ผลของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคจำลองบนฟันน้ำนม
ในห้องปฏิบัติการ

นางสาวขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2557
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF XYLITOL-CONTAINING DENTIFRICES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL LESION IN PRIMARY TEETH : IN VITRO STUDY

Miss Kwanchanok Tantasethi

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

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 2014

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคจำลองบนฟันน้ำนมในห้องปฏิบัติการ
โดย	นางสาวขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ทิพวรรณ ธราภิวัฒนานนท์

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.สุชิต พูลทอง)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ สมหมาย ชอบอิสระ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ทิพวรรณ ธราภิวัฒนานนท์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.วลีรัตน์ ศุกรวรรณ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

ขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี : ผลของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคจำลองบนฟันน้ำนมในห้องปฏิบัติการ (EFFECT OF XYLITOL-CONTAINING DENTIFRICES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL LESION IN PRIMARY TEETH : IN VITRO STUDY) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. ทพญ. ดร.ทิพวรรณ ธราภิวัฒนานนท์, 76 หน้า.

ฟลูออไรด์เป็นสารที่ได้รับการยอมรับว่ามีส่วนช่วยในการป้องกันฟันผุ ปัจจุบันในประเทศไทยมียาสีฟันที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์แตกต่างกัน บางชนิดได้เพิ่มสารชนิดอื่น เช่น ไซลิทอล และแคลเซียมแลคเตต เป็นต้น เพื่อหวังเพิ่มประสิทธิภาพของยาสีฟัน การวิจัยในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ผสมไซลิทอล ยาสีฟันที่มีแคลเซียมแลคเตตผสมไซลิทอล ต่อรอยโรคฟันผุระยะเริ่มแรกบนผิวเคลือบฟันน้ำนม โดยการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรวิเคราะห์ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุและความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกในฟันน้ำนมจำนวน 50 ซี่ซึ่งผ่านเกณฑ์คัดเข้า นำมาตัดให้เหลือผิวเคลือบฟันขนาด 1.5x1.5 มิลลิเมตร ทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรกที่มีความลึก 100-150 ไมโครเมตร หลังจากนั้นนำไปผ่านการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน โดยมียาสีฟันกลุ่มทดลองคือ ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (โคโดโมไลออนเจล) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนผสมไซลิทอล (โคโดโมไลออนไซลิทอลพลัส) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (คอลเกตออริจินัล) ยาสีฟันแคลเซียมแลคเตตผสมไซลิทอล (โอเมกคิดส์) และมีกลุ่มควบคุมคือ น้ำลายเทียม เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุและความลึกของรอยผุระยะแรก ก่อนและหลังการทดลองโดยใช้การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน (Paired T-test) เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกระหว่างกลุ่มโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (one way ANOVA) โดยใช้ระดับนัยสำคัญที่ร้อยละ 95 ผลการศึกษาพบว่ายาสีฟันทุกชนิดไม่สามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกได้ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นระหว่างกลุ่มยาสีฟัน (P=0.990) แต่พบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกระหว่างยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนและน้ำลายเทียม (P=0.040) การศึกษานี้พบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนมีแนวโน้มทำให้รอยโรคฟันผุระยะแรกดำเนินไปน้อยกว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนผสมไซลิทอล ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วนและยาสีฟันแคลเซียมแลคเตต ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ดีไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวัดค่าด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรภายใต้สภาวะที่กำหนด

ภาควิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2557

5475805032 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY
KEYWORDS: toothpaste / fluoride / xylitol / calcium lactate / demineralization / remineralization / early caries lesion / pH-cycling / micro computed tomography

KWANCHANOK TANTASETHI: EFFECT OF XYLITOL-CONTAINING DENTIFRICES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL LESION IN PRIMARY TEETH : IN VITRO STUDY. ADVISOR: ASSOC. PROF. THIPAWAN THARAPIWATTANANON, Ph.D., 76 pp.

Fluoride is the most effective agent for caries prevention. In Thailand, there are many types of dentifrice that contain various concentrations of fluoride with additional ingredients, such as xylitol and calcium lactate. The aim of this study was to evaluate the effect of fluoridated dentifrices with and without xylitol by micro-CT: 1000 ppm SMFP (Colgate® Original), 500 ppm NaF (Kodomo Lion® Gel), 500 ppm NaF with xylitol (Kodomo Lion® Xylitol Plus) and Calcium lactate with xylitol (Omeg Kids®) on early enamel lesion of primary teeth *in vitro*. Fifty primary tooth samples were covered with a nail varnish (Revlon®, USA), leaving 1.5x1.5 mm window, then immerse in demineralizing solution No.1 for 48 hours to produce artificial carious lesions 100-150 micrometer deep, then randomly divided into five groups (artificial saliva as control group), and finally underwent 7-day pH-cycling at 37°C. Micro-CT was used to evaluate mineral density and lesion depth before and after pH-cycling. The results were analyzed using Paired t-test and One-way ANOVA test. The mineral density of all tooth samples were significantly decrease after creating artificial carious lesion ($p<0.001$). The percentage change of mineral density among groups was not significantly different after treated with tested dentifrice ($P=0.990$). The mean lesion depth of all tooth samples were significantly increase after 7-day pH-cycling ($p<0.001$). The percentage change of lesion depth of 500 ppm NaF was significantly different from control group ($P=0.040$). In conclusion fluoridated dentifrice 500 ppm NaF without xylitol tended to inhibit further demineralization better than 500 ppm NaF with xylitol, 1000 ppm SMFP, calcium lactate with xylitol and artificial saliva, respectively.

Department: Pediatric Dentistry Student's Signature .....

Field of Study: Pediatric Dentistry Advisor's Signature .....

Academic Year: 2014

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ทิพวรรณ ธราภิวัฒนานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้มีส่วนสำคัญในการช่วยเหลือดูแลและให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์สำหรับงานวิจัยฉบับนี้

ขอขอบพระคุณคุณมารศรี อุชชิน คุณวรรณรัตน์ จัตุกูล คุณลาวัลย์ บุญประคอง คุณบุญส่ง บัตรพันธ์ เจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปากและศูนย์วิจัยทันตวัสดุศาสตร์ ซึ่งมีส่วนสำคัญในการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้คำแนะนำ ชี้แนะข้อบกพร่องและแนวทางปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ ครอบครัว เพื่อนร่วมภาควิชาและเพื่อนร่วมคณะ ที่เป็นกำลังใจห่วยใย ช่วยเหลือดูแลและให้คำปรึกษาทั้งในเรื่องการเรียนและการดำเนินชีวิตมาโดยตลอด ประโยชน์และคุณค่าจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน ทั้งที่ปรากฏนามและไม่ปรากฏนาม ซึ่งมีส่วนช่วยให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ญ
สารบัญภาพ ..... ฎ
สารบัญแผนภูมิ ..... ฎ
บทที่ 1 บทนำ 1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1
คำถามการวิจัย 2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย 2
สมมติฐานทางสถิติ 2
คำจำกัดความในการวิจัยและข้อตกลงเบื้องต้น 3
กรอบแนวคิดการวิจัย 3
คำสำคัญ 3
รูปแบบการวิจัย 4
ข้อจำกัดของการวิจัย 4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 4
ผลประโยชน์ทับซ้อน 4
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม 4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 5
ความสำคัญของโรคฟันผุ 5
รอยโรคฟันผุระยะแรก 5

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หน้า

ฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ 5
ไซลิทอลกับการป้องกันฟันผุ 8
แคลเซียมแลคเตตกับการป้องกันฟันผุ 10
เครื่องมือที่ใช้ทดสอบการเปลี่ยนแปลงแร่ธาตุของฟันในห้องปฏิบัติการ 12
บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย 13
กลุ่มตัวอย่าง 13
ขนาดตัวอย่าง 13
ยาสีฟันที่ใช้ในการทดลอง 13
เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย 13
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย 15
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย 24
ตอนที่ 1 ความหนาแน่นแร่ธาตุผิวเคลือบฟัน 24
ตอนที่ 2 ความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก 27
ตอนที่ 3 ปริมาณแร่ธาตุในยาสีฟัน 29
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 30
อภิปรายผลการวิจัย 30
สรุปผลการวิจัย 33
ข้อเสนอแนะ 34
รายการอ้างอิง 35
ภาคผนวก ก เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ 43
ภาคผนวก ข ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ใช้ประกอบการพิจารณาเข้าร่วมโครงการ (Inform consent) 44
ภาคผนวก ค เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form) 46

หน้า

ภาคผนวก ง ส่วนผสมของสารที่ใช้ในการทดลอง..... 47

ภาคผนวก จ ตารางแสดงผลการดำเนินการวิจัย..... 49

ภาคผนวก ฉ รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ..... 52

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 76

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การศึกษาเกี่ยวกับยาสีฟันสำหรับเด็กในห้องปฏิบัติการ 6

ตาราง 2 การศึกษาเกี่ยวกับยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล 9

ตาราง 3 การศึกษาเกี่ยวกับแคลเซียมแลคเตต 11

ตาราง 4 การเลียนแบบสภาวะความเป็นกรดด่าง 18

ตาราง 5 ปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายยาสีฟัน 29

ตาราง 6 ปริมาณแคลเซียมในสารละลายยาสีฟัน 29

ตาราง 7 ปริมาณไซลิทอลในสารละลายยาสีฟัน 29

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญภาพ

หน้า

รูป 1 กรอบแนวคิดการวิจัย 3

รูป 2 แสดงขั้นตอนการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง : ตัดฟันให้มีขนาด 1.5 x 1.5 มิลลิเมตร นำมาทาน้ำยาทาเล็บทุกด้านยกเว้นด้านใกล้แก้ม จากนั้นนำมายึดกับแบบหล่อเรซินใสที่บากตำแหน่งอ้างอิงไว้แล้วโดย ก แสดงชิ้นฟันตัวอย่าง ข แสดงรอยบากตำแหน่งอ้างอิง 16

รูป 3 ชิ้นฟันตัวอย่างที่ยึดติดกับแท่นหล่อเรซินก่อนการสแกนด้วย เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร 19

รูป 4 แสดงค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันชิ้นฟันตัวอย่าง 20

รูป 5 เลือกหัวข้อที่ 6 เพื่อวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่าง 20

รูป 6 ก.หน้าตัดผิวเคลือบฟันก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก ข.หน้าตัดผิวเคลือบฟันภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก ค.หน้าตัดผิวเคลือบฟันรอยโรคฟันผุระยะแรกหลังทดลอง 21

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิ 1 เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของผิวเคลือบฟันก่อน หลังทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก เป็นเวลา 7 วัน 25

แผนภูมิ 2 เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลัง ทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก..... 26

แผนภูมิ 3 เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน..... 26

แผนภูมิ 4 เปรียบเทียบความลึกเฉลี่ยของรอยโรคฟันผุระยะแรกและความลึกรอยโรคฟันผุภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน . 28

แผนภูมิ 5 เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน..... 28

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1
บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และการคืนแร่ธาตุ (remineralization) ของผิวเคลือบฟันเป็นกระบวนการพลวัติ (dynamic process) หากเสียสมดุลโดยเกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนแร่ธาตุ จะทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก (early caries lesion) ซึ่งเป็นรอยผุในชั้นใต้ต่อผิวเคลือบฟัน โดยผิวเคลือบฟันนั้นยังไม่มีการแตกหักจนเกิดเป็นรูผุ (Arends and Christoffersen, 1986) หากไม่ยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุหรือส่งเสริมให้มีการคืนแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุระยะแรก รอยโรคฟันผุระยะแรกจะดำเนินต่อไปและกลายเป็นรูผุ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาและบูรณะเพื่อให้สามารถใช้ฟันได้อย่างปกติ การรักษาและบูรณะฟันที่มีรูผุเป็นเรื่องที่ยุ่งยากและเสียค่าใช้จ่ายสูง โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่การให้ความร่วมมือมีจำกัด อาจนำไปสู่การรักษาทางทันตกรรมภายใต้ยาคลายกังวลหรือการดมยาสลบ ดังนั้นจึงควรส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนที่จะเกิดรูผุ

ฟลูออไรด์เป็นสารที่ยอมรับว่าช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่ผิวฟัน (Buzalaf MA, 2011) และฟลูออไรด์ในรูปแบบยาสีฟันมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ (SM, 2006) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) พบว่าการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ ทำให้ลดอัตราการเกิดฟันผุ (caries increment) ของฟันแท้และฟันน้ำนมได้ (Marinho VC, 2003; Walsh T, 2010) ซึ่งประสิทธิภาพในลดอัตราการเกิดฟันผุยิ่งเพิ่มมากขึ้น หากมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากขึ้น (Walsh T, 2010) การศึกษาในห้องปฏิบัติการและการศึกษาทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ พบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์สามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรครอยผุระยะแรกบนผิวเคลือบฟันได้ และประสิทธิภาพการคืนแร่ธาตุเพิ่มขึ้น เมื่อความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากขึ้น (Creanor SL, 1986; Damato FA, 1994; Arnold WH, 2006; Itthagarun A, 2007; Toda S, 2008; Hellwig E, 2010; Jabbarifar SE, 2011; Yimcharoen V, 2011) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่าการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปีมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดฟันตกกระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหากความเข้มข้นของฟลูออไรด์เพิ่มขึ้น โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระยิ่งเพิ่มขึ้น จึงแนะนำให้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำกว่า 1000 ส่วนในล้านส่วน ในเด็กที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระ (Wong MC, 2010) ดังนั้นแม้ว่าผลการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกแปรตามความเข้มข้นของฟลูออไรด์ การเลือกใช้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์

ในยาสีฟันสำหรับเด็ก โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่ยังควบคุมการกลืนได้ไม่ดี จำเป็นต้องพิจารณาประสิทธิภาพของยาสีฟันฟลูออไรด์ร่วมกับความเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระไปพร้อมกัน

ไซลิทอลเป็นน้ำตาลแอลกอฮอล์ที่ใช้เป็นสารทดแทนความหวานของน้ำตาลซูโครส การศึกษาผลของไซลิทอลในหลายรูปแบบ ตัวอย่างเช่น หมากฝรั่ง ลูกอม น้ำลายเทียม และสารละลาย ช่วยลดอัตราการเกิดฟันผุ (Scheinin A, 1975; Scheinin A, 1976; Havenaar R, 1984; Mäkinen KK, 1995; Mäkinen KK, 1996) ลดการสูญเสียแร่ธาตุบนผิวเคลือบฟัน (Smits MT, 1988; Grenby TH, 1989) และส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกได้ (Vissink A, 1985; M, 1986; Scheinin A, 1993; Miake Y, 2003) การศึกษาผลของยาสีฟันฟลูออไรด์ร่วมกับไซลิทอลในฟันแท้มนุษย์ในห้องปฏิบัติการ พบว่าสามารถส่งเสริมประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกดีกว่าการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (Sano H, 2007) ในปัจจุบันมียาสีฟันสำหรับเด็กที่มีไซลิทอลร่วมกับฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบ แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของยาสีฟันผสมไซลิทอลร่วมกับฟลูออไรด์ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกในฟันน้ำนม

สารที่มีความน่าสนใจอีกชนิดคือ แคลเซียมแลคเตต จากการศึกษาพบว่าเมื่อผสมแคลเซียมแลคเตตในอาหารหนูสามารถต่อต้านการเกิดฟันผุในหนูได้ (FJ, 1960) และเมื่อผสมในหมากฝรั่งไซลิทอลสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกได้ดีกว่าหมากฝรั่งไซลิทอลเพียงอย่างเดียว (Suda R, 2006) ปัจจุบันมียาสีฟันสำหรับเด็กที่มีไซลิทอลและแคลเซียมแลคเตตเป็นส่วนผสมที่นำเสนอว่าช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่ฟันและป้องกันฟันผุ แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของยาสีฟันประเภทนี้ในการส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกในฟันน้ำนม

คำถามการวิจัย

ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน มีผลต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกของผิวเคลือบฟันน้ำนมหรือไม่ อย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาผลของยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรก โดยการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

สมมติฐานทางสถิติ

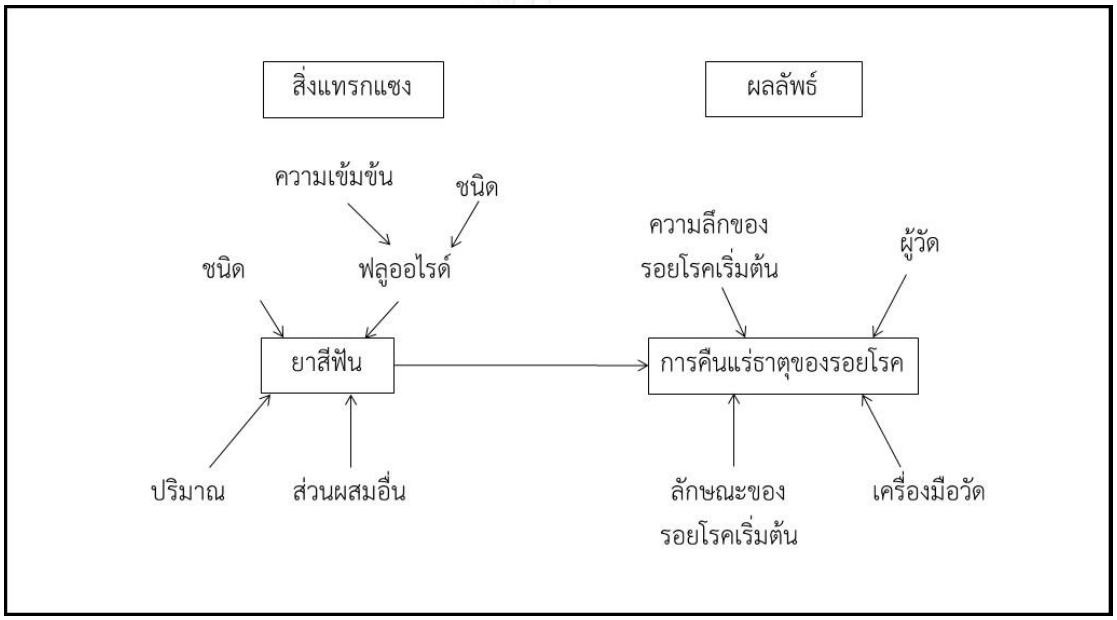
1. ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและหลังทดลอง ไม่แตกต่างกันในทุกกลุ่ม

2. ค่าเฉลี่ยร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุระยะแรก ระหว่างกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน

คำจำกัดความในการวิจัยและข้อตกลงเบื้องต้น

1. ความหนาแน่นแร่ธาตุ (Mineral Density) ของผิวเคลือบฟัน หมายถึงค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเมื่อเปรียบเทียบกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยการวัดด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร
2. ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุระยะแรก หมายถึงความหนาแน่นแร่ธาตุระดับ 0-200 ไมโครเมตรจากพื้นผิวชั้นนอกของผิวเคลือบฟัน

กรอบแนวคิดการวิจัย



ตัวแปรแรก คือ ยาสีฟันที่ใช้ทดสอบ

ตัวแปรตาม คือ ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของแร่ธาตุในผิวเคลือบฟันน้ำนม

รูป 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

คำสำคัญ

ภาษาไทย : ยาสีฟัน ฟลูออไรด์ ไซลิทอล แคลเซียมแลคเตต การสูญเสียแร่ธาตุ การคืนแร่ธาตุ รอยโรคระยะแรก การเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่าง เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ภาษาอังกฤษ : toothpaste, fluoride, xylitol, calcium lactate, demineralization, remineralization, early caries lesion, pH-cycling, micro computed tomography

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ (Laboratory experimental research)

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการโดยเลียนแบบการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก จึงไม่สามารถนำผลการวิจัยมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุในช่องปากจริงได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลจากการวิจัยนี้สามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวางแผนการวิจัยทางคลินิกต่อไป เพื่อเป็นข้อมูลในการเลือกยาสีฟันสำหรับเด็กเพื่อการส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรก

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ในการวิจัยนี้ไม่ได้รับการสนับสนุนจากผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่นำมาใช้ในการทดลอง จึงไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนในการทำวิจัย

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

วิเคราะห์ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ดังนี้

1. หลักความเคารพในบุคคล (respect for person) ผู้วิจัยต้องไม่ใช้ข้อมูลของผู้ป่วย และฟันที่นำมาใช้เป็นฟันที่ไม่สามารถระบุและเชื่อมโยงถึงผู้ป่วยได้
2. หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficience/non-beneficience) งานวิจัยนี้ไม่มีประโยชน์แต่ก็ไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อผู้ป่วย
3. หลักความยุติธรรม (justice) คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกที่ชัดเจน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ความสำคัญของโรคฟันผุ

โรคฟันผุ เป็นสาเหตุหลักของการสูญเสียฟันในประชากรไทย เริ่มตั้งแต่ช่วงฟันน้ำนม จากการรายงานผลสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 7 ปี พ.ศ. 2551-2555 พบว่า เด็กอายุ 3 ปี ซึ่งเป็นขวบปีแรกที่มีฟันน้ำนมครบ 20 ซี่ มีความชุกในการเกิดโรคฟันผุร้อยละ 51.8 ส่วนใหญ่จะเป็นรอยโรคฟันผุที่ไม่ได้รับการรักษาถึงร้อยละ 50.6 คิดเป็นค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด (dmft) 2.6 ซี่ต่อคน ผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากของเด็กอายุ 5 ปี พบว่ามีอัตราการเกิดโรคสูงมากขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงอายุเพียง 2 ปี โดยพบเด็กที่มีโรคฟันผุร้อยละ 78.5 คิดเป็นค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด อยู่ที่ 4.4 ซี่ต่อคน (กองทันตสาธารณสุข, 2556) ฟันน้ำนมมีความสำคัญคือ ช่วยในการบดเคี้ยว ซึ่งส่งผลต่อการเจริญเติบโตของเด็ก การพูด การออกเสียง ความสวยงาม และเป็นเครื่องมือกันที่ตามธรรมชาติเพื่อให้ฟันแท้สามารถขึ้นมาได้ถูกตำแหน่ง การสูญเสียฟันน้ำนมไปก่อนเวลาอันควรจึงก่อให้เกิดผลเสียหลายประการ

รอยโรคฟันผุระยะแรก

รอยโรคฟันผุระยะแรกที่ผิวเคลือบฟัน เกิดจากกรดที่สร้างจากคราบจุลินทรีย์ที่เกาะอยู่บนผิวเคลือบฟัน ทำให้มีการละลายตัวของแร่ธาตุในชั้นผิวเคลือบฟัน แต่ส่วนบนสุดของผิวเคลือบฟันยังคงไม่เกิดรูผุ รอยโรคระยะแรกนี้สามารถสังเกตได้ในคลินิกในลักษณะของรอยโรคจุดขาว ซึ่งมีความแข็งน้อยกว่าผิวเคลือบฟันปกติ (Arends and Christoffersen, 1986) อัตราการละลายตัวของแร่ธาตุในชั้นใต้ต่อพื้นผิวเคลือบฟันชั้นนอกสุดสามารถถูกยับยั้งได้ด้วยปัจจัยหลายอย่าง เช่น การมีปริมาณความเข้มข้นของแคลเซียมอิออน (Ca^{2+}) ฟอสเฟตอิออน (PO_4^{3-}) และไฮดรอกไซด์อิออน (OH^-) อยู่อย่างเพียง พอ ประกอบกับการมีฟลูออไรด์อิออน (F^-) จะทำให้สามารถลดอัตราการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการสร้างผลึกของฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ซึ่งมีความทนทานต่อกรดได้ (Buzalaf MA, 2011)

ฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ

การใช้ฟลูออไรด์เพื่อควบคุมและป้องกันโรคฟันผุ ได้รับการยอมรับว่ามีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพสูง (SM, 2006) ฟลูออไรด์ช่วยลดการละลายตัวของแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟันและส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรก (ten Cate JM, 1996) ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปของยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก เจล และวาร์นิช ถูกใช้อย่างแพร่หลายในหลายประเทศ แต่

พบว่ารูปแบบที่ได้รับความนิยมใช้มากที่สุดคือยาสีฟันฟลูออไรด์ (LW, 1991; Murray JJ, 1991) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในเด็กและวัยรุ่น พบว่าการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์อย่างน้อยวันละครั้งจะเกิดฟันผุน้อยกว่าการไม่ได้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ (Marinho VC, 2003) และประสิทธิภาพในลดอัตราการเกิดฟันผุยิ่งเพิ่มมากขึ้น หากมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากขึ้น (Walsh T, 2010) การศึกษาทางห้องปฏิบัติการและทางคลินิก พบว่าฟลูออไรด์ช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟันแท้ (Creanor SL, 1986; Damato FA, 1994; Arnold WH, 2006; Toda S, 2008) และรอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟันน้ำนมได้ (Hellwig E, 2010; Jabbarifar SE, 2011; Yimcharoen V, 2011) อีกทั้งยังพบว่าการใช้ฟลูออไรด์ความเข้มข้นที่สูงสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกได้ดีกว่าฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำ และดีกว่าการใช้ยาสีฟันที่ไม่ผสมฟลูออไรด์ (Thaveesangpanich P, 2005; Itthagarun A, 2007) แต่จากการศึกษาพบว่าเด็กเล็กที่ยังควบคุมการกลืนได้ไม่ดีมีความเสี่ยงต่อการกลืนยาสีฟันระหว่างการแปรงฟัน (Haftenberger M, 2001; de Almeida BS, 2007; Maguire A, 2007) ดังนั้นการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงในเด็กเล็กอย่างไม่ระมัดระวัง ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระได้ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่าการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปีมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดฟันตกกระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหากความเข้มข้นของฟลูออไรด์เพิ่มขึ้น โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระยิ่งเพิ่มขึ้น จึงแนะนำให้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำกว่า 1000 ส่วนในล้านส่วน ในเด็กที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระ (Wong MC, 2010) ดังนั้นแม้ว่าผลการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกแปรตามความเข้มข้นของฟลูออไรด์ การเลือกใช้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในยาสีฟันสำหรับเด็ก โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่ยังควบคุมการกลืนได้ไม่ดี จำเป็นต้องพิจารณาประสิทธิภาพของยาสีฟันฟลูออไรด์ร่วมกับความเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระไปพร้อมกัน

ตาราง 1 การศึกษาเกี่ยวกับยาสีฟันสำหรับเด็กในห้องปฏิบัติการ

ผู้แต่ง/ปี	ชื่อเรื่อง	ตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ผลการศึกษา
Thaveesang-panich /2005	The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models	ฟันหน้าน้ำนม จำนวน 40 ชิ้น	- 500 ppm NaF ขนาดครึ่งเม็ดถั่วเขียว - 500 ppm NaF เม็ดถั่วเขียว	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	ยาสีฟัน 500 ppm NaF ขนาดเม็ดถั่วเขียวชะลอการดำเนินของรอยโรคฟันผุได้ดีกว่าขนาดครึ่งเม็ดถั่วเขียว ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์มีร้อยละ

					การเปลี่ยนแปลงความลึกและขนาดของรอยโรคฟันผุมากที่สุด และแตกต่างจากกลุ่ม 500 ppm ขนาดเม็ดถั่วเขียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Itthagarun /2007	Effects of child formula dentifrices on artificial caries like lesions using in vitro pH-cycling: preliminary results	ฟันน้ำนม จำนวน 21 ชิ้น	- SMFP ไม่ทราบความเข้มข้น - 500 ppm NaF	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	ยาสีฟัน 500 ppm NaF ทำให้รอยโรคฟันผุลดลง 3% ยาสีฟันชนิด SMFP และยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ทำให้ความลึกรอยโรคฟันผุเพิ่มขึ้น
Ekambaram /2010	Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices	ฟันน้ำนม จำนวน 40 ชิ้น	- 500 ppm AmF - 500 ppm MFP - 500 ppm SMFP+xylitol - 500 ppm NaF	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	ยาสีฟัน 500 ppm NaF ทำให้ความลึกของรอยโรคฟันผุลดลง และร้อยละการเปลี่ยนแปลงของความลึกรอยโรคฟันผุมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแตกต่างจากยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์
Rirattanapong /2010	Effects of fluoride dentifrice on remineralizat	ฟันหน้าน้ำนม จำนวน 120 ชิ้น	- 250 ppm NaF - 500 ppm	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	รอยโรคฟันผุของยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์มีความลึกมากกว่ายาสีฟันที่

	ion of demineralized primary enamel		NaF - 1000 ppm NaF		ผสมฟลูออไรด์ ความลึกของรอยโรคฟันผุในกลุ่มที่ใช้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Yimcharoen /2011	The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel	ฟันหน้าน้ำนม จำนวน 48 ชิ้น	- CPP - 260 ppm SMFP - 500 ppm SMFP	- น้ำกลั่น	ยาสีฟันกลุ่มทดลองทุกกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นของความลึกรอยโรคฟันผุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุของยาสีฟัน 500 ppm SMFP มีความแตกต่างจากยาสีฟัน 260 ppm SMFP, CPP และน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างนี้ระหว่างยาสีฟัน 260 ppm SMFP แล CPP

ไซลิทอลกับการป้องกันฟันผุ

ไซลิทอลเป็นน้ำตาลแอลกอฮอล์ ถูกใช้เป็นสารให้ความหวานทดแทนน้ำตาลซูโครส ไซลิทอลเป็นน้ำตาลที่ไม่ก่อให้เกิดฟันผุเนื่องจากแบคทีเรียประเภทมิวแทนส์ สเตรปโตคอคไคและแลคโตบาซิลไล ไม่สามารถย่อยสลายไซลิทอลแล้วผลิตเป็นกรดแลคติคได้ (Birkhed D, 1985; Kakuta H, 2003) อีกทั้งยังพบว่าไซลิทอลมีผลต่อการเจริญของมิวแทนส์ สเตรปโตคอคไค ในคราบจุลินทรีย์และน้ำลาย (Trahan L, 1991) การบริโภคไซลิทอลอย่างต่อเนื่องยังทำให้ความรุนแรงของเชื้อที่เป็นสาเหตุของการเกิดฟันผุลดลง (Trahan L, 1992; Söderling E, 1997; Tanzer JM, 2006) การศึกษาผลของไซลิทอลในผลิตภัณฑ์หลายชนิด เช่น ไซรัป หมากฝรั่ง ลูกอม น้ำยาบ้วนปาก และยาสีฟัน เป็นต้น พบว่า

มีคุณสมบัติช่วยลดการเกิดฟันผุ (Scheinin A, 1975; Scheinin A, 1976; Havenaar R, 1984; Mäkinen KK, 1995; Mäkinen KK, 1996) ลดการสูญเสียแร่ธาตุบนผิวเคลือบฟัน (Smits MT, 1988; Grenby TH, 1989) และสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่ผิวเคลือบฟันที่มีรอยโรคฟันผุระยะแรกได้ Rekola พบว่าการรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของน้ำตาลไซลิทอลทำให้รอยโรคขุ่นขาวที่ผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มมีขนาดลดลงร้อยละ 19.8 ในขณะที่การรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของน้ำตาลซูโครสทำให้รอยโรคขุ่นขาวที่ผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มมีขนาดเพิ่มขึ้นร้อยละ 15.0 (M, 1986) การศึกษาที่ให้ผลออกมาในทางเดียวกัน พบได้จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการร่วมกับในคลินิก พบว่าไซลิทอลในรูปแบบของลูกอมสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุกลับสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกที่สร้างขึ้นได้ในเวลา 12 วัน (Scheinin A, 1993) ไซลิทอลสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่ผิวเคลือบฟันที่มีรอยโรคฟันผุระยะแรกได้น่าจะเนื่องมาจากไซลิทอลสามารถยึดจับกับแคลเซียมอิออนในช่องปากแล้วนำพาแคลเซียมอิออนนั้นเข้าสู่รอยโรคฟันผุได้ (Mäkinen KK, 1984; Miake Y, 2003)

ไซลิทอลเมื่อผสมอยู่ในผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบ สามารถส่งเสริมประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ได้ในด้านลดอัตราการเกิดฟันผุและส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรก จากการศึกษาพบว่าการแปรงฟันด้วยยาสีฟันยาสีฟันฟลูออไรด์อิออน 1100 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอลร้อยละ 10 ทำให้อัตราการเพิ่มขึ้นของการเกิดฟันผุลดลงกว่ากลุ่มที่แปรงฟันด้วยยาสีฟันที่แต่ส่วนผสมของฟลูออไรด์แต่เพียงอย่างเดียว (Sintes JL, 1995; Sintes JL, 2002) น้ำลายเทียมที่มีฟลูออไรด์ 2 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล ทำให้รอยโรคฟันผุระยะแรกที่สร้างขึ้นบนผิวเคลือบฟันแท้มีความแข็งผิวเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำลายเทียมที่ไม่ได้ผสมไซลิทอล (Vissink A, 1985) และไซลิทอลในยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนสามารถทำให้รอยโรคฟันผุระยะแรกของผิวเคลือบฟันแท้มีการคืนแร่ธาตุได้มากกว่ายาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (Sano H, 2007) แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของไซลิทอลในยาสีฟันสำหรับเด็กที่ผสมหรือไม่ผสมฟลูออไรด์ต่อการคืนแร่ธาตุสู่ผิวฟันน้ำนม จึงทำให้ยังไม่ทราบประสิทธิภาพที่ชัดเจนของยาสีฟันเหล่านี้เมื่อนำมาใช้ในเด็กที่มีรอยโรคฟันผุระยะแรก

ตาราง 2 การศึกษาเกี่ยวกับยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล

ผู้แต่ง/ปี	ชื่อเรื่อง	ตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ผลการศึกษา
Gaffar /1998	Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in	ฟันหนู	- 10% xylitol with 1100 ppm NaF - 1100 ppm	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์และไซลิทอลทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุในชั้น

	vivo		NaF		เนื้อฟันได้ดีกว่าชนิดที่มีฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว หรือไม่มีฟลูออไรด์
Sano /2007	Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro.	ฟันแท้	- 5% xylitol with 500 ppm NaF	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์และไซลิทอลทำให้ขนาดของรอยโรคฟันผุลดลงอย่างมีนัยสำคัญ
Ekambaram /2010	Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices	ฟันน้ำนม จำนวน 40 ชิ้น	- 500 ppm AmF - 500 ppm MFP - 500 ppm SMFP+xylitol - 500 ppm NaF	- ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์	ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของ 500 ppm AmF, SMFP, SMFP ผสมไซลิทอลทำให้ความลึกของรอยโรคฟันผุเพิ่มมากขึ้น

แคลเซียมแลคเตตกับการป้องกันฟันผุ

แคลเซียมแลคเตตเป็นผลึกเกลือ ที่เกิดจากกรดแลคติกทำปฏิกิริยากับแคลเซียมคาร์บอเนต สารประกอบที่ได้นี้ ไม่มีรสชาติ และไม่เป็นพิษ จึงได้ถูกนำมาใช้เป็นสารเติมแต่งในอาหาร รวมถึงยาเม็ดเสริมอาหาร ในปี ค.ศ. 1960 McClure และคณะ ได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดฟันผุของสารประกอบแคลเซียมหลายชนิด พบว่าอาหารหนูที่ทำจากแป้งสาลีผสมแคลเซียมแลคเตตร้อยละ 2.15 มีประสิทธิภาพในการลดฟันผุในหนูได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (FJ, 1960) การศึกษาต่อมาที่ทำในหนูเช่นเดียวกัน พบว่าแคลเซียมแลคเตตที่ความเข้มข้นที่แตกต่างกัน คือ แคลเซียมแลคเตตใน

ลูกอมร้อยละ 5 (Shrestha BM, 1982) และในแป้งข้าวโพดร้อยละ 1.2 (JS, 1985) ให้ผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกัน คือสามารถทำให้ฟันผุในหนูลดลงได้

แคลเซียมแลคเตตเมื่อผสมอยู่ในรูปแบบหมากฝรั่งสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกได้ ดังแสดงในการศึกษาผลของหมากฝรั่งแคลเซียมแลคเตต พบว่าแคลเซียมแลคเตตปริมาณร้อยละ 0.45 สามารถทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกที่สร้างขึ้นบนผิวเคลือบฟันวัวได้มากกว่าหมากฝรั่งที่ไม่ได้ผสมแคลเซียมแลคเตต (Schirrmeister JF, 2007) และการศึกษาหมากฝรั่งผสมไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต พบว่าสามารถทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะ แรกที่สร้างขึ้นบนผิวเคลือบฟันแท้มนุษย์ได้มากกว่าหมากฝรั่งที่ผสมแต่ไซลิทอลเท่านั้น (Suda R, 2006) ในปัจจุบันมียาสีฟันสำหรับเด็กที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมแลคเตตร่วมกับไซลิทอล แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของยาสีฟันประเภทนี้ในการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกในฟันน้ำนม

