

บทความวิจัย (Research Article)

ภาวะกรด-ด่าง การสะท้อนกรด-ด่าง และปริมาณโปรตีนในน้ำลายของกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุเหตุปากแห้งน้ำลายน้อย

ภัทรพล สำเนียง^{1*}, พลอย ศิลปี¹, ธนพร พัฒนาวาสิน¹ และ สุปรียาพร คุ่มญาติ¹

Salivary pH, buffer capacity and total protein in saliva of dry mouth elderly patients

Patcharaphol Samnieng^{1*}, Ploy Silpee¹, Thanaporn Patthanawasin¹ and Supreyaporn Kumyart¹

¹ Faculty of Dentistry Naresuan University, Phitsanulok, 65000

* Corresponding author: patcharaphols@yahoo.com

Naresuan Phayao J. 2022;15(2): 66-74.

Received: 30 August 2021; Revised: 20 July 2022; Accepted: 21 July 2022

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของความเป็นกรด-ด่าง การสะท้อนกรด-ด่าง และปริมาณโปรตีนในน้ำลายผู้ป่วยสูงอายุเหตุปากแห้งน้ำลายน้อยเทียบกับผู้สูงอายุปกติ วิธีการวิจัย กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุจำนวน 120 คน แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มคือ 1.กลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย (xerostomia) ร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย (hyposalivation) 2.กลุ่มที่มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย 3.กลุ่มที่มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย และ 4.กลุ่มผู้สูงอายุปกติ ทดสอบคุณสมบัติ 1.ค่าความเป็นกรด-ด่าง 2. ความสามารถในการสะท้อนกรด-ด่างด้วยวิธีอีริคสัน และ 3.ปริมาณโปรตีนในน้ำลายด้วยวิธี Biuret assay ผลการวิจัย พบว่าผู้สูงอายุที่มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยเป็นเพศหญิง (53.75 %) มากกว่าเพศชาย (42.50%) และผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยเป็นเพศหญิง (52.5 %) มากกว่าเพศชาย (40%) กลุ่มผู้สูงอายุปกติมีค่าความเป็นกรด-ด่างมากที่สุดใน 4 กลุ่ม ค่าการสะท้อนกรด-ด่างของน้ำลายทั้ง 4 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน และปริมาณโปรตีนของน้ำลายกลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยมีปริมาณโปรตีนในน้ำลายน้อยกว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ ($p<0.05$) สรุปผลการศึกษา กลุ่มผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยมีค่าความแตกต่างความเป็นกรด-ด่างและปริมาณโปรตีนในน้ำลายที่น้อยกว่าในกลุ่มปกติ

คำสำคัญ: ความเป็นกรด-ด่าง, การสะท้อนกรด-ด่าง, ปริมาณโปรตีนในน้ำลาย, ภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย, ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย, ผู้สูงอายุ

¹ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

Abstract

The objectives of this study was to analyze the relationship of salivary pH, buffer capacity and total protein in saliva of dry mouth elderly patients. Method: The subjects of this study were elderly patient (> 65 years old) 120 person. Divide into 4 groups by salivary flow rate measurement and xerostomia questionnaires, 1. Xerostomia and hyposalivation group, 2. Xerostomia group, 3. Hyposalivation group and 4. Normal group. All group were test pH by pH meter, Buffer capacity by Ericson's method and Protein test by Biuret assay. Results: The results show that female elderly were had high prevalence of hyposalivation (53.75 %) than male (42.5%) and xerostomia (52.5 %) than male (40%). Salivary pH in normal group was higher than another groups. Buffer capacity were not significant different in each groups. Concentration of total protein in saliva for normal group had significant higher than xerostomia and hyposalivation groups. Conclusion: Xerostomia and hyposalivation group had significant different in salivary pH and salivary total protein.

Keywords: Salivary pH, Buffering capacity, Salivary protein, Xerostomia, Hyposalivation, Elderly

