ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคจุดขาวจำลองในฟันน้ำนม

นางสาวศิวพร สุขสว่าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2549
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF TOPICAL FLUORIDES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL WHITE SPOT LESION IN DECIDUOUS TEETH

Miss Siwaporn Suksawang

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Pediatric Dentistry

Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคจุดขาวจำลองในฟันน้ำนม
โดย	นางสาวศิวพร สุขสว่าง
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชราภรณ์ ทัศจันทร์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ชัยวัฒน์ มณีนุษย์

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ฐิติมา ภู่ศิริ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง รุจิรา เผื่อนอัยกา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชราภรณ์ ทัศจันทร์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ชัยวัฒน์ มณีนุษย์)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์สมหมาย ชอบอิสระ)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศิวพร สุขสว่าง : ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคจุดขาวจำลองในฟันน้ำนม (EFFECT OF TOPICAL FLUORIDES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL WHITE SPOT LESION IN DECIDUOUS TEETH) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ทพญ. วัชราภรณ์ ทัศจันทร์ อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ทพ.ดร.ชัยวัฒน์ มณีนุษย์ จำนวนหน้า 69 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการถึงประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ฟลูออไรด์วานิช ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 ในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยโรคจุดขาวจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม ฟันกรามน้ำนมจำนวน 30 ซี่ ถูกตัดแบ่งครึ่งในแนวแก้มลิ้นเป็น 30 คู่ เพื่อเป็นชิ้นควบคุมและชิ้นทดลอง นำไปทำให้เกิดรอยโรคจุดขาวจำลอง แล้วแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 คู่ คือ กลุ่มที่ 1 ชิ้นทดลองทาแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 4 นาที กลุ่มที่ 2 ชิ้นทดลองทาฟลูออไรด์วานิช 1 นาที และกลุ่มที่ 3 ชิ้นทดลองแช่ในฟองยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ วันละ 2 ครั้ง นำฟันทุกกลุ่มไปผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก เป็นเวลา 14 วัน จากนั้นนำมาคำนวณพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์

ผลการวิจัยพบว่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในชิ้นทดลองของทั้งสามกลุ่มลดลงมากกว่าในชิ้นควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.00$) อย่างไรก็ตาม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของฟลูออไรด์เฉพาะที่แต่ละชนิด ($p>0.22$) ผลสรุปว่าฟลูออไรด์เฉพาะที่ทั้งสามชนิดมีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคจุดขาวในฟันน้ำนม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก	ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา	2549	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4776124532 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEY WORD: TOPICAL FLUORIDES / REMINERALIZATION / WHITE SPOT LESION / DECIDUOUS TEETH

SIWAPORN SUKSAWANG : EFFECT OF TOPICAL FLUORIDES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL WHITE SPOT LESION IN DECIDUOUS TEETH. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. WATCHARAPORN TASCHAN, THESIS COADVISOR : ASSOC. PROF. DR.CHAIWAT MANEENUT, 69 pp.

The purpose of this in vitro study was to compare effectiveness of topical fluorides: 1.23% acidulated phosphate fluoride gel, 0.1% fluoride varnish and 0.11% fluoride toothpaste on remineralization of artificial white spot lesion in deciduous teeth. The subjects were 30 deciduous molar teeth which were bucco-lingual longitudinally sectioned into 30 pairs. One half from each tooth was used as the control specimen and the other was used as the tested specimen. All specimens were produced artificial white spot lesion and randomly divided into 3 groups of 10 pairs each. Group1: tested specimens were applied 4-minute of acidulated phosphate fluoride gel, group 2: tested specimens were applied fluoride varnish 1 minute and group 3: tested specimens were immersed in fluoride toothpaste 2 times/day. All groups were pH-cycled for 14 days. Polarized light microscope was used to evaluate lesion area.

It was found that all three tested groups showed signs of significantly greater in reduction of lesion area as compared to their control groups ($p<0.00$). However, there was no statistical difference of the reduction between the tested groups ($p>0.22$). It can be concluded that the three topical fluorides are effective on remineralization of white spot lesion in deciduous teeth.

Department	Pediatric dentistry	Student's signature.....
Field of study	Pediatric dentistry	Advisor's signature.....
Academic year	2006	Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชราภรณ์ ทัศจันทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ชัยวัฒน์ มณีนุษย์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำทางสถิติ

ขอขอบคุณทันตแพทย์หญิงวิไลพรรณ เดชาภิมุขกุล ทันตแพทย์หญิงอุมาพร คงสกุล ทันตแพทย์หญิงปิยวรรณ ตั้งละมัย และเจ้าหน้าที่ฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลนครชัยศรี จังหวัดนครปฐมที่ช่วยกรุณาเก็บรวบรวมฟันน้ำนมเพื่อใช้ในการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปากและศูนย์ทันตวัสดุศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำในการใช้อุปกรณ์และเครื่องมือในการทำวิทยานิพนธ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย……..……ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ……..……...จ

กิตติกรรมประกาศ……..……...ฉ

สารบัญ……..……ช

สารบัญตาราง……..……..ฌ

สารบัญภาพ……..……ญ

บทที่ 1 บทนำ……..……..1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา……..……..1

วัตถุประสงค์การวิจัย……...……...3

คำถามการวิจัย……..……3

สมมติฐานการวิจัย……..……3

ขอบเขตการวิจัย……..……4

ข้อตกลงเบื้องต้น……..……4

ข้อจำกัดของการวิจัย……..……...4

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย……..……4

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ……..……5

กรอบแนวความคิด……..……6

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง……..……7

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคฟันผุ……..……...7

กระบวนการเกิดโรคฟันผุ……..……..10

รอยโรคจุดขาว……..……..12

ฟลูออไรด์……..……15

กลไกการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เฉพาะที่……..……..17

แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล……..……19

ฟลูออไรด์วานิช……..……21

ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์……..……..23

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย……..……...26

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง……..……26

บทที่ หน้า
การคำนวณขนาดตัวอย่าง……..27
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย……...29
วิธีดำเนินการวิจัย……..31
การวิเคราะห์ข้อมูล……42
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล……...44
ผลการวิเคราะห์.....……..…44
ผลการเปรียบเทียบ.....……..45
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....……...47
สรุปผลการวิจัย.....……47
อภิปรายผล.....……...47
ข้อเสนอแนะ.....……..53
รายการอ้างอิง……54
ภาคผนวก.....……..61
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....……69

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
1	แสดงส่วนประกอบของผิวเคลือบฟัน	9
2	เปรียบเทียบส่วนประกอบระหว่างผิวเคลือบฟันของฟันน้ำนมและฟันแท้	10
3	ผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดการเกิดฟันผุเมื่อเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลดเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นให้กับเด็กนักเรียนที่อาศัยในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์ในน้ำประปา	20
4	ชนิดของฟลูออไรด์วานิช	21
5	การกำหนดกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง	34
6	ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง (pH cycle) ภายในช่องปาก	37
7	ค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในตัวอย่างฟันชิ้นทดลองและชิ้นควบคุมของกลุ่มทดลองสามกลุ่มก่อนและหลังการจำลองภาวการณ์เปลี่ยนแปลงในช่องปาก	44
8	ค่าความแตกต่างพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างก่อนการจำลองและหลังการจำลองภาวการณ์เปลี่ยนแปลงในช่องปาก (pH cycle) ในตัวอย่างฟันชิ้นทดลองและชิ้นควบคุมของกลุ่มทดลองสามกลุ่ม	45
9	ค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของตัวอย่างฟันของกลุ่มแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23	62
10	ค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของตัวอย่างฟันของกลุ่มฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1	63
11	ค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของตัวอย่างฟันของกลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11	64

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ		หน้า
1	ภาพแสดงฟลูออไรด์ภายนอกและภายในผิวเคลือบฟัน	15
2	ภาพรูปแบบจำลองเพื่ออธิบายผลจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่	18
3	ภาพแสดงการตัดแบ่งฟันแต่ละซี่ตามแนวแกนฟัน โดย 1 ซี่ แบ่งเป็น 2 ส่วน	31
4	ภาพแสดงการติดกระดาษกาวลงบนผิวเคลือบฟัน	32
5	ภาพแสดงการทาน้ำยาทาเล็บในพื้นที่ครึ่งหนึ่งของรอยโรคจุดขาว	35
6	ภาพแสดงตำแหน่งการตัดชิ้นตัวอย่างฟัน เพื่อนำไปส่องกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์	39
7	ภาพแสดงตำแหน่งกรอบขนาดความกว้าง 1 มิลลิเมตร หรือ 1000 ไมครอน บนภาพรอยโรคจุดขาวจำลอง	41
8	ภาพแสดงรอยโรคจุดขาวจำลองที่ปรับค่าcontrast ให้มีค่า 100	41
9	ภาพแสดงขอบเขตของรอยโรคจุดขาวจำลองโดยเปลี่ยนจากสีดำเป็นสีน้ำเงิน	41

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคฟันผุเป็นปัญหาทางทันตสาธารณสุขที่สำคัญอย่างหนึ่งของไทย ดังจะเห็นได้จากผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 5 (พ.ศ.2543-2544) พบว่าในเด็กอายุ 3 ปีเป็นโรคฟันผุร้อยละ 65.7 และในกลุ่มอายุ 5-6 ปีพบฟันผุมากขึ้นถึงร้อยละ 87.4 โดยโรคนี้เป็นผลจากความไม่สมดุลของกระบวนการสองกระบวนการ นั่นคือ กระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุ (remineralization) ถ้าหากมีการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับจะส่งผลให้เกิดโรคฟันผุขึ้นได้ (Kidd & Fejerskov,2004) โรคฟันผุในระยะเริ่มแรก (incipient caries) นั้น จะมีลักษณะเป็นรอยโรคจุดขาว (white spot lesion) ในทางคลินิกของรอยโรคจุดขาวจะมีลักษณะสีขาวขุ่น และไม่ปรากฏลักษณะของรูผุ หากรอยโรคจุดขาวนี้อยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ส่งเสริมให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับแร่ธาตุ โครงสร้างของผิวเคลือบฟันด้านนอกสุดจะถูกทำลายเกิดเป็นรูขึ้น จำเป็นต้องได้รับการบูรณะฟัน แต่ถ้าหากรอยโรคจุดขาวอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ จะทำให้โครงสร้างฟันยังคงอยู่ได้โดยไม่เกิดเป็นรูผุ (Zero, 1999) จึงไม่จำเป็นต้องได้รับการบูรณะ

ปัจจัยหนึ่งที่ใช้ในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุในรอยโรคจุดขาว คือ ฟลูออไรด์ โดยกลไกหลักของฟลูออไรด์ คือ การยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันนี้แล้วว่าการมีฟลูออไรด์ในปริมาณต่ำๆ อยู่อย่างสม่ำเสมอ (low concentration and high frequency) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ จึงมีการแนะนำให้ใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ด้วยตนเอง เช่น ยาสีฟันหรือน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ ซึ่งในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปี และเด็กเล็กที่ยังไม่สามารถควบคุมการกลืนได้อย่างมีประสิทธิภาพยังไม่แนะนำให้ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ การใช้ยาสีฟันในเด็กก่อนวัยเรียนมีการแนะนำให้ใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำเพื่อลดการเกิดภาวะฟันตกกระ (dental fluorosis) เนื่องจากเด็กมักกลืนยาสีฟัน (Warren และ Levy, 1999) ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำที่มีจำหน่ายในประเทศไทยและได้รับการรับรองจาก ADA คือ ยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate ซึ่งเท่ากับฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ppm) การศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในแง่ของการคืนกลับแร่ธาตุส่วนใหญ่ทำการศึกษาที่ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในยาสีฟันประมาณ 1000 ส่วนในล้านส่วน (Mellberg และคณะ, 1985; Dijkman และคณะ, 1990; Hicks และ Catherine, 2000) การแปรงฟันในเด็กนั้นต้องอาศัยความร่วมมือของเด็กและ/หรือผู้ปกครอง ซึ่งได้ผลแตกต่างกันไปในแต่ละ

บุคคล การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ (professional topical fluoride) จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง

ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ที่ทันตแพทย์นิยมใช้กันมากที่สุด คือ แอซิดูเลต-เตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 (1.23% acidulated phosphate fluoride gel) (Ripa, 1990) เนื่องจากใช้งานง่ายโดยการใส่ฟลูออไรด์ซึ่งอยู่ในรูปของเจลในถาดแล้วให้ผู้ป่วยกัด สามารถเคลือบทั้งขากรรไกรบนและล่างพร้อมกัน ซึ่งการใช้ถาดนี้ผู้ป่วยเด็กยอมรับได้ (Kirkegaard และคณะ, 1980)

ฟลูออไรด์วานิช (fluoride varnish) ได้รับการพัฒนาขึ้นครั้งแรกในช่วงปี ค.ศ.1960 เพื่อต้องการเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับที่ผิวเคลือบฟัน โดยสามารถยึดติดกับผิวเคลือบฟันได้นานขึ้น ทำหน้าที่เสมือนแหล่งจ่ายฟลูออไรด์อย่างช้าๆ (Ogaard และคณะ, 1994) ฟลูออไรด์วานิชมีการใช้งานที่ง่ายโดยการทาเป็นฟิล์มบางๆที่ตัวฟันที่แห้งแล้วปล่อยให้แข็งตัวเอง และทางบริษัทผู้ผลิตแนะนำว่าฟลูออไรด์วานิชนี้สามารถแข็งตัวได้แม้ในสภาวะเปียกชื้น ฟลูออไรด์วานิชจึงเหมาะในการใช้กับเด็กเล็กที่ควบคุมน้ำลายได้ยาก (Horowitz และ Ismail, 1996) โดยฟลูออไรด์วานิชตัวแรกที่คิดค้นขึ้น คือ ดูราแฟต (Duraphat) ส่วนฟลูออร์โพรเทคเตอร์ (Fluor protector) เป็นฟลูออไรด์วานิชตัวที่สองที่ถูกคิดค้นขึ้น ในปี ค.ศ.1975 โดย Arends และ Schuthof การศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์วานิชส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับดูราแฟต มีเพียงส่วนน้อยที่ศึกษาฟลูออร์โพรเทคเตอร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ เช่น แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล, ฟลูออไรด์วานิช, ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในฟันแท้ และเป็นการศึกษาในแง่ของการเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ยึดติดอยู่ที่ฟัน (fluoride uptake) (Dijkman และคณะ, 1982 ; Retief และคณะ, 1983 ; Eronat และคณะ, 1993; Delbem และคณะ, 2004) ซึ่งการมีปริมาณฟลูออไรด์ที่ยึดติดบนผิวเคลือบฟันมากกว่าไม่ได้มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุที่มากกว่า (Ripa, 1990)

สำหรับฟันน้ำนมยังไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการคืนกลับแร่-ธาตุ (remineralization) โดยเฉพาะศึกษาจากการเปลี่ยนแปลงพื้นที่ของรอยโรคฟันผุ (lesion area) ของฟลูออไรด์เฉพาะที่ ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล, ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อ ศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate ในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม

คำถามการวิจัยหลัก

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate มีผลในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม หรือไม่

คำถามการวิจัยรอง

ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate ในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม มีความแตกต่างกันหรือไม่

สมมติฐานการวิจัยหลัก

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate มีผลในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม

สมมติฐานการวิจัยรอง

ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความ

เข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate ในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม ไม่มีความแตกต่างกัน

ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษารอยโรคจุดขาวจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนมที่มีการขัดผิวฟันออกบางส่วน เพื่อทำให้เกิดรอยโรคจุดขาวจำลองได้อย่างรวดเร็ว และรอยโรคจุดขาวจำลองที่ได้มีความลึกค่อนข้างสม่ำเสมอ

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. การส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ เป็นการเปรียบเทียบพื้นที่เฉลี่ยของรอยโรคจุดขาวจำลองที่เกิดบนชั้นผิวเคลือบฟันน้ำนม ระหว่างรอยโรคจุดขาวจำลองของผิวเคลือบฟันที่ได้รับการทาและไม่ได้รับการทาด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่
2. การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycling) เป็นการจำลองให้ใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เกิดกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายหลังจากการรับประทานอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง (high cariogenic diet) (ten Cate และ Duijsters, 1982)

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. น้ำลายที่ใช้ในการทดลอง เป็นน้ำลายเทียมเพียงอย่างเดียวเนื่องจากต้องใช้ปริมาณมากในแต่ละวัน
2. การตัดชิ้นฟันให้ได้ตามขนาดที่ต้องการ ทำโดยการตัดตัวอย่างฟันตามแนวยาว (longitudinal section) ด้วยเครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ ให้ได้ความหนาประมาณ 250 ไมโครเมตร จากนั้นจึงนำมาขัดกับกระดาษทรายน้ำเบอร์600 และ 1,200 แล้ววัดด้วยไมโครมิเตอร์ จนได้ความหนา 100±50 ไมโครเมตร

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ผิวเคลือบฟันน้ำนม หมายถึง ผิวเคลือบฟันของฟันกรามน้ำนมที่ถูกถอน โดยผิวเคลือบฟันที่นำมาทดลองต้องไม่มีลักษณะดังนี้ คือ รอยผุ ไฮโปพลาเซีย (Hypoplasia) ไฮโปแคลซิฟิเคชัน (Hypocalcification) รอยอุด และรอยแตกร้าว

2. การสร้างรอยโรคจุดขาวจำลอง (Artificial white spot lesion formation) หมายความถึง การสร้างรอยผุจำลองเลียนแบบรอยโรคจุดขาวในชั้นเคลือบฟัน เป็นการทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุใต้ผิวเคลือบฟันชั้นนอกสุด (subsurface lesion) โดยการแช่ชิ้นฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralizing solution) ซึ่งเตรียมโดยการผสมกรดแลคติก 0.1 โมลาร์ กรดโพลี-อะคริลิกความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ไฮดรอกซีอะปาไทท์ความเข้มข้นร้อยละ 50 และโซเดียมเอไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 ซึ่งมีค่าความเป็นกรดด่างเท่ากับ 4.5 (pH = 4.5) ปริมาณ 25 มิลลิลิตรต่อชิ้นฟัน 1 ซี่ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 96 ชั่วโมง