ตาราง 3 การศึกษาเกี่ยวกับแคลเซียมแลคเตต

ผู้แต่ง/ปี	ชื่อเรื่อง	ตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ผลการศึกษา
McClure FJ /1960	The cariostatic effect in white rats of phosphorus and calcium supplements added to the flour of bread formulas and to bread diets	ฟันกรามล่างของหนูพันธ์ Sprague Dawley	- ขนมปังที่ทำจากแป้งที่ผสม 2.15% calcium lactate	- ขนาดปังที่ไม่ได้ผสมแร่ธาตุใดๆ	ขนมปังที่ทำจากแป้งที่ผสมของแคลเซียมแลคเตตสามารถลดการเกิดฟันผุในหนูได้อย่างมีนัยสำคัญ
Suda R /2006	The effect of adding calcium lactate to xylitol chewing gum on remineralizatio n of enamel lesions	ฟันกรามน้อยหรือฟันกรามซี่ที่ 3	- หมากฝรั่งที่มีส่วนผสมของ 2.5 g xylitol และ 94 mg calcium lactate - หมากฝรั่งที่มี 2.5 g xylitol	- ไม่เคี้ยวหมากฝรั่ง	หมากฝรั่งที่มีส่วนผสมของไซลิทอลและแคลเซียมแลคเตตส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุได้มากกว่าหมากฝรั่งที่มีแต่ไซลิทอลหรือการไม่เคี้ยวหมากฝรั่ง

เครื่องมือที่ใช้ทดสอบการเปลี่ยนแปลงแร่ธาตุของฟันในห้องปฏิบัติการ

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของสารในการป้องกัน ยับยั้ง หรือส่งเสริมการคืนแร่ธาตุ สู่ผิวเคลือบฟันหรือเนื้อฟัน สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การวัดความแข็งผิว การวัดการเปลี่ยนแปลงขนาดของรอยโรค และการวัดการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรค เป็นต้น การวัดความแข็งผิวสามารถวัดได้ด้วยเครื่องวัดความแข็งผิวแบบกดระดับจุลภาค (microindentation measurement) และเครื่องวัดความแข็งผิวแบบกดระดับนาโน (nanoindentation measurement) การวัดการเปลี่ยนแปลงขนาดของรอยโรค สามารถวัดได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์โพลาไรซ์ และการวัดการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรค สามารถวัดได้ด้วยเครื่องทรานเวิร์สไมโครเรดิโอกราฟ วิธีการเหล่านี้ประหยัดค่าใช้จ่าย ใช้งานง่าย และวัดค่าได้รวดเร็ว แต่วิธีการเหล่านี้จำเป็นต้องมีการทำลายชิ้นฟันตัวอย่าง การตัดชิ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยโรคอยู่ อาจทำให้รอยโรคนั้นหายไประหว่างการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง และการใช้ชิ้นฟันตัวอย่างต่างชิ้นกัน รอยโรคต่างตำแหน่งกัน อาจไม่สามารถแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นบนชิ้นฟันตัวอย่างได้อย่างแท้จริง รวมทั้งไม่สามารถติดตามการดำเนินของรอยโรคได้อย่างต่อเนื่อง

ปัจจุบันมีการดัดแปลงเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรที่ใช้ในทางการแพทย์เพื่อนำมาใช้ในงานวิจัยทางทันตกรรม เครื่องมือนี้สามารถให้ภาพชิ้นงานเป็นสามมิติและศึกษาความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันได้ โดยไม่จำเป็นต้องทำลายชิ้นงาน (Swain MV, 2009) ทำให้สามารถศึกษาติดตามการเปลี่ยนแปลงแร่ธาตุในระยะยาวได้ อีกทั้งเมื่อทดลองเปรียบเทียบกับเครื่องมือชนิดอื่น พบว่า เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรให้ผลไม่แตกต่างกับเครื่องมือที่ใช้ศึกษาเกี่ยวกับการสูญเสียและคืนแร่ธาตุของฟัน เช่น ทรานส์เวิร์สไมโครเรดิโอกราฟ (Hamba H, 2011) โพลาไรซ์ไลท์ไมโครสโคป (Lo EC, 2010) และการตรวจทางจุลกายวิภาค (Soviero VM, 2012) ดังนั้นการวิจัยในครั้งจึงเลือกใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรในการศึกษาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุบนฟันน้ำนมในห้องปฏิบัติการ

บทที่ 3
ระเบียบวิธีการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง

ฟันตัดหน้าน้ำนมบนหรือล่างที่หลุดเองตามธรรมชาติ หรือได้จากการถอน และผ่านเกณฑ์การคัดเข้าในการเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา โดยมีหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างดังนี้คือ ฟันหน้าน้ำนมบนหรือล่างที่ไม่มีรอยผุ แตก ร้าว หรือความผิดปกติจากการสร้างฟัน และไม่เคยผ่านการบูรณะ

ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาผลของยาสีฟันต่อความหนาแน่นแร่ธาตุในการคืนแร่ธาตุสู่ฟันน้ำนม โดยการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร อย่างไรก็ดี การศึกษาผลของยาสีฟันต่อการคืนแร่ธาตุสู่ผิวเคลือบฟันหรือรอยโรคระยะแรกในห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ใช้ตัวอย่าง 7-10 ชิ้นตัวอย่างต่อกลุ่ม การศึกษาครั้งนี้จึงเลือกใช้จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่มเท่ากับ 10

ยาสีฟันที่ใช้ในการทดลอง

1. ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล (Colgate Original ® Toothpaste) ประกอบด้วยโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1000 ส่วนในล้านส่วน
2. ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล (Kodomo Lion® Gel Toothpaste Special Toothpaste for Children) ประกอบด้วยโซเดียมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน
3. ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส (Kodomo Lion® Xylitol Plus Toothpaste) ประกอบด้วยโซเดียมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน และไซลิทอล
4. ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์ (Omeg Kids® Toothpaste) ประกอบด้วยแคลเซียมแลคเตต และไซลิทอล

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

<u>วัสดุ</u>

1. ฟันหน้าน้ำนมบนหรือล่างมนุษย์ จำนวน 70 ซี่
2. น้ำยาทาเล็บสีดำ (Revlon®, USA)
3. เทปโฟมกาวสองหน้า (Scotch®, USA)
4. หลอดฉีดยาพลาสติกชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง (plastic syringe) ขนาด 25 มิลลิเมตร
5. ซิลิโคนทำแบบ

6. เรซินใส
7. กล่องพลาสติกแบ่งช่อง 14 ช่องชนิดมีฝาปิด
8. ไม้บรรทัด
9. คัตเตอร์
10. แผ่นพาราฟิล์ม
11. สารละลายไทมอล (thymol) ร้อยละ 0.1
12. น้ำกลั่น
13. น้ำไร้ประจุอิออน
14. น้ำลายเทียม (ส่วนผสมแสดงในภาคผนวก ง)
15. สารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 1 และ 2 (ส่วนผสมแสดงในภาคผนวก ง)
16. สารละลายรีมินเนอรัลไรเซชั่น (ส่วนผสมแสดงในภาคผนวก ง)

<u>อุปกรณ์</u>

1. เครื่องตัดฟันความเร็วต่ำ (ISOMET^{TM} 1000, BUEHLER, USA)
2. เครื่องเขย่า Orbital shaker
3. เครื่องชั่งน้ำหนัก (Balance BP1105, SARTORIUS)
4. เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH Meter, 420A, ORION, USA)
5. ตู้ควบคุมอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส พร้อมเครื่องเขย่า (Orbital Shaker, IKA LABORATECHNIK, STAUFEN, GERMARY)
6. เครื่องเขย่าสู่สูญกลาง (Orbital shaker, KS125, IKA LABORATECHNIK, STAUFEN, GERMARY)
7. เครื่องกวนแบบแตกตัว (Homogeniser, Ultra-Turrzx T8, IKA LABORATECHNIK, STAUFEN, GERMARY)
8. นาฬิกาจับเวลา (Timer)
9. เครื่องอินวิโทร ไมโครคอมพิวเตอร์ไรซ์ โทโมกราฟี In-vitro Micro-computerized Tomography (μCT35, SCANCO, Switzerland)
10. โปรแกรมคอมพิวเตอร์อิมเมจเจ (Image J 1.32j, Wayne Rasband, National Institutes of Health, Bethesda, USA)
11. เครื่องวิเคราะห์ไอออนในสารละลาย (Expandable ion Analyzer EA 940, Analytical technology Inc. Orion®, USA)
12. ฟลูออไรด์อิเลคโทรด (Fluoride electrode)

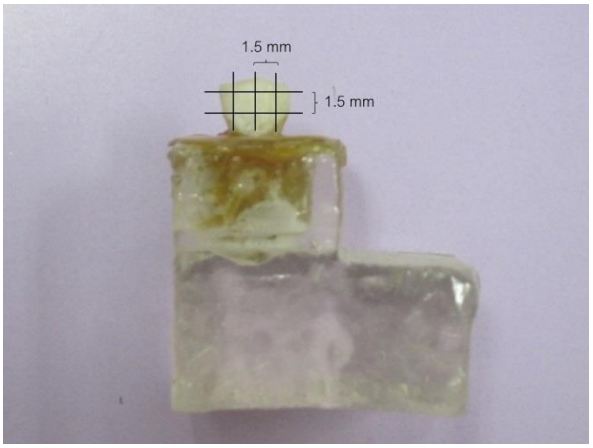
Chulalongkorn University

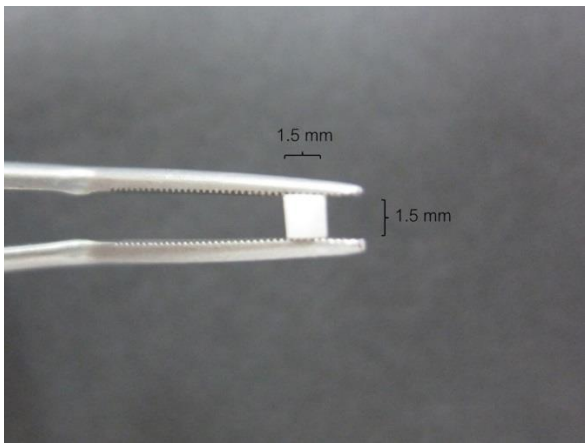
13. เครื่องอินดักทีฟลีคอปเปิลพลาสมาออฟติคอลอิมิสชั่นสเปคโตรมิทรี (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry : ICP-OES) รุ่น Optima 7300 DV
14. เครื่องไฮเพอร์ฟอแมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี (High Performance Liquid Chromatography : HPLC)

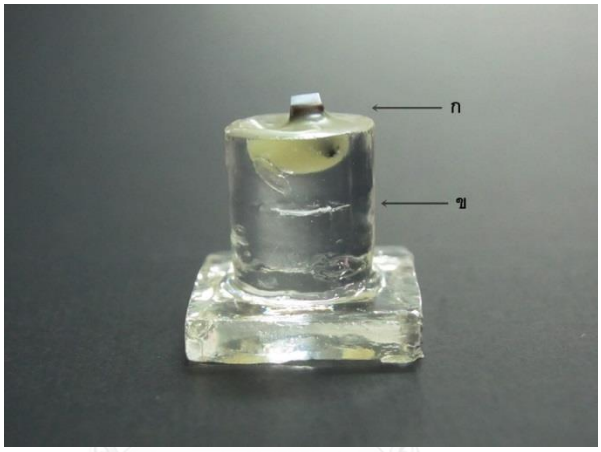
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

<u>การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง</u>

นำฟันหน้าน้ำนมที่ได้รับการถอนแล้วเก็บในสารละลายไทมอลร้อยละ 0.1 จากนั้นคัดเลือกฟันที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า มาตัดด้วยเครื่องตัดฟันความเร็วต่ำ ตามแนวแกนฟันด้านใกล้แก้ม-ใกล้ลิ้น ให้ชิ้นฟันแต่ละชิ้นมีขนาดผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้ม มีความกว้างxยาว เท่ากับ 1.5x1.5 ตารางมิลลิเมตร นำชิ้นฟันที่ตัดแล้วมาเคลือบด้วยน้ำยาทาเล็บทุกด้าน ยกเว้นด้านผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มที่ถูกปิดทับด้วยเทปโฟมกาวสองหน้าทั้งหมด รอจนน้ำยาทาเล็บแห้ง ประมาณ 30 นาที ทาซ้ำบริเวณเดิมอีกรอบ แล้วรอให้แห้งอีกประมาณ 30 นาที นำมายึดกับแบบหล่อเรซินใสที่บากตำแหน่งอ้างอิงไว้แล้วด้วยสติ๊กกี้แวกซ์ จากนั้นนำชิ้นฟันแต่ละชิ้นเข้าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร เพื่อวัดความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันปกติ นำไปสร้างรอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟัน โดยแช่ชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละซี่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 1 ที่บรรจุอยู่ในหลอดทดลองพลาสติก (5 มิลลิลิตร) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส (ดัดแปลงจากการศึกษาของ ten Cate และ Duijste,1982) เพื่อให้เกิดรอยผุจำลองที่มีความลึก 100-150 ไมโครเมตร โดยเปลี่ยนสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 1 ทุก 24 ชั่วโมง นำไปวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร เพื่อเป็นค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรคระยะเริ่มแรก หลังจากนั้นนำกลับมาแช่ในสารละลายไทมอลเตรียมใหม่ร้อยละ 0.1 ระหว่างรอการทดลองขั้นต่อไป







รูป 2 แสดงขั้นตอนการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง : ตัดฟันให้มีขนาด 1.5 x 1.5 มิลลิเมตร นำมาทาน้ำยาทาเล็บทุกด้านยกเว้นด้านใกล้แก้ม จากนั้นนำมายึดกับแบบหล่อเรซินใสที่บากตำแหน่งอ้างอิงไว้แล้ว โดย ก แสดงชิ้นฟันตัวอย่าง ข แสดงรอยบากตำแหน่งอ้างอิง

<u>การแบ่งกลุ่มทดลอง</u>

การศึกษานี้มี 5 กลุ่มทดลอง คือ ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล (กลุ่มทดลองที่ 1) ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล (กลุ่มทดลองที่ 2) ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส (กลุ่มทดลองที่ 3) ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์ (กลุ่มทดลองที่ 4) น้ำลายเทียม (กลุ่มควบคุม) แต่ละกลุ่มใช้ชิ้นฟันตัวอย่าง 10 ชิ้น การเลือกชิ้นฟันเข้ากลุ่มทดลอง ใช้การจัดสรรแบบแบ่งสุ่ม (random allocation) โดยการจับสลากที่ไม่นำสลากที่จับแล้วกลับไปสู่ที่เดิม

<u>การเลียนแบบสภาวะความเป็นกรดด่าง</u>

การเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก เป็นเวลา 7 วันในห้องปฏิบัติการ (ดัดแปลงจากการศึกษาของ ten Cate และ Duijster,1982) แต่ละวันประกอบด้วยการแช่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 2 สองครั้งต่อวัน ครั้งละ 3 ชั่วโมง โดยระหว่างแต่ละ

ครั้งของการแช่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 2 นำชิ้นฟันแช่ในสารละลายรีมินเนอรัลไรเซชั่น ครั้งละ 2 ชั่วโมง การทดลองประสิทธิภาพของยาสีฟัน ทำโดยแช่ชิ้นฟันในสารละลายยาสีฟัน (ส่วนผสมแสดงในภาคผนวก ง) 5 มิลลิลิตรต่อหลอดทดลอง ก่อนการแช่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 2 ครั้งแรก ก่อนและหลังการแช่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 2 ครั้งที่สอง โดยสารละลายจะถูกเตรียมใหม่ทุกครั้งก่อนการทดลองในแต่ละวัน แสดงดังตาราง 4 เมื่อทดลองครบ 7 วัน นำชิ้นฟันเข้าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร เพื่อวัดความหนาแน่นแร่ธาตุในผิวเคลือบฟัน

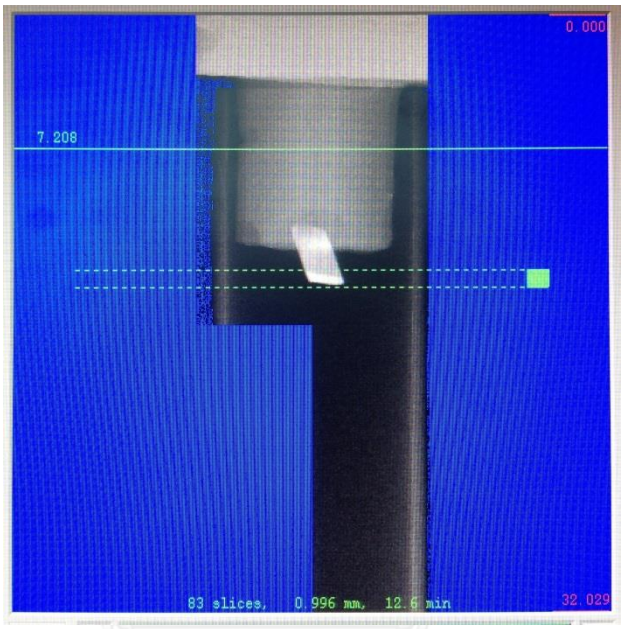
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตาราง 4 การเลียนแบบสภาวะความเป็นกรดด่าง

ช่วงที่	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนทดลอง
1	09.00-09.10	1 นาที	แช่ในสารละลายยาสีฟัน
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู
	09.10-12.10	3 ชั่วโมง	แช่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่สอง 5 มิลลิลิตร
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู
	12.10-14.10	2 ชั่วโมง	แช่ในสารละลายรีมินเนอรัลไรเซชั่น 5 มิลลิลิตร
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู
2	14.10-14.20	1 นาที	แช่ในสารละลายยาสีฟัน
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู
	14.20-17.20	3 ชั่วโมง	แช่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่สอง 5 มิลลิลิตร
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู
3	17.20-17.30	1 นาที	แช่ในสารละลายยาสีฟัน
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู
	17.30-09.00	~ 15.5 ชั่วโมง	แช่ในสารละลายรีมินเนอรัลไรเซชั่น 5 มิลลิลิตร
		~ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร ซับด้วยกระดาษทิชชู