บทนำ

น้ำลายเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในช่องปากมีบทบาทสำคัญในการให้ความชุ่มชื้นแก่เนื้อเยื่อแข็งและเนื้อเยื่ออ่อนภายในช่องปาก ช่วยปกป้องไม่ให้เกิดอันตรายต่อเยื่อเมือกช่องปากจากตัวกระทำเชิงกล เช่น ฟันปลอม หรือตัวกระตุ้นที่เป็นอันตราย เช่น แบคทีเรีย หรือ รสเผ็ด ช่วยในการหล่อลื่นระหว่างรับประทานอาหาร และเกิดการคลุกเคล้าทำให้อ่อนอาหารอ่อนตัวลงและมีผิวที่ลื่นขึ้นเพื่อสะดวกต่อการกลืน ช่วยให้การพูดทำให้พูดสะดวกและคล่องมากขึ้น มีบทบาทสำคัญต่อการยึดของฟันปลอม ช่วยชำระล้างคราบจุลินทรีย์ที่เกาะตามผิวฟัน เหงือก และบริเวณอื่นๆ ในช่องปากซึ่งมีอะไมเลส (Amylase) เป็นตัวช่วย น้ำลายมีหน้าที่ปกป้องช่องปาก โดยคุณสมบัติการสะเทินกรด-ด่าง (buffer capacity) ในน้ำลายมีแคลเซียมและฟอสเฟตซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิดการคืนแร่ธาตุบนผิวฟัน (remineralization) และในน้ำลายมีปัจจัยต้านจุลินทรีย์มากมาย (antimicrobial factors) เช่น ไลโซซัยม์ (Lysozyme) แลคโตเฟอริน (Lactoferrin) เปอร็อกซิเดส (Peroxidase) ซีครีทอรี อิมมูโนโกลบูลิน เอ (Secretory Immunoglobulin A) ฮิสเตติน (Histatins) มิวซิน (Mucins) เซลล์กลืนกิน (Phagocytes) และเม็ดเลือดขาว (Leukocytes) เป็นต้น [1-3]

น้ำลายมีหน้าที่หลากหลายและมีบทบาทที่สำคัญต่อสุขภาพช่องปากและคุณภาพชีวิต หากต่อมน้ำลายมีการสูญเสียหน้าที่หรือทำหน้าที่ผิดปกติไปอาจ

ก่อให้เกิดปัญหาได้ เช่น ภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อย (xerostomia) การกลืนและพูดลำบาก เกิดความรู้สึกไม่สบายช่องปากในเวลากลางคืน เกิดความรู้สึกแสบร้อนช่องปาก การรับรสเปลี่ยนไป เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุและการติดเชื้อในช่องปากสูงขึ้น และอาจรู้สึกได้ว่าตนเองมีกลิ่นปากเนื่องจากภาวะน้ำลายน้อยจะทำให้เชื้อโรคในช่องปากไม่ถูกชำระล้างออกไป เชื้อโรคเกิดการแบ่งตัวเจริญเติบโตได้ดีและผลิตก๊าซที่มีส่วนประกอบของกำมะถันออกมา เกิดเป็นกลิ่นอันไม่พึงประสงค์ขึ้น [4]

ภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อย เป็นความรู้สึกส่วนบุคคลที่รู้สึกว่าตนเองมีปากแห้ง ในขณะที่ ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย (hyposalivation) คือ ภาวะที่มีการหลั่งของน้ำลายลดน้อยลง ซึ่งบางคนอาจมีความรู้สึกปากแห้งแต่ไม่ได้มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย หรือบางคนอาจมีภาวะการหลั่งของน้ำลายน้อย แต่ไม่รู้สึกปากแห้ง หรือบางคนอาจมีทั้งความรู้สึกปากแห้งและภาวะการหลั่งของน้ำลายน้อยด้วย [5] ซึ่งทั้งสองภาวะที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อการใช้ชีวิต ภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยถือว่าเป็นปัญหาสำคัญสำหรับคนจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาจส่งผลต่อการพูด การเคี้ยว การกลืน การใส่ฟันปลอม และความเป็นอยู่ทั่วไป ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยส่งผลให้เกิดโรคฟันผุ การติดเชื้อราในช่องปาก การรับรสเปลี่ยน การมีกลิ่นปาก หรืออาการแสบร้อนในปาก [6-8]

จากการศึกษาของ Vissink และคณะในปี ค.ศ. 1996 เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างน้ำลายกับอายุที่เพิ่มมากขึ้นทั้งในแง่ของอัตราการหลั่งน้ำลาย การทำหน้าที่

ของน้ำลาย และองค์ประกอบต่าง ๆ ในน้ำลาย พบว่าอัตรา การหลั่งของน้ำลายมีการลดลงทั้งในเพศหญิงและเพศชาย เมื่ออายุเพิ่มขึ้น และความเข้มข้นของซีโรทีน อิมมิวโน กลอบิวลิน เอ และความเข้มข้นของมิวซิน (Mucin) โมเลกุล สูงและต่ำมีปริมาณที่ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ซึ่งสิ่งเหล่านี้ เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกันและระบบที่ ไม่ใช้ภูมิคุ้มกันของช่องปาก [1] และจากการศึกษาของ Niklander และคณะในปีค.ศ.2016 พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย 1.01 เท่า ซึ่งเพศชายมีโอกาสนในการเกิดภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยน้อยกว่าเพศหญิง 1.56 เท่า [4], [9-10]