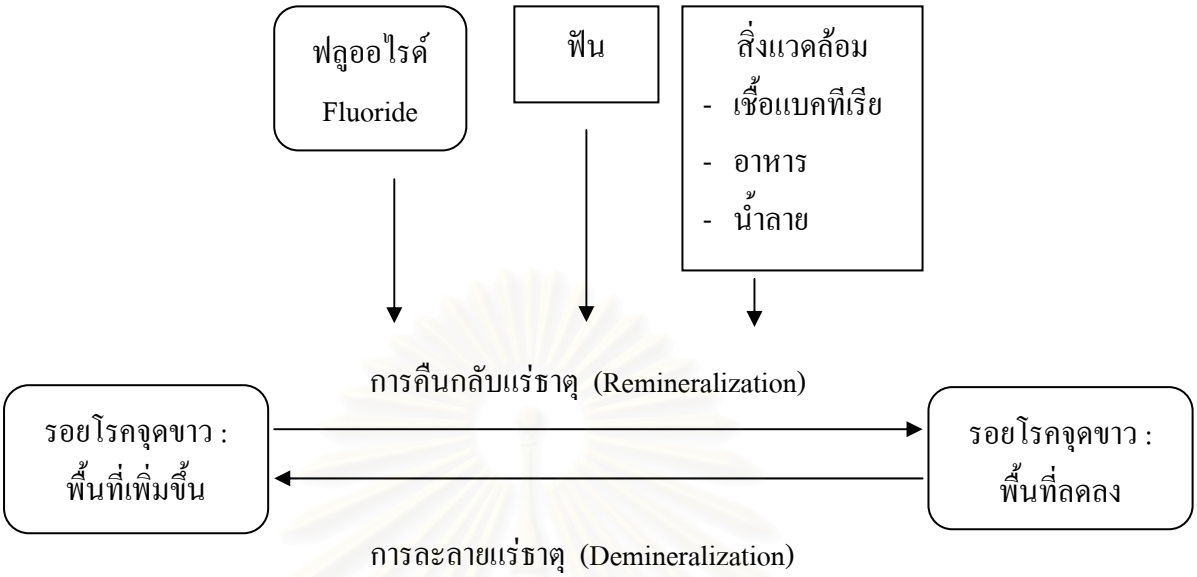
3. การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ หมายถึง การแช่ตัวอย่างฟันในยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วน ปริมาณ 0.25 กรัม ที่ผสมน้ำปราศจากไอออน 0.75 มิลลิลิตร แล้วทำให้เกิดฟอง โดยแช่ตัวอย่างฟันในฟองยาสีฟัน 2 ครั้งต่อวัน คือ ก่อนแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเช้า และหลังแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเย็น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate ที่สามารถส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุได้มากที่สุด โดยดูจากการลดพื้นที่ของรอยโรคจุดขาวจำลองได้ดีที่สุด จะเป็นข้อมูลหนึ่งในการประกอบการตัดสินใจให้ทันตแพทย์สามารถเลือกฟลูออไรด์เฉพาะที่มาใช้ในการป้องกันและยับยั้งฟันผุในฟันน้ำนม โดยเฉพาะในเด็กเล็ก ซึ่งการบูรณะฟันทำได้ยาก และเป็นการประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายในการบูรณะฟัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรอบแนวความคิด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคฟันผุเป็นโรคเรื้อรัง(chronic disease) ที่เกี่ยวข้องกับการทำลายโครงสร้างของฟัน ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำหน้าที่ของฟัน เช่น การบดเคี้ยวอาหาร และความสวยงาม โรคฟันผุเกิดขึ้นจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial disease) ได้แก่

ฟัน ปัจจัยในด้านฟันที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่ ตำแหน่ง รูปร่าง ส่วนประกอบ โครงสร้าง และระยะเวลาหลังจากที่ฟันขึ้นสู่ช่องปาก (post-eruption age) ตามทฤษฎีแล้วถ้าสามารถลดการละลายของผิวเคลือบฟันได้ ก็สามารถลดโอกาสในการเกิดโรคฟันผุได้ แต่จากการศึกษา พบว่า แม้แต่ฟลูออราปาไทต์บริสุทธิ์ (pure fluorapatite) ซึ่งเป็นผลึกของแคลเซียมและฟอสเฟตรูปแบบหนึ่งซึ่งจะถูกละลายในกรดได้น้อยที่สุด ก็ยังสามารถสูญเสียแร่ธาตุในภาวะที่กรดเข้มข้น

อาหาร จะมีผลต่อการเกิดโรคฟันผุ โดยพบว่าความถี่ในการรับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตจะมีความสัมพันธ์อย่างมากในการเกิดโรคฟันผุ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับความสามารถของอาหารในการยึดติดกับฟัน สารที่มีคุณสมบัติในการป้องกันฟันผุที่มีอยู่ในอาหาร (แคลเซียม ฟอสเฟต และฟลูออไรด์) และชนิดของคาร์โบไฮเดรต เช่น คาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน เช่น แป้ง จะทำให้เกิดโรคฟันผุน้อยกว่าน้ำตาล เพราะแป้งไม่สามารถละลายได้ทันทีในน้ำลาย ต้องถูกย่อยสลายให้เป็นโมเลกุลเล็กลงก่อน ทำให้ถูกดูดซับเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ได้น้อย ในขณะที่เชื้อแบคทีเรียสามารถนำน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมาใช้ได้ทันที โดยไม่ต้องผ่านกระบวนการย่อยสลายในช่องปาก ทำให้เกิดฟันผุได้เร็ว โดยซูโครส (sucrose) เป็นน้ำตาลที่สามารถทำให้เกิดโรคฟันผุได้มากที่สุด

เชื้อ ได้แก่ กลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตค็อกไค(mutans streptococci) เช่น สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ (Streptococcus mutans) สเตรปโตค็อกคัส โซบรินัส (Streptococcus sobrinus) กลุ่มแลคโตแบซิลลัส (Lactobacillus) โดยเชื้อโรคมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคฟันผุ จาก

- ความสามารถในการสร้างกรด และความสามารถในการดำรงชีวิตอยู่ในสภาวะที่มีค่าความเป็นกรดด่าง (pH) ที่ต่ำได้

- การที่เชื้อโรคสามารถสร้างน้ำตาลหลายโมเลกุลเก็บสะสมไว้ภายในเซลล์ (intracellular polysaccharide) และนำน้ำตาลนี้ออกมาใช้ในกรณีที่ไม่มีน้ำตาลได้ ทำให้เชื้อสามารถสร้างกรดได้ต่อเนื่อง

- การที่เชื้อสามารถสร้างกลูแคนที่ไม่ละลายน้ำ ซึ่งช่วยในการเกาะยึดของเชื้อกับผิวฟัน

น้ำลาย อัตราการไหลและส่วนประกอบของน้ำลาย มีความสำคัญต่อการป้องกันการเกิดโรคฟันผุ โดยน้ำลายจะทำหน้าที่ชะล้างทำความสะอาด การเจือจาง (dilution)และปรับสภาพความเป็นกรด-ด่าง (buffering) ของกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ คุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial) และสารอินทรีย์และอนินทรีย์ ที่ช่วยยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ และส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุของฟัน (Mandel, 1987)

นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยทางด้านสังคม และพฤติกรรมก็มีส่วนสำคัญในการเกิดโรคฟันผุ

โรคฟันผุบริเวณผิวเคลือบฟันในฟันน้ำนม

ปัจจัยของผิวเคลือบฟันที่มีผลต่อการละลายของฟันในกรด และการต้านทานการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่ สารอนินทรีย์ที่อยู่ในผิวเคลือบฟัน ขนาดของผลึก รูปร่าง และการเรียงตัวชิดกันของผลึก

<u>สารอนินทรีย์ที่อยู่ในผิวเคลือบฟัน</u>

ส่วนประกอบของสารอนินทรีย์ที่แตกต่างกันจะมีผลต่อเสถียรภาพของผลึกในผิวเคลือบฟัน ผลึกที่มีเสถียรภาพสูงจะถูกละลายในกรดได้น้อยกว่าผลึกที่มีเสถียรภาพต่ำ โดยพบว่าฟลูออราปาไทต์ซึ่งเป็นผลึกที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบจะมีเสถียรภาพสูงกว่าไฮดรอกซีแอปาไทต์ ส่วนคาร์บอเนตแอปาไทต์ (carbonate apatite) ซึ่งพบมากในฟันที่เพิ่งขึ้นจะมีเสถียรภาพน้อยที่สุด และทำให้ผิวเคลือบฟันถูกละลายได้ง่าย แต่โดยปกติผิวเคลือบฟันจะประกอบด้วยแร่ธาตุในรูปของไฮดรอกซีแอปาไทต์ (hydroxyapatite) เป็นส่วนใหญ่ แต่ไม่อยู่ในรูปของไฮดรอกซีแอปาไทต์บริสุทธิ์ นอกจากนี้ผิวเคลือบฟันจะประกอบไปด้วยสารอินทรีย์ และอนินทรีย์อื่นๆ ดังตารางที่ 1

ตารางที่1 แสดงส่วนประกอบของผิวเคลือบฟัน (Zero, 1990)

ส่วนประกอบ	ร้อยละโดยน้ำหนัก
Hydroxyapatite $(Ca(PO_4)_6(OH)_2)$	92-94
Water (H_2O)	2-3
Carbonate (CO_3^{2-})	2.5
Trace element (Na, Mg, K, Cl, Zn)	1
Fluoride (F)	0.01-0.05
Organic (protein , lipid)	<1

ขนาดของผลึก รูปร่าง และการเรียงตัวชิดกันของผลึก

ขนาดของผลึก รูปร่าง และการเรียงตัวชิดกันของผลึก จะมีผลต่อการละลายของผิวเคลือบฟัน เนื่องจากผิวเคลือบฟันจะประกอบด้วยแท่งเคลือบฟัน (enamel rod) หรือ ปริซึม(prism) ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4 ไมโครเมตร เรียงตัวจากเนื้อฟันไปตั้งฉากกับชั้นนอกของผิวเคลือบฟัน สารอินทรีย์รอบๆปริซึมจะประกอบเป็นเปลือกหุ้มปริซึม เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 40 นาโนเมตร ผลึกที่มีรูปร่างที่ดีและมีขนาดใหญ่ จะลดพื้นผิวสัมผัสในการทำปฏิกิริยากับกรด

การที่ผลึกมารวมกลุ่มกันจะพบว่ามีช่องว่างระหว่างผลึกเกิดขึ้น (intercrystalline space) ทำให้เกิดเป็นรูพรุนเล็กๆ(micropore) บนผิวเคลือบฟัน ซึ่งช่องว่างนี้จะเป็นที่อยู่ของน้ำและเป็นช่องทางให้เกิดการซึมผ่าน(diffusion) ของกรดเข้าไปสู่ผลึกได้ ดังนั้นการที่ผลึกมีการเรียงตัวกันแน่นทำให้มีช่องว่างระหว่างผลึกน้อย การซึมผ่านของกรดก็จะน้อยลง ทำให้ผิวเคลือบฟันถูกละลายน้อยลง

ความแตกต่างระหว่างฟันน้ำนมและฟันแท้

เป็นที่ทราบกันดีว่าผิวเคลือบฟันของฟันน้ำนมบางกว่าฟันแท้ และฟันน้ำนมมีสีขาวขุ่น (opaque) มากกว่าฟันแท้ ซึ่งเป็นผลจากการที่ฟันน้ำนมมีรูพรุนที่ผิวเคลือบฟันมากกว่าฟันแท้ เมื่อพิจารณาถึงโครงสร้างของผิวเคลือบฟันจะพบว่า ฟันน้ำนมมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแท่งเคลือบฟันน้อยกว่าฟันแท้ประมาณ 2 ไมโครเมตร นอกจากความแตกต่างในด้านขนาดแล้ว ยังพบว่าการเรียงตัวของผลึกในเคลือบฟันน้ำนมมีความเป็นระเบียบน้อยกว่าฟันแท้ และมีช่องว่างระหว่างผลึกมากกว่าฟันแท้ ซึ่งส่งผลให้ฟันน้ำนมมีรูพรุนที่ผิวเคลือบฟันมากกว่าฟันแท้ (Shellis, 1984) นอกจากนี้จากการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของฟันน้ำนม พบว่า ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีส่วนประกอบต่างๆ เหมือนเคลือบฟันแท้ แต่จะมีปริมาณความชื้นและสารอินทรีย์มากกว่าฟันแท้ (Bird และคณะ , 1940) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบส่วนประกอบระหว่างผิวเคลือบฟันของฟันน้ำนมและฟันแท้

	ความชื้น (%)	สารอินทรีย์ (%)	แคลเซียม (%)	ฟอสเฟต (%)	แคลเซียม/ฟอสเฟต (%)
ฟันน้ำนม	2.8	4.7	34.3	17.0	2.06
ฟันแท้	2.3	1.7	36.1	7.3	2.07

และจากการศึกษาของ Wilson และ Beyron , 1989 โดยการวัดปริมาณแร่ธาตุ (mineralization) เปรียบเทียบระหว่างผิวเคลือบฟันแท้และน้ำนม ก็พบว่าผิวเคลือบฟันน้ำนมมีปริมาณแร่ธาตุน้อยกว่าฟันแท้

ในการศึกษาการเกิดรอยผุจำลอง ในฟันแท้และฟันน้ำนม ทางห้องปฏิบัติการ พบว่าฟันน้ำนมจะเกิดรอยผุจำลองได้ลึกกว่าฟันแท้ และรอยผุจำลองในฟันน้ำนมลุกลามเร็วกว่าฟันแท้ 1.5 เท่า (Featherstone และ Mellberg, 1981)

โดยสรุป เคลือบฟันน้ำนมมีปริมาณแร่ธาตุน้อยกว่าเคลือบฟันแท้ แต่มีปริมาณสารอินทรีย์และน้ำมากกว่าเคลือบฟันแท้ นอกจากนี้ยังพบรูพรุนมากกว่าในฟันแท้ ซึ่งมีผลต่อการซึมผ่านของกรด และการละลายของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟันได้ ทำให้ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีโอกาสเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้เร็วและง่ายกว่า สอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกซึ่งพบว่าฟันผุทางด้านประชิดฟันของฟันน้ำนมลุกลามเร็วกว่าฟันแท้ (Vanderas และคณะ, 2003) และอาจเป็นสาเหตุให้ฟันน้ำนมมีโอกาสเกิดโรคฟันผุได้มากกว่าฟันแท้

กระบวนการเกิดโรคฟันผุ

กระบวนการเกิดโรคฟันผุ เป็นกระบวนการที่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา ซึ่งผลของกระบวนการอาจไม่จำเป็นต้องเกิดเป็นรูผุ (cavity) เสมอไป หรืออาจกล่าวได้ว่าการเกิดโรคฟันผุเป็นความไม่สมดุลของกระบวนการ 2 กระบวนการ คือ การสูญเสียแร่ธาตุ และ การคืนกลับแร่ธาตุ โดยเมื่อค่าความเป็นกรดด่างลดต่ำลงจนถึงค่าวิกฤต (critical pH) จะทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุขึ้น แต่เมื่อค่าความเป็นกรดด่างกลับมามีค่าเท่ากับค่าขณะพักหรือมีค่ามากกว่าค่าวิกฤต ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ ในคนๆหนึ่งก็จะเกิดกระบวนการทั้ง 2 กระบวนการนี้ตลอดเวลา แต่เมื่อสิ้นสุดวงจร(cycle) ถ้ามีการสูญเสียแร่ธาตุ มากกว่า การคืนกลับก็จะทำให้เกิดโรคฟันผุขึ้น

การสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) เริ่มต้นจากการที่แบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์เผาผลาญอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตทำให้เกิดกรดอินทรีย์ขึ้น โดยกรดอินทรีย์นั้นส่วนใหญ่เป็นกรดแลคติค (lactic acid) นอกจากนั้นจะเป็น กรดอะซิติค (acetic acid) กรดโพรพิโอนิค

(propionic acid) กรดบิวทิริค (butyric acid) และกรดซัคซินิค (sucinic acid) ดังนั้นกรดแลคติดจึงเป็นกรดที่มีส่วนสำคัญในการเกิดโรคฟันผุ (Zero, 1999)

เมื่อกรดที่สร้างขึ้นโดยแบคทีเรียทำให้ความเข้มข้นของไฮโดรเจนไอออน (hydrogen ion) ในของเหลวภายในแผ่นคราบจุลินทรีย์เพิ่มขึ้นมากซึ่งมากกว่าของเหลวภายในฟัน ทำให้เกิดการซึมผ่านเข้าสู่ผิวเคลือบฟัน และเกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ซึ่งประกอบด้วย 2 ขั้นตอน (Chow,1990) ดังนี้

1. การละลายของแร่ธาตุในฟัน (dissolution) ดังที่กล่าวมาข้างต้นว่าผิวเคลือบฟันมีลักษณะเป็นรูพรุน (porosity) คือ บริเวณที่เป็นช่องว่างระหว่างผลึก (intercrystalline space) , บริเวณช่องว่างระหว่างปริซึม (interprismatic space) และบริเวณที่เป็นความผิดปกติในการพัฒนาของผิวเคลือบฟัน (developmental defect) ซึ่งรูพรุนเหล่านี้จะเป็นทางผ่านให้กับไฮโดรเจนไอออน (hydrogen ion) จากกรด ทำให้เกิดการละลายของแคลเซียม และฟอสเฟต ออกมาจากผลึกไฮดรอกซีอะปาไทท์

2. ขบวนการซึมผ่าน (diffusion) หลังจากแคลเซียม และฟอสเฟตละลายออกมาจากผลึกไฮดรอกซีอะปาไทท์ ส่งผลให้บริเวณภายในฟันส่วนนั้นมีความเข้มข้นของแคลเซียม และฟอสเฟตสูงกว่าของเหลวภายในแผ่นคราบจุลินทรีย์ จึงเกิดการซึมผ่านแคลเซียม และฟอสเฟต ออกจากผิวเคลือบฟันมาสู่ของเหลวภายในแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายนอก (Chow และ Vogel, 2001)

การคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) เมื่อแคลเซียม และฟอสเฟต ออกมาสู่ภายนอก ทำให้ความเข้มข้นของแคลเซียม และฟอสเฟตในของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งมีความอิ่มตัวสูงกว่าของเหลวในตัวฟัน (supersaturation) รวมถึงการทำงานของน้ำลายที่ชะล้างความเป็นกรดให้กลับมาสู่ภาวะปกติ ขบวนการละลายของแร่ธาตุจะหยุดลงและส่งผลให้มีการตกตะกอนของแร่ธาตุกลับ (reprecipitation) ในบริเวณนั้น

เมื่อเกิดโรคฟันผุขึ้นบนผิวฟันจากความไม่สมดุลของกระบวนการสอง กระบวนการดังกล่าว ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ลักษณะของรอยผุในระยะเริ่มแรกนั้นไม่อาจมองเห็นได้ทางคลินิก เป็นการสูญเสียแร่ธาตุระดับโครงสร้างเล็กๆ (ultrastructure) สามารถตรวจพบได้โดยดูจากการใช้อิเล็คตรอน ไมโครสโคป (electron microsocpy) และกล้องจุลทรรศน์ชนิดโพลาไรซ์ (polarized light microscope) แต่เมื่อมีการสูญเสียแร่ธาตุเพิ่มขึ้นจนสามารถตรวจพบได้ทางคลินิกในระยะเริ่มแรก จะมีลักษณะเป็นรอยโรคจุดขาว (white spot lesion)

รอยโรคจุดขาว (white spot lesion)

คือ ลักษณะของรอยผุเริ่มแรกในชั้นผิวเคลือบฟันที่สามารถเห็นได้ทางคลินิก โดยผิวที่ปกคลุมไม่เปลี่ยน (intact) ไม่พบลักษณะของรูผุ (surface layer) เนื่องจากมีการคืนกลับแร่ธาตุที่ละลายออกมาจากชั้นใต้ผิว (subsurface layer)

ลักษณะทางคลินิก รอยโรคจุดขาวที่ปรากฏทางคลินิก เป็นการดำเนินโรคฟันผุที่ลุกลามมามากพอสมควรแล้ว โดยจะพบเป็นแถบสีขาว เนื่องมาจากการสูญเสียแร่ธาตุในชั้นใต้ผิวเคลือบฟัน เคลือบฟันมีรูพรุนมากขึ้น ทำให้ดัชนีการสะท้อนแสง (refractive index) เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับผิวเคลือบฟันปกติ นำไปสู่การสูญเสียความโปร่งแสง (Featherstone, 1999) ผิวนอกของรอยโรคจุดขาวถ้ามีลักษณะเรียบมัน และต่อเนื่องดี แสดงว่ารอยผุนั้นไม่อยู่ในระยะดำเนินโรค แต่หากรอยโรคจุดขาวมีผิวขรุขระไม่เรียบมันจะเป็นลักษณะที่กำลังมีการดำเนินโรคอยู่ และอาจลุกลามต่อไปได้