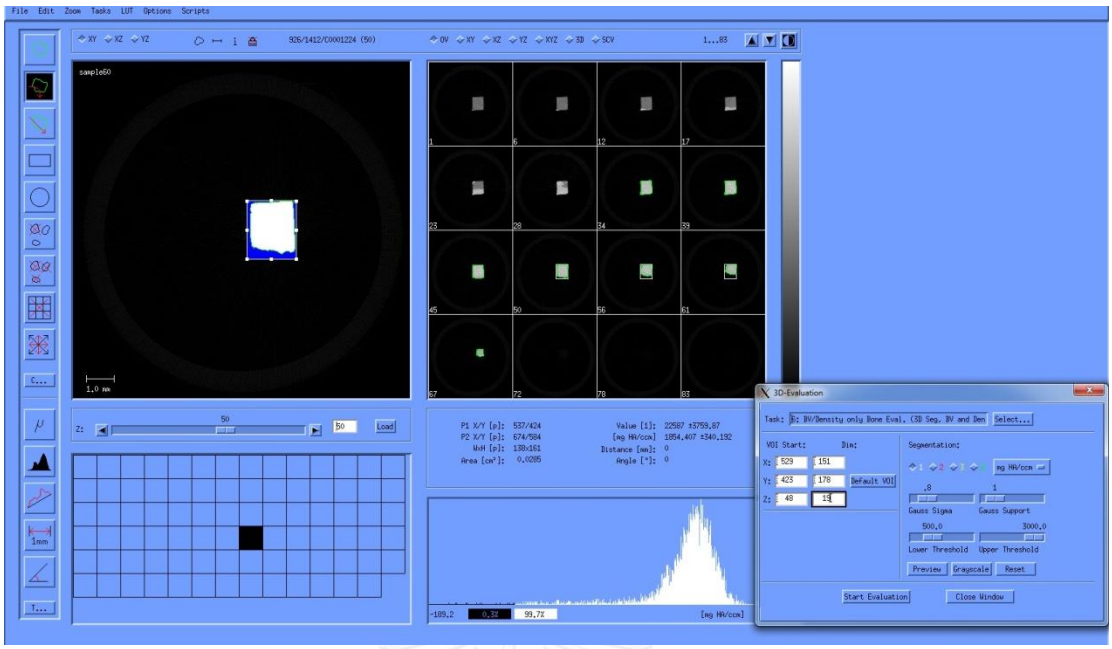
<u>การวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร</u>

นำชิ้นฟันที่ยึดติดกับแท่นหล่อเรซิน ไปใส่ในแท่นจับพลาสติกทรงกระบอกของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 12.3 มิลลิเมตร ใส่น้ำกลั่นลงในแท่นจับพลาสติก 5 มิลลิลิตร เพื่อป้องกันชิ้นฟันตัวอย่างแห้ง เมื่อจัดแท่นหล่อเรซินให้อยู่ในตำแหน่งในแท่นจับพลาสติกได้อย่างมั่นคงแล้ว ปิดทับด้วยแผ่นพาราฟิล์มให้แน่น นำเข้าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

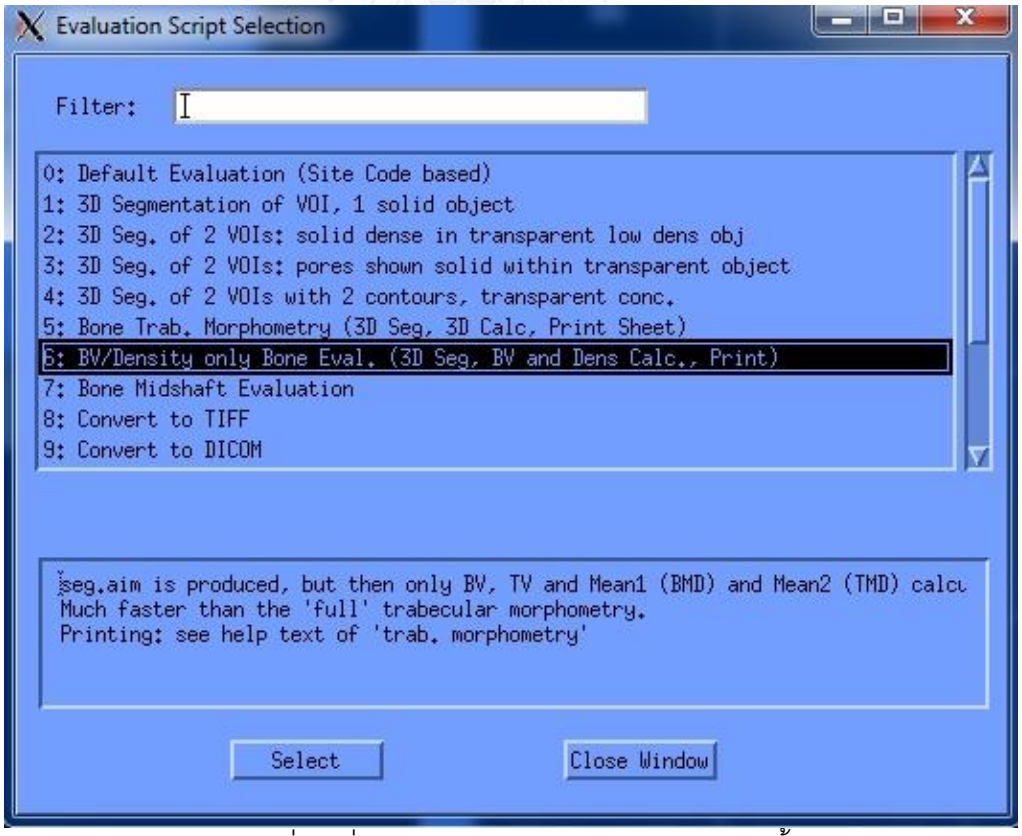


รูป 3 ชิ้นฟันตัวอย่างที่ยึดติดกับแท่นหล่อเรซินก่อนการสแกนด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

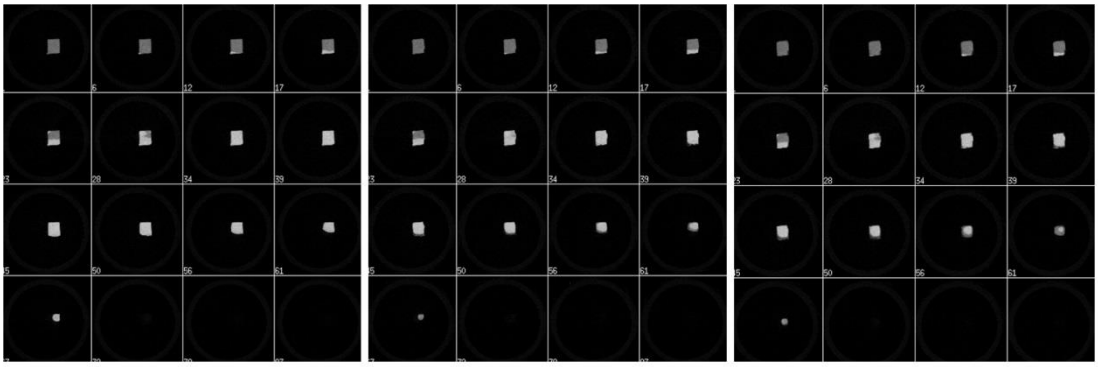
เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร ได้รับการตั้งค่าเทียบกับไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ 1200 มิลลิกรัมไฮดรอกซีอะพาไทต์ ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร เลือกการตั้งค่าสำหรับการทดลองชิ้นฟันตัวอย่าง ให้รังสีเอกซเรย์มีค่า 70 kVp 114 μA ความละเอียดของภาพ 1024x1024 พิกเซล การหมุน 180 องศา มี 1000 โปรเจคชั่น ในการถ่าย 1 ครั้งใช้เวลา 400 มิลลิวินาที รวมแล้วใช้เวลา 12.6 นาทีต่อชิ้นฟันตัวอย่าง เลือกส่วนที่จะมานำวิเคราะห์ข้อมูล โดยเริ่มที่ผิวเคลือบฟันขึ้นไปหาส่วนเนื้อฟัน ซึ่งลึก 1 มิลลิเมตร วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุครอบคลุมผิวหน้าตัดของชิ้นฟันทั้งหมดจากระดับแรกลงไปถึงระดับที่ครอบคลุมส่วนรอยโรคฟันผุระยะแรกทั้งหมด (228 ไมโครเมตร) การเลือกช่วงความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันน้ำนมของชิ้นฟันตัวอย่างสามารถหาได้จากค่าที่แสดงจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (รูป 3) จากนั้นจึงเลือกโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลโดยเลือกหัวข้อที่ 6 เพื่อวิเคราะห์ความหนานแน่นแร่ธาตุชิ้นฟันตัวอย่าง (รูป 4)



รูป 4 แสดงค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันชิ้นฟันตัวอย่าง



รูป 5 เลือกหัวข้อที่ 6 เพื่อวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่าง



ก ข ค

รูป 6 ก.หน้าตัดผิวเคลือบฟันก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก ข.หน้าตัดผิวเคลือบฟันภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก ค.หน้าตัดผิวเคลือบฟันรอยโรคฟันผุระยะแรกหลังทดลอง

<u>การวัดความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก</u>

วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างในแต่ระดับชั้น ซึ่งแต่ละระดับชั้นมีความหนาของผิวเคลือบฟัน 12 ไมโครเมตร จากผิวนอกสุดของผิวเคลือบฟันลงไปถึงระยะ 228 ไมโครเมตร เปรียบเทียบกับค่าความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก ความหนาแน่นแร่ธาตุที่ลดลงคือส่วนที่เกิดรอยผุระยะแรก ส่วนความหนาแน่นแร่ธาตุที่ใกล้เคียงกับค่าความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกคือส่วนของผิวเคลือบฟันที่ไม่มีรอยผุระยะแรก (ร้อยละ 95 ของความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (Arends J, 1992; Hamba H, 2011; Liu BY, 2012)

<u>การวิเคราะห์ปริมาณแร่ธาตุในยาสีฟัน</u>

1. ปริมาณฟลูออไรด์

นำสารละลายยาสีฟันมาทำ Acid etched biopsy ด้วย $HClO_4$ หลังจากนั้นนำสารละลายมาเติมสารละลายบัฟเฟอร์ปรับความแรงไอออนด้วย TISAB IV นำสารละลายมาวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ โดยใช้เครื่องวิเคราะห์ไอออนในสารละลาย (Expandable ion Anlyzer EA 940, Analytical technology Inc. Orion®, USA) และฟลูออไรด์อิเลคโทรด (Fluoride electrode)

2. ปริมาณแคลเซียม

นำสารละลายยาสีฟันมากรองด้วยกระดาษกรองวอทแมน (Whatman) เบอร์ 2 ให้ได้สารละลายที่ผ่านการกรองออกมาประมาณ 10 มิลลิลิตร นำมาวิเคราะห์ปริมาณแคลเซียมด้วยเครื่องอินดักทีฟลีคอปเปิลพลาสมาออฟติคอลอิมิสชั่นสเปคโตรมิทรี (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry : ICP-OES) รุ่น Optima 7300 DV รายละเอียดและสภาวะของระบบ ICP-OES แสดงดังนี้

Wavelength	
Ca	317.933 nm
Sample flow rate	1.5 ml/min
Flush time	30 second
Argon gas flow rates	
Nebulizer flow rate (carrier gas)	0.8 L/min
Plasma flow rate	15 L/min
Auxiliary flow rate	0.2 L/min
Plasma viewing	Axial

3. ปริมาณไซลิทอล

นำสารละลายยาสีฟันมาเจือจางลง 4 เท่า แล้วฉีดเข้าเครื่องไฮเพอร์ฟอแมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี (High Performance Liquid Chromatography : HPLC) เพื่อวิเคราะห์ปริมาณไซลิทอล รายละเอียดและสภาวะแสดงดังนี้

Column	Lichrospher-NH2 250x4 mm
Column temperature	25°C
Mobile Phase (Carrier)	Water : Acetonitrile (18% : 82%)
Flow rate	1.5 ml/min
Detection	Evaporative Light Scattering Detector (ELSD) 2000 ES
Standard	0.25%

<u>การเก็บรวบรวมข้อมูล</u>

ข้อมูลที่บันทึกเพื่อการวิเคราะห์คือ ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันน้ำนม 3 ช่วงเวลา คือ ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (Mineral $density_{baseline}$) ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกหรือค่าความหนาแน่นแร่ธาตุรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนทดลอง (Mineral $density_{pre\text{-}test)}$ และค่าความหนาแน่นแร่ธาตุรอยโรคฟันผุระยะแรกหลังทดลอง (Mineral $density_{post\text{-}test}$) การหาค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและหลังการทดลอง (%Mineral density change) คำนวณจากสูตร

$$\%\text{Mineral density change} = \frac{\text{Mineral density}_{post\text{-}test} - \text{Mineral density}_{pre\text{-}test}}{\text{Mineral density}_{pre\text{-}test}} \times 100$$

ความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก (Lesion depth) สามารถคำนวณได้จาก 2 ช่วงเวลาคือ ก่อนและหลังการทดลองหรือการเลียนแบบสภาวะความเป็นกรดด่าง (Lesion $depth_{pre\text{-}test}$ และ Lesion $depth_{post\text{-}test}$) ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก (%Lesion depth change) คำนวณจากสูตร

$$\%\text{Lesion depth change} = \frac{\text{Lesion depth}_{post\text{-}test} - \text{Lesion depth}_{pre\text{-}test}}{\text{Lesion depth}_{pre\text{-}test}} \text{ X } 100$$

ปริมาณฟลูออไรด์ที่วิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์ไอออนในสารละลาย แบ่งออกเป็นปริมาณฟลูออไรด์ที่ละลายน้ำได้ (soluble fluoride) ปริมาณฟลูออไรด์ที่ละลายน้ำไม่ได้ (insoluble fluoride) และปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมด (total fluoride) คำนวณออกมาในหน่วย ส่วนในล้านส่วน ค่าเฉลี่ยของแต่ละค่าคำนวณจากการวิเคราะห์สารละลายยาสีฟัน 5 ครั้ง

ปริมาณแคลเซียมที่วิเคราะห์ด้วยเครื่องอินดักทีฟลีคอปเปิลพลาสมาออฟติคอลอิมิสชั่นสเปคโตรมิทรี (ICP-OES) คำนวณออกมาเป็นความเข้มข้นในหน่วยไมโครกรัมต่อลิตร ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของแคลเซียมคำนวณจากการวิเคราะห์สารละลายยาสีฟัน 3 ครั้ง

ปริมาณไซลิทอลที่วิเคราะห์ด้วยเครื่องไฮเพอร์ฟอแมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี (High Performance Liquid Chromatography : HPLC) คำนวณออกมาเป็นร้อยละของไซลิทอลในสารละลาย ในหน่วยน้ำหนักต่อปริมาตร ค่าเฉลี่ยร้อยละของไซลิทอลคำนวณจากการวิเคราะห์สารละลายยาสีฟัน 3 ครั้ง

<u>การวิเคราะห์ข้อมูล</u>

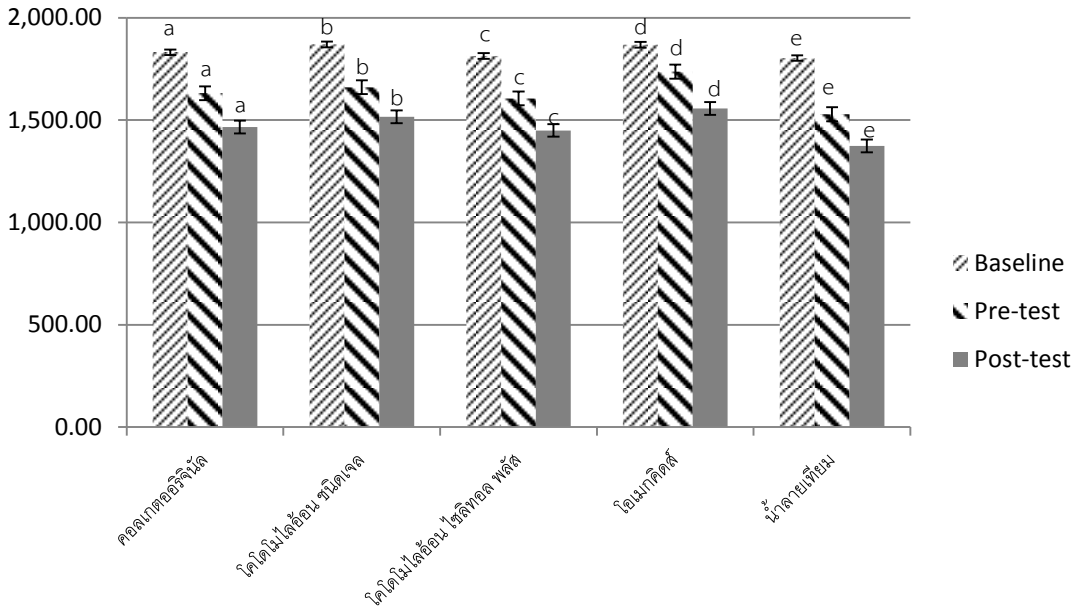
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 17.0 (SPSS version 17.0, SPSS Inc., USA) ในการประมวลผลข้อมูลที่ได้จากการศึกษา ใช้สถิติเชิงพรรณนาหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นแร่ธาตุในผิวเคลือบฟัน ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ ความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก และค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุระยะแรก ความลึกของรอยผุระยะแรก ก่อนและหลังการทดลองโดยใช้การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน (Paired T-test) เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก ระหว่างกลุ่มโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (one way ANOVA) เมื่อตัวอย่างมีความแปรปรวนเท่ากัน หรือการทดสอบของครัสคาลและวัลลิส (Kruskal-Wallis test) เมื่อตัวอย่างมีความแปรปรวนไม่เท่ากัน โดยใช้ระดับนัยสำคัญที่ร้อยละ 95

บทที่ 4
ผลการดำเนินการวิจัย

ตอนที่ 1 ความหนาแน่นแร่ธาตุผิวเคลือบฟัน

การศึกษานี้ใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรวิเคราะห์หาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุผิวเคลือบฟันจากพื้นผิวนอกสุดของผิวเคลือบฟันลงไปยังรอยต่อชั้นเนื้อฟันและผิวเคลือบฟันเป็นระยะ 228 ไมโครเมตร ที่ 3 ช่วงเวลา ได้แก่ ก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (baseline) ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (pre-test) และภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (post-test) ของชิ้นฟันตัวอย่างจำนวน 50 ชิ้น สุ่มชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมดเพื่อแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล) กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) กลุ่มยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์) และกลุ่มน้ำลายเทียม พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างระหว่างกลุ่ม ก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกโดยการแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 1 เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ทำให้ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) หลังจากนำมาแบ่งกลุ่มแบบสุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างระหว่างกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แผนภูมิ 1) เช่นเดียวกับผลต่างและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มเมื่อทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (แผนภูมิ 2)