สถานการณ์ภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยของ ผู้สูงอายุในประเทศไทยในปัจจุบัน จากการศึกษาของภัก ธรพล ในปี ค.ศ. 2016 ในกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุ 612 คน จังหวัดพิษณุโลก ประเทศไทย พบว่ากลุ่มตัวอย่าง มีภาวะปากแห้ง (dry mouth) ถึงร้อยละ 24.8 และร้อยละ 14 มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย ซึ่งพบว่าภาวะการหลั่งน้ำลาย น้อยนั้น นอกจากจะส่งผลต่อการเกิดโรคฟันผุและโรคปริ ทันต์อีกเสบแล้ว ยังส่งผลต่อการทำหน้าที่ในช่องปาก การ เคี้ยว การกลืน การรับรส และการพูด รวมถึงสัมพันธ์กับ การเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้สูงอายุอีกด้วย [11] แต่จาก การศึกษาวิจัยในประเทศไทยที่ผ่านมาพบว่ายังไม่มี การศึกษาถึงคุณสมบัติในน้ำลายว่ามีความแตกต่างกัน หรือไม่ว่างผู้สูงอายุปกติกับผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้ง เหตุน้ำลายน้อยและผู้สูงอายุที่มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย

ดังนั้นการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของ น้ำลายในผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย ผู้สูงอายุที่มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย ผู้สูงอายุที่มีทั้งภาวะ ปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย และภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย กับ ผู้สูงอายุที่มีการหลั่งน้ำลายปกติจึงน่าจะมีประโยชน์ในการ ทำให้เข้าใจถึงความแตกต่างในน้ำลายที่ก่อให้เกิดภาวะ ปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย และ/หรือภาวะการหลั่งน้ำลาย น้อยในผู้สูงอายุ อาจนำไปสู่การต่อยอดการผลิตน้ำลาย เทียมที่ไม่ใช่เพียงแค่ปรับสมดุลกรด-ด่างภายในช่องปาก แต่เป็นการชดเชยคุณสมบัติในน้ำลายที่ขาดหายไปของ ผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย และ/หรือ ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยต่อไปในอนาคต

วิธีการดำเนินงานวิจัย

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัย นเรศวร เลขที่ IRB. 1021/62

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง เกณฑ์คัด อาสาสมัครเข้าได้แก่ อาสาสมัครที่มีอายุมากกว่าหรือ เท่ากับ 65 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลทันตกร รมมหาวิทยาลัยนเรศวร อาสาสมัครที่ไม่มีปัญหาทางด้าน สภาพสมองและความจำ โดยมีผลรวมคะแนนจาก แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทยมากกว่า 22 คะแนนขึ้นไป เพื่อประเมินว่าอาสาสมัครสามารถตอบ คำถาม และให้ข้อมูลที่ถูกต้อง และเป็นอาสาสมัครที่ สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ โดยมีผลรวมคะแนนจากแบบ ประเมินผู้สูงอายุตามกลุ่มศักยภาพ ตามความสามารถใน การประกอบกิจวัตรประจำวัน ตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไป เพราะอาสาสมัครที่ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้นั้นจะ ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการวัดน้ำลายได้ สำหรับเกณฑ์ คัดออก ได้แก่ อาสาสมัครที่ได้รับรังสีรักษาบริเวณใบหน้า และขากรรไกร อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีกลุ่ม อาการโจเกรน (Sjogren's Syndrome) อาสาสมัครที่ รับประทานหมาก อาสาสมัครที่ได้รับยารักษาโรคประจำตัว ตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป อาสาสมัครที่สูบบุหรี่ อาสาสมัครที่ได้รับ ยาที่มีการกระตุ้นให้หลั่งน้ำลายเพิ่มขึ้นหรือผลิตภัณฑ์ ทดแทนน้ำลาย

คำนวณประชากรกลุ่มตัวอย่างด้วยค่าสัดส่วน ประชากรที่มีภาวะปากแห้ง 24.8% จากการศึกษา ก่อน หน้าในประเทศไทย [11] สรุปกลุ่มตัวอย่างไม่ต่ำกว่า กลุ่มละ ประมาณ 20 คน

ภาวะปากแห้งภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย จะจำแนกตามแบบสอบถามของ Bardow และคณะ [12] ในปี 2001 โดยมี 4 ข้อคำถาม ได้แก่ 1) คุณรู้สึกว่ ปากแห้งหรือไม่ 2) คุณจิบน้ำเพื่อช่วยในการกลืน อาหารหรือไม่ 3) คุณรู้สึกปากแห้งเมื่อทานอาหาร หรือไม่ 4) ปริมาณน้ำลายในช่องปากคุณมีน้อยหรือไม่ ผู้ที่ตอบว่าใช่อย่างน้อยหนึ่งคำถามจะถูกจัดว่ามีภาวะ ปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย

การเก็บน้ำลาย

ทำการเก็บน้ำลายในช่วงเวลา 9.00 -12.00 น. โดยให้คนไข้งดการรับประทานอาหาร เครื่องดื่ม สุกดิบ และแปรงฟันมาก่อนทำการเก็บน้ำลาย 2 ชม. ให้คนไข้นั่งบนยูนิตทันตกรรมด้วยท่าทางที่สบาย เก็บน้ำลายด้วยวิธีการบ้วน (split technique) โดยเก็บน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นเป็นเวลา 5 นาที จากนั้นเก็บน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นเป็นเวลา 5 นาที โดยการให้คนไข้เคี้ยวพาราฟินที่ไม่มีรสชาติ แล้วทำการคัดอัตราการหลั่งน้ำลายหน่วยเป็นมิลลิลิตรต่อนาที (ml/min) สำหรับเกณฑ์ในการการวินิจฉัยภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย โดยประเมินอัตราการไหลของน้ำลายที่กระตุ้นคือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.5–0.7 มล./นาที และอัตราการไหลของน้ำลายที่ไม่ถูกกระตุ้น คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 มล./นาที [13-15] โดยถ้าอาสาสมัครคนใดมีอัตราการไหลของน้ำลายทั้งภาวะกระตุ้นและภาวะที่ไม่ถูกกระตุ้นตามเกณฑ์ดังกล่าวจะถูกพิจารณาเข้ากลุ่มการหลั่งน้ำลายน้อย

สำหรับการจัดแบ่งกลุ่ม พิจารณาจากผลการตอบแบบสอบถาม ร่วมกับการวัดอัตราการหลั่งน้ำลาย แบ่งได้ 4 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหือดน้ำลายน้อย ร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย หมายถึง อาสาสมัครมีการตอบแบบสอบถามว่าใช่ อย่างน้อยหนึ่งข้อ ร่วมกับการมีอัตราการไหลของน้ำลายทั้งในขณะกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด

2. กลุ่มที่มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหือดน้ำลายน้อย หมายถึง อาสาสมัครที่มีเฉพาะการตอบแบบสอบถามว่าใช่ อย่างน้อยหนึ่งข้อ แต่อัตราการไหลของน้ำลายทั้งในขณะกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

3. กลุ่มที่มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย หมายถึง อาสาสมัครที่ไม่มีปัญหาจากการประเมินด้วยแบบสอบถาม แต่มีอัตราการไหลของน้ำลายทั้งในขณะกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด

4. กลุ่มผู้สูงอายุปกติ หมายถึงอาสาสมัครที่ไม่มีปัญหาจากการประเมินด้วยแบบสอบถาม ร่วมกับการมีอัตราการไหลของน้ำลายทั้งในขณะกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง การสะท้อนกรด-ด่าง และปริมาณโปรตีนในน้ำลาย

วัดค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะพัก และน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้น โดยใช้เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter) ยี่ห้อ Orion รุ่น 960 (glass electrode) ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้จะใช้ปริมาณน้ำลาย 0.1 มิลลิลิตรในการหาค่าความเป็นกรด-ด่าง ทำการตรวจวัดหาค่าความสามารถในการสะท้อนกรด-ด่าง โดยใช้วิธีการอริคสัน โดยการใส่น้ำลายปริมาณ 1 มิลลิลิตรในสารละลาย HCL 3 มิลลิลิตร (HCL 0.0033 mol/L) จากนั้นเขย่าให้เข้ากันเป็นเวลา 20 นาที แล้วนำสารที่ได้มาวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง [16] โดยใช้เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter) ยี่ห้อ Orion รุ่น 960 (glass electrode) ทำการหาปริมาณโปรตีนโดยชุดทดสอบโปรตีนไบโอราด (Biorad protein assay kit, Bio-Rad Laboratories, Inc.) โดยดูดสารละลายตัวอย่าง 1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลอง เติมน้ำ biuret reagent 4 มิลลิลิตร (สาร reagent ประกอบด้วย เกลือ Rochelle 45 กรัมและคอปเปอร์ซัลเฟต 15 กรัมในโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.2 นิวตัน 400 มล. เติมน้ำโพแทสเซียมไอโอไดด์ 5 กรัมเป็น 1 ลิตรด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.2 นิวตัน) ผสมให้เข้ากัน และตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 30 นาที วัดค่าดูดกลืนแสงตัวอย่างที่ความยาวคลื่นที่ได้ด้วยเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (spectrophotometer) ที่ความยาวคลื่น 546 นาโนเมตร คำนวณความเข้มข้นของโปรตีนในตัวอย่างจากค่าดูดกลืนแสงที่วัดได้เทียบกับกราฟมาตรฐานของสารละลายโปรตีน [17]

วิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) ซึ่งเลือกใช้สถิติ ANOVA ในการเปรียบเทียบค่าความเป็นกรด-ด่าง ค่าความสามารถในการสะท้อนกรด-ด่าง ค่าปริมาณโปรตีนในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่มที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ผลการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้จัดแบ่งกลุ่มโดย พิจารณาจากผลการตอบแบบสอบถาม ร่วมกับการวัดอัตราการหลั่งน้ำลาย แบ่งได้ 4 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน พบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิง 80 คน คิดเป็นร้อยละ 66.67 และกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย 40 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 โดยพบว่าผู้สูงอายุที่มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยในเพศหญิงเป็น 43 คนเท่ากับร้อยละ 53.75 ในเพศหญิง และ

เพศชายเป็น 17 คน เท่ากับร้อยละ 42.50 ในเพศชาย ผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อยเป็น พบเพศหญิงมีจำนวน 42 คนคิดเป็นร้อยละ 52.5 ในเพศหญิง และเพศชายมีจำนวน 16 คนคิดเป็นร้อยละ 40 ในเพศชาย อายุเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่ม คือ 72.73 ± 6.04 ปี เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติแล้วทั้ง 4 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังตาราง 1

ตาราง 1 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนผู้สูงอายุเพศชายและหญิง และอายุเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่ม

เพศ	ชาย (คน)	หญิง (คน)	รวม (คน)	อายุเฉลี่ย (ปี) Mean $\pm$ SD
กลุ่ม 1 มีภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย ร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	6	24	30	73.56 $\pm$ 6.21
กลุ่ม 2 มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย	10	18	30	72.43 $\pm$ 5.55
กลุ่ม 3 มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	11	19	30	73.53 $\pm$ 6.48
กลุ่ม 4 ผู้สูงอายุปกติ	13	17	30	72.22 $\pm$ 6.48
รวม (คน)	40	80	120	72.73 $\pm$ 6.04

ค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 6.99 ± 0.67 โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ มีค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นมากที่สุดใน 4 กลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติมีค่าความเป็นกรดต่างมากกว่ากลุ่มที่มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อยอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และ

ค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 7.34 ± 0.6 โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ มีค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นมากที่สุดใน 4 กลุ่ม แต่เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติแล้วทั้ง 4 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังตาราง 2

ตาราง 2 แสดงค่าแสดงความเป็นกรด-ด่างในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุทั้ง 4 กลุ่ม

ค่าแสดงความเป็นกรด-ด่าง	น้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้น Mean $\pm$ SD	น้ำลายในภาวะถูกกระตุ้น Mean $\pm$ SD
กลุ่ม 1 มีภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อยร่วมกับ ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	6.98 $\pm$ 0.67	7.43 $\pm$ 0.62
กลุ่ม 2 มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย	6.73 $\pm$ 0.85 ^a	7.22 $\pm$ 0.74
กลุ่ม 3 มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	6.90 $\pm$ 0.63	7.19 $\pm$ 0.70
กลุ่ม 4 ผู้สูงอายุปกติ	7.15 $\pm$ 0.54 ^a	7.43 $\pm$ 0.45
ค่าเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่ม	6.99 $\pm$ 0.67	7.34 $\pm$ 0.60

^aANOVA test significant $p < 0.05$

ค่าการสะท้อนกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 4.45 ± 0.80 ซึ่งค่าเฉลี่ยของทุกกลุ่มจัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม แต่ค่าการสะท้อน

กรด-ด่างของน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 4.58 ± 0.95 ซึ่งค่าเฉลี่ยของทุกกลุ่มจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำ แต่ก็ไม่มีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม ดังตาราง 3

ตาราง 3 แสดงค่าแสดงการสะท้อนกรด-ด่างในน้ำลายของกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุทั้ง 4 กลุ่ม

ค่าการสะท้อนกรด-ด่าง	น้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้น	น้ำลายในภาวะถูกกระตุ้น
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
กลุ่ม 1 มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	4.58 ± 0.95	4.40 ± 0.98
กลุ่ม 2 มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย	4.50 ± 0.76	4.85 ± 0.94
กลุ่ม 3 มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	4.43 ± 0.79	4.41 ± 0.73
กลุ่ม 4 ผู้สูงอายุปกติ	4.38 ± 0.77	4.58 ± 1.00
ค่าเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่ม	4.45 ± 0.80	4.58 ± 0.95

ปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้น โดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 1.35 (mg/ml) โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ มีปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ($p < 0.05$) และนอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย มีค่าเฉลี่ยปริมาณโปรตีนมากกว่ากลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย อย่างมี

นัยสำคัญเช่นกัน ($p < 0.05$) และปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 2.45 (mg/ml) โดยพบว่ากลุ่มที่ 4 มีปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นมากกว่ากลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยและกลุ่มที่มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ดังตาราง 4

ตาราง 4 แสดงค่าแสดงปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้น และในภาวะถูกกระตุ้น

	ค่าปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้น (mg/ml)	ค่าปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้น (mg/ml)
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
กลุ่ม 1 มีภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	0.50 ± 0.39^a ^b	1.43 ± 0.70^e
กลุ่ม 2 มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย	1.14 ± 0.59^a ^c	2.35 ± 1.21
กลุ่ม 3 มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย	0.79 ± 0.56^d	1.66 ± 0.89^f
กลุ่ม 4 ผู้สูงอายุปกติ	$2.03 \pm 0.79^{b,c,d}$	$3.25 \pm 1.63^{e,f}$
ค่าเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่ม	1.35 ± 0.90	2.45 ± 1.49

a, b, c, d, e, f ANOVA test significant $p < 0.05$

อภิปรายผล

ภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยเป็นความรู้สึกส่วนบุคคลที่รู้สึกว่ามีปากแห้ง ในขณะที่ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยคือ ภาวะที่มีการหลั่งของน้ำลายลดน้อยลง ซึ่งบางคนอาจมีความรู้สึกปากแห้ง แต่ไม่ได้มีภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย หรือบางคนอาจมีภาวะการหลั่งของน้ำลายน้อย แต่ไม่รู้สึกปากแห้ง หรือบางคนอาจมีทั้งความรู้สึกปากแห้งและภาวะการหลั่งของน้ำลายน้อย ในส่วนของผลการศึกษาความแตกต่างของความเป็นกรด-ด่างในน้ำลายพบว่า ค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 6.99 โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ มีค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นมากที่สุด ใน 4 กลุ่ม และเมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่มีเฉพาะภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยมีค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายต่ำกว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติอย่างมีนัยสำคัญ ค่าความเป็นกรดในน้ำลายในกลุ่มผู้สูงอายุเหตุปากแห้งน้ำลายน้อยมีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ H. Ben Aryeh และคณะที่กล่าวว่า ในผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยจะมีความสัมพันธ์กับค่าความเป็นกรด-ด่างในช่องปากที่ต่ำ และสำหรับค่าความเป็นกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยมีค่าความเป็นกรด-ด่างต่ำกว่ากลุ่มปกติซึ่งก็สอดคล้องกับการหลั่งน้ำลายภาวะไม่ถูกกระตุ้นและงานวิจัยก่อนหน้านี้ [18]

วิธีการหาค่าการสะเทินกรด-ด่างของน้ำลายมีทั้งหมด 4 วิธีได้แก่วิธีของอิริคสัน วิธีของ Bratthall และ Hager วิธี Dentobuff® และวิธีการทางไฟฟ้า [19] โดย Ericson และ Bratthall ศึกษาพบว่าวิธีการทั้งสี่มีความสัมพันธ์กันดีได้ผลการวัดไม่แตกต่างกัน ในการศึกษาครั้งนี้ใช้วิธีการของอิริคสัน เพราะใช้ปริมาณน้ำลายที่น้อย สะดวกและทำได้ง่าย ไม่ต้องส่งน้ำเข้าจากต่างประเทศ จากการศึกษาพบว่าค่าการสะเทินกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 4.45 ซึ่งค่าเฉลี่ยของทุกกลุ่มจัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม แต่ค่าการสะเทินกรด-ด่างของน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 4.58 ซึ่งค่าเฉลี่ยของทุกกลุ่มจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำ และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง

กลุ่ม ซึ่งค่าการสะเทินกรด-ด่างในน้ำลายผู้สูงอายุในการวิจัยนี้อยู่ในเกณฑ์ต่ำ การวิจัยนี้พบว่าค่าการสะเทินกรด-ด่างในน้ำลายในกลุ่มปกติอยู่ในเกณฑ์ไม่แตกต่างจากกลุ่มปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยและกลุ่มภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยสอดคล้องกับงานวิจัยของ Najat MA Farsi [20] ซึ่งไม่พบความแตกต่างของค่าการสะเทินกรด-ด่างในกลุ่มผู้ป่วยปากแห้งเมื่อเทียบกับกับกลุ่มคนปกติ ผลการศึกษานี้จะมาจากการที่ผู้สูงอายุในการศึกษานี้มีค่าการสะเทินกรด-ด่างโดยเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ต่ำอยู่แล้ว และเป็นผลจากข้อจำกัดในจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งผลของการใช้ยาซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าการใช้ยาในกลุ่มผู้สูงอายุมีผลต่อการสะเทินกรด-ด่างและภาวะปากแห้ง [21]

ปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 1.35 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ มีปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น และนอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อย มีค่าเฉลี่ยปริมาณโปรตีนมากกว่ากลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน และปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นโดยเฉลี่ยทั้ง 4 กลุ่ม คือ 2.45 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ มีปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะถูกกระตุ้นมากกว่ากลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยและกลุ่มที่มีเฉพาะภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้มีความแตกต่างจากการศึกษาของ Agha-Hosseini และคณะที่กล่าวว่ากลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุที่รู้สึกปากแห้งไม่ได้มีความแตกต่างของปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะที่ถูกกระตุ้นอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุที่ปกติ [22] จากการวิจัยก่อนหน้านี้ได้แบ่งกลุ่มเพียงสองกลุ่มเท่านั้น ไม่ได้มีการแบ่งออกเป็นสี่กลุ่มเหมือนการวิจัยในครั้งนี้ ผลการวิจัยครั้งนี้แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Chaudhury NM และคณะที่กล่าวว่า ปริมาณโปรตีนในน้ำลายในภาวะไม่ถูกกระตุ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรู้สึกปากแห้งมีค่ามากกว่ากลุ่มคนปกติ [23] ซึ่งจากการวิจัยก่อนหน้านี้ไม่ได้แยกกลุ่มว่าเป็นกลุ่มที่มี

ภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยหรือกลุ่มที่รู้สึกว่าการปากแห้งจึงไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นผลมาจากความรู้สึกรู้สึกปากแห้งหรือผลมาจากการหลั่งน้ำลายที่น้อยกว่าปกติ ซึ่งจากผลที่แตกต่างกันนี้อาจเกิดขึ้นได้เนื่องจากใช้วิธีการวัดค่าปริมาณโปรตีนที่แตกต่างกัน รวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เท่ากันจึงอาจส่งผลให้ผลแตกต่างกันได้ และนอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่ศึกษาละเอียดไปถึงชนิดของโปรตีนที่ลดลงในผู้ป่วยที่มีอาการปากแห้ง แต่ไม่ได้กล่าวว่าเป็นภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย หรือภาวะที่มีการหลั่งน้ำลายลดลงน้อยลง ดังการศึกษาของ Mizuhashi และคณะ ที่กล่าวว่าผู้ที่มีอาการปากแห้งมีปริมาณแลคโตเฟอริน (lactoferrin) และโครโมแกรนิน เอ (chromogranin A) ที่ต่ำกว่าในผู้สูงอายุที่ปกติ ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าการหลั่งที่ลดลงของสารต้านจุลชีพ (antimicrobial substances) 2 ชนิดนี้อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการปากแห้งได้ [25] และจากการศึกษาของ Ohyama และคณะ ได้กล่าวว่าหาปริมาณไซโตไคน์ (cytokines), ซีจีเอ (CgA) และเอสไอจีเอ (SlgA) ในน้ำลายอาจเป็นตัวช่วยในการวินิจฉัยภาวะปากแห้ง และบอกสถานะของโรคได้ [25] แต่จากการศึกษาวิจัยของทางกลุ่มในครั้งนี้ทำเพียงหาปริมาณโปรตีนทั้งหมดในน้ำลาย โดยไม่ได้แยกชนิดจึงไม่สามารถสรุปในประเด็นนี้ได้

จากผลการวิจัยค้นพบว่า การที่ช่องปากมีภาวะกรด-ด่าง และปริมาณโปรตีนในน้ำลายลดลง เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้อาสาสมัครมีความรับรู้ภาวะในช่องปากจนเกิดภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย อีกทั้งการที่มีการหลั่งน้ำลายน้อยลงก็ส่งผลต่อการมีภาวะกรดต่าง รวมถึงปริมาณโปรตีนที่น้อยลงด้วยเช่นกัน การควบคุมปัจจัยต่างๆ รวมถึงการให้ทันตสุขศึกษาแก่ผู้สูงอายุ ก็จะลดปัจจัยเสี่ยงที่จะนำไปสู่การเกิดการหลั่งน้ำลายน้อยและภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อยได้ ผลการวิจัยครั้งนี้นำไปสู่การต่อยอดการผลิตน้ำลายเทียมที่ไม่ใช่เพียงแค่ปรับสมดุลกรด-ด่างภายในช่องปาก แต่เป็นการชดเชยคุณสมบัติในน้ำลายที่ขาดหายไปของผู้สูงอายุที่มีภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย และ/หรือภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยต่อไปในอนาคต

มีรายงานว่า ค่า pH ของน้ำลายเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคปริทันต์ [26] แต่ด้วยข้อจำกัดของการวิจัยในครั้งนี้ที่ไม่ได้มีการตรวจช่องปาก ซึ่งปัจจัยเรื่องโรค

เหงือกอักเสบและสภาวะปริทันต์ก็ส่งผลต่อความเป็นกรด-ด่างในน้ำลาย และในการวิจัยครั้งนี้ผู้สูงอายุที่เข้าร่วมงานวิจัยบางท่านได้รับยาลดความดันโลหิต ซึ่งอาจทำให้มีผลต่อการหลั่งน้ำลายได้ แต่ปัจจัยในเรื่องนี้อาจยากต่อการควบคุม ซึ่งถ้าในอนาคตหากมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ให้เหมาะสมยิ่งขึ้น ก็จะส่งผลดีต่อการวิจัยต่อยอดในอนาคตต่อไปได้ และควรศึกษาวิจัยที่เฉพาะเจาะจงชนิดของโปรตีนในน้ำลายที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อยและกลุ่มภาวะการหลั่งน้ำลายน้อย

สรุปผลการวิจัย

ผู้สูงอายุในกลุ่มที่มีภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อยร่วมกับภาวะการหลั่งน้ำลายน้อยมีค่าความแตกต่างความเป็นกรด-ด่างและปริมาณโปรตีนในน้ำลายที่น้อยกว่าผู้สูงอายุปกติ

เอกสารอ้างอิง

1. Vissink A, Spijkervet F. K. , & Van Nieuw Amerongen A. Aging and saliva: a review of the literature. *Spec Care Dentist*. 1996;16(3), 95-103.
2. Villa A, Connell C. L. , & Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11, 45-51.
3. Sue P. Humphrey R. T. W. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *The journal of prosthetic dentistry*. 2001;85, 162-169.
4. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, & Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Brazilian Oral Research*. 2017;31.
5. Khovidhunkit S. O., Suwantuntula T, Thaweboon S, Mitirattanakul S, Chomkhakhai U, & Khovidhunkit W. Xerostomia, hyposalivation, and oral microbiota in type 2 diabetic patients: a preliminary study. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(9),1220-1228.
6. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology*. 2003;20 (2), 64–77.

7. Villa A, Polimeni A, Strohmenger L, Cicciù D, Gherlone E, Abati S. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(7), 811–816.
8. Ekström J, Khosravani N, Castagnola M, Messina I. Saliva and the control of its secretion. In: Ekberg O, editor. *Dysphagia: Diagnosis and Treatment.* Berlin: Springer-Verlag. 2012;19–47.
9. Ship J. A., Pillemer S. R., & Baum B. J. Xerostomia and the Geriatric Patient. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2002;50(3), 535-543.
10. Stack K. M., & Papas A. S. Xerostomia: Etiology and Clinical Management. *Nutrition in Clinical Care.* 2001;4(1), 15-21.
11. Samnieng P. Oral health status and treatment needs of elderly in phitsanulok. *Naresuan University Journal.* 2016;24(1), 36-43.
12. Bardow A, Nyvad B, & Nauntofte B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. *Arch Oral Biol.* 2001; 46(5), 413-423.
13. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis.* 2002;8(3):117–129.
14. Heintze U, Birkhed D, Björn H. Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J.* 1983;7(6), 227–238.
15. Sreebny LM, Vissink A. *Dry Mouth: the malevolent symptom a clinical guide.* Ames: Wiley-Blackwell; 2010
16. Ericsson Y. Clinical investigation of the salivary buffering action. *Acta Odontol Scand.* 1959;17, 131-65
17. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem.* 1976;72, 248–254.
18. Ben Aryeh H, Miron D, Berdicevsky I, Szargel R, & Gutman D. Xerostomia in the Elderly: Prevalence, Diagnosis, Complications and Treatment1. *Gerodontology.* 1985;4(2), 77-82.
19. Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25, 82-86.
20. Farsi N. M. Signs of oral dryness in relation to salivary flow rate, pH, buffering capacity and dry mouth complaints. *BMC Oral Health.* 2007;7(1), 15. doi:10.1186/1472-6831-7-15
21. Leal SC, Bittar J, Portugal A, Falcão DP, Faber J, Zanotta P. Medication in elderly people: its influence on salivary pattern, signs and symptoms of dry mouth. *Gerodontology.* 2010;27(2),129-33.
22. Agha- Hosseini F, Mirzaii- Dizgah I. , Moghaddam P. P., & Akrad Z. T. Stimulated whole salivary flow rate and composition in menopausal women with oral dryness feeling. *Oral Dis.* 2007;13(3), 320-323.
23. Chaudhury, N. M., Shirlaw, P., Pramanik, R., Carpenter, G. H., & Proctor, G. B. Changes in Saliva Rheological Properties and Mucin Glycosylation in Dry Mouth. *J Dent Res.* 2015;94(12), 1660-1667.
24. Mizuhashi F, Koide K, Toya S, Takahashi M, Mizuhashi R, & Shimomura H. Levels of the antimicrobial proteins lactoferrin and chromogranin in the saliva of individuals with oral dryness. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 2015;113(1), 35-38.
25. Ohyama K, Moriyama M, Hayashida J. N. , Tanaka A. , Maehara T, Ieda S, Nakamura S. Saliva as a potential tool for diagnosis of dry mouth including Sjogren's syndrome. *Oral Dis.* 2015;21(2), 224-231.
26. Sharmila B, Sangeeta M, Rahul K. Salivary pH: A diagnostic biomarker. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(4), 461–465.