ลักษณะทางจุลกายวิภาค เมื่อตัดชิ้นเคลือบฟันที่มีรอยโรคจุดขาวให้มีความหนาประมาณ 80-100 ไมโครเมตร แล้วนำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดโพลาไรซ์ (polarized light microscope) จะพบว่ารอยโรคจุดขาวมีรูปทรงคล้ายสามเหลี่ยม โดยฐานสามเหลี่ยมอยู่ที่บริเวณผิวเคลือบฟัน ยอดสามเหลี่ยมชี้ไปทางด้านเนื้อฟัน แต่ละบริเวณของรอยโรคมีลักษณะต่างๆกันแบ่งได้เป็น 4 โซน (zone) โดยโซนที่ 1 และ 2 จากด้านผิวนอกของฟันจะเห็นได้เมื่อดูชิ้นเคลือบฟันโดยแช่ในน้ำ แต่เมื่อดูชิ้นเคลือบฟันโดยแช่ในควิโนลีน (quinoline) จะสามารถเห็นได้ทั้งสี่โซน

1. surface zone ผิวนอกสุดของรอยโรคจุดขาวซึ่งผิวเคลือบฟันบริเวณนี้ยังคงความต่อเนื่องดี ชั้นนี้มีความหนาประมาณ 20-50 ไมโครเมตร และมีรูพรุนในเคลือบฟันประมาณร้อยละ 1 ของปริมาตร พบว่าผลึกมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 40-80 นาโนเมตร (Silverstone และคณะ, 1988)

2. body of lesion เป็นส่วนที่อยู่ใต้ชั้นผิวนอก รูปร่างของชั้นนี้ยังคงเป็นรูปสามเหลี่ยม รูพรุนในเคลือบฟันประมาณร้อยละ 20 ของปริมาตร เป็นส่วนเกิดกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผลึกประมาณ 10-30 นาโนเมตร

3. dark zone รูพรุนในเคลือบฟันประมาณร้อยละ 2-4 ของปริมาตร เกิดขึ้นจากการตกตะกอนกลับของแร่ธาตุภายหลังจากกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ ผลึกจะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 50-100 นาโนเมตร

4. translucent zone มีความกว้างตั้งแต่ 5-100 ไมโครเมตร รูพรุนในเคลือบฟันมากกว่าร้อยละ 1 ของปริมาตรเล็กน้อย เป็นส่วนที่มีการสูญเสียแร่ธาตุไปมาก ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผลึกประมาณ 30 นาโนเมตร

กระบวนการเกิด ในช่วงเริ่มต้นของการเกิดฟันผุในชั้นเคลือบฟัน มีการซึมผ่านของกรดเข้าสู่เคลือบฟันโดยตรง ทำลายเคลือบฟันให้อ่อนนิ่มลง เปิดทางซึมผ่านของกรดเข้าสู่ชั้นข้างใต้ มีหลายการศึกษาพบว่า อัตราการสูญเสียแร่ธาตุจะมีผลต่อส่วนของเคลือบฟันที่อยู่ข้างใต้มากกว่าชั้นผิวนอกสุด (Arend & Christoffersen, 1986) โดยแคลเซียมและฟอสเฟตที่ถูกละลายออกมาจากชั้นใต้ผิวจากกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงแรก และกลับมาตกตะกอนที่ผิวชั้นนอกสุดร่วมกับแร่ธาตุจากแหล่งอื่นๆภายในช่องปาก เช่น น้ำลาย อาหาร ยาสีฟัน เป็นต้น จะมีความคงตัวสูงสามารถป้องกันโครงสร้างผิวเคลือบฟันชั้นนอกได้ดีขึ้น ต่อมาเมื่อมีสภาวะแวดล้อมของสารละลายรอบผิวเคลือบฟันเปลี่ยนจากสภาวะไม่อิ่มตัวไปสู่สภาวะอิ่มตัวแล้ว แม้บริเวณผิวเคลือบฟันนอกสุดไม่เกิดการซึมผ่านของกรดเข้าทำอันตราย แต่ผลึกชั้นข้างใต้ยังคงมีสภาวะไม่อิ่มตัวอยู่ต่อไปอีกระยะหนึ่ง ดังนั้นจะเห็นได้ว่า ในช่วงเวลาหนึ่งรอยโรคเดียวกันจะสามารถพบได้ทั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและการผันกลับแร่ธาตุ

การดำเนินโรค จากการศึกษาของ Backer Dirks ในปี ค.ศ.1966 รอยโรคจุดขาวไม่จำเป็นต้องดำเนินกลายเป็นโพรงรอยผุเสมอไป ในกรณีที่มีการกำจัดปัจจัยที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกไป เช่น คราบจุลินทรีย์ อาหาร และสนับสนุนปัจจัยที่ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุทดแทน เช่น ฟลูออไรด์ การเพิ่มอัตราการไหลของน้ำลาย เป็นต้น จะทำให้รอยโรคนี้สามารถกลับไปสู่สภาวะสมดุลระหว่างการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุได้โดยไม่ต้องทำการบูรณะ โดยพบว่ารอยโรคจุดขาวประมาณร้อยละ 75 เมื่อสภาวะแวดล้อมเปลี่ยนรอยโรคจะเปลี่ยนจากภาวะลุกลาม (active) ไปเป็นภาวะหยุดนิ่ง (inactive) หรือคืนกลับ (reversal) (Hicks และคณะ, 2004) แม้ว่ารอยโรคจุดขาวจะสามารถผันกลับได้ แต่หากอยู่ในภาวะสนับสนุนการผุ ก็จะถูกทำลาย เกิดเป็นโพรงรอยผุได้ ต้องทำการบูรณะต่อไป

ความแตกต่างของรอยโรคจุดขาวและผิวเคลือบฟันปกติ

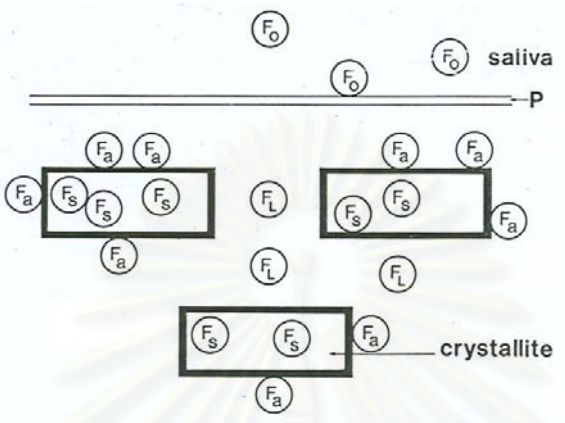
ปฏิกิริยาของฟลูออไรด์กับผิวเคลือบฟันปกติจะแตกต่างกับรอยโรคจุดขาวในแง่ของการสะสมฟลูออไรด์โดยเฉพาะในรูปของแคลเซียมฟลูออไรด์ ดังการศึกษาของ Hicks และคณะ ในปี ค.ศ.1986 พบว่ารอยโรคจุดขาวมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ภายหลังจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่สูงกว่าผิวเคลือบฟันปกติ ประมาณร้อยละ 20 อาจเป็นเพราะแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นภายหลังจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูงนี้หากเกาะบนผิวของผิว

เคลือบฟันปกติ การแปรงฟัน สารเคมีจากอาหารและน้ำ ทำให้สูญเสียแคลเซียมฟลูออไรด์ ได้ภายในระยะเวลาอันสั้น แต่ในกรณีรอยโรคจุดขาว แคลเซียมฟลูออไรด์จะเข้าไปอยู่ภายในรูพรุน (microporous) ทำให้แคลเซียมฟลูออไรด์ยึดติดอยู่ได้นานกว่า (Bruun และคณะ , 1983) และแคลเซียมฟลูออไรด์ในรอยโรคนี้คงอยู่ได้ในสภาวะที่เกิดการละลายแร่ธาตุ (White และ Nancollas, 1990)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฟลูออไรด์

เป็นสารที่ใช้ป้องกันและยับยั้งโรคฟันผุอย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ฟลูออไรด์ที่อยู่ภายในช่องปากจะอยู่ในรูปต่างๆ ดังภาพที่ 1



Schematic indication of fluoride in and around enamel crystallites. F_a is F adsorbed to crystallites, F_L is F present within enamel in solution, F_s is F inside solid enamel crystallites, and F_o is F in outer-solution or saliva.

(Arends และ Christoffersen, 1990)

ภาพที่ 1 ภาพแสดงฟลูออไรด์ภายนอกและภายในผิวเคลือบฟัน

บทบาทของฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุ

การยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ (Effect on demineralization)

การยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ เป็นผลมาจาก 2 ทาง คือ

1. ผลึกฟลูออราปาไทท์ (fluorapatite) ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยา

- Iso-ionic exchange ของฟลูออไรด์ไอออนกับไฮดรอกซีไอออน

$$Ca_{10}(PO_4)_6OH_2 + 2F^- \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6F_2 + 2\ OH_2^-$$

- สารละลาย

$$10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2F^- \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6F_2$$

ปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นเมื่อฟันสัมผัสกับฟลูออไรด์ในสารละลายความเข้มข้นต่ำ ประมาณ 0.01-10 ส่วนในล้านส่วน เป็นเวลานาน (White และ Nancollas, 1990) เป็นผลึกที่มีความต้านทานต่อการละลายสูงสุด สูงกว่าไฮดรอกซีอะปาไทท์ และเมื่อผลึกมีการละลายจะปล่อยฟลูออไรด์ไอออนในสารละลายเป็นผลให้เกิดการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุอีกทางหนึ่ง

2. แคลเซียมฟลูออไรด์ เกิดขึ้นจากปฏิกิริยา

$$Ca_{10}(PO_4)_6OH_2 + 2F^- \longrightarrow 10CaF_2 + (PO_4)_6 + 2\,OH_2^-$$

ปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นเมื่อฟันสัมผัสกับสารละลายฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงๆ ในช่วงเวลาสั้นๆ โดยแคลเซียมฟลูออไรด์นี้เมื่อเกิดการละลายจะเกิดเป็นฟลูออไรด์ไอออนในสารละลาย ซึ่งกลไกในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของฟลูออไรด์ในสารละลายมาจากหลักของ common ion effect หรือการทำให้เกิดภาวะอิ่มตัวของไอออน (supersaturation) (Ogaard และคณะ. 1994) ปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายความเข้มข้นต่ำเพียงพอทำให้เกิดการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุได้ ดังเช่นในการศึกษาของ ten Cate และ Duijster ในปี ค.ศ.1983 ซึ่งทำการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ ระหว่าง 0 ถึง 5 ส่วนในล้านส่วน ในสารละลายที่มีความเป็นกรดด่างระหว่าง 4 ถึง 5 พบว่าเมื่อมีฟลูออไรด์ในสารละลายจะมีการสูญเสียแคลเซียมจากผิวเคลือบฟันน้อยลง อาจสรุปได้ว่าปริมาณการสูญเสียแคลเซียมจากผิวเคลือบฟันจะขึ้นกับค่าความเป็นกรดด่าง และปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลาย

ในอดีตเชื่อว่าผลของฟลูออไรด์ในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุโดยหลักเป็นผลมาจากการเกิดผลึกฟลูออราปาไทท์ แต่จากการศึกษาของ Ogaard และคณะ ในปี ค.ศ.1988 พบว่าแม้ฟันปลาฉลาม ซึ่งเป็นผลึกฟลูออราปาไทท์เป็นส่วนใหญ่ และมีปริมาณฟลูออไรด์ 32,000 ส่วนในล้านส่วน สามารถเกิดการละลายของแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันได้ และเกิดการละลายของแร่ธาตุไม่แตกต่างกับฟันคนที่อมน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ทุกวัน ปัจจุบันเชื่อว่าผลของฟลูออไรด์ในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ โดยหลักเป็นผลมาจากการมีฟลูออไรด์ไอออนในสารละลาย

การส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ (Effect on remineralization)

ฟลูออไรด์ไอออนมีส่วนช่วยเร่งปฏิกิริยาการคืนกลับแร่ธาตุให้เกิดเร็วขึ้น (White และ Nancollas, 1990) นอกจากนี้กลไกการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของฟลูออไรด์ยังเป็นผลจากฟลูออไรด์เข้าไปแทนที่ผลึกที่ถูกทำลาย โดยผลึกที่ถูกทำลายหรือสารอินทรีย์ (organic material) จะทำหน้าที่เสมือนเป็นตัวนำแกนกลาง (nucleous) ให้แร่ธาตุตกตะกอน ร่วมกับฟลูออไรด์ สร้าง

ผลึกขึ้นใหม่ เช่น ฟลูออโรไฮดรอกซีอะปาไทท์ (fluorohydroxyapatite) ทำให้ผลึกที่สร้างขึ้นใหม่มีความต้านทานต่อการทำละลายของกรดมากขึ้น โดยปกติแล้วมักพบว่ารอยโรคจุดขาวจะมีการคืนกลับแร่ธาตุได้ไม่สมบูรณ์ เนื่องจากการเกิดการคืนกลับแร่ธาตุมักเกิดในบริเวณชั้นผิวนอกสุด เนื่องจากมีความเข้มข้นของแร่ธาตุมาก เมื่อผลึกที่เกิดขึ้นใหม่นี้มีขนาดใหญ่ขึ้นช่องว่างระหว่างผลึกมีขนาดลดลง ทำให้แร่ธาตุซึมผ่านเข้าสู่รอยโรคได้น้อยลง ส่งผลให้รอยโรคที่อยู่ด้านในใต้ชั้นนอกของผิวเคลือบฟันไม่มีการคืนกลับ หรือมีการคืนกลับของแร่ธาตุได้น้อย นอกจากนี้ยังอาจเป็นผลจากโปรตีนในน้ำลายที่เป็นตัวยับยั้งการคืนกลับของแร่ธาตุทำให้ไม่เกิดการคืนกลับอย่างสมบูรณ์ (ten Cate และ Loveren, 1999)

การยับยั้งขบวนการเมตาโบลิซึมของแบคทีเรีย (antimicrobial effect)

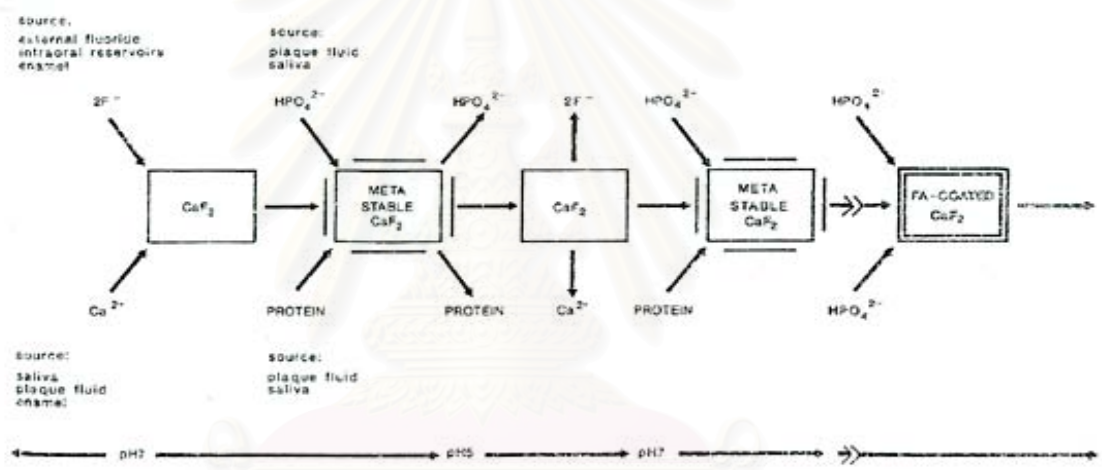
ผลในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย เกิดขึ้นจากฟลูออไรด์ไอออนจับกับไฮโดรเจนไอออน เกิดเป็นกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) ซึ่งกรดนี้สามารถซึมผ่านผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียได้ เมื่อกรดไฮโดรฟลูออริกเข้าไปภายในเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียแล้วจะแตกตัวออกเป็นฟลูออไรด์ไอออน และไฮโดรเจนไอออนอีกครั้ง ฟลูออไรด์ไอออนจะมีผลในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อีโนเลส (enolase) และเอทีพีเอส (ATPase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสลายแป้งและน้ำตาล ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถสร้างไกลโคเจนซึ่งจำเป็นในการดำรงชีวิต (Featherstone, 1999; Shellis และ Duckworth, 1994)

กลไกการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เฉพาะที่

ภายหลังการเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูง ในระยะเวลาสั้นผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็นส่วนใหญ่ คือ แคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride-CaF_2) และพบว่าแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ จะเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ได้มากที่สุด (Hicks และคณะ, 2004)

Gerould ในปี ค.ศ. 1945 เป็นผู้สังเกตพบแคลเซียมฟลูออไรด์ภายหลังจากเคลือบด้วยฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูง และได้อธิบายลักษณะของแคลเซียมฟลูออไรด์ คือ มีลักษณะเป็นเม็ดกลม (globule) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1 ไมโครเมตร แคลเซียมฟลูออไรด์สามารถพบได้ทั้งบนผิวเคลือบฟัน และในผิวเคลือบฟันที่ความลึกประมาณ 40 ไมโครเมตร (Duschner และคณะ, 1997) ในอดีตแคลเซียมฟลูออไรด์ถูกมองว่าไม่มีความสำคัญและเป็นสารที่ควรกำจัดหรือพยายามป้องกันไม่ให้เกิดขึ้น ทั้งนี้เนื่องมาจากคุณสมบัติการละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์ ที่พบว่าโดยตัวแคลเซียมฟลูออไรด์จะละลายออกจากผิวฟันได้อย่างรวดเร็ว (McCann,1968) แต่ในปัจจุบันมีการศึกษาที่พบว่าแคลเซียมฟลูออไรด์สามารถคงอยู่ในช่องปากได้นานเป็นอาทิตย์จนถึงหลายเดือน (Caslavska และคณะ, 1991)

แคลเซียมฟลูออไรด์ทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสม (reservoir) ฟลูออไรด์ โดยปกติการที่แคลเซียมฟลูออไรด์สามารถคงอยู่ได้ในช่องปากโดยไม่มีการละลายเนื่องจากมีฟอสเฟต หรือโปรตีนในน้ำลายมาเกาะร่วม ทำให้เกิดเป็นลักษณะที่เรียกว่า สารคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride-like material) ฟอสเฟตหรือโปรตีนที่เกาะอยู่นี้ทำให้แคลเซียมฟลูออไรด์คงตัวในสภาวะเป็นกลาง เมื่อเกิดภาวะค่าความเป็นกรดด่างลดต่ำลง ฟอสเฟตหรือโปรตีนนี้จะหลุดออกทำให้แคลเซียมฟลูออไรด์ละลายออก เกิดเป็นแคลเซียมไอออนและฟลูออไรด์ไอออน (Lagerlof และคณะ, 1988) ซึ่งเป็นเวลาที่ต้องการไอออนเหล่านี้เนื่องจากเป็นเวลาที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ฟลูออไรด์ที่ละลายออกมาจะซึมเข้าสู่ผิวเคลือบฟัน และยังยั้งการละลายของแร่ธาตุ รวมทั้งเพิ่มการคืนกลับของแร่ธาตุ (Arend และ Christoffersen, 1990)



<u>ภาพที่ 2</u> ภาพรูปแบบจำลองเพื่ออธิบายผลจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล

แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ถูกคิดค้นขึ้นในปี 1963 โดย Brudevold และคณะ เป็นสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีฤทธิ์เป็นกรด เนื่องจากฟลูออไรด์สามารถซึมเข้าสู่ผิวเคลือบฟันได้มากขึ้นเมื่ออยู่ภายใต้สภาวะที่เป็นกรด ในระยะแรกแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์อยู่ในรูปของสารละลาย (solution) แต่ต่อมามีการพัฒนาให้เพิ่มความหนืดมากขึ้นให้อยู่ในรูปของเจล (gel) ทำให้ใช้งานได้ง่ายขึ้น คือสามารถใช้โดยการใส่ถาดฟลูออไรด์ (tray) และทำพร้อมกันทุกซี่ในเวลาเดียวกัน โดยแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล เป็นโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นเท่ากับสารละลายแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ คือ ประกอบด้วยฟลูออไรด์เข้มข้นร้อยละ 1.23 ในรูปของโซเดียมฟลูออไรด์ หรือคิดเป็นฟลูออไรด์ 12,300 ส่วนในล้านส่วน และกรดฟอสฟอริค 0.1 โม-ลาร์ (0.1 M phosphoric acid) มีค่าความเป็นกรดด่างประมาณ 3.5 เพิ่มความหนืดโดยการใส่สารประกอบเซลลูโลส (cellulose compound)

การเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล

ในอดีตมีการแนะนำให้ขัดฟันด้วยผงขัดก่อนทำการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ แต่ต่อมามีการศึกษาหลายการศึกษาที่พบว่าแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque, pellicle) ไม่มีผลต่อการซึมผ่านของฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน (Bruun และ Stoltza, 1976; Seppa, 1983) และไม่พบว่าเมื่อไม่ทำการขัดฟันก่อนเคลือบฟลูออไรด์ ทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุลดลง (Ripa และคณะ, 1984; Bijella และคณะ, 1985) ดังนั้นในการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์จึงไม่จำเป็นต้องขัดฟัน ช่วยให้ประหยัดเวลาในการรักษาได้มากขึ้น (Ripa, 1984)

แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีข้อด้อย คือ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟต-ฟลูออไรด์เจลสามารถกัดกร่อนผิววัสดุอุดฟันประเภทคอมโพสิทเรซิน และพอร์ซเลนได้ แม้ว่าจะไม่ทำให้เกิดความเสียหายจากการเคลือบในครั้งเดียว แต่พบว่าการเคลือบซ้ำหลายๆครั้ง มีผลต่อความสวยงามได้ (Ripa, 1990) นอกจากนี้ ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ค่อนข้างสูง (12,300 ส่วนในล้านส่วน) ในการเคลือบแต่ละครั้งจะใช้ฟลูออไรด์เจลปริมาณ 5 มิลลิลิตร คิดเป็นฟลูออไรด์เท่ากับ 61.5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ เมื่อเทียบกับระดับปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดความเป็นพิษ (probably toxic dose) 5-8 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หากผู้ป่วยเด็กหนัก 10 กิโลกรัม ความเป็นพิษ (probably toxic dose) เท่ากับ 50-80 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ อาการเฉียบพลันที่พบหากได้รับฟลูออไรด์ที่มากเกินไป เริ่มจาก คลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) น้ำลายมาก (hypersalivation) ปวดท้อง (abdominal pain) ท้องเสีย (diarrhea) ชัก (convulsion) ภาวะหัวใจล้มเหลว (cardiac failure) และภาวะระบบการหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ซึ่งมีรายงานของ Rubenstein และ Avent ในปี ค.ศ.1987 พบเด็กมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และปวดหัว

ภายใน 1 ชั่วโมง 0.6% หลังจากเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล แต่อาจเกิดเนื่องจากผู้ทำขาดประสบการณ์ และหากปฏิบัติได้ถูกวิธีจะไม่เกิดเหตุการณ์ดังกล่าว

ประสิทธิภาพของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของสารละลายแอซิดูเลตเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์ และแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล พบว่า ฟลูออไรด์ในรูปเจลมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับรูปสารละลาย (Ripa,1990) ซึ่งได้มีผู้ทำการศึกษารวบรวม (systemic review, meta-analysis) พบว่า แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถลดฟันผุได้ประมาณ 20-40% (Clark และคณะ, 1985; Ripa, 1989)

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดการเกิดฟันผุเมื่อเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลต-เตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นให้กับเด็กนักเรียนที่อาศัยในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์ในน้ำประปา

การศึกษา	จำนวนครั้งที่เคลือบ/ปี	ระยะเวลาที่ศึกษา (ปี)	ร้อยละของดัชนีผุอุดถอน (ด้าน) ที่ลดลง
Szwejda และคณะ (1967)	1	1	4
Bryan และคณะ (1968)	1	1	28
Horowitz (1969)	1	2	22
Cons และคณะ (1970)	1	4	18
Ingraham และคณะ (1970)	1	2	41
Horowitz และคณะ (1971)	1	3	24
Szwejda (1971)	1	2	3
Mainwaring และคณะ (1978)	2	3	14
Cobb และคณะ (1970)	2	2	35
Hagen และคณะ (1985)	2	2	30

ที่มา : Ripa, 1989

การศึกษาต่อมาในปี ค.ศ.1992 โดย Olivier และคณะ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 2 ครั้ง ต่อปี โดยไม่มีการขัดฟันก่อนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (placebo) ในเด็กอายุ 6 ปี ที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง (high risk) และอาศัยในชุมชนที่ไม่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม หลังจากติดตามผล 2 ปี พบว่า แอซิดูเลต-เตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถลดการเกิดฟันผุลงได้ 34.3 %

และในการศึกษาครั้งล่าสุด ในปี ค.ศ.2005 Jiang และคณะ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเทียบกับแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดโฟม ในเด็กอายุ 6-7 ปี จำนวน 661 คน ติดตามผลเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่า แอซิดูเลตเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถลดการเกิดฟันผุในทุกด้านของฟันได้ 24% แอซิดูเลตเตดฟอสเฟต-ฟลูออไรด์ชนิดโฟมลดการเกิดฟันผุได้น้อยกว่าชนิดเจลเล็กน้อย คือ 22% ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มควบคุม แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะด้านผิวเรียบ (smooth surface) พบว่า ทั้งแอซิดูเลตเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและชนิดโฟมสามารถลดการเกิดฟันผุได้ 37% และ 41% ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ฟลูออไรด์วานิช (Fluoride varnish)

เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์อีกรูปแบบหนึ่งซึ่งถูกพัฒนาให้มีคุณสมบัติในการเกาะกับผิวฟันได้ดีมากขึ้น จึงเป็นแหล่งสะสมและปล่อยฟลูออไรด์สู่ช่องปากอย่างช้าๆ (ประมาณ 12 ชั่วโมงหรือมากกว่า) (Ripa,1990) ฟลูออไรด์วานิชโดยจะมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากกว่าฟลูออไรด์เจล ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ชนิดของฟลูออไรด์วานิช

ชื่อทางการค้า	บริษัทผู้ผลิต	ชนิดและความเข้มข้นของฟลูออไรด์
ดูราแฟต (Duraphat)	Colgate, Canton MA	5%NaF (2.26%F) 10 ml 22.6mgF/ml (22,600 ppm)
ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ (Fluor Protector)	Ivoclar Vivadent, Amheerst NY	1%Difluorosilane (0.1%F) Unit dosing 0.4หรือ1ml 1 mgF/ml (1,000 ppm)
ดูราฟลอร์ (Duraflour)	Pharmascience, Buffalo NY	5%NaF (2.26%F) 10 ml 22.6mgF/ml (22,600 ppm)
แควิตีชีลด์ (Cavity Shield)	Omni, West Palm Beach FL	5%NaF (2.26%F) Unit dosing 0.25หรือ0.4ml 50 mgF/ml (50,000 ppm)
ไบฟลูออริด 12 (Bifluorid 12)	VocoChemie, Cuxhaven Germany	6%NaF(2.71%F)+6%CaF(2.92%F) 46.3 mgF/ml (46,300 ppm)

การทาฟลูออไรด์วานิช

การทาฟลูออไรด์วานิชทำโดยใช้แปรงทาบนตัวฟัน และอาจใช้ไหมขัดฟันในการดันฟลูออไรด์วานิชเข้าสู่บริเวณซอกฟัน ซึ่งฟลูออไรด์วานิชสามารถแข็งตัวได้แม้ในสภาวะที่มีความชื้น ไม่แห้งสนิท ปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับในการทาฟลูออไรด์วานิชแต่ละครั้งจะพบว่า ดูราแฟต ที่ใช้ในปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร จะให้ฟลูออไรด์ 11.3 มิลลิกรัม ส่วนฟลูออร์โพรเทคเตอร์ที่ใช้ในปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร จะให้ฟลูออไรด์ 3.5 มิลลิกรัม (Ripa, 1990)

ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ

ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์วานิชได้มีผู้ทำการศึกษาไว้หลายการศึกษา แม้ว่าจำนวนน้อยกว่าการศึกษาของฟลูออไรด์เจล (Seppa และคณะ, 1995) พบว่าฟลูออไรด์วานิชสามารถลดการเกิดฟันผุได้ประมาณ 30-46% ในฟันแท้ (Petersson และคณะ, 2004) ส่วนใหญ่นิยมใช้ดูราแฟตในการทำการศึกษา รองลงมาคือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ส่วนการศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์วานิชในฟันน้ำนมเนื่องจากมีการศึกษาจำนวนน้อยจึงไม่สามารถสรุปผลได้ (Petersson และคณะ, 2004)

ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ (Fluor Protector)

ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ (Fluor Protector) เป็นฟลูออไรด์วานิชตัวที่สองที่ถูกคิดค้นขึ้น ในปี ค.ศ.1975 โดย Arends และ Schuthof ประกอบด้วยไดฟลูออโรไซเลน (difluorosilane) ความเข้ม ร้อยละ 0.1 หรือเท่ากับความเข้มข้นฟลูออไรด์ ร้อยละ 0.1 (1 mgF/ml) ในสารโพลียูรีเธน (polyurethane base) ละลายในสารละลายเอธิล อะซิเตดและไอโซเอมิลโพรไพพิโอเนต (ethyl acetate and isoamylpropionate solution) ส่วน ฟลูออไรด์วานิชตัวแรก คือ ดูราแฟต (Duraphat) คิดค้นขึ้นโดย Heuser และ Schmidt ในปี ค.ศ.1964 ประกอบด้วยโซเดียมฟลูออไรด์เข้มข้น ร้อยละ 5 หรือเท่ากับความเข้มข้นฟลูออไรด์ ร้อยละ 2.26 (22.6 mgF/ml) ในสารโคโลโฟเนียม (viscous neutral colophonium base) โดยมีเอธานอล (ethanol) เป็นตัวทำละลาย การที่ฟลูออไรด์วานิชทั้งสองชนิดมีส่วนประกอบที่แตกต่างกันทำให้มีคุณสมบัติต่างกัน ฟลูออร์โพรเทคเตอร์จะมีความหนืด(viscosity)น้อยกว่า ทำให้สามารถซึมผ่านรูพรุนของผิวเคลือบฟันได้ดีกว่า การมีส่วนของฟลูออไรด์วานิชในรูพรุนของผิวเคลือบฟัน (tagging effect) ทำให้เป็นทางนำฟลูออไรด์เข้าสู่ผิวเคลือบฟัน และสารโพลิเมอร์ที่แข็งตัวนั้นจะช่วยปิดรูพรุนบริเวณผิวเคลือบฟันได้อีกทางหนึ่ง (Petersson และคณะ, 1997) นอกจากนี้ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์จะมีความเป็นกรด คล้ายกับแอซิดูเลต-เตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับ (fluoride uptake) บนผิวฟันหลังการทาฟลูออร์โพรเทคเตอร์มีปริมาณเพิ่มขึ้นมากกว่าดูราแฟตทั้งในห้องปฏิบัติการและในทางคลินิก

(Seppa และคณะ, 1982; Dijkman และคณะ, 1983) และจากการศึกษาทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบความเข้มข้นภายหลังการเคลือบด้วยฟลูออร์โพรเทคเตอร์และแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าฟลูออร์โพรเทคเตอร์มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันมากกว่าแอซิดูเลตเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (Dijkman และคณะ, 1983) ในขณะที่การศึกษาในห้องทดลองพบว่าแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีปริมาณฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันภายหลังจากเคลือบ มากกว่าฟลูออร์โพรเทคเตอร์ทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนม (Eronat และคณะ, 1993)

การศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุทางคลินิกของฟลูออร์โพรเทคเตอร์

การศึกษาของ Clark และคณะ ในปี ค.ศ.1985 ทำการทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของดูราแฟต และฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ในเด็กอายุ 6-7 ปี จำนวน 787 คน โดยทาฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ทุก 6 เดือน และติดตามผล 20 เดือน พบว่า ในฟันแท้กลุ่มที่ทาด้วยดูราแฟตมีฟันผุลดลง 14.4% และกลุ่มที่ทาด้วยฟลูออร์โพรเทคเตอร์ มีฟันผุลดลง 15.8% ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับในฟันน้ำนมกลุ่มที่ทาด้วยดูราแฟตมีฟันผุลดลง 7% และกลุ่มที่ทาด้วยฟลูออร์โพรเทคเตอร์ มีฟันผุลดลง 10% ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ Clark และคณะ ได้ทำการติดตามผลต่อประมาณ 32 เดือน พบว่า ในฟันแท้กลุ่มที่ทาด้วยดูราแฟตมีฟันผุลดลง 21.9% และกลุ่มที่ทาด้วยฟลูออร์โพรเทคเตอร์ มีฟันผุลดลง 17.0% มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในฟันน้ำนมกลุ่มที่ทาด้วยดูรา-แฟตมีฟันผุลดลง 27.2% และกลุ่มที่ทาด้วยฟลูออร์โพรเทคเตอร์ มีฟันผุลดลง 10.1% ซึ่งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Clark และคณะ, 1985)

การศึกษาของ Petersson และคณะ ในปี ค.ศ.1998 ทำการทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ ในเด็กอายุ 4 และ 5 ปี จำนวน 5,137 คน โดยทาฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ทุก 6 เดือน และติดตามผล 2 ปี พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยผุ อุด เพิ่มขึ้นจาก 1.13 เป็น 1.30 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยผุ อุดเพิ่มขึ้นจาก 1.18 เป็น 1.39 แต่เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยผุ อุดเฉพาะด้านประชิดจะพบว่าในกลุ่มทดลองจะมีค่าเฉลี่ยผุ อุดเพิ่มขึ้นจาก 0.20 เป็น 0.68ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มควบคุมค่าเฉลี่ยผุ อุดเพิ่มขึ้นจาก 0.23 เป็น 0.81

ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์

ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ เริ่มมีใช้ตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1960 เป็นต้นมา แต่ในช่วงแรกยังไม่เป็นที่นิยม จนกระทั่งปลายปีค.ศ. 1970 – 1980 จึงนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย (Holt และ Murray,

1997) และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่นิยมใช้กันมากที่สุด (มากกว่าน้ำดื่มผสมฟลูออไรด์) นอกจากนี้ยังเป็นส่วนสำคัญในการลดลงของโรคฟันผุในช่วงหลายปีที่ผ่านมาในประเทศที่พัฒนาแล้ว (Mellberg, 1990) ยาสีฟันโดยทั่วไปจะประกอบด้วยฟลูออไรด์ สารขัด (abrasive agent) สารให้ความหวาน (sweetener) ส่วนผสมอื่นที่อาจใส่เพิ่ม เช่น สารสมุนไพร (herbal extracts) เอนไซม์ (enzyme) สารฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial agents) เป็นต้น ฟลูออไรด์ที่ผสมในยาสีฟันมีหลากหลายชนิด เช่น สแตนนัสฟลูออไรด์ (stannous fluoride) เอไมน์ฟลูออไรด์ (amine fluoride) แต่ส่วนใหญ่ฟลูออไรด์ที่ผสมในยาสีฟัน คือ โซเดียมฟลูออไรด์ (sodium fluoride) และโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต (sodium monofluorophosphate) ข้อดีของโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต คือ สามารถผสมกับสารขัด (abrasive agent) ที่ไม่สามารถใช้ร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์ โดยไม่ทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุลดลง เช่น สารประเภทเกลือของแคลเซียม (calcium salts: calcium carbonate , calcium orthophosphate , sodium metaphosphate) ซึ่งหากใช้ร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์จะ ทำให้ฟลูออไรด์ไปจับกับแคลเซียม เกิดเป็น แคลเซียมฟลูออไรด์ (insoluble calcium fluoride) ทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุลดลง โซเดียมฟลูออไรด์ควรใช้กับสารขัด คือ โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) (Richard และ Banting, 1996)

การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในเด็กก่อนวัยเรียน

ผู้ปกครองควรเป็นผู้แปรงฟันให้ และบีบยาสีฟันให้เด็ก ซึ่งปริมาณยาสีฟันที่ใช้ควรมีขนาดเท่าเม็ดถั่วเขียว (pea-size) (Ripa, 1991) หรือประมาณ 0.25 กรัม (Warren และ Levy, 1999) หลังจากแปรงฟันควรบ้วนน้ำ การบ้วนน้ำมีส่วนทำให้เกิดการสูญเสียฟลูออไรด์ โดยจากการศึกษาเกี่ยวกับการบ้วนน้ำหลังการแปรงฟัน พบว่าการบ้วนน้ำโดยใช้มือรองน้ำทำให้ลดการเกิดฟันผุได้มากกว่าการบ้วนโดยใช้แก้วใส่น้ำซึ่งทำให้มีการสูญเสียฟลูออไรด์มากกว่า (Chesters และคณะ, 1992)

ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ

ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ที่ผสมในยาสีฟันมาตรฐาน คือ 1000 ส่วนในล้านส่วน การเพิ่มความเข้มข้นของฟลูออไรด์ เป็น 1500 ส่วนในล้านส่วน ทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุเพิ่มขึ้น (Twetman และคณะ, 2003) ในขณะที่เมื่อความเข้มข้นของฟลูออไรด์ลดลง มีรายงานว่าประสิทธิภาพจะลดลงด้วย (Mellberg, 1990) แต่การศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำ (550 ส่วนในล้านส่วน) เปรียบเทียบกับฟลูออไรด์ความเข้มข้น1000 ส่วนในล้านส่วน ในเด็กอายุ 2-3 ปี จำนวน 2,177 คน เป็นเวลา 3 ปี พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของยาสีฟันฟลูออไรด์ทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Winter และคณะ, 1989) ดังนั้นจึงมี

การแนะนำให้ใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำในเด็กก่อนวัยเรียน เนื่องจากการได้รับฟลูออไรด์เกินปริมาณที่เหมาะสมในช่วงอายุ 7 ปีแรกของเด็กจะทำให้เสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระ (dental fluorosis) ในฟันแท้ โดยเฉพาะในช่วงอายุ 20-28 เดือน จะมีผลต่อฟันหน้าบนซึ่งจะเป็นปัญหาด้านความสวยงาม (Mascarenhas และ Burt, 1998; Evans และ Stamm, 1991) โดยฟลูออไรด์จากยาสีฟันเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งในการทำให้เกิดฟันตกกระในเด็ก (Mascarenhas และ Burt, 1998; Holt และ Murray, 1997) เนื่องจากเด็ก 2-3 ปี จะกลืนยาสีฟัน ประมาณร้อยละ 50 แต่จะกลืนน้อยลงเมื่ออายุมากขึ้น คือ อายุ 6 ปี จะกลืน ประมาณร้อยละ 25 (Mellberg, 1990) ดังนั้นถ้าใช้ 1000 ส่วนในล้านส่วน 0.5 กรัม 2 ครั้ง ต่อ วัน เด็กจะได้รับฟลูออไรด์เกินปริมาณที่ควรจะได้รับต่อวัน สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาถึงปริมาณยาสีฟันที่เด็กก่อนวัยเรียนกลืนระหว่างแปรงฟัน ซึ่งศึกษาในเด็กอายุ 3-6 ปี จำนวน 120 คน ที่แปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1000 ส่วนในล้านส่วน ปริมาณ 0.22 กรัม พบว่า เด็กกลืนยาสีฟันปริมาณเฉลี่ยร้อยละ 29.71 ของปริมาณที่ใช้ พบเด็กกลืนยาสีฟันปริมาณสูงที่สุด คือ ร้อยละ 97.44 ของที่ใช้ เมื่อเด็กอายุมากขึ้นปริมาณที่กลืนจะลดลง (วิกุล และคณะ, 2003)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