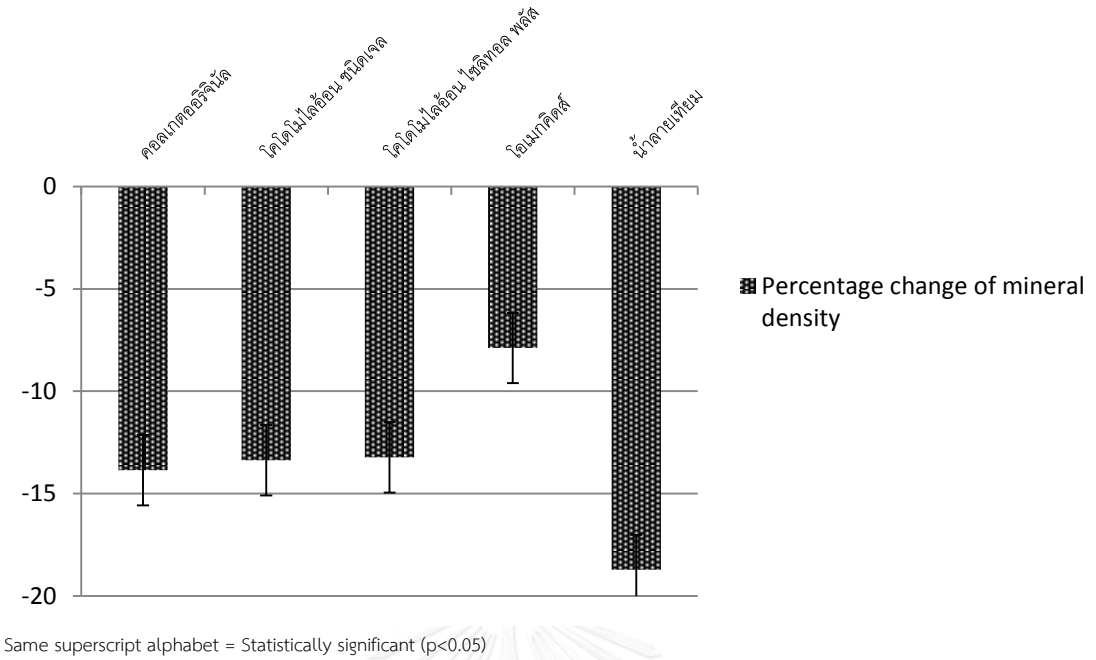
เมื่อนำชิ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยโรคฟันผุระยะแรกไปผ่านกระบวนการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แสดงในแผนภูมิ 1 แต่ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มเมื่อทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (แผนภูมิ 3)



Same superscript alphabet = Statistically significant ($p<0.05$)

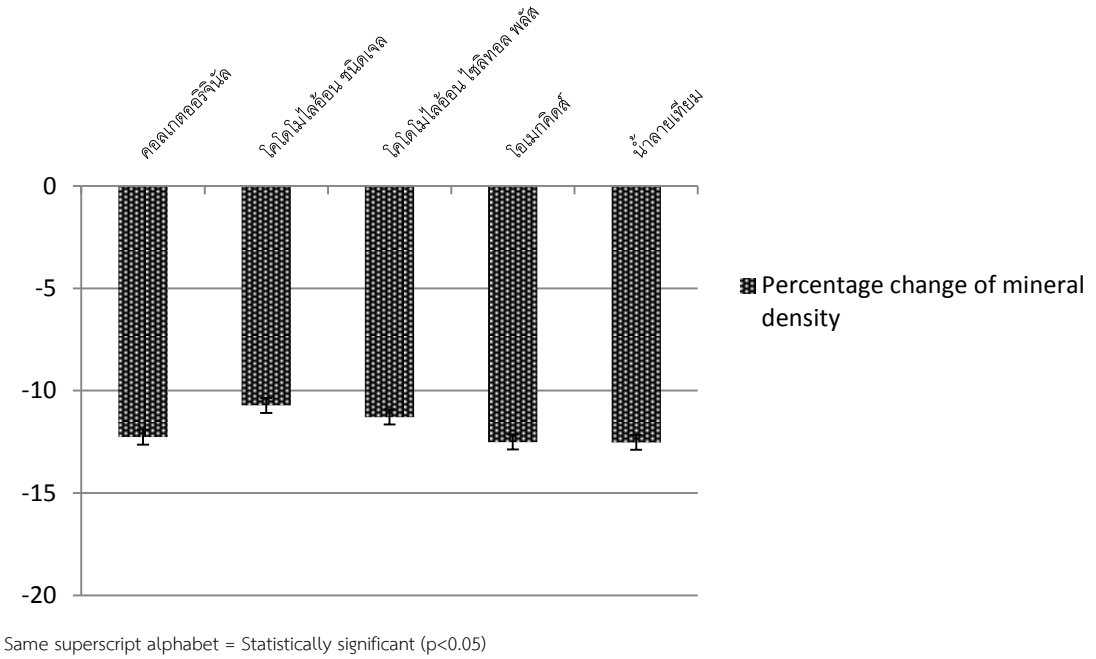
แผนภูมิ 1 เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของผิวเคลือบฟันก่อน หลังทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



Same superscript alphabet = Statistically significant (p<0.05)

แผนภูมิ 2 เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก

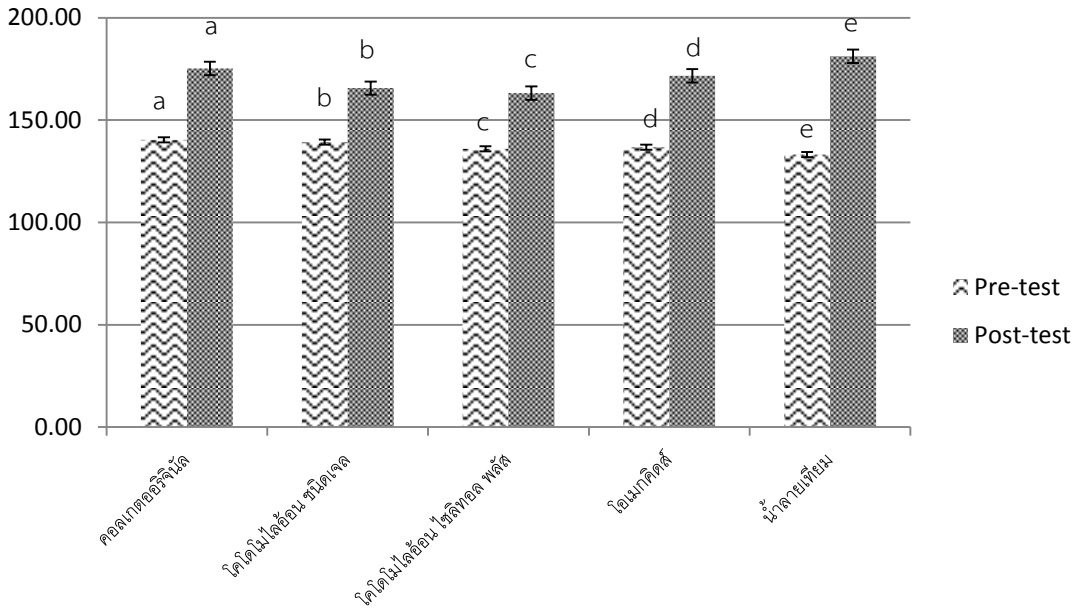


Same superscript alphabet = Statistically significant (p<0.05)

แผนภูมิ 3 เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน

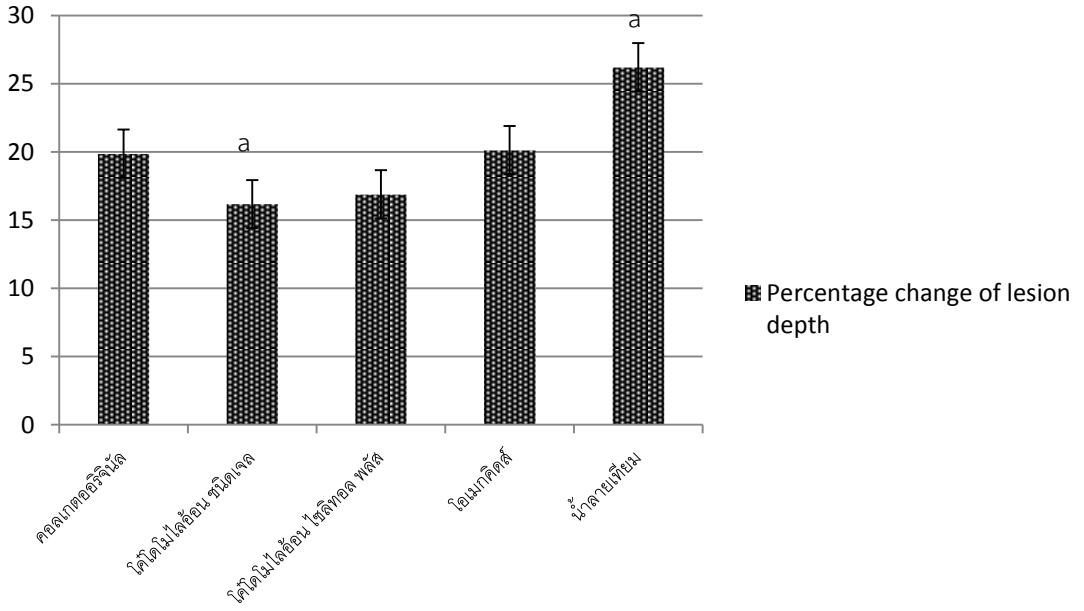
ตอนที่ 2 ความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก

การแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นชนิดที่ 1 เป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบว่าทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรกที่มีความลึกเฉลี่ยอยู่ในช่วง 100-150 ไมโครเมตร (แผนภูมิ 4) หลังจากนำมาแบ่งกลุ่มแบบสุ่มไม่พบว่ามีความแตกต่างกันของความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว ภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน พบว่าความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มเมื่อทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว เมื่อเปรียบเทียบค่าผลต่างความลึกรอยโรคฟันผุก่อนและหลังทดลองพบว่ามีความแตกต่างระหว่างกลุ่มเมื่อทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว เมื่อทดสอบภายหลังด้วยการทดสอบเปรียบเทียบพหุคูณ พบว่ากลุ่มน้ำลายเทียมมีความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกที่เพิ่มขึ้นภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก มากกว่ากลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุก่อนและหลังทดลอง พบว่ามีความแตกต่างระหว่างกลุ่มเมื่อทดสอบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว เมื่อทดสอบภายหลังด้วยการทดสอบเปรียบเทียบพหุคูณ พบว่ากลุ่มน้ำลายเทียมมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกที่เพิ่มขึ้นภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากมากกว่ากลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.040$) แสดงในแผนภูมิ 5



Same superscript alphabet = Statistically significant ($p<0.05$)

แผนภูมิ 4 เปรียบเทียบความลึกเฉลี่ยของรอยโรคฟันผุระยะแรกและความลึกรอยโรคฟันผุภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน



Same superscript alphabet = Statistically significant ($p<0.05$)

แผนภูมิ 5 เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน

ตอนที่ 3 ปริมาณแร่ธาตุในยาสีฟัน

ตาราง 5 ปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายยาสีฟัน

ชนิดที่	ยาสีฟัน	ส่วนประกอบสำคัญ	Soluble fluoride (ppm)	Insoluble fluoride (ppm)	Total fluoride (ppm)
1	คอลเกตออริจินัล	1000 ppm MFP	29.1±2.5	323.3±18.5	248.0±13.8
2	โคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล	500 ppm NaF	132.9±9.2	-	132.9±9.2
3	โคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส	500 ppm NaF+xylitol	99.3±9.2	-	99.3±9.2
4	โอเมกคิดส์	Calcium lactate+xylitol	3.74±0.24	-	3.74±0.24

ตาราง 6 ปริมาณแคลเซียมในสารละลายยาสีฟัน

ชนิดที่	ยาสีฟัน	ส่วนประกอบสำคัญ	ความเข้มข้นแคลเซียม(µg/L)
1	คอลเกตออริจินัล	1000 ppm MFP	-11.40
2	โคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล	500 ppm NaF	4097
3	โคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส	500 ppm NaF+xylitol	707.5
4	โอเมกคิดส์	Calcium lactate+xylitol	57.41

ตาราง 7 ปริมาณไซลิทอลในสารละลายยาสีฟัน

ชนิดที่	ยาสีฟัน	ส่วนประกอบสำคัญ	% xylitol (w/v) ($\bar{X}$ ± SD)
1	โคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส	500 ppm NaF+xylitol	0.90 ± 0.07
2	โอเมกคิดส์	Calcium lactate+xylitol	2.47 ± 0.02

บทที่ 5
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้พบว่าจากการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (μCT35, SCANCO, Switzerland) วัดค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก ภายหลังกระบวนการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่าง 7 วัน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาสีฟันกลุ่มทดลองต่อรอยโรคฟันผุระยะแรก พบว่ารอยโรคฟันผุระยะแรกในกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดไม่ผสมไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) มีแนวโน้มดำเนินไปน้อยที่สุด รองลงมาคือ ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล) ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์) ตามลำดับ อย่างไรก็ดีทุกกลุ่มยาสีฟันไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ แต่พบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดไม่ผสมไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) มีความแตกต่างในแง่ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกกับน้ำลายเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาครั้งนี้พบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดไม่ผสมไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) และยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) ให้ประสิทธิภาพในการชะลอการดำเนินของรอยโรคฟันผุระยะแรกดีกว่ากลุ่มควบคุม คือน้ำลายเทียม ซึ่งผลการศึกษานี้มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับยาสีฟันสำหรับเด็กที่ผ่านมา ที่ทำในห้องปฏิบัติการและผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่างในช่องปาก ซึ่งพบว่าการใช้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดโซเดียมฟลูออไรด์ สามารถลดความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกได้เมื่อเทียบกับการใช้ยาสีฟันที่ไม่มีฟลูออไรด์ (Itthagarun A, 2007a; Ekambaram M, 2011) การใช้ยาสีฟัน 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดโซเดียมฟลูออไรด์ ทำให้รอยโรคฟันผุระยะแรกดำเนินไปน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาสีฟันที่ไม่มีฟลูออไรด์ (Thaveesangpanich P, 2005a; Rirattanapong P, 2010) หรือดีกว่าการใช้น้ำกลั่น (Yimcharoen V, 2011)

ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วนที่ใช้ในการศึกษานี้ พบว่าให้ประสิทธิภาพยับยั้งการดำเนินของรอยโรคฟันผุระยะแรกน้อยกว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดไม่ผสมและ

ผสมไซลิทอล แต่ยังให้ผลดีกว่ายาสีฟันที่ไม่มีฟลูออไรด์ รวมถึงกลุ่มควบคุม คือน้ำลายเทียม แต่อย่างไรก็ดี ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหตุผลที่ทำให้ประสิทธิภาพของยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วนด้อยกว่า ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน อาจเนื่องมาจากสูตรของฟลูออไรด์ที่แตกต่างกัน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วนเป็นฟลูออไรด์ชนิดโซเดียมโมโนฟูออโรฟอสเฟต ส่วนยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนเป็นชนิดโซเดียมฟลูออไรด์ ซึ่งจากการศึกษาของ Toda และคณะ พบว่าเมื่อนำสารละลายยาสีฟันฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นแตกต่างกันไปละลายในน้ำปราศจากไอออน และวัดปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่อยู่ในสารละลาย พบว่ายาสีฟันโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1000 ส่วนในล้านส่วน ให้ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่อยู่ในสารละลายปริมาณใกล้เคียงกับยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 30 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่วัดได้ในสารละลาย สอดคล้องไปกับค่าการสะสมแร่ธาตุที่ระดับความลึกต่างๆ เมื่อวัดและแปลงค่าจากค่าความแข็งผิวแนวตัดขวาง รวมถึงการสูญเสียแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันภายหลังการแช่ด้วยยาสีฟันโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1000 ส่วนในล้านส่วน และยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 30 ส่วนในล้านส่วนก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นมากกว่าทำให้ลดการสูญเสียแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันภายหลังจากแช่ฟันในสารละลายยาสีฟันได้มากกว่า (Toda S, 2008) จากผลการศึกษาดังกล่าวนำไปสู่ข้อสังเกตที่ว่าประสิทธิภาพการป้องกันฟันผุของยาสีฟันแต่ละชนิด สอดคล้องไปกับปริมาณของฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่ละลายอยู่ในสารละลายนั้น มากกว่าเป็นไปตามความเข้มที่ระบุไว้ที่ฉลากยาสีฟัน เนื่องจากน้ำปราศจากไอออนไม่สามารถทำให้เกิดการแตกตัวของสารประกอบโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟตได้เช่นเดียวกับเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตสในปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Tzanavaras PD, 2001) อย่างไรก็ดีหากนำยาสีฟันโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1000 ส่วนในล้านส่วนนี้ไปใช้ในทางคลินิก อาจให้ผลที่แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ โดยการศึกษาในทางคลินิก พบว่าการใช้ยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน ทำให้การเพิ่มของค่าฟันผุอุดถอนในฟันแท้เป็นไปน้อยกว่าการใช้ยาสีฟันที่ไม่มีฟลูออไรด์ (Damle SG, 2012) ทั้งนี้อาจเนื่องจากภายในคราบจุลินทรีย์และน้ำลายในช่องปาก มีเอนไซม์ซึ่งส่งผลต่อปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสและสามารถทำให้สารประกอบโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟตแตกตัวเป็นฟลูออไรด์ไอออนอิสระ และออโธฟอสเฟตได้ (Tenuta LM, 2010) จึงทำให้มีฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่ส่งผลต่อกระบวนการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุได้มากกว่าการทดลองในห้องปฏิบัติการ จากผลการส่งตรวจปริมาณฟลูออไรด์ พบว่ายาสีฟันโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1000 ส่วนในล้านส่วนแม้จะมีความเข้มข้นฟลูออไรด์โดยรวม (total fluoride) อยู่มากที่สุด แต่พบว่ามีฟลูออไรด์ที่ละลายน้ำอยู่น้อยกว่ายาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนทั้งที่ผสมและไม่ผสมไซลิทอล ดังนั้นปริมาณฟลูออไรด์ที่ละลายน้ำได้อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ประสิทธิภาพการยับยั้งการดำเนินของ

รอยโรคฟันผุระยะแรกของยาสีฟันโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1000 ส่วนในล้านส่วนด้อยกว่ายาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน

การศึกษาครั้งนี้พบว่าไซลิทอลในยาสีฟันไม่ได้ช่วยส่งเสริมการทำงานของฟลูออไรด์ให้ดีขึ้น ดังจะเห็นได้ว่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุและความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกของกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) มีค่ามากกว่ากลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดไม่ผสมไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) แต่อย่างไรก็ดีไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างยาสีฟันทั้ง 2 ชนิดนี้ ซึ่งผลการศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งใช้สารละลายยาสีฟันที่เติมไซลิทอลลงในปริมาณร้อยละ 5 และ 10 แล้วพบว่าทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุ และทำให้ขนาดของรอยโรคฟันผุนั้นลดลงได้ (Gaffar A, 1998; Sano H, 2007) ทั้งนี้จากการศึกษานำร่องของ Sano และคณะเองยังพบว่า ปริมาณไซลิทอลที่น้อยเกินไป คือร้อยละ 0.1 ไม่สามารถทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุอย่างชัดเจน (Sano H, 2007) ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่าปริมาณไซลิทอลที่ละลายอยู่ในสารละลายที่นำมาแช่ชิ้นฟันตัวอย่างมีผลต่อความสามารถในการคืนกลับแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรก ภายหลังจากการนำสารละลายยาสีฟันไปตรวจวัดปริมาณไซลิทอล พบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) มีไซลิทอลอยู่ร้อยละ 0.9 และยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์) มีไซลิทอลอยู่ร้อยละ2.47 ซึ่งน้อยกว่าที่ระบุที่ฉลากข้างกล่องยาสีฟัน ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษายาสีฟันที่มีเพื่อจัดจำหน่ายก่อนหน้านี้ที่ไม่ทราบความเข้มข้นที่แน่นอนของไซลิทอลในผลิตภัณฑ์ พบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์โซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 500 ส่วนในล้านส่วนที่มีส่วนผสมของไซลิทอลให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งการดำเนินของรอยโรคฟันผุน้อยกว่ายาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (Ekambaram M, 2011) ปริมาณไซลิทอลที่ผสมอยู่อาจมีเพื่อแต่งรสของยาสีฟันเท่านั้น ซึ่งพบว่าปริมาณที่น้อยมากนี้อาจเป็นสาเหตุที่ไซลิทอลไม่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของฟลูออไรด์หรือแคลเซียมแลคเตตที่ผสมอยู่ได้

ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์แต่มีส่วนผสมของแคลเซียมแลคเตตและไซลิทอลอยู่นั้น พบว่ามีประสิทธิภาพชะลอการดำเนินของรอยโรคฟันผุระยะแรกน้อยที่สุด และไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาที่ผ่านมานั้นยังไม่เคยมีผู้ศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมแลคเตต แต่มีการศึกษาแคลเซียมแลคเตตและไซลิทอลในรูปแบบของหมากฝรั่ง ซึ่งพบว่าการเคี้ยวหมากฝรั่งที่มีส่วนผสมของแคลเซียมแลคเตตความเข้มข้น 0.5% และไซลิทอลความเข้มข้น 1.5% สามารถคืนแร่ธาตุกลับสู่ผิวเคลือบฟันแท้ที่มีรอยโรคฟันผุระยะแรกได้มากกว่าหมากฝรั่งที่ผสมเพียงไซลิทอลอย่างเดียวหรือการไม่ได้เคี้ยวหมากฝรั่งเลย (Suda R, 2006) ซึ่งความสำคัญของการผสมแคลเซียมแลคเตตในผลิตภัณฑ์ในช่องปากต่างๆ เช่น น้ำยาบ้วนปาก หรือ

หมากฝรั่ง คือเพื่อเพิ่มปริมาณแคลเซียมในคราบจุลินทรีย์และน้ำลาย ซึ่งพบว่าการบ้วนปากด้วยแคลเซียมแลคเตต 150 มิลลิโมลก่อนการแปรงฟันด้วยยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 1030 ส่วนในล้านส่วน สามารถเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมในคราบจุลินทรีย์ภายในเวลา 1 ชั่วโมงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างนี้ในน้ำลายเมื่อบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีส่วนผสมของแคลเซียมแลคเตต (Pessan JP, 2006) ซึ่งแคลเซียมที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์นั้นมีความสำคัญเนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการละลายตัวของผิวเคลือบฟัน ยิ่งในคราบจุลินทรีย์มีความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนสะสมอยู่มากเท่าใดก็จะยิ่งช่วยลดการละลายตัวของผิวเคลือบฟันเมื่ออยู่ในสภาวะที่เป็นกรดได้มากขึ้น (Tanaka M, 2000) ซึ่งจากการส่งตรวจหาปริมาณแคลเซียมไอออนที่ละลายอยู่ในสารละลายยาสีฟันก็พบว่า ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนชนิดไม่ผสมไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) มีปริมาณแคลเซียมอยู่มากที่สุด รองลงมาคือยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์) และยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล) ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปได้ว่าการที่มีไซลิทอลอยู่ในยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ทำให้การแตกตัวเป็นแคลเซียมไอออนนั้นน้อยลงเนื่องมาจากหมู่ไฮดรอกซิลในโมเลกุลของไซลิทอลสามารถจับกับแคลเซียมได้และทำให้เกิดการสร้างเป็นสารประกอบใหม่ขึ้นซึ่งไม่สามารถทำให้แตกตัวได้ด้วยน้ำปราศจากไอออน (KK, 2000) และจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบมีประสิทธิภาพแตกต่างจากกลุ่มควบคุม (น้ำกลั่น) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Yimcharoen V, 2011) แต่การศึกษานี้กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากกลุ่มควบคุมที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นน้ำลายเทียม ซึ่งมีส่วนประกอบของแคลเซียมคลอไรด์อยู่ด้วย (แสดงในภาคผนวก ง) จึงอาจมีส่วนส่งผลต่อการสูญเสียแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุระยะแรกได้

สรุปผลการวิจัย

ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (โคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (โคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (คอลเกตออริจินัล) ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (โอเมกคิดส์) ไม่มีประสิทธิภาพคืนกลับแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกจากการวัดผลด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร เมื่อผ่านกระบวนการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นระยะเวลา 7 วัน แต่ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (โคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล) มีแนวโน้มทำให้การดำเนินของรอยโรคฟันผุระยะแรกเป็นไปได้น้อยที่สุด แต่ทั้งนี้ยาสีฟันกลุ่มทดลองทุกชนิดไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุม คือน้ำลายเทียม ในแง่ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (โคโดโมไล

อ้อน ชนิดเจล) มีความแตกต่างจากน้ำลายเทียมในแง่ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่ายาสีฟันทุกชนิดมีแนวโน้มประสิทธิภาพการป้องกันการดำเนินของรอยโรคฟันผุระยะแรกไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม คือน้ำลายเทียม อาจเนื่องมาจากการถูกละลายของยาสีฟัน ทำให้แร่ธาตุที่มีความสำคัญต่อการคืนกลับของแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุถูกเจือจางลงและไม่สัมผัสโดยตรงกับรอยโรคฟันผุอย่างเพียงพอ การแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในสารละลายยาสีฟันเพียงวันละ 3 ครั้ง ครั้งละ 1 นาทีอาจไม่เพียงพอต่อการคืนแร่ธาตุกลับสู่รอยโรคฟันผุระยะแรก เปรียบเทียบกับการที่ชิ้นฟันตัวอย่างถูกแช่อยู่ในสารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่นเป็นเวลา 3 ชั่วโมงต่อครั้ง ซึ่งเปรียบเทียบได้กับการที่สภาวะช่องปากเป็นกรดเป็นเวลานาน หรือการรับประทานอาหารที่ทำให้เกิดกรดในช่องปากถี่ๆ จากการศึกษาของ Zero และคณะ (Zero DT, 2010) พบว่าการแปรงฟันด้วยเวลาที่ยิ่งนานจะยิ่งมีผลต่อปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างอยู่ในช่องปากมากขึ้น Zero และคณะยังได้รวบรวมการศึกษาต่างๆ และแนะนำให้แปรงฟันอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 2 นาทีเพื่อประโยชน์ในการป้องกันการเกิดฟันผุ (Zero DT, 2012) ดังนั้นหากมีการศึกษาต่อไป ควรจะปรับเปลี่ยนเวลาในการแช่ฟันในสารละลายยาสีฟันให้เป็นเวลาที่ยาวนานขึ้น หรือเปลี่ยนจากวิธีแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในสารละลายยาสีฟันเป็นวิธีการทาเพื่อให้เกิดการสัมผัสของแร่ธาตุที่มีความสำคัญต่อการคืนกลับของแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุกับรอยโรคฟันผุโดยตรง ดังเช่นผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ที่ใช้ในงานทันตกรรมป้องกันที่ใช้โดยทันตแพทย์หรือทันตบุคลากร เช่น ฟลูออไรด์เจล หรือฟลูออไรด์วานิช เป็นต้น เพียงแต่ข้อดีของยาสีฟันคือเป็นผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ที่สามารถหาซื้อใช้เองที่บ้านได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งยาจากทันตแพทย์หรือทันตบุคลากร

ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์หรือไม่มีฟลูออไรด์ร่วมกับไซลิทอลที่มีวางจำหน่ายอยู่ในประเทศไทยอาจมีปริมาณไซลิทอลอยู่ไม่เพียงพอ ที่จะส่งเสริมการทำงานของสารประกอบอื่นๆในยาสีฟัน การศึกษาเพื่อหาปริมาณไซลิทอลที่เหมาะสมในยาสีฟันสำหรับเด็ก โดยการผสมไซลิทอลลงในยาสีฟันในความเข้มข้นต่างๆ อาจจะทำให้ทราบถึงปริมาณของไซลิทอลที่มีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกในผิวเคลือบฟันน้ำนมได้

เนื่องจากยาสีฟันสูตรโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟตจำเป็นต้องอาศัยเอนไซม์ฟอสฟาเตสในขบวนการไฮโดรไลซิส หากทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการอาจจำเป็นต้องมีแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์หรือน้ำลายอยู่ในกระบวนการเลียนแบบสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากด้วย หรืออาจทำการศึกษาทางคลินิก อาจพบว่ายาสีฟันโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟตมีประสิทธิภาพคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกในฟันน้ำนมดีขึ้น เนื่องจากมีปริมาณฟลูออไรด์ไอออนที่แตกตัวออกมามากขึ้น

รายการอ้างอิง

Arends, J. and Christoffersen, J. 1986. The nature of early caries lesions in enamel. J Dent Res 65 (1): 2-11.

Arends J, t. B. J. 1992. Demineralization and remineralization evaluation techniques. J Dent Res 71 924-928.

Arnold WH, D. A., Langenhorst S, Gintner Z, Bánóczy J, Gaengler P. 2006. Effect of fluoride toothpastes on enamel demineralization. BMC Oral Health 6 8.

Birkhed D, K. S., Svensäter G, Edwardsson S. 1985. Microbiological aspects of some caloric sugar substitutes. Int Dent J 35 9-17.

Buzalaf MA, P. J., Honório HM, ten Cate JM. 2011. Mechanisms of action of fluoride for caries control. Monogr Oral Sci 22 97-114.

Creanor SL, S. R., Telfer S, MacDonald I, Smith MJ, Stephen KW. 1986. In situ appliance for the investigation of enamel de- and remineralization. Caries Res 20 385-391.

Damato FA, S. K. 1994. Demonstration of a fluoride dose response with an in situ single-section dental caries model. Caries Res 28 277-283.

Damle SG, D. D., Bhattal H, Yadav R, Lomba A. 2012. Comparative efficacy of dentifrice containing sodium monofluorophosphate + calcium glycerophosphate and non-fluoridated dentifrice: A randomized, double-blind, prospective study. Dent Res J (Isfahan) 9 (1): 68-73.

de Almeida BS, d. S. C. V., Buzalaf MA. 2007. Fluoride ingestion from toothpaste and diet in 1- to 3-year-old Brazilian children. Community Dent Oral Epidemiol 35 53-63.

Ekambaram M, I. A., King NM. 2011. Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices. Int J Paediatr Dent. **Mar;**21 (2): 132-140.

FJ, M. 1960. The cariostatic effect in white rats of phosphorus and calcium supplements added to the flour of bread formulas and to bread diets. J Nutr 72 131-136.

Gaffar A, B.-H. J., Sullivan R, Simone A, Schmidt R, Saunders F. 1998. Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in vivo. Int Dent J 48 (1): 32-39.

Grenby TH, P. A., Mistry M. 1989. Studies of the dental properties of lactitol compared with five other bulk sweeteners in vitro. Caries Res 23 315-319.

Haftenberger M, V. G., Neumeister V, Hetzer G. 2001. Total fluoride intake and urinary excretion in German children aged 3-6 years. Caries Res 35 451-457.

Hamba H, N. T., Inoue G, Sadr A, Tagami J. 2011. Effects of CPP-ACP with sodium fluoride on inhibition of bovine enamel demineralization: a quantitative assessment using micro-computed tomography. J Dent 39 (6): 405-413.

Hamba H, N. T., Inoue G, Sadr A, Tagami J. 2011. Effects of CPPACP with sodium fluoride on inhibition of bovine enamel demineralization: a quantitative assessment using micro-computed tomography. J Dent Child 39 405-413.

Havenaar R, H. i. t. V. J., de Stoppelaar JD, Dirks OB. 1984. Anti-cariogenic and remineralizing properties of xylitol in combination with sucrose in rats inoculated with Streptococcus mutans. Caries Res 18 269-277.

Hellwig E, A. M., Attin T, Lussi A, Buchalla W. 2010. Remineralization of initial carious lesions in deciduous enamel after application of dentifrices of different fluoride concentrations. Clin Oral Investig 14 265-269.

Itthagarun A, K. N., Rana R. 2007. Effects of child formula dentifrices on artificial caries like lesions using in vitro pH-cycling: preliminary results. Int Dent J 57 307-313.

Itthagarun A, K. N., Rana R. 2007a. Effects of child formula dentifrices on artificial caries like lesions using in vitro pH-cycling: preliminary results. Int Dent J 57 (5): 307-313.

Jabbarifar SE, S. S., Akhavan A, Khosravi K, Tavakoli N, Nilchian F. 2011. Effect of fluoridated dentifrices on surface microhardness of the enamel of deciduous teeth. Dent Res J (Isfahan) 8 113-117.

JS, v. d. H. 1985. Effect of calcium lactate and calcium lactophosphate on caries activity in programme-fed rats. Caries Res 19 368-370.

Kakuta H, I. Y., Mayanagi H, Takahashi N. 2003. Xylitol inhibition of acid production and growth of mutans Streptococci in the presence of various dietary sugars under strictly anaerobic conditions. Caries Res 37 404-409.

KK, M. 2000. Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol? Med Hypotheses 54 (4): 603-613.

Liu BY, L. E., Li CM. 2012. Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography. Aust Dent J 57 (1): 65-70.

Lo EC, Z. Q., Itthagarun A. 2010. Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. J Dent Child 38 352-359.

LW, R. 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.

M, R. 1986. Changes in buccal white spots during 2-year consumption of dietary sucrose or xylitol. Acta Odontol Scand 44 285-290.

Maguire A, Z. F., Hindmarch PN, Hatts J, Moynihan PJ. 2007. Fluoride intake and urinary excretion in 6- to 7-year-old children living in optimally, sub-optimally and non-fluoridated areas. Community Dent Oral Epidemiol 35 479-488.

Mäkinen KK, B. C., Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL. 1995. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. J Dent Res 74 1904-1913.

Mäkinen KK, H. P., Bennett CA, Isotupa KP, Mäkinen PL, Allen P. 1996. Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study. Caries Res 30 408-417.

Mäkinen KK, S. E. 1984. Solubility of calcium salts, enamel, and hydroxyapatite in aqueous solutions of simple carbohydrates. Calcif Tissue Int 36 64-71.

Marinho VC, H. J., Sheiham A, Logan S. 2003. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 1 CD002278.

Miake Y, S. Y., Takahashi M, Yanagisawa T. 2003. Remineralization effects of xylitol on demineralized enamel. J Electron Microsc (Tokyo) 52 471-476.

Murray JJ, R.-G. A., Jenkins GN (1991). Fluoride toothpastes and dental caries. Fluorides in caries prevention. Oxford: Wright.

Pessan JP, S. C., de Souza TS, da Silva SM, Whitford GM, Buzalaf MA. 2006. Fluoride concentrations in dental plaque and saliva after the use of a fluoride dentifrice preceded by a calcium lactate rinse. Eur J Oral Sci 114 (6): 489-493.

Rirattanapong P, S. A., Surarit R, Saendsirinavin C, Kunanantsak V. 2010. Effects of fluoride dentifrice on remineralization of demineralized primary enamel. Southeast Asian J Trop Med Public Health 41 (1): 243-249.

Sano H, N. S., Songpaisan Y, Phantumvanit P. 2007. Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro. J Oral Sci 49 67-73.

Sano H, N. S., Songpaisan Y, Phantumvanit P. 2007. Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro. J Oral Sci 49 (1): 67-73.

Scheinin A, M. K., Tammisalo E, Rekola M. 1975. Turku sugar studies XVIII. Incidence of dental caries in relation to 1-year consumption of xylitol chewing gum. Acta Odontol Scand 33 269-278.

Scheinin A, M. K., Ylitalo K. 1976. Turku sugar studies. V. Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. Acta Odontol Scand 34 179-216.

Scheinin A, S. E., Scheinin U, Glass RL, Kallio ML. 1993. Xylitol-induced changes of enamel microhardness paralleled by microradiographic observations. Acta Odontol Scand 51 241-246.

Schirrmeister JF, S. R., Altenburger MJ, Lussi A, Hellwig E. 2007. Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. Caries Res 51 108-114.

Shrestha BM, M. S., Bibby BG. 1982. Preliminary studies on calcium lactate as an anticaries food additive. Caries Res 16 12-17.

Sintes JL, E.-B. A., Stewart B, Volpe AR, Lovett J. 2002. Anticaries efficacy of a sodium monofluorophosphate dentifrice containing xylitol in a dicalcium phosphate dihydrate base. A 30-month caries clinical study in Costa Rica. Am J Dent 15 215-219.

Sintes JL, E. C., Stewart B, McCool JJ, Garcia L, Volpe AR, Triol C. 1995. Enhanced anticaries efficacy of a 0.243% sodium fluoride/10% xylitol/silica dentifrice: 3-year clinical results. Am J Dent 8 231-235.

SM, A. 2006. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. Pediatr Dent 28 133-142.

Smits MT, A. J. 1988. Influence of extraoral xylitol and sucrose dippings on enamel demineralization in vivo. Caries Res 22 160-165.

Söderling E, T. L., Tammiala-Salonen T, Häkkinen L. 1997. Effects of xylitol, xylitol-sorbitol, and placebo chewing gums on the plaque of habitual xylitol consumers. Eur J Oral Sci 105 170-177.

Soviero VM, L. S., Silva RC, Azevedo RB. 2012. Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. 40 35-40.

Suda R, S. T., Takiguchi R, Egawa K, Sano T, Hasegawa K. 2006. The effect of adding calcium lactate to xylitol chewing gum on remineralization of enamel lesions. Caries Res 40 43-46.

Suda R, S. T., Takiguchi R, Egawa K, Sano T, Hasegawa K. 2006. The effect of adding calcium lactate to xylitol chewing gum on remineralization of enamel lesions. Caries Res 40 (1): 43-46.

Swain MV, X. J. 2009. State of the art of Micro-CT applications in dental research. Int J Oral Sci 1 177-188.

Tanaka M, K. Y. 2000. Comparative reduction of enamel demineralization by calcium and phosphate in vitro. Caries Res 34 (3): 241-245.

Tanzer JM, T. A., Wen ZT, Burne RA. 2006. Streptococcus mutans: fructose transport, xylitol resistance, and virulence. J Dent Res 85 369-373.

ten Cate JM, F. J. (1996). Physicochemical aspects of fluoride-enamel interactions. In: Fejerskov O, Eksrand J, Burt BA, eds. Fluoride in Dentistry. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard.

Tenuta LM, D. B. C. A., Tabchoury CP, Moi GP, Silva WJ, Cury JA. 2010. Kinetics of monofluorophosphate hydrolysis in a bacterial test plaque in situ. Caries Res 44 (1): 55-59.

Thaveesangpanich P, I. A., King NM, Wefel JS. 2005. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. Int Dent J 55 217-223.

Thaveesangpanich P, I. A., King NM, Wefel JS. 2005a. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. Int Dent J 55 (4): 217-223.

Toda S, F. J. 2008. Effects of fluoride dentifrices on enamel lesion formation. J Dent Res 87 (3): 224-227.

Toda S, F. J. 2008. Effects of fluoride dentifrices on enamel lesion formation. J Dent Res 87 224-227.

Trahan L, N. S., Bareil M. 1991. Intracellular xylitol-phosphate hydrolysis and efflux of xylitol in Streptococcus sobrinus. Oral Microbiol Immunol 6 41-50.

Trahan L, S. E., Dréan MF, Chevrier MC, Isokangas P. 1992. Effect of xylitol consumption on the plaque-saliva distribution of mutans streptococci and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains. J Dent Res 71 1785-1791.

Tzanavaras PD, T. D. 2001. Rapid flow injection spectrophotometric determination of monofluorophosphates in toothpastes after on-line hydrolysis by alkaline phosphatase immobilized on a cellulose nitrate membrane. Analyst 126 (9): 1608-1611.

Vissink A, G. E., Gelhard TB, Panders AK, Franken MH. 1985. Rehardening properties of mucin- or CMC-containing saliva substitutes on softened human enamel. Effects of sorbitol, xylitol and increasing viscosity. Caries Res 19 212-218.

Walsh T, W. H., Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. 2010. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev **Jan** 20 (1).

Wong MC, G. A., Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. 2010. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews (1).

Yimcharoen V, R. P., Kiatchallermwong W. 2011. The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel. Southeast Asian J Trop Med Public Health **Jul;**42 (4): 1032-1034.

Yimcharoen V, R. P., Kiatchallermwong W. 2011. The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel. Southeast Asian J Trop Med Public Health 42 (4): 1032-1040.

Zero DT, C. J., Bosma ML, Butler A, Guibert RG, Karwal R, Lynch RJ, Martinez-Mier EA, González-Cabezas C, Kelly SA. 2010. The effect of brushing time and dentifrice

quantity on fluoride delivery in vivo and enamel surface microhardness in situ. Caries Res 44 (2): 90-100.

Zero DT, M. V., Phantumvanit P. 2012. Effective use of self-care fluoride administration in Asia. Adv Dent Res 24 (1): 16-21.

กองทันตสาธารณสุข, ก. 2556. รายงานผลการสำรวจ สภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 7 ประเทศไทย พ.ศ. 2551-2555. 30.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ก

เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

No. 032/2013

Study Protocol and Consent Form Approval
Certificate of Exemption

The Human Research Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and patient/participant information sheet dated and/or amended as follows in compliance with the **ICH/GCP with exemption**

Study Title	: Effect of xylitol-containing dentifrices on remineralization of artificial lesion in primary teeth: *in vitro study*
Study Code	: HREC-DCU **2013-020**
Study Center	: Chulalongkorn University
Principle Investigator	: Dr. Kwanchanok Tantasethi
Protocol Date	: March 15, 2013
Date of Approval	: April 9, 2013
Date of Expiration	: April 8, 2015

V. Lertchirakarn

(Associate Professor Dr. Veera Lertchirakarn)
Chairman of Ethics Committee

K. Bhalang

(Assistant Professor Dr. Kanokporn Bhalang)
Associate Dean for Research

*A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached (upon requested). This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

Approval is granted subject to the following conditions: (see back of the approval)

ภาคผนวก ข

ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการทำวิจัยที่ใช้ประกอบการพิจารณาเข้าร่วมโครงการ

(Inform consent)

เรียน คลินิกทันตกรรมมิตรสัมพันธ์ทันตแพทย์

ข้าพเจ้า ทันตแพทย์หญิง ขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี จะทำการวิจัยเรื่อง “ผลของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกบนฟันน้ำนมในห้องปฏิบัติการ” ซึ่งเป็นการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับ เปรียบเทียบการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคระยะแรกบนฟันน้ำนมหลังการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต ด้วยเครื่องเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คือ เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการเลือกยาสีฟันสำหรับเด็ก และใช้วางแผนการศึกษาทางคลินิกต่อไป

ทั้งนี้การวิจัยนี้จะต้องใช้ฟันหน้าน้ำนมบนหรือล่างซึ่งได้จากการถอนด้วยเหตุผลทางการแพทย์ เพื่อใช้ประกอบการวิจัยในห้องปฏิบัติการ จำนวน 100 ซี่

จึงเรียนมาเพื่อขอใช้ฟันหน้าน้ำนมบนหรือล่างซึ่งถูกถอนด้วยเหตุผลทางการแพทย์ ซึ่งอยู่ในการดูแล/ครอบครองของท่าน และข้าพเจ้าจะจัดการกับสิ่งที่ขอใช้ดังกล่าวเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ขอแสดงความนับถือ

.....	.....
(ทพญ. ขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี)	(รศ.ทพญ.ดร. ทิพวรรณ ธราภิวัฒนานนท์)
ผู้วิจัยหลัก	อาจารย์ที่ปรึกษา
หมายเลขโทรศัพท์มือถือ 084-777-9988	

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน หัวหน้าแผนกทันตกรรมโรงพยาบาลนวมินทร์ 9

ข้าพเจ้า ทันตแพทย์หญิง ขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี จะทำการวิจัยเรื่อง “ผลของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคฟันผุระยะแรกบนฟันน้ำนมในห้องปฏิบัติการ” ซึ่งเป็นการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับ เปรียบเทียบการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคระยะแรกบนฟันน้ำนมหลังการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต ด้วยเครื่องเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คือ เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการเลือกยาสีฟันสำหรับเด็ก และใช้วางแผนการศึกษาทางคลินิกต่อไป

ทั้งนี้การวิจัยนี้จะต้องใช้ฟันหน้าน้ำนมบนหรือล่างซึ่งได้จากการถอนด้วยเหตุผลทางการแพทย์ เพื่อใช้ประกอบการวิจัยในห้องปฏิบัติการ จำนวน 100 ซี่

จึงเรียนมาเพื่อขอใช้ฟันหน้าน้ำนมบนหรือล่างซึ่งถูกถอนด้วยเหตุผลทางการแพทย์ ซึ่งอยู่ในการดูแล/ครอบครองของท่าน และข้าพเจ้าจะจัดการกับสิ่งที่ขอใช้ดังกล่าวเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยดังนี้

ขอแสดงความนับถือ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

.....	.....
(ทพญ. ขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี)	(รศ.ทพญ.ดร. ทิพวรรณ ธราภิวัฒนานนท์)
ผู้วิจัยหลัก	อาจารย์ที่ปรึกษา
หมายเลขโทรศัพท์มือถือ 084-777-9988	

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค

เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

(Consent Form)

การวิจัยเรื่อง ผลของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของไซลิทอล ต่อการคืนแร่ธาตุสู่รอยโรคจำลองบนฟันน้ำนม ในห้องปฏิบัติการ

ผู้วิจัยหลัก ทันตแพทย์หญิง ขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารยินยอมนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมถึงประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าขอมอบ

☑ ฟันที่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยให้ถอนออกเนื่องจากเหตุผลทางการแพทย์

☐ เนื้อเยื่อที่ติดกับฟันที่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยให้ถอนออกเนื่องจากเหตุผลทางการแพทย์

☐ ภาพรังสี

☐ ข้อมูล

☐ สิ่งอื่นๆ (โปรดระบุ) .....

จำนวนเท่าที่ผู้วิจัยขอมา ที่อยู่ในความดูแล/ครอบครองของข้าพเจ้า เพื่อนำไปใช้ในการวิจัยดังกล่าว ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการสร้างความรู้/องค์ความรู้ ที่เป็นประโยชน์แก่ส่วนรวม โดยการวิจัยจะไม่มีการเกี่ยวข้อง เชื่อมโยง หรือมีผลกระทบต่ออาสาสมัคร/ผู้ป่วย ซึ่งเป็นเจ้าของสิ่งที่ข้าพเจ้าได้มอบให้แก่ผู้วิจัยแต่อย่างใด

Chulalongkorn University

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ตำแหน่ง.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ง
ส่วนผสมของสารที่ใช้ในการทดลอง

สาร	ส่วนผสม
สารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่น ชนิดที่ 1	2.2 mM $CaCl_2$, 2.2 mM NaH_2PO_4, 0.05 M acetic acid, 1 M KOH ปรับค่าความเป็นกรดด่างเป็น 4.5
สารละลายดีมินเนอรัลไรเซชั่น ชนิดที่ 2	2.2 mM $CaCl_2$, 2.2 mM NaH_2PO_4, 0.05 M acetic acid, 1 M KOH ปรับค่าความเป็นกรดด่างเป็น 4.7
สารละลายรีมินเนอรัลไรเซชั่น	1.5 mM $CaCl_2$, 0.9 mM NaH_2PO_4, 0.15 M KCl, 1 M KOH ปรับค่าความเป็นกรดด่างเป็น 7.0
สารละลายยาสีฟัน	อัตราส่วนยาสีฟัน 17 กรัมต่อน้ำปราศจากอิออน 51 มิลลิลิตร (1:3 โดยน้ำหนัก) โดยใช้เครื่อง Centrifuge ความเร็ว 400 รอบต่อนาที เป็นเวลา 20 นาที
ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล	Sodium monofluorophosphate 1000 ppm, Dicalcium phosphate dihydrate, Water, Glycerin, Sodium lauryl sulfate, Cellulose gum, Flavor, Tetrasodium pyrophosphate, Sodium saccharin
ยาสีฟันสำหรับเด็กโคโดโมไลอ้อน ชนิดเจล	Sorbitol, Water, Hydrated Silica, PEG-400, Flavor, Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Polyacrylate, Algin, Xanthan Gum, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Butylparaben, Cl 17200
ยาสีฟันสำหรับเด็กโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส	Water,Sorbitol, Hydrated Silica, Xylitol, Propylene Glycol, Titanium Dioxide, Sodium Lauryl Sulfate, Flavor, Xanthan Gum, Sodium Polyacrylate, Algin, Sodium Saccharin, Sodium Fluoride, Methylparaben, Butylparaben

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สาร	ส่วนผสม
ยาสีฟันสำหรับเด็กโอเมกคิดส์	Water, Sorbitol, Xylitol, Glycerin, Hydrate Silica, Peg-40, Hydrogenated Castor Oil, Sodium Carboxymethylcellulose, Calcium Lactate, Cocamidopropyl Betaine, Xanthan Gum, Ascorbic Acid, Polysorbate 80 And) Fish Oil (And) Water (And) Ascorbic Acid (And) Tocopherol, Sodium Benzoate, Flavor, Potassium Acesulfame, Sodium Lauroyl Gluotammate, Potassium Sorbate, Cl 16035, Citric Acid Cl 17200
น้ำลายเทียม	Sodium carboxymethylcellulose, Sorbitol, Potassium chloride, Sodium chloride, Magnesium chloride, Calcium chloride, Xanthan gum, De-ionized water

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก จ

ตารางแสดงผลการดำเนินการวิจัย

ตาราง1 เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของผิวเคลือบฟันก่อนและหลังทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก

ชนิดที่	กลุ่มการทดลอง	ความหนาแน่นแร่ธาตุ (mgHA/cm^3 ± SD)		ผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุ (mgHA/cm^3 ± SD)	ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ
		Baseline	Pre-test		
1	คอลเกตออริจินัล	1,831.19±64.24[a]	1,631.02±208.03[a]	-200.17±153.58	-13.86±14.15
2	โคโดโมไลอ้อนชนิดเจล	1,869.58±42.06[b]	1,660.51±154.52[b]	-209.07±133.80	-13.37±9.54
3	โคโดโมไลอ้อนไซลิทอล พลัส	1,812.72±42.29[c]	1,605.91±105.40[c]	-206.81±90.19	-13.23±6.44
4	โอเมกคิดส์	1,867.66±79.79[d]	1,736.49±126.19[d]	-131.17±95.81	-7.89±6.30
5	น้ำลายเทียม	1,802.91±98.20[e]	1,528.12±159.23[e]	-274.79±120.27	-18.73±9.47
	ค่าเฉลี่ย	1,836.81±71.59[f]	1.632.41±163.37[f]	-204.40±124.79	-13.42±9.84

Same superscript alphabet = Statistically significant ($p<0.05$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตาราง 2 เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันตัวอย่างภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน

ชนิดที่	กลุ่มการทดลอง	ความหนาแน่นแร่ธาตุ (mgHA/cm^3 ± SD)		ผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุ (mgHA/cm^3 ± SD)	ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ
		Pre-test	Post-test		
1	คอลเกตออริจินัล	1,631.02±208.03[a]	1,466.54±251.12[a]	-164.47±80.84	-12.27±7.74
2	โคโดโมไลอ้อนชนิดเจล	1,660.51±154.52[b]	1,516.43±235.44[b]	-144.08±106.33	-10.72±9.97
3	โคโดโมไลอ้อนไซลิทอล พลัส	1,605.91±105.40[c]	1,449.47±154.48[c]	-156.45±68.61	-11.29±5.91
4	โอเมกคิดส์	1,736.49±126.19[d]	1,556.75±194.14[d]	-179.74±100.45	-12.51±9.89
5	น้ำลายเทียม	1,528.12±159.23[e]	1,373.58±206.85[e]	-154.55±155.35	-12.53±12.84
	ค่าเฉลี่ย	1,528.12±206.85[f]	1,472.55±211.86[f]	-159.86±102.82	-11.86±9.19

Same superscript alphabet = Statistically significant ($p<0.05$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตาราง 3 เปรียบเทียบความลึกเฉลี่ยของรอยโรคฟันผุระยะแรกและความลึกรอยโรคฟันผุภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน

ชนิดที่	กลุ่มการทดลอง	ความลึก (micrometer ± SD)		ผลต่างความลึก (micrometer ± SD)	ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึก
		Pre-test	Post-test		
1	คอลเกตออริจินัล	140.40±16.78[a]	175.20±15.44[a]	34.80±11.93	19.86±6.62
2	โคโดโมไลอ้อนชนิดเจล	139.20±23.63[b]	165.60±20.44[b]	26.40±9.47[g]	16.17±6.17[h]
3	โคโดโมไลอ้อนไซลิทอล พลัส	136.00±19.53[c]	163.20±11.93[c]	27.20±12.90[g]	16.88±8.43
4	โอเมกคิดส์	136.80±22.24[d]	171.60±22.49[d]	34.80±16.44	20.12±8.73
5	น้ำลายเทียม	133.20±19.76[e]	181.20±24.79[e]	48.00±16.97[g]	26.19±7.52[h]
	ค่าเฉลี่ย	137.12±19.83[f]	171.36±19.89[f]	34.24±15.40	19.84±8.08

Same superscript alphabet = Statistically significant ($p<0.05$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ฉ

รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

Colgate Original : ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน

Kodomo Gel : ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน

Kodomo Xylitol Plus : ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล

Omeg Kids : ยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต

Artifical Saliva : น้ำลายเทียม

MD_Baseline : ความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก

MD_Pretest : ความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก

MD_Posttest : ความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

MD_change_Pretest_and_Baseline : ผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก

Percent_MD_change_Pretest_and_Baseline: ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก

MD_change_Posttest_and_Pretest : ผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

Percent_MD_change_Posttest_and_Pretest : ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการ

สร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

Lesion_Depth_Pretest : ความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรก

Lesion_Depth_Posttest : ความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลง

สภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

Lesion_Depth_change : ผลต่างความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

Percentage_Lesion_Depth_change : ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันก่อนทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน (Mean)

Report

Dentifrice		MD_Baseline	MD_Pretest	MD_Posttest
Colgate Original	Mean	1831.1889	1631.0193	1466.5445
	N	10	10	10
	Std. Deviation	64.24276	208.02625	251.11620
Kodomo Gel	Mean	1869.5800	1660.5080	1516.4320
	N	10	10	10
	Std. Deviation	42.06161	154.52169	235.43559
Kodomo Xylitol Plus	Mean	1812.7160	1605.9110	1449.4650
	N	10	10	10
	Std. Deviation	42.28665	105.39887	154.48233
Omeg Kids	Mean	1867.6620	1736.4890	1556.7520
	N	10	10	10
	Std. Deviation	79.78786	126.18744	194.13900
Artificial Saliva	Mean	1802.9080	1528.1230	1373.5770
	N	10	10	10
	Std. Deviation	98.20235	159.22646	206.84779
Total	Mean	1836.8110	1632.4101	1472.5541
	N	50	50	50
	Std. Deviation	71.58844	163.37341	211.85635

