Extract, Dipotassium Glycyrrhizate, <i>Quercus salicina</i> Extract, Sodium Fluoride Others: Water, Alcohol denatured, Sorbitol, Xylitol, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Sodium Benzoate, Sodium Lauryl Sulfate, Flavor, Sodium Citrate, Methyl Paraben, Menthol, Citric Acid, O-Cymen-5-ol, Sodium Saccharin, CI 17200, CI 19140.</p>

### 3.3 บทสรุป

บทบาทของน้ำยาบ้วนปากในด้านสุขอนามัยช่องปากได้เปลี่ยนไป จากเดิมใช้เพื่อป้องกันฟันผุเพียงอย่างเดียว ปัจจุบันการใช้น้ำยาบ้วนปากเพื่อวัตถุประสงค์หลักคือ ลดกลิ่นปาก ระงับการเจริญของเชื้อเพื่อลดการสะสมของพลาัคในช่องปากและฟัน ซึ่งผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดจำนวนมากจะเป็นน้ำยาบ้วนปากที่ผสมสารออกฤทธิ์ตามวัตถุประสงค์ดังกล่าว สูตรตำรับน้ำยาบ้วนปากจำนวนมากในปัจจุบันได้พัฒนาในรูปแบบที่ปราศจากแอลกอฮอล์เพื่อลดอันตรายจากแอลกอฮอล์ต่อสุขภาพช่องปาก ส่วนมากจะผสมฟลูออไรด์ร่วมด้วย เพื่อให้การใช้น้ำยาบ้วนปากนอกจากวัตถุประสงค์หลักข้างต้นแล้วยังเสริมประสิทธิภาพการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟันเพื่อทำให้ฟันแข็งแรง ป้องกันฟันผุ ผลิตภัณฑ์ในรูปแบบน้ำยาบ้วนปากจัดเป็นรูปแบบที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการใช้เพื่อป้องกันโรคในช่องปากและฟัน และยังเป็นผลิตภัณฑ์ที่นิยมใช้จากประโยชน์ในการช่วยลดกลิ่นปากและทำให้ลมหายใจหอมสดชื่น

### 3.4 เอกสารอ้างอิง

1. Vranic, E., Lacevic A., Medmadagic, A., Uzunovic A. 2004. Formulation ingredients for toothpastes and mouthwashes. *Bosnian J of Basic Medical Sciences*. 4(4):51-58.
2. Mason, S. 2000. Dental Hygiene. In Butler, H (Ed.). *Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soaps 10<sup>th</sup> ed.*, Kluwer Academic Publishers, Great Britain, pp 217-253.
3. Petterson, D. [homepage on the internet] 2008. *Mouthrinses*. Source: [http:// www.dentalgentlecare.com/mouthrinses.html](http://www.dentalgentlecare.com/mouthrinses.html). Accessed on 11 April 2019.
4. Pader, M. 1988. Mouthwash Formulations. In Pader M. (Ed.). *Oral Hygienic Products and Practice*, Marcel Dekker, New York, pp 489-516.
5. Dadamio J., Laleman, I., Quirynten, M. 2013. The role of toothpastes in oral malodor management. In van Loveren, C. (Ed.). *Toothpastes. Monogr Oral Sci Vol23*, Karger, Basel, pp 45-60.
6. Miyazaki, H., Sakao, S., Katoh, Y., Takehara, T. 1995. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J Periodontol*. 66:679-684.

7. Söder, B., Johansson, B., Söder, PO. 2000. The relation between foetor ex ore, oral hygiene and periodontal disease. *Swed Dent J.* 24:73-82.
8. Liu, XN., Shinada, K., Chen, XC., Zhang, BX., Yaegaki, K., et al. 2006. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. *J Clin Periodontol.* 33:31-36.
9. Nadanovsky, P., Carvalho, LBM., Ponce de Leon, A. 2007. Oral malodour and its association with age and sex in a general population in Brazil. *Oral Dis.* 13:105-109.
10. Slwanicka-Grzegorek, E., Michalik, J., Kepa, J., Wierzbicka, M., Aleksinski, M., et al. 2005. Subjective patients' opinion and evaluation of halitosis using halimeter and organoleptic scores. *Oral Dis.* 11(suppl 1):86-88.
11. Knaan, T., Cohen, D., Rosenberg, M. 2005. Prediction of bad breath in the non-complaining population, *Oral Dis.* 11:105-106.
12. ADA Council on Scientific Affairs. 2003. Oral malodor. *J Am Dent Assoc.* 134:209-214.
13. Quirynen, M., Dadamio, J., Van den Velde, S., De Smit, M., Dekeyser, C., et al. 2009. Characteristics of 2,000 patients who visited a halitosis clinic. *J Clin Periodontol.* 36:970-975.
14. Van Tornout, M., Dadamio, J., Coucke, W., Quirynen, M. 2013. Tongue coating: related factors. *J Clin Periodontol.* 40:180-185.
15. Food and Drug Administration. 1982. *Fed Regist.* 47(101):22842-22844.
16. American Dental Association. [homepage on the internet] 2019. *Mouthrinse for Bad Breath.* Source: <https://www.ada.org/en/science-research/ada-seal-of-acceptance/ada-seal-products/product-category?category=Mouthrinse+for+Bad+Breath>. Accessed on 11 April 2019.

17. Balsam, MS and Sagarin, MM. (1972). *Cosmetic, Science and Technology* vol. 3, 2<sup>nd</sup> ed., Wiley-Interscience, New York, pp. 533-564.
18. พิมพ์ร ลีลาพรพิสิฐ 2544. น้ำยาบ้วนปาก ในหนังสือเครื่องสำอางเพื่อความสะอาด พิมพ์ครั้งที่ 2, สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์, กรุงเทพมหานคร, น. 205-220.
19. American Dental Association. [homepage on the internet] 2019. *Mouthwash (Mouthrinse)*. Source: <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/mouthrinse>. Accessed on 11 April 2019.
20. Harth, H., Lütke, U., Rau, U., Weinert, W. 1991. Oral Hygiene Preparations. In Umbach, W (Ed.). *Cosmetics and Toiletries. development, production and use*, Ellis Horwood, England, pp 150-151.
21. Gandini, S., Negri, E., Boffetta, P., La Vecchia, C., Boyle, P. 2012. Mouthwash and oral cancer risk quantitative meta-analysis of epidemiologic studies. *Ann Agric Environ Med.* 9(2):173-80.
22. Procter & Gamble. [homepage on the internet] 2019. *How long can Scope be stored? What is the shelf life?* Source: <https://crest.com/en-us/oral-health/why-crest/faq/how-long-can-scope-be-stored-what-shelf-life>. Accessed on 11 April 2019.
23. Johnson & Johnson (Thailand) Ltd. [homepage on the internet] 2559. *ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปาก*. แหล่งที่มา: <https://www.listerine.co.th/products>. สืบค้นเมื่อ 11 เมษายน 2562.
24. Drug.com [homepage on the internet] 2019. *Cool Mint Listerine Antiseptic (Pfizer Consumer Healthcare)*. Source: <https://www.drugs.com/drug/cool-mint-listerine-mouthrinse.html>. Accessed on 11 April 2019.
25. ฉลากผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากคอลเกตพลักซ์ ไอซ์อินฟินิตี้สูตร 0 % แอลกอฮอล์. สืบค้นเมื่อ 15 เมษายน 2562.

26. ฉลากผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากคอลเกตพลักซ์ปัญญาเวชสูตร 0 % แอลกอฮอล์. สืบค้นเมื่อ 15 เมษายน 2562.
27. ฉลากผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากซีสเต็มมาตรฐานพลัคไฟเตอร์เนเซอร์ลทีฟิวชั่น. สืบค้นเมื่อ 15 เมษายน 2562.
28. ฉลากผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากซีสเต็มมาตรฐานกัมโพรเทคชั่นแจแปนนิสเอิร์บ. สืบค้นเมื่อ 15 เมษายน 2562.