1. ประชากรเป้าหมาย (target population)

ฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 หรือ 2 ที่มีลักษณะของรอยโรคจุดขาวบนด้านข้างแก้ม (buccal surface) หรือด้านข้างลิ้น (lingual surface)

2. ประชากรที่ศึกษา (study population)

ฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 หรือ 2 ที่หลุดเองตามธรรมชาติ หรือได้จากการถอน โดยผิวเคลือบฟันด้านข้างแก้ม (buccal surface) หรือด้านข้างลิ้น (lingual surface) ไม่มีรอยผุ ไฮโปพลาเซีย ไฮโปแคลซิฟิเคชั่น รอยอุด และรอยแตกร้าว

3. กลุ่มที่ศึกษา (study sample)

ได้จากการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (Simple random sampling) ของฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 หรือ 2 ที่มีคุณสมบัติที่ต้องการในข้อ 2 เพื่อจัดเข้าเป็นกลุ่มทดลองและควบคุม 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ซี่ โดยคำนวณจากการศึกษาของสาธิต และคณะ ในปี พ.ศ.2548

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณจากสูตร (เติมศรี, 2541)

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(Z_{1-\alpha/2}+Z\beta)^2 2S^2_p}{D^2}$$

โดย

D = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

S^2_p = $(S_1^2 + S_2^2)/2$ (กรณี $n_1 = n_2$ และ S = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

$Z_{1-\alpha/2}$ (one-tail) = 1.96 (ค่าจากตารางความน่าจะเป็นแบบปกติ เมื่อค่า α= 0.05)

$Z\beta$ (one-tail) = 1.28 (ค่าจากตารางความน่าจะเป็นแบบปกติ เมื่อค่า β= 0.1)

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างในวิจัยนี้ คำนวณโดยอ้างอิงค่าเฉลี่ยและค่าความคลาดเคลื่อนจากข้อมูลการศึกษาในอดีต และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานเป็นจริง (Type I error, α) เท่ากับ 0.05 ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานไม่เป็นจริง (Type II error, β) เท่ากับ 0.1

จากการศึกษาของสาธิต และคณะ ในปี พ.ศ.2548 ได้ศึกษาผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ คือ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล และดูราแฟตต่อการต้านทานการเกิดรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันน้ำนม ในห้องปฏิบัติการ การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycling) โดยแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 8 ชั่วโมง และแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ 16 ชั่วโมง ต่อวัน เป็นเวลา 30 วัน พบว่า ความลึกของรอยผุในกลุ่มแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล และดูราแฟต มีค่าเฉลี่ยประมาณ 130.39 (±14.19) ไมโครเมตร และ105.21 (±17.88) ไมโครเมตร ตามลำดับ

S^2_p = $(S_1^2 + S_2^2)/2$

= $(14.19^2 + 17.88^2)/2$

= 260.55

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(Z_{1-\alpha/2}+Z\beta)^2 2S^2_p}{D^2}$$

$$= \frac{(1.96+1.28)^2 2(260.55)}{(130.39-105.21)^2}$$

$$= 8.6$$

จากการคำนวณพบว่า ต้องมีจำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 9 ซี่ ต่อกลุ่ม

นอกจากนี้ จากการศึกษาของThaveesangpanich และคณะ ในปี ค.ศ.2005 ได้ศึกษาผลของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วน ต่อรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันน้ำนม ในห้องปฏิบัติการการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycling) โดยแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 6 ชั่วโมง และแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ 18 ชั่วโมง ต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน พบว่า ความลึกของรอยผุจำลองเมื่อใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีค่าเท่ากับ 75 (±16) ไมโครเมตร และจากการศึกษาของ Takagi และคณะ ในปี ค.ศ.2000 ศึกษาผลของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลบนผิวด้านเรียบในฟันกรามน้อย ในห้องปฏิบัติการการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycling) โดยแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 6 ชั่วโมง และแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ 18 ชั่วโมง ต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน พบว่า ความลึกของรอยผุจำลองเมื่อใช้แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีค่าเท่ากับ 102 (±16) ไมโครเมตร

$$S^2_p = (S_1^2 + S_2^2)/2$$

$$= (16^2 + 16^2)/2$$

$$= 256$$

จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม $= \frac{(Z_{1-\alpha/2}+Z\beta)^2 2S^2_p}{D^2}$

$$= \frac{(1.96+1.28)^2 2(256)}{(102-75)^2}$$

$$= 7.38$$

จากการคำนวณพบว่า ต้องมีจำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 8 ซี่ ต่อกลุ่ม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. อุปกรณ์

1.1 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ (ISOMET 1000, BUEHLER, USA)

1.2 เครื่องขัดผิววัสดุ (Polishing machine, DPS 3200, IMPTECH)

1.3 ไมโครมิเตอร์ (Digimatic Micrometer, MITUTOYO, JAPAN)

1.4 กล้องจุลทรรศน์สเตอริโอ (Stereomicroscopy, TERUMO, JAPAN)

1.5 กล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ (Polarized light microscopy, MEIJI)

1.6 เครื่องชั่งน้ำหนัก (Balance, BP1105, SARTORIUS)

1.7 เครื่องเขย่า (Stirrer, SM26, STUART SCIENTIFIC)

1.8 เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH Meter, 420A, ORION)

1.9 ตู้ควบคุมอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส พร้อมเครื่องเขย่า (Orbital Shaker, IKA LABORATECHNIK, STAUFEN, GERMANY)

1.10 เครื่องเขย่าสู่ศูนย์กลาง (Orbital shaker, KS125, IKA LABORTECHNIK, STAUFEN, GERMANY)

1.11 เครื่องกวนแบบแตกตัว (Homogeniser, Ultra-Turrax T8, IKA LABORTECHNIK, STAUFEN, GERMANY)

1.12 นาฬิกาจับเวลา (Timer)

1.13 ออโตเมติกไปเปต ขนาด 5 มิลลิลิตร (Autometic pipette, RAININ, USA)

1.14 เครื่องสแกนภาพ (Scanner, CanoScan N640P, CANNON, JAPAN)

1.15 โปรแกรมคอมพิวเตอร์: อิมเมจ-โปร พลัส เวอร์ชัน 4.5.0.29 และโฟโตชอป ซีเอส2 (Computer program: Image-Pro Plus version 4.5.0.29 , Adobe Photoshop CS2)

2. วัสดุ

2.1 สารละลายที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization solution)

0.1 โมลาร์ กรดแลคติก

0.2 % กรดโพลิอะคริลิก (Carbopol C907)

50 % ไฮดรอกซีอะปาไทต์ (Bio-Gel)

35.697 มิลลิโมลาร์ โซเดียมเอไซด์ (NaN_3)

2.1.2 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ (Remineralization solution) คือ น้ำลายเทียมชนิดปราศจากฟลูออไรด์ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 น้ำปราศจากไอออน

2.3 เรซินชนิดบ่มด้วยตัวเอง

2.4 ฟลูออไรด์เฉพาะที่

2.4.1 แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 (บริษัท Pascal)

2.4.2 ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (บริษัท Vivadent)

2.4.3 ยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 (บริษัท Colgate)

2.5 ฟิล์มขาวดำฟอร์เตแพน (Fortepan)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมชิ้นฟัน

1.1 ทำความสะอาดฟัน

- นำฟันมาล้างคราบเลือดและน้ำลาย และขัดฟันด้วยผงขัดปราศจากฟลูออไรด์ (pumice) โดยใช้หัวขัดยางรูปถ้วย (rubber cup) แล้วเก็บในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) ความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

1.2 การตัดฟัน

- ตัดฟันบริเวณกึ่งกลางฟันในแนวแก้ม-ลิ้น (bucco-lingual) เพื่อแบ่งฟันแต่ละซี่ออกเป็น 2 ส่วนเท่าๆกัน ดังภาพที่ 3 โดยใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ

- เก็บฟันในภาชนะปิดที่ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส โดยตัวอย่างฟันทั้งสองส่วนที่ได้จากฟันซี่เดียวกันจะถูกเก็บไว้ในภาชนะเดียวกัน

<u>ภาพที่ 3</u> ภาพแสดงการตัดแบ่งฟันแต่ละซี่ในแนวแก้มลิ้น (bucco-lingual) โดย 1 ซี่แบ่งเป็น 2 ส่วน (2 ชิ้นตัวอย่างฟัน)

1.3 การเลือกชิ้นตัวอย่างฟัน

- นำชิ้นตัวอย่างฟันมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์สเตอริโอ กำลังขยาย 40 เท่า เพื่อคัดเลือกตัวอย่างฟันที่มีรอยผุ ไฮโปพลาเซีย ไฮโปแคลซิฟิเคชั่น รอยอุด และรอยแตกร้าวในชั้นผิวเคลือบฟันออกจากการทดลอง

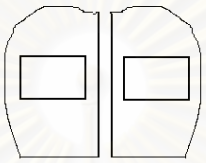
1.4 กรอผิวเคลือบฟันบริเวณกึ่งกลางชิ้นฟันด้วยกระดาษทรายน้ำความละเอียด 600 กริท (grit) ด้วยเครื่องขัดฟันความเร็ว 100 รอบต่อนาที 15 วินาที เพื่อให้เกิดพื้นผิวแนวระนาบเรียบ

1.5 การระบายน้ำยาทาเล็บปิดผิวเคลือบฟัน

- นำกระดาษกาวขนาด 1x2 มิลลิเมตร ติดบนบริเวณผิวเคลือบฟันที่ได้รับการกรอ โดยใช้ball burnisher รีดกระดาษกาวให้แนบสนิทกับผิวเคลือบฟัน ดังภาพที่ 4

- ระบายน้ำยาทาเล็บลงบนชิ้นฟันทุกด้านยกเว้นบริเวณที่ติดกระดาษกาว รอจนน้ำยาทาเล็บแห้ง (ใช้เวลา 20 นาที) แล้วระบายน้ำยาทาเล็บซ้ำอีกครั้ง เมื่อชิ้นฟันแห้งจึงลอกกระดาษกาวที่ปิดผิวเคลือบฟันออก

- เก็บฟันในภาชนะปิดที่ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส



ภาพที่ 4 ภาพแสดงการติดกระดาษกาวลงบนผิวเคลือบฟัน

2. การสร้างรอยโรคจุดขาว

- นำชิ้นฟันมาแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ เพื่อทำให้เกิดรอยผุ (รอยโรคจุดขาว) ในชั้นเคลือบฟัน โดยแช่ชิ้นฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ความเป็นกรดด่าง 4.5 (pH = 4.5) ปริมาตร 25 มิลลิลิตร ในขวดพลาสติกมีฝาปิดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2.8 เซนติเมตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 96 ชั่วโมง

- นำฟันมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 50 มิลลิลิตรแล้วซับฟันให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

- เก็บฟันในภาชนะปิดที่ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

3. การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1 การเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มทดลอง

3.1.1 กำหนดหมายเลขประจำชิ่ฟัน 1-30 แล้วเรียงชิ้นตัวอย่างฟันตามหมายเลข

3.1.2 แล้วใช้วิธีเลือกตัวอย่างโดยการสุ่มตัวอย่างอย่างเป็นระบบ (random allocation : systematic randomization) เพื่อแบ่งตัวอย่างฟันให้เป็น 3 กลุ่ม คือ การเลือกตัวอย่างฟันตามหมายเลขโดยให้หมายเลขนั้นๆห่างกันเป็นระยะที่เท่าๆกันตามจำนวนกลุ่ม ในที่นี้

คือ เลือกหมายเลขถัดไปให้ห่างจากหมายเลขแรกทีละ 3 ซึ่งในแต่ละกลุ่มจะประกอบด้วยตัวอย่างฟันหมายเลขต่างๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 : แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23

ได้แก่ตัวอย่างฟันหมายเลข 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, และ 28

กลุ่มที่ 2 : ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

ได้แก่ตัวอย่างฟันหมายเลข 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, และ 29

กลุ่มที่ 3 : ยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.11

ได้แก่ตัวอย่างฟันหมายเลข 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, และ 30

3.2 การกำหนดกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

กำหนดหมายเลขประจำตัวอย่างฟัน โดยหมายเลขประจำตัวอย่างฟันจะประกอบด้วย

- เลขอารบิค แสดงหมายเลขของซี่ฟันตั้งแต่ 1 ถึง 30 ดังข้อ 3.1.1 โดยตัวอย่างฟันที่มาจากฟันซี่เดียวกัน จะมีหมายเลขเดียวกัน
- พยัญชนะไทย แสดงถึงกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลอง คือ ก แสดงกลุ่มควบคุมและ ข แสดงกลุ่มทดลอง

3.2.1 เขียนหมายเลขประจำตัวอย่างฟันไว้ใต้ภาชนะ 2 ภาชนะคู่กัน คือ 1ก และ 1ข เพื่อไม่ให้มองเห็นหมายเลข

3.2.2 ทำการแบ่งกลุ่มแบบ simple randomization โดยให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทดลอง สุ่มหยิบชิ้นตัวอย่างฟันทั้ง 2 ตัวอย่างที่มาจากฟันซี่เดียวกันในภาชนะของกลุ่มที่ 1 ออกมาใส่ในภาชนะในข้อ 3.2.1 ภาชนะละ 1 ตัวอย่าง

3.2.3 ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.2.1 และ 3.2.2 ในกลุ่มที่ 1 จนครบทั้ง 10 ภาชนะ โดยเปลี่ยนหมายเลขนำหน้าไปจนถึง 10 เช่น 2ก, 2ข,……, 10ก, 10ข

3.2.4 ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.2.1, 3.2.2 และ 3.2.3 ในกลุ่มที่ 2 จนครบทั้ง 10 ภาชนะ โดยเปลี่ยนหมายเลขนำหน้า ตั้งแต่ 11 จนถึง 20 เช่น 11ก, 11ข,……, 20ก, 20ข

3.2.5 ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.2.1, 3.2.2 และ 3.2.3 ในกลุ่มที่ 3 จนครบทั้ง 10 ภาชนะ โดยเปลี่ยนหมายเลขนำหน้าตั้งแต่ 21 จนถึง 30 เช่น 21ก, 21ข,……, 30ก, 30ข

ตารางที่ 5 การกำหนดกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

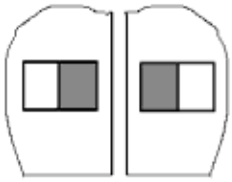
กลุ่มที่	ชนิดของฟลูออไรด์เฉพาะที่	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
กลุ่มที่ 1	แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23	1ก	1ข
	:	:	:
	แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23	10ก	10ข
กลุ่มที่ 2	ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1	11ก	11ข
	:	:	:
	ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1	20ก	20ข
กลุ่มที่ 3	ยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11	21ก	21ข
	:	:	:
	ยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11	30ก	30ข

3.3 การแบ่งพื้นที่ทดลองและพื้นที่ควบคุม

3.3.1 ทำการแบ่งกลุ่มแบบ simple randomization โดยทำสลากที่เขียนคำว่า “กลาง” 5 ใบ และคำว่า“ริม” 5 ใบ แล้วให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทดลอง หยิบสลากครั้งละ 1 ใบ เพื่อบอกตำแหน่งของพื้นที่ควบคุมของฟัน 1 ซี่ (2 ชิ้นตัวอย่างฟัน) หยิบสลากจนครบทั้ง 10 ใบ เพื่อระบุตำแหน่งครบทั้ง 10 ซี่ ใน 1 กลุ่มการทดลอง

3.3.2 ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.3.1จนครบทั้ง 3 กลุ่มการทดลอง (ตัวอย่างฟัน 30 ซี่)

3.3.3 ระบายน้ำยาทาเล็บบนชิ้นฟันในบริเวณพื้นที่ครึ่งหนึ่งของรอยโรคจุดขาวจำลอง หรือประมาณขนาด 1x1 มิลลิเมตร ตามตำแหน่งที่จับสลากได้ในข้อ 3.3.1 เพื่อเป็นพื้นที่ควบคุมสำหรับนำมาวัดหาค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้นในภายหลัง ดังภาพที่ 5



ภาพที่ 5 ภาพแสดงการทาน้ำยาทาเล็บในพื้นที่ครึ่งหนึ่งของรอยโรคจุดขาว

4. รูปแบบการทดลอง

ก่อนเริ่มเข้าสู่ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่าง (pH cycle) ภายในช่องปาก นำตัวอย่างฟันทั้งหมดทั้งสามกลุ่มทดลองมาแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุเป็นเวลา 60 นาที เพื่อทำให้เกิดเพลลิเคิล (pellicle) บนผิวฟัน (Skjorland และคณะ, 1995) จากนั้นแยกตัวอย่างฟันชิ้นควบคุมของกลุ่มทดลองทั้งสามกลุ่มและตัวอย่างฟันชิ้นทดลองของกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 3 (กลุ่มยาสีฟันผสมฟลูออไรด์) เพื่อเตรียมเข้าสู่ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง (pH cycle) ภายในช่องปากพร้อมกับฟันชิ้นทดลองของกลุ่มทดลองทั้งสามกลุ่ม นำตัวอย่างฟันชิ้นทดลองของกลุ่มทดลองที่ 1 และ 2 เข้าสู่ขั้นตอนการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่

4.1 การเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ มีขั้นตอนดังนี้

กลุ่มที่ 1 แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23

- ภายหลังจากแช่ชิ้นตัวอย่างฟันกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุเป็นเวลา 60 นาที นำชิ้นตัวอย่างฟันมาซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู จากนั้นใช้กระบอกฉีดพลาสติกฉีดแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.1 มิลลิลิตร ลงบนผิวฟันบริเวณที่ไม่ได้ทาน้ำยาทาเล็บ แล้วทิ้งไว้ 4 นาที แล้วใช้ลมจากยูนิตเป่าไล่เจลออกจากผิวฟัน โดยกดปุ่มเป่าลมจนสุด เป็นเวลา 15 วินาที

กลุ่มที่ 2 ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

- ภายหลังจากแช่ชิ้นตัวอย่างฟันกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่-ธาตุเป็นเวลา 60 นาที นำชิ้นตัวอย่างฟันมาซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู จากนั้นทาฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ลงบนผิวฟันบริเวณที่ไม่ได้ทาน้ำยาทาเล็บ ตามคำแนะนำของบริษัท ทิ้งไว้ให้แห้ง เป็นเวลาประมาณ 1 นาที

หลังจากนี้จึงนำตัวอย่างฟันทั้งหมด ได้แก่ ตัวอย่างฟันชิ้นทดลองของกลุ่มที่ 1 และ 2 เข้าสู่ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง (pH cycle) ภายในช่องปาก พร้อมกับตัวอย่างฟันชิ้นควบคุมของกลุ่มทดลองทั้งสามกลุ่มและตัวอย่างฟันชิ้นทดลองของกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 3