การทดสอบการแจกแจงกลุ่มของความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันก่อนทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MD_Baseline	MD_Pretest	MD_Posttest
N		50	50	50
Normal Parameters[a,b]	Mean	1836.8110	1632.4101	1472.5541
	Std. Deviation	71.58844	163.37341	211.85635
Most Extreme Differences	Absolute	.122	.123	.126
	Positive	.068	.082	.074
	Negative	-.122	-.123	-.126
Kolmogorov-Smirnov Z		.860	.870	.891
Asymp. Sig. (2-tailed)		.450	.435	.406

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

การทดสอบการแปรปรวนของความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันก่อนทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน (Levene's test)

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
MD_Baseline	.588	4	45	.673
MD_Pretest	1.030	4	45	.402
MD_Posttest	.917	4	45	.462

การทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของความหนาแน่นแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันก่อนทำให้เกิดรอยโรคฟันผุระยะแรก ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน (One-way ANOVA)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
MD_Baseline	Between Groups	37871.822	4	9467.956	1.998	.111
	Within Groups	213248.485	45	4738.855		
	Total	251120.307	49			
MD_Pretest	Between Groups	232018.452	4	58004.613	2.426	.062
	Within Groups	1075834.169	45	23907.426		
	Total	1307852.621	49			
MD_Posttest	Between Groups	193802.449	4	48450.612	1.087	.374
	Within Groups	2005470.106	45	44566.002		
	Total	2199272.555	49			

การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน ก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 50 ชิ้น (Paired Samples T-test)

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 MD_Pretest - MD_Baseline	-204.40091	124.78733	17.64759	-239.86507	-168.93674	-11.582	49	.000

การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน ก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 5 กลุ่ม (Paired Samples T-test)

1. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Pretest - MD_Baseline	-200.16954	153.57503	48.56469	-310.03050	-90.30858	-4.122	9	.003

a. Dentifrice = Colgate Original

2. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อนชนิดเจล)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Pretest - MD_Baseline	-209.07200	133.80195	42.31189	-304.78815	-113.35585	-4.941	9	.001

a. Dentifrice = Kodomo Gel

3. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Pretest - MD_Baseline	-206.80500	90.18955	28.52044	-271.32272	-142.28728	-7.251	9	.000

a. Dentifrice = Kodomo Xylitol Plus

4. กลุ่มยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Pretest - MD_Baseline	-131.17300	95.80695	30.29682	-199.70916	-62.63684	-4.330	9	.002

a. Dentifrice = Omeg Kids

5. กลุ่มน้ำลายเทียม

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Pretest - MD_Baseline	-274.78500	120.27378	38.03391	-360.82368	-188.74632	-7.225	9	.000

a. Dentifrice = Artificial Saliva

ค่าเฉลี่ยผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (Mean)

Report

Dentifrice		MD_change_Pretest_Baseline	Percentage_MD_change_Pretest_Baseline
Colgate Original	Mean	-200.1695	-13.8615
	N	10	10
	Std. Deviation	153.57503	14.15432
Kodomo Gel	Mean	-209.0720	-13.3702
	N	10	10
	Std. Deviation	133.80195	9.53652
Kodomo Xylitol Plus	Mean	-206.8050	-13.2323
	N	10	10
	Std. Deviation	90.18955	6.43848
Omeg Kids	Mean	-131.1730	-7.8866
	N	10	10
	Std. Deviation	95.80695	6.30456
Artificial Saliva	Mean	-274.7850	-18.7279
	N	10	10
	Std. Deviation	120.27378	9.46646
Total	Mean	-204.4009	-13.4157
	N	50	50
	Std. Deviation	124.78733	9.84493

Chulalongkorn University

การทดสอบการแจกแจงกลุ่มของค่าเฉลี่ยผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MD_change_Pretest_Baseline	Percentage_MD_change_Pretest_Baseline
N		50	50
Normal Parameters[a,b]	Mean	-204.4009	-13.4157
	Std. Deviation	124.78733	9.84493
Most Extreme Differences	Absolute	.131	.142
	Positive	.079	.110
	Negative	-.131	-.142
Kolmogorov-Smirnov Z		.927	1.002
Asymp. Sig. (2-tailed)		.357	.268

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

การทดสอบการแปรปรวนของผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (Levene's test)

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
MD_change_Pretest_Baseline	1.098	4	45	.369
Percentage_MD_change_Pretest_Baseline	1.355	4	45	.264

การทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรก (One-way ANOVA)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
MD_change_Pretest_Baseline	Between Groups	103617.502	4	25904.375	1.768	.152
	Within Groups	659404.451	45	14653.432		
	Total	763021.953	49			
Percentage_MD_change_Pretest_Baseline	Between Groups	590.256	4	147.564	1.597	.192
	Within Groups	4158.950	45	92.421		
	Total	4749.206	49			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ค่าเฉลี่ยผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่อง และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Mean)

Report

Dentifrice		MD_change_Posttest_Pretest	Percentage_MD_change_Posttest_Pretest
Colgate Original	Mean	-164.4749	-12.2669
	N	10	10
	Std. Deviation	80.84262	7.74322
Kodomo Gel	Mean	-144.0760	-10.7235
	N	10	10
	Std. Deviation	106.32807	9.97019
Kodomo Xylitol Plus	Mean	-156.4460	-11.2848
	N	10	10
	Std. Deviation	68.61013	5.90672
Omeg Kids	Mean	-179.7370	-12.5146
	N	10	10
	Std. Deviation	100.44644	9.89221
Artificial Saliva	Mean	-154.5460	-12.5342
	N	10	10
	Std. Deviation	155.35193	12.83879
Total	Mean	-159.8560	-11.8648
	N	50	50
	Std. Deviation	102.81789	9.19093

การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก ของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 50 ชิ้น (Paired Samples T-test)

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Posttest - MD_Pretest	-159.85597	102.81789	14.54065	-189.07649	-130.63545	-10.994	49	.000

การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน ภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 5 กลุ่ม (Paired Samples T-test)

1. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Posttest - MD_Pretest	-164.47486	80.84262	25.56468	-222.30619	-106.64353	-6.434	9	.000

a. Dentifrice = Colgate Original

2. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อนชนิดเจล)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Posttest - MD_Pretest	-144.07600	106.32807	33.62389	-220.13852	-68.01348	-4.285	9	.002

a. Dentifrice = Kodomo Gel

3. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Posttest - MD_Pretest	-156.44600	68.61013	21.69643	-205.52673	-107.36527	-7.211	9	.000

a. Dentifrice = Kodomo Xylitol Plus

4. กลุ่มยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์)

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Posttest - MD_Pretest	-179.73700	100.44644	31.76395	-251.59206	-107.88194	-5.659	9	.000

a. Dentifrice = Omeg Kids

5. กลุ่มน้ำลายเทียม

Paired Samples Test[a]

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 MD_Posttest - MD_Pretest	-154.54600	155.35193	49.12659	-265.67808	-43.41392	-3.146	9	.012

a. Dentifrice = Artificial Saliva

การทดสอบการแจกแจงกลุ่มของผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MD_change_Posttest_Pretest	Percentage_MD_change_Posttest_Pretest
N		50	50
Normal Parameters[a,,b]	Mean	-159.8560	-11.8648
	Std. Deviation	102.81789	9.19093
Most Extreme Differences	Absolute	.103	.140
	Positive	.070	.107
	Negative	-.103	-.140
Kolmogorov-Smirnov Z		.725	.987
Asymp. Sig. (2-tailed)		.669	.284

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การทดสอบการแปรปรวนผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Levene's test)

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
MD_change_Posttest_Pretest	1.305	4	45	.283
Percentage_MD_change_Posttest_Pretest	1.028	4	45	.403

การทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังการสร้างรอยโรคฟันผุระยะแรกและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (One-way ANOVA)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
MD_change_Posttest_Pretest	Between Groups	7054.206	4	1763.552	.155	.960
	Within Groups	510950.237	45	11354.450		
	Total	518004.444	49			
Percentage_MD_change_Posttest_Pretest	Between Groups	26.709	4	6.677	.073	.990
	Within Groups	4112.477	45	91.388		
	Total	4139.186	49			

ค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Mean)

Report

Dentifrice		Lesion_Depth_Pretest	Lesion_Depth_Posttest
Colgate Original	Mean	140.4000	175.2000
	N	10	10
	Std. Deviation	16.78094	15.44021
Kodomo Gel	Mean	139.2000	165.6000
	N	10	10
	Std. Deviation	23.63049	20.43526
Kodomo Xylitol Plus	Mean	136.0000	163.2000
	N	10	10
	Std. Deviation	19.52776	11.93315
Omeg Kids	Mean	136.8000	171.6000
	N	10	10
	Std. Deviation	22.23511	22.48555
Artificial Saliva	Mean	133.2000	181.2000
	N	10	10
	Std. Deviation	19.75854	24.78709
Total	Mean	137.1200	171.3600
	N	50	50
	Std. Deviation	19.83261	19.88719

การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน ก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 50 ชิ้น (Paired Samples T-test)

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	Lesion_Depth_Posttest - Lesion_Depth_Pretest	34.24000	15.40019	2.17792	29.86332	38.61668	15.721	49	.000

การวิเคราะห์สถิติค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มสัมพันธ์กัน ก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 5 กลุ่ม (Paired Samples T-test)

1. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันคอลเกตออริจินัล)

Paired Samples Test[a]

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	Lesion_Depth_Posttest - Lesion_Depth_Pretest	34.80000	11.93315	3.77359	26.26354	43.33646	9.222	9	.000

a. Dentifrice = Colgate Original

2. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อนชนิดเจล)

Paired Samples Test[a]

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	Lesion_Depth_Posttest - Lesion_Depth_Pretest	26.40000	9.46573	2.99333	19.62863	33.17137	8.820	9	.000

a. Dentifrice = Kodomo Gel

3. กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนร่วมกับไซลิทอล (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโคโดโมไลอ้อน ไซลิทอล พลัส)

Paired Samples Test[a]

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	Lesion_Depth_Posttest - Lesion_Depth_Pretest	27.20000	12.89961	4.07922	17.97217	36.42783	6.668	9	.000

a. Dentifrice = Kodomo Xylitol Plus

4. กลุ่มยาสีฟันไซลิทอลร่วมกับแคลเซียมแลคเตต (ยาสีฟันสำหรับเด็กยี่ห้อโอเมกคิดส์)

Paired Samples Test[a]

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	Lesion_Depth_Posttest - Lesion_Depth_Pretest	34.80000	16.44384	5.20000	23.03678	46.56322	6.692	9	.000

a. Dentifrice = Omeg Kids

5. กลุ่มน้ำลายเทียม

Paired Samples Test[a]

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	Lesion_Depth_Posttest - Lesion_Depth_Pretest	48.00000	16.97056	5.36656	35.85999	60.14001	8.944	9	.000

a. Dentifrice = Artificial Saliva

การทดสอบการแจกแจงกลุ่มของค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Lesion_Depth_Pretest	Lesion_Depth_Posttest
N		50	50
Normal Parameters[a,,b]	Mean	137.1200	171.3600
	Std. Deviation	19.83261	19.88719
Most Extreme Differences	Absolute	.132	.141
	Positive	.132	.141
	Negative	-.098	-.129
Kolmogorov-Smirnov Z		.937	.997
Asymp. Sig. (2-tailed)		.344	.273

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

การทดสอบการแปรปรวนของค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Levene's test)

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Lesion_Depth_Pretest	.228	4	45	.921
Lesion_Depth_Posttest	1.620	4	45	.186

การทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (One-way ANOVA)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Lesion_Depth_Pretest	Between Groups	318.080	4	79.520	.189	.943
	Within Groups	18955.200	45	421.227		
	Total	19273.280	49			
Lesion_Depth_Posttest	Between Groups	2113.920	4	528.480	1.377	.257
	Within Groups	17265.600	45	383.680		
	Total	19379.520	49			

Chulalongkorn University

ค่าเฉลี่ยผลต่างความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Mean)

Report

Dentifrice		Lesion_Depth_change	Percentage_Lesion_Depth_change
Colgate Original	Mean	34.8000	19.8648
	N	10	10
	Std. Deviation	11.93315	6.62215
Kodomo Gel	Mean	26.4000	16.1687
	N	10	10
	Std. Deviation	9.46573	6.16969
Kodomo Xylitol Plus	Mean	27.2000	16.8761
	N	10	10
	Std. Deviation	12.89961	8.42763
Omeg Kids	Mean	34.8000	20.1236
	N	10	10
	Std. Deviation	16.44384	8.72930
Artificial Saliva	Mean	48.0000	26.1909
	N	10	10
	Std. Deviation	16.97056	7.51830
Total	Mean	34.2400	19.8448
	N	50	50
	Std. Deviation	15.40019	8.07843

การทดสอบการแจกแจงกลุ่มของผลต่างความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Lesion_Depth_change	Percentage_Lesion_Depth_change
N		50	50
Normal Parameters[a,,b]	Mean	34.2400	19.8448
	Std. Deviation	15.40019	8.07843
Most Extreme Differences	Absolute	.175	.093
	Positive	.175	.093
	Negative	-.125	-.076
Kolmogorov-Smirnov Z		1.234	.659
Asymp. Sig. (2-tailed)		.095	.777

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

การทดสอบการแปรปรวนของผลต่างความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกก่อนและภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Levene's test)

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Lesion_Depth_change	1.628	4	45	.184
Percentage_Lesion_Depth_change	.310	4	45	.870

การทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรก และความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (One-way ANOVA)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Lesion_Depth_change	Between Groups	3009.920	4	752.480	3.932	.008
	Within Groups	8611.200	45	191.360		
	Total	11621.120	49			
Percentage_Lesion_Depth_change	Between Groups	626.775	4	156.694	2.743	.040
	Within Groups	2571.015	45	57.134		
	Total	3197.790	49			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การทดสอบเปรียบเทียบพหุคูณของความแตกต่างและร้อยละความแตกต่างระหว่างกลุ่มของค่าเฉลี่ยความลึกรอยโรคฟันผุระยะแรกและความลึกของรอยโรคฟันผุระยะแรกภายหลังการเลียนแบบสภาพการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (Multiple Comparison Test)

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) Dentifrice	(J) Dentifrice	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Lesion_Depth_change	Colgate Original	Kodomo Gel	8.40000	6.18644	.657	-9.1785	25.9785
		Kodomo Xylitol Plus	7.60000	6.18644	.735	-9.9785	25.1785
		Omeg Kids	.00000	6.18644	1.000	-17.5785	17.5785
		Artificial Saliva	-13.20000	6.18644	.224	-30.7785	4.3785
	Kodomo Gel	Colgate Original	-8.40000	6.18644	.657	-25.9785	9.1785
		Kodomo Xylitol Plus	-.80000	6.18644	1.000	-18.3785	16.7785
		Omeg Kids	-8.40000	6.18644	.657	-25.9785	9.1785
		Artificial Saliva	-21.60000*	6.18644	.009	-39.1785	-4.0215
	Kodomo Xylitol Plus	Colgate Original	-7.60000	6.18644	.735	-25.1785	9.9785
		Kodomo Gel	.80000	6.18644	1.000	-16.7785	18.3785
		Omeg Kids	-7.60000	6.18644	.735	-25.1785	9.9785
		Artificial Saliva	-20.80000*	6.18644	.013	-38.3785	-3.2215
	Omeg Kids	Colgate Original	.00000	6.18644	1.000	-17.5785	17.5785
		Kodomo Gel	8.40000	6.18644	.657	-9.1785	25.9785
		Kodomo Xylitol Plus	7.60000	6.18644	.735	-9.9785	25.1785
		Artificial Saliva	-13.20000	6.18644	.224	-30.7785	4.3785
	Artificial Saliva	Colgate Original	13.20000	6.18644	.224	-4.3785	30.7785
		Kodomo Gel	21.60000*	6.18644	.009	4.0215	39.1785
		Kodomo Xylitol Plus	20.80000*	6.18644	.013	3.2215	38.3785
		Omeg Kids	13.20000	6.18644	.224	-4.3785	30.7785

Percentage_Lesion_Depth_change	Colgate Original	Kodomo Gel	3.69611	3.38035	.809	-5.9090	13.3012
		Kodomo Xylitol Plus	2.98870	3.38035	.901	-6.6164	12.5938
		Omeg Kids	-.25877	3.38035	1.000	-9.8639	9.3463
		Artificial Saliva	-6.32606	3.38035	.347	-15.9311	3.2790
	Kodomo Gel	Colgate Original	-3.69611	3.38035	.809	-13.3012	5.9090
		Kodomo Xylitol Plus	-.70741	3.38035	1.000	-10.3125	8.8977
		Omeg Kids	-3.95487	3.38035	.768	-13.5600	5.6502
		Artificial Saliva	-10.02216*	3.38035	.037	-19.6272	-.4171
	Kodomo Xylitol Plus	Colgate Original	-2.98870	3.38035	.901	-12.5938	6.6164
		Kodomo Gel	.70741	3.38035	1.000	-8.8977	10.3125
		Omeg Kids	-3.24747	3.38035	.871	-12.8525	6.3576
		Artificial Saliva	-9.31475	3.38035	.061	-18.9198	.2903
	Omeg Kids	Colgate Original	.25877	3.38035	1.000	-9.3463	9.8639
		Kodomo Gel	3.95487	3.38035	.768	-5.6502	13.5600
		Kodomo Xylitol Plus	3.24747	3.38035	.871	-6.3576	12.8525
		Artificial Saliva	-6.06729	3.38035	.389	-15.6724	3.5378
	Artificial Saliva	Colgate Original	6.32606	3.38035	.347	-3.2790	15.9311
		Kodomo Gel	10.02216*	3.38035	.037	.4171	19.6272
		Kodomo Xylitol Plus	9.31475	3.38035	.061	-.2903	18.9198
		Omeg Kids	6.06729	3.38035	.389	-3.5378	15.6724

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวขวัญชนก ตัณฑเศรษฐี เกิดเมื่อวันที่ 12 ธันวาคม พ.ศ. 2526 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2551 ได้เข้ารับราชการตำแหน่งทันตแพทย์ระดับปฏิบัติการ ที่โรงพยาบาลบางกระทุ่ม จังหวัดพิษณุโลก ระหว่างปี พ.ศ. 2551-2553 หลังจากนั้นได้ย้ายมาปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลนครนายก ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2554 ปัจจุบันศึกษาต่อในหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University