4.2 การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycle) 14 วัน โดย

- แช่ตัวอย่างฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (pH = 4.5) เป็นเวลา 7 ชั่วโมงต่อวัน เพื่อให้ใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เกิดกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายหลังจากการรับประทานอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง
- แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (pH = 7) เป็นเวลา 14 ชั่วโมงต่อวัน ดังตารางที่ 6

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่าง (pH cycle) ภายในช่องปาก

ช่วง	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนทดลอง
1	8.00-8.02	2 นาที	แช่ในฟองยาสีฟัน 0.25 กรัม (เฉพาะตัวอย่างฟันชิ้นทดลองในกลุ่มที่ 3)
	8.02-8.15		ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
	8.15-10.35	2 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
	10.55-12.05	1 ชั่วโมง 10 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 7 มิลลิลิตร
2	12.35-14.55	2 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
	15.15-16.25	1 ชั่วโมง 10 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 7 มิลลิลิตร
3	16.55-19.15	2 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
	19.35-19.37	2 นาที	แช่ในฟองยาสีฟัน 0.25 กรัม (เฉพาะตัวอย่างฟันชิ้นทดลองในกลุ่มที่ 3)
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
	19.50-7.30	11 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 5 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 20 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 7 มิลลิลิตร

หมายเหตุ :

- ขั้นตอนการแช่ตัวอย่างฟันในฟองยาสีฟัน ทำเฉพาะตัวอย่างฟันชิ้นทดลองในกลุ่มที่ 3 กลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11
- ฟองยาสีฟัน เกิดจากการผสมยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วน ปริมาณ 0.25 กรัม ร่วมกับน้ำปราศจากไอออน 0.75 มิลลิลิตร โดยเข้าเครื่องกวนแบบแตกตัวที่ปรับความแรงระดับ 5 เป็นเวลา 30 วินาที เพื่อทำให้ยาสีฟันเกิดฟอง

<u>รายละเอียดในแต่ละวัน</u>

- แช่ตัวอย่างฟันกลุ่มทดลองที่ 3 (กลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11) ในฟองยาสีฟันที่เกิดจากยาสีฟัน 0.25 มิลลิกรัม ผสมกับน้ำปราศจากไอออน 0.75 มิลลิลิตร เป็นเวลา 2 นาที 2 ช่วงเวลา คือ ก่อนแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการ

สูญเสียแร่ธาตุในช่วงเช้า และหลังแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเย็น

- นำตัวอย่างฟันกลุ่มทดลองที่ 3 (กลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11) มาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 20 มิลลิลิตร โดยใช้กระบอกฉีดพลาสติกเพื่อกำจัดฟองยาสีฟันที่ติดค้างบนผิวออก แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

- แช่ตัวอย่างฟันทั้งหมดทุกกลุ่มการทดลองในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 2 มิลลิลิตร ที่บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มิลลิเมตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 20 นาที

- นำตัวอย่างฟันมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 20 มิลลิลิตร โดยใช้กระบอกฉีดพลาสติกเพื่อกำจัดสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ติดค้างบนผิวออก แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

- แช่ตัวอย่างฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ 2 หรือ 5 มิลลิลิตร แล้วแต่ช่วงการทดลอง ที่บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มิลลิเมตร และวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง 10 นาที หรือ 11 ชั่วโมง 40 นาที แล้วแต่ช่วงการทดลอง

- นำตัวอย่างฟันมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 20 มิลลิลิตร โดยใช้กระบอกฉีดพลาสติกเพื่อกำจัด สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ติดค้างบนผิวออก แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

- แช่ตัวอย่างฟันในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร วางบนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 200 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อกำจัดสารละลายที่อาจตกค้าง แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

5. การตัดชิ้นฟันเพื่อนำไปวัดพื้นที่เฉลี่ยของรอยโรคจุดขาวจำลองด้วยกล้องจุลทรรศน์แสง-โพลาไรซ์

5.1 การเตรียมชิ้นเรซินชนิดบ่มด้วยตัวเอง

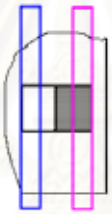
- เช็ดตัวอย่างฟันให้แห้ง ยึดตัวอย่างฟันกับแบบพิมพ์ยางรูปทรงกระบอกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 12 มิลลิเมตร สูง 25 มิลลิเมตร ด้วยขี้ผึ้ง โดยวางตัวอย่างฟัน

ด้านใกล้กลาง หรือด้านไกลกลางแตะกับพื้นแบบพิมพ์ยาง และแนวระนาบของผิวฟันบริเวณรอยโรคจุดขาวตั้งฉากกับพื้นแบบพิมพ์ยาง

- ผสมเรซินชนิดบ่มด้วยตัวเองตามคำแนะนำของบริษัท เทลงแบบพิมพ์ยาง ทิ้งไว้ 8 ชั่วโมง เพื่อให้เรซินแข็งตัวเต็มที่ แล้วจึงแกะออกจากแบบพิมพ์ยาง

5.2 การตัดชิ้นตัวอย่างฟัน

- ยึดเรซินกับเครื่องตัดฟันเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ ตัดตัวอย่างฟันตามแนวยาว ให้ได้ความหนา 250 ไมโครเมตร โดย 1 ตัวอย่างฟัน ตัด 2 ตำแหน่ง คือ บริเวณที่ทำการทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้นที่ระบายน้ำยาทาเล็บปิดทับไว้ (พื้นที่ควบคุม) ตำแหน่งละ 1 ชิ้น



ภาพที่ 6 ภาพแสดงตำแหน่งการตัดชิ้นตัวอย่างฟัน เพื่อนำไปส่องกล้องจุลทรรศน์แสง-โพลาไรซ์

- นำชิ้นฟันทั้งสองชิ้นที่ได้มาขัดกับกระดาษทรายน้ำเบอร์ 600 และ 1,200 ให้ได้ความหนา 100±50 ไมโครเมตร

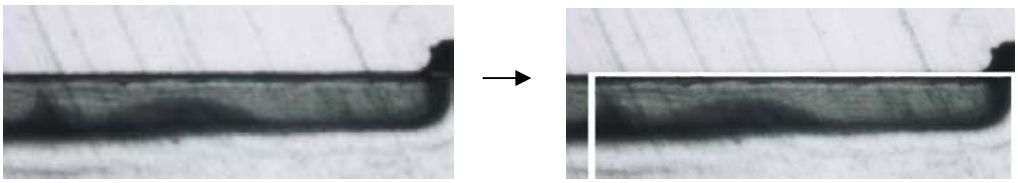
5.3 การหาพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง

- แช่ชิ้นฟันในน้ำปราศจากไอออน แล้วนำมาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ด้วยกำลังขยาย 40 เท่า ภาพที่มองเห็นผ่านกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.2 มิลลิเมตร หรือ 1200 ไมโครเมตร

- ถ่ายภาพรอยโรคจุดขาวจำลองด้วยกล้องฟิล์มซึ่งเป็นฟิล์มขาวดำที่ต่อตรงจากกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ จากนั้นนำฟิล์มไปล้างและอัดภาพขาวดำขนาด 4x6 นิ้ว แล้วนำภาพถ่ายนั้นมาสแกน(scan) เก็บภาพในคอมพิวเตอร์(computer) เพื่อทำการหาพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง

- การถ่ายภาพขาวดำจากกล้องไม่สามารถกำหนดให้มีความขาวดำ (brightness) ได้เท่ากันในแต่ละภาพ ซึ่งจะส่งผลต่อการวัดพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเมื่อความขาวดำของภาพแตกต่างกันเกินร้อยละ 50 และเนื่องจากไม่มีวิธีที่สามารถวัดค่าความขาวดำจากภาพถ่ายได้ชัดเจนเพียงพอ ทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่าภาพแต่ละภาพมีค่าความขาวดำเท่าใด แตกต่างจากภาพอื่นเท่าใด การวิจัยนี้จึงทำการประมาณความขาวดำด้วยสายตาโดยให้ภาพถ่ายรอยโรคจุดขาวจำลองในแต่ละชิ้นตัวอย่างฟันทดลองและควบคุมมีความขาวดำใกล้เคียงกัน และทำการกระจายภาพถ่ายรอยโรคจุดขาวจำลองในแต่ละกลุ่มทดลองให้มีจำนวนภาพขาว และจำนวนภาพดำในปริมาณเท่าๆกัน เพื่อลดอคติ (bias) ที่อาจเกิดขึ้น

- หาพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง ด้วยคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรม Photoshop ในการกำหนดขอบเขตของรอยโรคจุดขาวจำลองดังนี้สร้างกรอบขนาดความกว้าง 1 มิลลิเมตร หรือ 1000 ไมครอน วางบนภาพรอยโรคจุดขาวจำลอง (เนื่องจากภาพรอยโรคจุดขาวจำลองมีความกว้างไม่เท่ากัน แม้ว่าจะกำหนดขนาดของหน้าต่างในขั้นตอนการทาน้ำยาทาเล็บให้เท่ากัน) โดยให้ขอบของกรอบวางชิดขอบของรอยโรคจุดขาวจำลองทางด้านcervical ดังภาพที่ 7 เนื่องจากลักษณะของรอยโรคจุดขาวจำลองทางด้านคอฟัน (cervical) มักเป็นเส้นตรงมุมฉากกับผิวด้านนอกของรอยโรคจุดขาวจำลอง ต่างกับรอยโรคจุดขาวจำลองทางด้านบดเคี้ยว (occlusal) มักเป็นเส้นตรงทำมุมแหลมกับผิว(surface)ของรอยโรคจุดขาวจำลอง จากนั้นปรับค่าcontrast ให้มีค่า 100 ทำให้ภาพที่เกิดขึ้นมีเพียง 2 สี คือ สีขาวและสีดำ (ไม่มีสีเทาเหมือนภาพก่อนปรับค่า) ดังภาพที่ 8 แล้วเลือกใช้เครื่องมือ ชื่อ magic wand เพื่อเลือกขอบเขตของสีที่ต้องการ ในที่นี้คือ สีดำ ซึ่งเป็นรอยผุ โดยปรับค่า tolerance ประมาณ 0 หมายความว่า ขอบเขตที่เลือกจะครอบคลุมสีที่ค่าความแตกต่างจากสีดำที่เลือกไว้ประมาณ 0 % โดยจะเป็นเส้นประแสดงขอบเขต เมื่อได้ขอบเขตของพื้นที่สีที่ต้องการ (สีดำ) แล้ว ทำการเปลี่ยนสีพื้นที่ขอบเขตที่เลือกเป็นสีอื่น เช่น สีน้ำเงิน ดังภาพที่ 9 เพื่อทำให้เกิดความแตกต่างกับพื้นที่อื่นที่ไม่ได้เลือก โดยใช้เครื่องมือ ชื่อ brush ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 200 นำมาลากบนพื้นที่ในขอบเขตนั้นจนทั่ว และทำการบันทึกภาพที่มีการเปลี่ยนสีพื้นที่รอยผุจำลอง เพื่อนำไปวัดขนาดของพื้นที่ด้วยโปรแกรม Image pro plus แล้วนำค่าพื้นที่ที่ปรากฏมาเป็นค่าของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของชิ้นฟันนั้น



ภาพที่ 7 ภาพแสดงตำแหน่งกรอบขนาดความกว้าง 1 มิลลิเมตร หรือ 1000 ไมครอน บนภาพรอยโรคจุดขาวจำลอง

ภาพที่ 8 ภาพแสดงรอยโรคจุดขาวจำลองที่ปรับค่าcontrast ให้มีค่า 100

ภาพที่ 9 ภาพแสดงขอบเขตของรอยโรคจุดขาวจำลองโดยเปลี่ยนจากสีดำเป็นสีน้ำเงิน

- นำค่าดังกล่าวมาหาความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) ของตัวอย่างฟันชิ้นเดียวกัน เพื่อนำค่าความแตกต่างนี้ใช้ในการวิเคราะห์ต่อไป ซึ่งจะเรียกค่านี้ว่า “ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือแทนด้วยสัญลักษณ์ ΔLA”

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง (ค่าเฉลี่ย), การวัดการกระจาย(ค่าส่วน-เบี่ยงเบนมาตรฐาน)

2. วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมในกลุ่มทดลองนั้น ด้วยสถิติ paired t-test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงปกติ หรือวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxan signed rank test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงไม่ปกติ

3. วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA ระหว่างกลุ่มทดลองทั้งสามกลุ่ม โดยเริ่มต้นจากวิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้นของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง ของกลุ่มทดลองที่ทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่างชนิดกัน ด้วยสถิติ one-way ANOVA เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงปกติ หรือวิเคราะห์ด้วยสถิติ Kruskal Wallis test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงไม่ปกติ ซึ่งจะได้ผล 2 กรณี ดังนี้

   3.1 ค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้นของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง ไม่แตกต่างกัน: วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLAของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง ระหว่างกลุ่มทดลองที่ทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่างชนิดกัน ด้วยสถิติ one-way ANOVA เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงปกติ หรือวิเคราะห์ด้วยสถิติ Kruskal Wallis test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงไม่ปกติ

   3.2 ค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้นของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง แตกต่างกัน: วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLAของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง ระหว่างกลุ่มทดลองที่ทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่างชนิดกัน โดยวิธีต่อไปนี้

      - หาความแตกต่างของค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA ของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง และชิ้นควบคุมที่ได้จากตัวอย่างฟันซี่เดียวกัน โดยการนำค่าทั้งสองค่ามาหักลบกัน

- นำค่าที่ได้ข้างต้นใช้เป็นตัวแทนของค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง ชิ้นตัวอย่างฟันในกลุ่มทดลองนั้น มาทำการวิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง ระหว่างกลุ่มทดลองที่ทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่างชนิดกัน ด้วยสถิติ one-way ANOVA เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงปกติ หรือวิเคราะห์ด้วยสถิติ Kruskal Wallis test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงไม่ปกติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(หลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(ก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) ของตัวอย่างฟันในกลุ่มทดลองทั้งสามกลุ่ม คือ กลุ่มแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23, กลุ่มฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1. และกลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 ดังแสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในตัวอย่างฟันชิ้นทดลองและชิ้นควบคุมของกลุ่มทดลองสามกลุ่ม ก่อนและหลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycle)

กลุ่ม	N	พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง ($x10^3$ ไมโครเมตร^2±SD)		พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในตัวอย่างฟันชิ้นควบคุม ($x10^3$ ไมโครเมตร^2±SD)	
		ก่อนpH cycle	หลังpH cycle	ก่อนpH cycle	หลังpH cycle
1.23% APF	10	201.94 ± 20.98	180.49 ± 26.73	200.40 ± 16.38	244.37 ± 30.89
0.1% Fluor protector	10	181.09 ± 29.15	167.15 ± 25.39	180.55 ± 29.51	218.05 ± 28.89
0.11%Fluoride toothpaste	10	192.50 ± 20.65	167.68 ± 14.87	185.06 ± 15.43	232.57 ± 25.92

เมื่อนำค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(หลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(ก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) ของตัวอย่างฟันชิ้นเดียวกันนำมาคำนวณหาความแตกต่าง ซึ่งเรียกค่าที่ได้จากการคำนวณนี้ว่า “ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA” จะพบว่าในตัวอย่างฟันชิ้นทดลองที่ทาด้วยแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง จะมีค่าลดลง 21.46 $x10^3$ ตารางไมครอน ในขณะที่ชิ้นควบคุมมีค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเพิ่มขึ้น 43.97 $x10^3$ ตาราง

ไมครอน ในกลุ่มฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในชิ้นทดลองลดลง 13.94 $x10^3$ ตารางไมครอน และในชิ้นควบคุมเพิ่มขึ้น 37.51 $x10^3$ ตารางไมครอน และเช่นเดียวกันกลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 มีค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองในชิ้นทดลองลดลง 24.82 $x10^3$ ตารางไมครอน และในชิ้นควบคุมเพิ่มขึ้น 47.51 $x10^3$ ตารางไมครอน ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ค่าความแตกต่างพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างก่อนการจำลองและหลังการจำลองภาวการณ์เปลี่ยนแปลงในช่องปาก (pH cycle) ในตัวอย่างฟันชิ้นทดลองและชิ้นควบคุมของกลุ่มทดลองสามกลุ่ม

กลุ่มทดลอง	ค่า ΔLA ($x10^3$ ไมโครเมตร$^2 \pm$SD)	
	ตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง	ตัวอย่างฟันชิ้นควบคุม
1.23% APF	-21.46 ± 15.14	43.97 ± 24.29
0.1% Fluor protector	-13.94 ± 11.22	37.51 ± 20.06
0.11% Fluoride toothpaste	-24.82 ± 20.81	47.51 ± 21.92

หมายเหตุ : ΔLA หมายถึง ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)
เครื่องหมาย + แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเพิ่มขึ้นภายหลังผ่าน pH cycle
เครื่องหมาย - แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองลดลงภายหลังผ่าน pH cycle

ผลการเปรียบเทียบ

เมื่อนำค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA ของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง มาเปรียบเทียบกับ ชิ้นควบคุมที่มาจากฟันซี่เดียวกัน ด้วยสถิติ paired t-test (เนื่องจากข้อมูลทั้งหมดมีการกระจายแบบปกติ) พบว่าค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองชิ้นทดลอง ในกลุ่มแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 กลุ่มฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และกลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 มีความแตกต่างจากชิ้นควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.00$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้นของตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง ทั้งสามกลุ่มการทดลองด้วยสถิติ one-way ANOVA พบว่าไม่แตกต่างกัน จึงวิเคราะห์เปรียบเทียบ ความแตกต่างของค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA กลุ่มทดลองที่ทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่างชนิดกันทั้งสามกลุ่ม ด้วยสถิติ one-way ANOVA พบว่า ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) หรือ ΔLA กลุ่มทดลอง ของตัวอย่างฟันในกลุ่มที่ทาแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.22$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

1. ฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate มีผลในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 บริษัท Pascal ประเทศแคนาดา ฟลูออไรด์วานิช คือ ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บริษัท Vivadent และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.11 บริษัท Colgate ไม่มีความแตกต่างกันในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการจำลองการเปลี่ยนแปลงภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก โดยเป็นการจำลองให้ใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เกิดกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายหลังจากการรับประทานอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง (high cariogenic diet) (ten Cate และ Duijsters, 1982) คือ แช่ตัวอย่างฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (pH = 4.5) เป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน และแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (pH = 7) เป็นเวลา 16 ชั่วโมงต่อวัน เป็นเวลา 14 วัน หรือ 2 อาทิตย์ เนื่องจากเมื่อทำการทดลองนานกว่าเวลาดังกล่าวนี้พบว่า รอยโรคจุดขาวจำลองมีโอกาสลุกลามสู่ชั้นเนื้อฟัน และชิ้นตัวอย่างฟันมีโอกาสเสียหายมากขึ้นในขั้นตอนการตัดฟันให้มีความหนา 150 ไมครอน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Thaveesangpanich และคณะ ในปี 2005 ที่พบว่าเมื่อทำการจำลองการเปลี่ยนแปลงภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก เป็นเวลา 10 วัน พบว่าชิ้นตัวอย่างฟันแตกหักในขั้นตอนการตัดฟันทำให้ไม่สามารถวัดผลชิ้นตัวอย่างฟันได้ ทั้งนี้เป็นเพราะผิวเคลือบฟันของฟันน้ำนมบางกว่าและมีปริมาณแร่ธาตุน้อยกว่าฟันแท้ (Wilson และ Beyron , 1989) นอกจากนี้ฟันน้ำนมมีรูพรุนที่ผิวเคลือบฟันมากกว่าฟันแท้ (Shellis, 1984) มีผลต่อการซึมผ่านของกรด และการละลายของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟันได้ ทำให้ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีโอกาสเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้เร็วและง่ายกว่าซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ฟันน้ำนมมีโอกาสเกิดโรคฟันผุลุกลามได้มากกว่าฟันแท้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบโดยใช้ฟันน้ำนมซี่เดียวกันเป็นตัวควบคุม (intradental control) คือแบ่งครึ่งฟันออกเป็น 2 ชิ้น ชิ้นหนึ่งเป็นชิ้นควบคุมและอีกชิ้นหนึ่งเป็นชิ้นทดลอง ปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยในตำแหน่งที่อยู่บริเวณเดียวกันของผิวฟันทั้งสองชิ้น (symmetrical area) มีความสัมพันธ์กันมาก (high correlation) (Brunn, 1973; Kirkegaard และคณะ, 1976; Retief และคณะ, 1980)

จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่า แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mellberg และคณะ ในปี 1988 ที่ทำการศึกษาผลของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลต่อรอยผุจำลองบนฟันกรามน้อยซึ่งพบว่า แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุได้โดยมีปริมาณแร่ธาตุเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 32

ผลการศึกษาในกลุ่มฟลูออร์โพรเทคเตอร์ พบว่าสามารถลดพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Derand และ Petersson ในปี 1981 ทำการทดลองในฟันแท้ 25 ซี่ พบว่าเมื่อทาฟลูออร์โพรเทคเตอร์บนรอยผุจำลองบนฟันกรามน้อย แล้วนำมาแช่เจลที่มีความเป็นกรด (acidified gel) pH 4.5 เป็นเวลา 10 อาทิตย์ พบว่าความลึกของรอยผุจำลองในฟันที่ทาด้วยฟลูออร์โพรเทคเตอร์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งแตกต่างกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ทาอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มควบคุมพบว่า รอยผุจำลองลึกเพิ่มขึ้น 38.7 ไมครอน

การศึกษายาสีฟันผสมฟลูออไรด์พบว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วนมีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Thaveesangpanich และคณะ ในปี 2005 ที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ต่อรอยผุจำลองในฟันหน้าน้ำนม พบว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนทำให้พื้นที่รอยผุจำลองเพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 19 ในขณะที่กลุ่มควบคุมพื้นที่รอยผุจำลองเพิ่มขึ้นร้อยละ 51 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การศึกษายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นอื่นให้ผลเช่นเดียวกัน เช่น การศึกษาของ Gonzales-Cabazas และคณะ ในปี 1998 ซึ่งศึกษาผลของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 250 และ 1100 ส่วนในล้านส่วน ต่อรอยผุจำลองบนฟันมนุษย์ และจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะในช่องปาก เป็นเวลา 20 วัน พบว่า ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 250 และ 1100 ส่วนในล้านส่วน ทำให้พื้นที่รอยผุจำลองลดลงร้อยละ 25 และ 86 ตามลำดับ และการศึกษาของ ten Cate และคณะ ในปี 1995 พบว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1000 ส่วนในล้านส่วน ทำให้เกิดการสะสมแร่ธาตุบนรอยผุจำลองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกเหนือจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ (in vitro) การศึกษาในมนุษย์ (in situ) ก็ให้ผลเช่นเดียวกันคือ ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ประสิทธิภาพของต่อการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ

บนรอยผุจำลอง (Creanor และ Strang, 1989) และบางการศึกษาพบว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ทำให้ความลึกของรอยผุจำลองลดลงร้อยละ 35 (Dijkman และคณะ, 1990)

จากผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สาร (agents) ที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบทั้งสามชนิด คือ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีผลในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุอย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าสารแต่ละชนิดจะมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ และรูปแบบ(form and type of compounds) แตกต่างกัน กลไกในการป้องกันและยับยั้งการเกิดโรคฟันผุของฟลูออไรด์ในการศึกษาครั้งนี้ไม่อาจบอกได้อย่างชัดเจน แต่อาจกล่าวได้ว่าการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุร่วมกับการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุเป็นผลมาจากแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride-CaF_2) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็นส่วนใหญ่ภายหลังการเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูง ในระยะเวลาสั้น และจากคุณสมบัติการละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์ โดยเฉพาะในช่วงเวลาที่เป็นกรดทำให้แคลเซียมฟลูออไรด์ละลายออก เกิดเป็นแคลเซียมไอออนและฟลูออไรด์ไอออน ซึ่งมีผลในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ (Arend และ Christoffersen, 1990; Rolla และ Saxegaard, 1990; Aoba, 1997) การมีฟลูออไรด์ไอออนในสารละลายเพียงเล็กน้อยประมาณ 0.014 ส่วนในล้านส่วนขณะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ pH 5 ก็สามารถยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุได้อย่างมีนัยสำคัญ(Page, 1991; Lynch และคณะ, 2004) และจากการศึกษาของ ten Cate และ Duijsters ในปี 1983 พบว่าฟลูออไรด์เพียง 2 ส่วนในล้านส่วนสามารถยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของฟันวัวได้อย่างสิ้นเชิง นอกจากนี้ยังพบว่าฟลูออไรด์ในสารละลายปริมาณ 0.05 ส่วนในล้านส่วนสามารถเร่งการเติบโตของผลึก (crystal growth)ได้ (Varughese และ Moreno, 1981) ในรอยโรคจุดขาว แคลเซียมฟลูออไรด์จะเข้าไปอยู่ภายในรูพรุน (microporous) ทำให้แคลเซียมฟลูออไรด์ยึดติดอยู่ได้นานกว่าผิวฟันที่ไม่มีรอยโรค (Bruun และคณะ , 1983) ดังการศึกษาของ Hicks และคณะ ในปี ค.ศ.1986 พบว่ารอยโรคจุดขาวมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ภายหลังจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่สูงกว่าผิวเคลือบฟันปกติ ประมาณร้อยละ 20

จากการเปรียบเทียบสารทั้งสามชนิดในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันน้ำนมคือ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ฟลูออไรด์วานิช และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Yu และคณะ ในปี 2005 ซึ่งทำการศึกษาแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเปรียบเทียบกับฟลูออไรด์วานิช (ดูราแฟต) พบว่าให้ผลในการลดความลึกของรอยผุจำลองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ดังกล่าวแล้วเข้าสู่สภาวะการจำลองการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่างในช่องปาก (pH cycling) 10 วัน

เมื่อพิจารณาเฉพาะฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ แม้ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 หรือคิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์เพียง 1000 ส่วนในล้านส่วน แต่ให้ผลในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุจำลองในห้องปฏิบัติการได้ไม่แตกต่างกับแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 หรือคิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ 12300 ส่วนในล้านส่วน สอดคล้องกับการศึกษาด้านปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับ (fluoride uptake) ที่พบว่าฟลูออร์โพรเทคเตอร์มีปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับมากกว่าแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (Retief และคณะ, 1980; Dijkman และคณะ, 1982) ซึ่งอาจเนื่องมาจากฟลูออร์โพรเทคเตอร์เป็นฟลูออไรด์วานิชที่มีเรซินเป็นส่วนประกอบทำให้มีการยึดติดกับผิวฟันได้นาน ป้องกันการสูญเสียฟลูออไรด์หลังการทาและทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสมฟลูออไรด์ (Ogaard และคณะ, 1994; Strohmenger และ Brambilla, 2001; Chu และ Lo, 2006) เมื่อเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับกับฟลูออไรด์วานิชชนิดอื่น คือ ดูราแฟต มีปริมาณฟลูออไรด์ 22600 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งมากกว่าฟลูออร์โพรเทคเตอร์หลายเท่า พบว่าฟลูออร์โพรเทคเตอร์มีปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับมากกว่า (Retief และคณะ, 1980; Dijkman และคณะ, 1982) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากคุณสมบัติของฟลูออร์โพรเทคเตอร์ที่มีความเป็นกรดในขณะที่ดูราแฟตเป็นกลาง (neutral) นอกจากนี้ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ยังมีคุณสมบัติไหลแผ่ได้ดีเนื่องจากความหนืดน้อย (low viscosity and good wetting action) ทำให้ฟลูออร์โพรเทคเตอร์สามารถแทรกซึมเข้าสู่รูพรุนบริเวณรอยโรคจุดขาว เกิดลักษณะเป็นแขนง (tag) ยื่นเข้าไปปิดรูพรุนป้องกันกรดจากภายนอกเข้าสู่ภายในรอยโรคจุดขาวทำให้ป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุได้ และแขนงนี้ยังทำหน้าที่เป็นตัวส่งฟลูออไรด์ไอออนให้เข้าไปสู่รอยโรคในบริเวณที่ลึกขึ้น (Derand และ Petersson, 1981; Strohmenger และ Brambilla, 2001) ส่วนฟลูออร์โพรเทคเตอร์กับยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ความเข้มข้น 1000-1500 ส่วนในล้านส่วน พบว่า ฟลูออร์โพรเทคเตอร์มีปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับมากกว่าเช่นเดียวกัน (Arends และคณะ, 1980) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากคุณสมบัติการยึดติดกับผิวฟันของฟลูออร์โพรเทคเตอร์ดังกล่าวข้างต้น

การศึกษาของ Maia และคณะ ในปี 2003 ทำการศึกษาฟลูออไรด์วานิชซึ่งในการศึกษานี้ใช้ดูราแฟตเปรียบเทียบกับยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1000 ไมโครกรัมฟลูออไรด์/กรัม โดยใช้ฟันตัดของวัว และเข้าสู่การจำลองสภาวะในช่องปาก (pH cycling) เป็นเวลา 12 วัน วัดผลโดยความแข็งผิว (surface microhardness) พบว่า ทั้งฟลูออไรด์วานิชและยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีผลในการเพิ่มความแข็งผิวมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การศึกษาแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเปรียบเทียบกับยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ด้วยวิธีการทดลองเช่นเดียวกับการทดลองข้างต้นพบว่าผลของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลในการเพิ่มความแข็งผิวไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีผลในการเพิ่มความแข็งผิวมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (Paes Leme และคณะ, 2003) แต่การศึกษาทั้งสองการศึกษานี้ใช้ความ

แข็งผิวเป็นตัววัดผล ซึ่งความแข็งผิวนี้ส่วนใหญ่ใช้วัดสิ่งที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียว (homogenous) ในขณะที่รอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟันมีลักษณะไม่เป็นเนื้อเดียว (heterogenous) คือ มีการแบ่งเป็นชั้นๆ เช่น ชั้นผิวรอยผุ (surface layer), ชั้นรอยผุ (body of lesion) เป็นต้น (White, 1987) แตกต่างกับการใช้กล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ (polarized light microscope) สามารถวัดได้ (Hicks และคณะ, 2004) ในการศึกษาของ Delbem และคณะ ปี 2004 ทำการศึกษาคล้ายกับ Paes Leme และคณะ, 2003 พบว่าเมื่อวัดผลด้วยความแข็งผิว พบว่ากลุ่มแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีผลในการเพิ่มความแข็งผิวไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่เมื่อวัดผลโดยดูจากค่าการสูญเสียแร่ธาตุ (mineral loss) พบว่า กลุ่มแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีการสูญเสียแร่ธาตุน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาสีฟันผสมฟลูออไรด์พบว่าการสูญเสียแร่ธาตุทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาครั้งนี้

การมีฟลูออไรด์ในปริมาณต่ำๆ อยู่อย่างสม่ำเสมอ (low concentration and high frequency) ได้รับการพิจารณาว่าเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุมากที่สุด (Wefel, 1990; Shellis และ Duckworth, 1994) แต่จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงด้วยความถี่น้อย (low frequency at high concentration) มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการใช้ฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำด้วยความถี่สูง (high frequency at low concentration) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงแนวความคิดเรื่องกลไกการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์จากอดีตที่คิดว่ากลไกสำคัญของฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุเกิดจากการที่ฟลูออไรด์ไอออนเข้าไปแทนที่กลุ่มไฮดรอกซีไอออนเกิดเป็นฟลูออราปาไทต์ และฟลูออราปาไทต์ทำให้มีความต้านทานต่อกรดเพิ่มขึ้นเป็นกระบวนการสำคัญในการป้องกันฟันผุ แต่จากการศึกษาของ Ogaard และคณะ ในปี 1988 พบว่าฟันปลาฉลามซึ่งมีฟลูออราปาไทต์เป็นส่วนประกอบเกือบทั้งหมด คือ มีปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันประมาณ 32000 ส่วนในล้านส่วน มีการละลายของแร่ธาตุไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับฟันคนที่ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ทุกวัน การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการมีฟลูออไรด์ไอออนในสารละลายอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ และส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ (ten Cate, 1990; ten Cate และ Featherstone, 1991) การใช้ฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงด้วยความถี่น้อย (low frequency at high concentration) ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์คือ แคลเซียมฟลูออไรด์ซึ่งสามารถแตกตัวเกิดเป็นฟลูออไรด์ไอออนในสารละลายซึ่งมีผลในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ (Arend และ Christoffersen, 1990; Rolla และ Saxegaard, 1990; Aoba, 1997) ดังกล่าวข้างต้น

การศึกษาในทางคลินิกพบว่าการเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลปีละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุไม่แตกต่างกับการใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในกลุ่มเด็กอายุ 11-12 ปี 1718 คนโดยติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 ปี และเมื่อใช้ร่วมกันทั้งการเคลือบแอซิดูเลต

เตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการใช้แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลหรือยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ตัวเดียว (Mainwaring และ Naylor, 1978) ในขณะที่การศึกษาของ Axelsson และคณะ ในปี 1987 พบว่า การทาฟลูออร์โพรเทคเตอร์ทุก 3 เดือนร่วมกับการใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ในเด็กอายุ 13-14 ปี จำนวน 252 คน สามารถป้องกันการเกิดฟันผุได้มากกว่าการใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์อย่างเดียว โดยติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 ปี

จากการทดลองครั้งนี้จะเห็นได้ว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ แต่การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในเด็กเล็กจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ปกครองโดยต้องใช้อย่างสม่ำเสมอในปริมาณที่พอเหมาะ มิฉะนั้นจะมีโอกาสเกิดภาวะฟันตกกระได้ (Pang และ Vann, 1992) ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์จึงเป็นทางเลือกหนึ่ง ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ คือ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและฟลูออร์โพรเทคเตอร์มีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุไม่แตกต่างจากยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ โดยเฉพาะฟลูออร์โพรเทคเตอร์แม้จะมีปริมาณฟลูออไรด์น้อยกว่าแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลก็ตาม แต่ประสิทธิภาพในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุไม่ได้มีความแตกต่างกัน นอกจากนั้นฟลูออร์โพรเทคเตอร์ยังมีการใช้งานที่ง่ายกว่า ใช้เวลาการทำงานน้อยกว่า (Chu และ Lo, 2006) และผู้ป่วยชอบมากกว่า (Warren และคณะ, 2000) นอกจากนี้การใช้แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลยังมีผลต่อวัสดุประเภทคอมโพสิทเรซิน (composite resin) ทำให้ผิวของวัสดุดังกล่าวหยาบ (Papagiannoulis และคณะ, 1997; Soeno และคณะ, 2002) เกิดการติดสีได้ (Tanoue และคณะ, 2004) แต่การใช้ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ไม่มีผลต่อสีของวัสดุประเภทคอมโพสิทเรซิน (Autio-Gold และ Barrett, 2004) และที่สำคัญคือการใช้ฟลูออไรด์วานิชในเด็กเล็กมีความปลอดภัย (Bawden, 1998) ในการใช้ฟลูออร์โพรเทคเตอร์ทั้งปากคิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์เพียง 0.3-0.6 มิลลิกรัม (Beltran-Aguilar และคณะ, 2000) ในขณะที่การเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลโดยใช้ถาดในหนึ่งครั้งมีปริมาณฟลูออไรด์ประมาณ 61.5 มิลลิกรัม (Ripa, 1990) จะเห็นว่าค่าดังกล่าวใกล้เคียงกับค่า PTD (probably toxic dose) ในเด็กน้ำหนัก 10-12 กิโลกรัม ดังนั้นฟลูออร์โพรเทคเตอร์จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่นำมาใช้ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของสาร (แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ฟลูออไรด์วานิช และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์) แต่ละตัวแยกกัน แต่ในชีวิตประจำวันมีการใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ร่วมกับฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ เช่น แอซิดูเลตเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลหรือฟลูออไรด์วานิช จึงควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพ ในกรณีใช้สารร่วมกัน (additional effect)

2. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการ (in vitro) จึงควรทำการศึกษาทางคลินิก (in situ, in vivo)อีกครั้ง เพื่อให้ผลการศึกษาใกล้เคียงกับความเป็นจริง

3. การถ่ายภาพขาวดำจากกล้องไม่สามารถกำหนดให้มีความขาวดำได้เท่ากันในแต่ละภาพ เนื่องจากขึ้นอยู่กับตัวแปรหลายตัว แต่วัตถุประสงค์หลักคือ ต้องการให้ภาพมีความชัดที่สุด ดังนั้นในการถ่ายภาพควรกำหนดขนาดรูเปิดของกล้องฟิล์มที่ใช้ถ่ายภาพให้มีค่าน้อยที่สุด หรือกำหนดให้เปิดหน้ากล้องกว้างที่สุด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 5 พ.ศ.2543-2544:2545. หน้า 43.

เติมศรี ชำนิจารกิจ. 2541. สถิติทบทวน ใน สถิติในการวิจัยทางการแพทย์ ทัสสนี นุชประยูรและเติมศรี ชำนิจารกิจ พิมพ์ครั้งที่ 2 สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 55-162.

วิกุล วิสาลเสสถ์, นนทินี ตั้งเจริญดี, สุรางค์ เชษฐพฤนท์ และสุวิภา อนันต์ธนสวัสดิ์. 2003. การกลืนยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในเด็กก่อนวัยเรียน ว.ทันต จุฬา 53(3): 161-166.

สาธิต อนันตวรสกุล, วัชราภรณ์ ทัศจันทร์ และชัยวัฒน์ มณีนุษย์. 2548. ผลของการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ต่อการต้านทานรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันน้ำนม. ว. ทันต 55: 144-152.

ภาษาอังกฤษ

Aoba T. 1997. The effect of fluoride on apatite structure and growth. Crit Rev Oral Biol Med 8: 136-153.

Arends J and Christoffersen J. 1990. Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. J Dent Res 69(Spec Iss): 601-605.

Arends J, Lodding A, and Petersson LG. 1980. Fluoride uptake in enamel in vitro comparison of topical agents. Caries Res 14: 403-413.

Autio-Gold JT and Barrett AA. 2004. Effect of fluoride varnishes on color stability of esthetic restorative materials. Operat Dent 29: 636-641.

Axelsson P, Paulander J, Nordkvist K, and Karlsson R. 1987. Effect of fluoride containing dentifrice, mouthrinsing, and varnish on approximal dental caries in a 3-year clinical trial. Commmunity Dent Oral Epidemiol 15: 177-180.

Backer Dirks O. 1966. Posteruptive changes in dental enamel. J Dent Res 45(suppl 3): 503-511.

Bawden JW. 1998. Fluoride varnish: A useful new tool for public health dentistry. J Public Health Dent 58: 266-269.

Beltran-Aguilar ED, Goldstein JW, and Lockwood SA. 2000. Fluoride varnish: A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. JADA 131: 589-596.

Bird MJ, French EL, Woodside MR, Morrison MI, and Hodge HC. 1940. Chemical analyses of deciduous enamel and dentin. J Dent Res 19: 413-423.

Chesters RK, Huntington E, Burchell CK, and Stephen KW. 1992. Effects of oral care habits on caries in adolescence. Caries Res 26: 299-304.

Chow, LC. 1990. Tooth-bound fluoride and dental caries. J Dent Res 69(Spec Iss): 595-600.

Chow, LC and Vogel, GL. 2001. Enhancing remineralization. Oper Dent 6: 27-38.

Chu CH and Lo ECM. 2006. A review of sodium fluoride varnish. Gen Dent : 247-253.

Clark DC, Hanley JA, Stamm JW, and Weinstein PL. 1985. An empirically based system to estimate the effectiveness of caries-preventive agents. A comparison of the effectiveness estimates of APF gels and solutions, and fluoride varnishes. Caries Res 19: 83-95.

Clark DC, Stamm JW, Quee TC, and Robert G. 1985. Result of the Sherbrooke - Lac-Megantic fluoride varnish study 20 months. Community Dent Oral Epidemiol 13: 61-64.

Clark DC, Stamm JW, Robert G, and Tessier C. 1985. Result of a 32-month fluoride varnish study in Sherbrooke and Lac-Megantic, Canada. JADA 111: 949-953.

Creanor SL and Strang R. 1989. Fluoridated dentifrices and early enamel lesion remineralization. Dent Update 16: 9-17.

Delbem AC, Brighenti FL, Mello Viera AE, and Cury JA. 2004. In vitro comparison of the cariostatic effect between topical application of fluoride gels and fluoride toothpaste. J Appl Oral Sci 12:

Derand T and Petersson LG. 1981. Effect of fluoride varnishes and Nuva-Seal resin treatment on the formation of artificial carious lesion. Caries Res 15: 250-255.

Dijkman AG, de Boer P, and Arends J. 1983. In vivo investigation on the fluoride content in and on human enamel after topical applications. Caries Res 17: 392-402.

Dijkman AG, Huizinga E, Ruben J, and Arends J. 1990. Remineralization of human enamel in situ after 3 months : The effect of not brushing versus the effect of an F dentifrice and an F-free dentifrice. Caries Res 24: 263-266.

Dijkman AG, Tak J and Arends J. 1982. Fluoride deposited by topical applications in enamel KOH-soluble and acquired fluoride. Caries Res 16: 147-155.

Eronat C, Eronat N, and Alpoz AR. 1993. Fluoride uptake by enamel in vitro following application of various topical fluoride preparations. J Clin Pediatr Dent 17: 227-230.

Evans RW and Stamm JW. 1991. An epidemiologic estimate of critical period during which human maxillary central incisors are most susceptible to fluorosis. J Public Health Dent 51: 251-259.

Featherstone JDB. 1999. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. Community Dent Oral Epidemiol 27: 31-40.

Featherstone JDB and Mellberg JR. 1981. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. Caries Res 15: 109-114.

Gonzalez-Cabezas C, Fontana M, Dunipace AJ, Li Y, Fischer GM, Proskin HM, and Stookey GK. 1998. Measurement of enamel remineralization using microradiography and confocal microscopy. Caries Res 31: 385-392.

Hicks MJ, Flaitz CM and Silverstone LM. 1986. Fluoride uptake in vitro of sound enamel and caries-like lesions of enamel from fluoride solutions of relatively low concentration. J Pedo Dent 11: 47-61.

Hicks MJ, Garcia-Godoy F, and Flaitz CM. 2004. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization(part 3). J Clin Pediatr Dent 28: 203-214.

Holt RD, and Murray JJ. 1997. Developments in fluoride toothpastes – an overview. Community Dent Health 14: 4-10.

Jiang H, Tai B, Du MQ, and Peng B. 2005. Effect of professional application of APF foam on caries reduction in permanent first molars in 6-7 year-old children: 24-month clinical trial. J Dent 33: 469-473.

Kidd EAM and Fejerskov O. 2004. What constitutes Dental Caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. J Dent Res 83(Spec Iss C): C35-C38.

Kirkegaard E, Christensen PF, and Buch J. 1980. Children's response to various local fluoride treatments. Acta Odontol Scand 38: 235-240.

Kirkegaard E, Moller IJ, and Jensen ES. 1976. A method for in vitro studies on fluoride uptake in enamel using single tooth surfaces. Caries Res 10: 370-378.

Mainwaring PJ and Naylor MN. 1978. A three-year clinical study to determine the separate and combined caries-inhibiting effects of sodium monofluorophosphate toothpaste and an acidulated phosphate-fluoride gel. Caries Res 12: 202-212.

Mascarenhas AK and Burt BA. 1998. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste. Community Dent Oral Epidemiol 26: 241-248.

Mellberg JR. 1990. Evaluation of topical fluoride preparations. J Dent Res 69(Spec Iss): 771-779.

Mellberg JR, Chomicki WG, Mallon DE and Custrovince LA. 1985. Remineralization in vivo of artificial caries lesions by a monofluorophosphate dentifrice. Caries Res 19: 126-136.

Mellberg JR, Lass A, and Petrou I. 1988. Inhibition of artificial caries lesion formation by APF and neutral NaF office gels. Am J Dent 1: 255-257.

Ogaard B, Rolla G, and Ruben J. 1988. Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. Scand J Dent Res 96: 209-211.

Ogaard B, Seppa L, and Rolla G. 1994. Professional topical fluoride applications – clinical efficacy and mechanism of action. Adv Dent Res 8: 190-201.

Olivier M, Brodeur JM, and Simard PL. 1992. Efficacy of APF treatments without prior toothcleaning targeted to high-risk children. Community Dent Oral Epidemiol 20: 38-42.

Paes Leme AF, Machado Tabchoury CP, Zero DT, and Cury JA. 2003. Effect of fluoridated dentifrice and acidulated phosphate fluoride application on early artificial carious lesions. Am J Dent 16: 91-95.

Papagiannoulis L, Tzoutzas J, and Eliades G. 1997. Effect of topical fluoride agents on the morphologic characteristics and composition of resin composite restorative materials. J Prosthet Dent 77: 405-413.

Petersson LG, Twetman S, and Pakhomov GN. 1998. The efficiency of semiannual silane fluoride varnish application: a two-year clinical study in preschool children. J Public Health Dent 58: 57-60.

Retief DH, Sorvas PG, Bradley EL, Taylor RE, and Walker AR. 1980. In vitro fluoride uptake, distribution and retention by human enamel after 1- and 24-hour application of various topical fluoride agents. J Dent Res 59: 573-582.

Retief DH, Bradley EL, Holbrook M, and Switzer P. 1983. Enamel fluoride uptake, distribution and retention from topical fluoride agents. Caries Res 17: 44-51.

Richard A, and Banting DW. 1996. Fluoride toothpastes. In Fejerskov O, Ekstand J, and Burt BA. Fluoride in dentistry. 328-346.

Ripa LW. 1990. An evaluation of the use of professional (operator-applied) topical fluorides. J Dent Res 69(Spec Iss): 786-796.

Ripa LW. 1991. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator -, and self – applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. J Public Health Dent 51: 23-41.

Ripa LW, Leske GS, Sposato A, and Varma A. 1984. Effent of prior toothcleaning on biannual professional APF topical fluoride gel-tray treatments: results after three years. Caries Res 18: 457-464.

Rolla G and Saxegaard E. 1990. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. J Dent Res 69(Spec Iss): 780-785.

Rubenstein LK and Avent MA. 1987. Frequency of undesirable side-effect following professional applied topical fluoride. ASDC J Dent Child 54: 245-247.

Seppa L, Huasen H, and Luoma H. 1982. Relationship between caries and fluoride uptake by enamel from two fluoride varnishes in a community with fluoridated water. Caries Res 16: 404-412.

Shellis RP. 1984. Variations in growth of the enamel crown in human teeth and a possible relationship between growth and enamel structure. Archs Oral Biol 29: 697-705.

Shellis RP. 1984. Relationship between human enamel structure and the formation of caries-like lesions in vitro. Archs Oral Biol 29: 975-981.

Shellis RP and Duckworth RM. 1994. Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride. Int Dent J 44: 263-273.

Silverstone LM, Hicks MJ, and Featherstone MJ. 1988. Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. Part I the dynamic nature of enamel caries. Quintessence Int 19: 683-711.

Skjorland KK, Rykke M, and Sonju T. 1995. Rate of pellicle formation in vivo. Acta Odontol Scand 53: 358-362.

Soeno K, Matsumura H, Atsuta M and Kawasaki K. 2002. Influence of acidulated phosphate fluoride agent and effectiveness of subsequent polishing on composite material surfaces. Operat Dent 27: 305-310.

Strohmenger L and Brambilla E. 2001. The use of fluoride varnishes in the prevention of dental caries: a short review. Oral Diseases 7: 71-80.

Takagi S, Liao H, and Chow LC. 2000. Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/remineralization in vitro. Caries Res 34: 281-288.

ten Cate JM. 1990. In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. J Dent Res 69 (Spec Iss): 614-619.

ten Cate JM, Buijs MJ and Damen JJM. 1995. pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. Eur J Oral Sci 103: 362-367.

ten Cate JM and Duijster PPE. 1982. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesion. Caries Res 16: 201-210.

ten Cate JM and Duijster PPE. 1983. The influence of fluoride in solution on tooth enamel demineralization.I. Chemical data. Caries Res 17: 513 (Abstract).

ten Cate JM and Featherstone JDB. 1991. Mechanistic aspects of interactions between fluoride and dental enamel. Crit Rev Oral Biol Med 2: 283-296.

ten Cate JM and Loveren CV. 1999. Fluoride mechanisms. Dent Clin North Am 43: 713-742.

Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS, and Tay FR. 2005. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. Am J Dent 18: 212-216.

Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, Holm A-K, Kallestal C, Lagerlof F, Lingstrom P, Mejare I, Nordenram G, Norlund A, Petersson LG, and Soder B. 2003. Caries – preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. Acta Odontol Scand 61: 347-355.

Warren DP, Henson HA and Chan JT. 2000. Dental hygienist and patient comparisons of fluoride varnishes to fluoride gels. J Dent Hyg 74: 94-101.

Warren JJ and Levy SM. 1999. A review of fluoride dentifrice related to dental fluorosis. Pediatr Dent 21: 265-271.

Wefel JS. 1990. Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral model. J Dent Res 69(Spec Iss): 626-633.

White DJ. 1987. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries I. Effects on early lesions: fluoride uptake, surface hardening and remineralization. Caries Res 21: 126-140.

White DJ and Nancollas GH. 1990. Physical and chemical consideration of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. J Dent Res 69(Spec Iss): 587-594.

Wilson PR and Beynon AD. 1989. Mineralization differences between human deciduous and permanent enamel measured by quantitative microradiography. Archs Oral Biol 34: 85-88.

Winter GB, Holt RD, and Williams B. 1989. Clinical trial of a low – fluoride toothpaste for young children. Int Dent J 39: 227-235.

Vanderas AP, Manetas C, Koulatzidou M, and Papagiannoulis L. 2003. Progression of proximal caries in the mixed dentition: A 4-year propective study. Pediatr Dent 25: 229-234.

Yu F, Kubo S and Yakushiji M. 2005. Effect of three fluoride agents on remineralization and fluoride uptake on enamel lesion. Pedeiatr Dent J 15: 165-170.

Zero, DT. 1999. Dental caries process. Dent Clin North Am 43: 635-664.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 แสดงค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของตัวอย่างฟันของกลุ่มแอซิดูเลตเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23

		ตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง		ตัวอย่างฟันชิ้นควบคุม	
		พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง (ไมโครเมตร^2)	ΔLA (ไมโครเมตร^2)	พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง (ไมโครเมตร^2)	ΔLA (ไมโครเมตร^2)
1	ก่อน	201571.42	-30414.42	185918.80	25628.33
	หลัง	171157.00		211547.13	
2	ก่อน	192455.16	-4095.13	188036.27	24564.90
	หลัง	188360.03		212601.17	
3	ก่อน	191089.50	-12825.59	211486.64	19077.11
	หลัง	178263.91		230563.75	
4	ก่อน	222957.70	-39941.10	225098.45	33890.07
	หลัง	183016.60		258988.52	
5	ก่อน	166688.05	-39123.76	191078.64	29438.72
	หลัง	127564.29		220517.36	
6	ก่อน	213070.83	104.08	195514.23	31269.00
	หลัง	213174.91		226783.23	
7	ก่อน	177819.63	-27038.27	174604.8	58306.92
	หลัง	150781.36		232911.72	
8	ก่อน	213174.91	-3233.60	208573.28	93747.25
	หลัง	209941.31		302320.53	
9	ก่อน	203524.06	-26620.65	201498.83	71267.51
	หลัง	176903.41		272766.34	
10	ก่อน	237076.86	-31376.77	222217.08	52513.89
	หลัง	205700.09		274730.97	

หมายเหตุ : ΔLA หมายถึง ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)
เครื่องหมาย + แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเพิ่มขึ้นภายหลังผ่าน pH cycle
เครื่องหมาย - แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองลดลงภายหลังผ่าน pH cycle

ตารางที่ 10 แสดงค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของตัวอย่างฟันของกลุ่มฟลูออร์โพรเทคเตอร์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

		ตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง		ตัวอย่างฟันชิ้นควบคุม	
		พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง (ไมโครเมตร^2)	ΔLA (ไมโครเมตร^2)	พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง (ไมโครเมตร^2)	ΔLA (ไมโครเมตร^2)
1	ก่อน	158655.25	-21821.45	156565.91	37676.40
	หลัง	136833.80		194242.31	
2	ก่อน	146876.95	-3414.31	154363.23	64336.77
	หลัง	143462.64		218700.00	
3	ก่อน	161698.98	-8343.60	194299.58	8396.48
	หลัง	153355.38		202696.06	
4	ก่อน	182737.31	-7362.34	164582.59	74104.25
	หลัง	175374.97		238686.84	
5	ก่อน	210842.67	-27211.44	199264.72	33309.87
	หลัง	183631.23		232574.59	
6	ก่อน	209962.09	-36992.25	197716.08	40684.50
	หลัง	172969.84		238400.58	
7	ก่อน	220628.70	-6435.54	237853.31	23841.92
	หลัง	214193.16		261695.23	
8	ก่อน	140197.03	-3392.95	145082.81	16364.69
	หลัง	136804.08		161447.50	
9	ก่อน	205406.28	-13605.08	199478.32	33012.62
	หลัง	191801.20		232490.94	
10	ก่อน	173886.81	-10786.93	156266.06	43323.24
	หลัง	163099.88		199589.30	

หมายเหตุ : ΔLA หมายถึง ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)
เครื่องหมาย + แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเพิ่มขึ้นภายหลังผ่าน pH cycle
เครื่องหมาย - แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองลดลงภายหลังผ่าน pH cycle

ตารางที่ 11 แสดงค่าพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองของตัวอย่างฟันของกลุ่มยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.11

		ตัวอย่างฟันชิ้นทดลอง		ตัวอย่างฟันชิ้นควบคุม	
		พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง (ไมโครเมตร^2)	ΔLA (ไมโครเมตร^2)	พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลอง (ไมโครเมตร^2)	ΔLA (ไมโครเมตร^2)
1	ก่อน	193293.63	-32996.77	203578.16	24001.01
	หลัง	160296.86		227579.17	
2	ก่อน	142221.88	5582.03	168194.19	86420.00
	หลัง	147803.91		254614.19	
3	ก่อน	216647.72	-58749.88	153551.42	24970.64
	หลัง	157897.84		178522.06	
4	ก่อน	208665.33	-14011.20	187341.41	44306.40
	หลัง	194654.13		231647.81	
5	ก่อน	177945.75	-10485.84	182814.19	30673.28
	หลัง	167459.91		213487.47	
6	ก่อน	187263.88	549.35	205734.56	44991.41
	หลัง	187813.23		250725.97	
7	ก่อน	197863.34	-33573.54	190896.80	82853.39
	หลัง	164289.80		273750.19	
8	ก่อน	202441.83	-44644.74	181080.63	50733.40
	หลัง	157797.09		231814.03	
9	ก่อน	197721.17	-18408.54	190587.97	51712.01
	หลัง	179312.63		242299.98	
10	ก่อน	200949.95	-41468.59	186815.50	34407.25
	หลัง	159481.36		221222.75	

หมายเหตุ : ΔLA หมายถึง ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)
เครื่องหมาย + แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเพิ่มขึ้นภายหลังผ่าน pH cycle
เครื่องหมาย - แสดงถึง พื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองลดลงภายหลังผ่าน pH cycle

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS

1. **ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม) ของตัวอย่างฟันชิ้นทดลองและชิ้นควบคุมด้วยสถิติการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบ paired T test**

Test of Normality

Topical fluorides		df	Sig.
1.23% APF	**ค่า ΔLA ในชิ้นทดลอง**	10	.647
	ค่า ΔLA ในชิ้นควบคุม	10	.504
0.1% Fluor protector	**ค่า ΔLA ในชิ้นทดลอง**	10	.761
	ค่า ΔLA ในชิ้นควบคุม	10	.880
0.11% fluoride toothpaste	**ค่า ΔLA ในชิ้นทดลอง**	10	.974
	ค่า ΔLA ในชิ้นควบคุม	10	.698

หมายเหตุ : ΔLA หมายถึง ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)

Paired Samples Correlation

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	1.23% APF gel	10	.116	.750
Pair 2	0.1% Fluor protector	10	.016	.965
Pair 3	0.11% fluoride toothpaste	10	.407	.243

Paired Samples Test

		Paired Differences		t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation			
Pair 1	1.23% APF gel	-65426.8910	27090.62517	-7.637	9	.000
Pair 2	0.1% Fluor protector	-51441.6630	22826.65953	-7.126	9	.000
Pair 3	0.11% fluoride toothpaste	-72327.6510	23276.41956	-9.826	9	.000

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(ก่อนผ่านการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงในช่องปาก)ระหว่างตัวอย่างฟันชิ้นทดลองของกลุ่มฟลูออไรด์เฉพาะที่ด้วยสถิติการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบ One-Way ANOVA

Test of Normality

Topical fluorides		df	Sig.
1.23% APF	**พื้นที่รอยโรคจุดขาวเริ่มต้นในชิ้นทดลอง**	10	.587
	ค่า ΔLA ในชิ้นทดลอง	10	.647
0.1% Fluor protector	**พื้นที่รอยโรคจุดขาวเริ่มต้นในชิ้นทดลอง**	10	.857
	ค่า ΔLA ในชิ้นทดลอง	10	.761
0.11% fluoride toothpaste	**พื้นที่รอยโรคจุดขาวเริ่มต้นในชิ้นทดลอง**	10	.743
	ค่า ΔLA ในชิ้นทดลอง	10	.974

หมายเหตุ : ΔLA หมายถึง ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.878	2	27	.172

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2180838134.395	2	1090419067.198	1.906	.168
Within Groups	15449860523.208	27	572217056.415		
Total	17630698657.603	29			

3. ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคจุดขาวจำลองระหว่างบริเวณทดลอง(พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยโรคจุดขาวจำลองเริ่มต้น(พื้นที่ควบคุม)ระหว่างตัวอย่างฟันชิ้นทดลองของกลุ่มฟลูออไรด์เฉพาะที่ด้วยสถิติการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบ One-Way ANOVA

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.283	2	27	.053

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	621110005.510	2	310555002.755	1.182	.322
Within Groups	7091985932.491	27	262666145.648		
Total	7713095938.002	29			

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวศิวพร สุขสว่าง เกิดเมื่อวันที่ 2 กรกฎาคม พ.ศ.2520 ที่จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันตแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ.2543 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตในปีการศึกษา 2547 ปัจจุบันทำงานคลินิกเอกชน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย