

วิธีการเลือบฟลูด์ไรด์เจลเฉพาะที่อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อเป็นทางเลือกในการเคลือบด้วยกรดเคลือบ



นางสาวกมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVE DELIVERY OF TOPICAL FLUORIDE GEL AS AN ALTERNATIVE TO  
TRAY APPLICATION

Miss Kamonwan Sriwongchai



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 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	วิธีการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อ
	เป็นทางเลือกในการเคลือบด้วยกรดเคลือบ
โดย	นางสาวกมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชรภรณ์ ทัศนจันทร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์(พิเศษ) ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล
	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.เกศกาญจน์ เกศวายุธ

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.สุจิต พูลทอง)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ สมหมาย ซอบอสิระ)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชรภรณ์ ทัศนจันทร์)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ศาสตราจารย์(พิเศษ) ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.เกศกาญจน์ เกศวายุธ)  
.....กรรมการ  
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ณัฐนันท์ โกวิทวัฒนา)

กมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย : วิธีการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อเป็นทางเลือกในการเคลือบด้วยถาดเคลือบ (EFFECTIVE DELIVERY OF TOPICAL FLUORIDE GEL AS AN ALTERNATIVE TO TRAY APPLICATION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. ทพญ. วัชรภรณ์ ทศจันทร์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ.(พิเศษ) ทพญ. ชุตินา ไตรรัตน์ วรกุล, ผศ. ทพญ. ดร.เกศกาญจน์ เกศายุธ, 87 หน้า.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาทางเลือกสำหรับการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ ด้วยการเปรียบเทียบวิธีการทาบนตัวฟันด้วยพู่กัน (Paint on) กับวิธีถาดเคลือบ (tray) ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน โดยศึกษาประสิทธิภาพของปริมาณฟลูออไรด์ที่คงค้างอยู่ในน้ำลาย การวิจัยนี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบไขว้ ใช้อาสาสมัครจำนวน 19 คนที่มีช่วงอายุ 12-15 ปี ทำการเก็บน้ำลายชนิดไม่กระตุ้นก่อนและหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจล ที่ 0, 5, 10, 20, 30 และ 60 นาที ระยะเวลาพัก (washout) 7 วัน วัดความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายด้วยฟลูออไรด์อิลโคโทรด ผลการวิจัยพบว่า ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่เหมาะสมในวิธีการทาบนตัวฟัน คือ ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตรซึ่งน้อยกว่าวิธีถาดเคลือบถึง 12.5 เท่า ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลายและฟลูออไรด์ในช่องปากจากวิธีการทาบนตัวฟันมีปริมาณมากกว่าวิธีถาดเคลือบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $F= 113.458, p= .0001, t = 7.695, p= .0001$  ตามลำดับ) อัตราการไหลของน้ำลายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $F=.121, p=.732$  และค่าครึ่งชีวิต (t half-life) ของฟลูออไรด์ในน้ำลายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $t= 3.505, p= .003$ ) แม้ว่าวิธีการทาจะมีค่าครึ่งชีวิตสั้นกว่าแต่ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายมีค่าสูงกว่าวิธีถาดเคลือบทุกช่วงเวลาที่ใช้ วัด สรุปได้ว่าการเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีการทาบนตัวฟันโดยใช้พู่กัน เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสำหรับการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุสูงและไม่สามารถควบคุมการกลืนได้ นอกจากนี้ยังประหยัดทรัพยากรสะดวกในการบริหารจัดการ และอุปกรณ์หาได้ง่าย

ภาควิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก	ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....
ปีการศึกษา	2560	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 5875801932 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEYWORDS: TOPICAL FLUORIDE GEL, SALIVA, CLINICAL STUDIES

KAMONWAN SRIWONGCHAI: EFFECTIVE DELIVERY OF TOPICAL FLUORIDE GEL AS AN ALTERNATIVE TO TRAY APPLICATION. ADVISOR: ASSOC. PROF. WACHARAPORN TASACHAN, D.D.S., CO-ADVISOR: PROF. CHUTIMA TRAIRATVORAKUL, D.D.S., ASST. PROF. KASEKARN KASEVAYUTH, D.D.S.,Ph.D, 87 pp.

The aim of this study was to determine the alternative application for professional topical fluoride (F) gel. The new Paint on technique was compared to a traditional tray technique in aspect of efficiency of salivary F retention. The 19 healthy children age 12-15 year-old participated in this clinical crossover study. The unstimulated saliva was collected before and after application immediately, 5, 10, 20, 30 and 60 minutes. The washout period was 7 days. Salivary F concentration was measured by an ion-specific electrode. The results showed the proper amount of F gel for paint on was 0.4 ml which was 12.5 times less amount than tray. The F concentration and amount of soluble F in paint on was significantly higher than those of tray ( $F = 113.458$ ,  $p = .0001$ ,  $t = 7.695$ ,  $p = .0001$ , respectively). The salivary flow rate were not significant difference ( $F = .121$ ,  $p = .732$ ). and time half-life between 2 techniques were significant difference ( $t = 3.505$ ,  $p = .003$ ). Although the time half-life of paint on was shorter than those of tray but the F concentration of paint on was higher than those of tray at all time points. These results suggested that the novel paint on technique was effective as an alternative application of professional topical F gel. It might be useful for high caries risk patients who cannot control swallowing. Moreover, this technique is economical, environmental friendly and easy to handle

Department: Pediatric Dentistry

Field of Study: Pediatric Dentistry

Academic Year: 2017

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ดีด้วยความช่วยเหลือของ รองศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง วัชรภรณ์ ทัดจันทร์ ศาสตราจารย์พิเศษ ทันทแพทย์หญิง ชูติมา ไตรรัตน์วรกุล และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร. เกศกาญจน์ เกศายุธ ซึ่งกรุณาสละเวลาดูแลและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จ

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ภาคชีวเคมีและผู้ช่วยทันตแพทย์คลินิกทันตกรรมสำหรับเด็ก ตลอดจนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทุกท่าน ซึ่งมีส่วนทำให้การวิจัยนี้สำเร็จ

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้คำแนะนำ ชี้แนะข้อบกพร่องและแนวทางปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์ อาจารย์ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่ได้ให้ความเมตตาช่วยเหลือ ถ่ายทอดความรู้ และเป็นแบบอย่างให้แก่ข้าพเจ้า

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดามารดาและครอบครัวที่เป็นกำลังใจและให้คำปรึกษาในการเรียนมาโดยตลอด รวมถึงเพื่อน พี่ น้อง ที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่คอยห่วงใยและให้ความช่วยเหลือด้วยความเต็มใจ ประโยชน์และคุณค่าจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่านทั้งที่ปรากฏนามและไม่ปรากฏนามซึ่งมีส่วนทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่ 1 บทนำ .....	10
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย .....	10
คำถามการวิจัย .....	14
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	14
สมมติฐานการวิจัย .....	14
รูปแบบการวิจัย .....	14
ขอบเขตการวิจัย .....	15
กรอบแนวคิดการวิจัย .....	15
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	16
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	16
คำสำคัญ.....	16
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	17
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	17
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม .....	17
บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์.....	19
โรคฟันผุและกระบวนการเกิดฟันผุ.....	19
ฟลูออไรด์ .....	21
บทบาทของฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ.....	22

ฟลูออไรด์เฉพาะที่กับการป้องกันฟันผุ.....	26
กลไกการทำงานของฟลูออไรด์เฉพาะที่.....	28
ผลของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อฟลูออไรด์ในของเหลวช่องปาก.....	30
ฟลูออไรด์เจล.....	30
อาการเป็นพิษจากการเคลือบฟลูออไรด์.....	32
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	35
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	36
หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัย.....	36
การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง.....	37
สิ่งแทรกแซง (intervention).....	39
เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย (materials and instruments).....	40
การศึกษานำร่อง.....	42
วิธีการทดลองนำร่อง.....	42
วิธีดำเนินงานวิจัย.....	45
การทดลองในช่องปาก.....	47
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	52
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	55
ผลการศึกษานำร่อง (Pilot study).....	55
ผลการวิจัย.....	56
ค่าครึ่งชีวิต (t half-life of Salivary Fluoride).....	59
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	62
สรุปผลการวิจัย.....	65
ข้อเสนอแนะ.....	65



รายการอ้างอิง..... 66

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 87



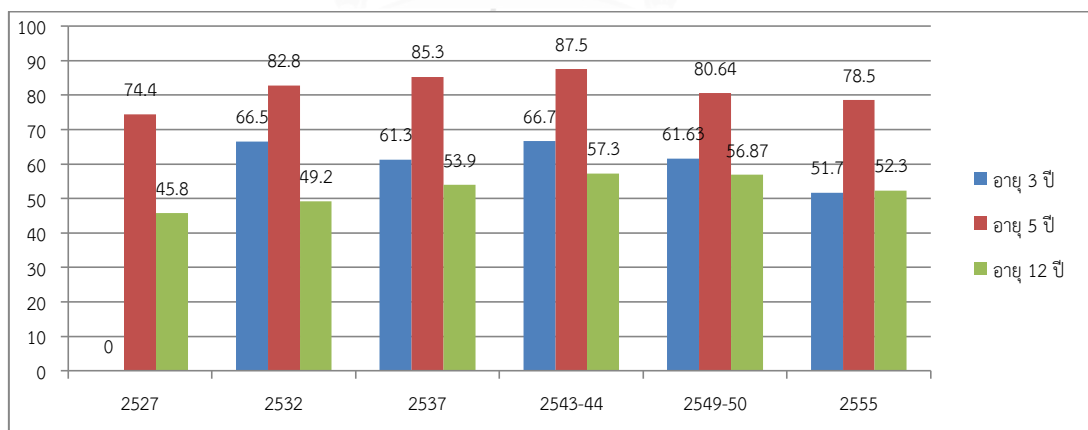
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

โรคฟันผุเป็นปัญหาทางทันตสาธารณสุขที่สำคัญอย่างหนึ่งของไทย ดังจะเห็นได้จากรายงานระบาดวิทยาของโรคฟันผุในประเทศไทย จากการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 7 พ.ศ. 2555 (กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย, 2556) โดยใช้เด็กอายุ 3 ปี และ 5 ปี เป็นตัวแทนในการติดตามการเกิดโรคฟันผุในฟันน้ำนม พบว่าอัตราการเกิดฟันผุค่อนข้างสูง กล่าวคือ เด็กอายุ 3 ปี ซึ่งเป็นขวบปีแรกที่มีฟันน้ำนมครบ 20 ซี่ มีความชุกในการเกิดโรคฟันผุ ร้อยละ 51.7 มีค่าเฉลี่ย ฟันผุถอน อุด (dmft) 2.7 ซี่/คน และในเด็กกลุ่มอายุ 12 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีฟันแท้ครบ 28 ซี่ ที่ใช้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบสภาวะทันตสุขภาพในระดับสากลเพื่อการเปรียบเทียบข้อมูลของประเทศต่างๆ มีประสบการณ์โรคฟันผุ ร้อยละ 52.3 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด (DMFT) เท่ากับ 1.3 ซี่/คน โดยฟันซี่ที่ผุมากในอายุ 12 ปีจะเป็นฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่ง (ดังรูปภาพที่ 1.1)



รูป 1 ร้อยละของผู้เป็นโรคฟันผุในเด็กกลุ่มอายุ 3, 5 และ 12 ปี จากการสำรวจในปีต่างๆ คัดแปลงจากกระทรวงสาธารณสุข, กรมอนามัย 2555

โรคฟันผุเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial disease) เป็นผลมาจากการสูญเสียสมดุลระหว่างการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และการคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ใต้ผิวเคลือบฟันซึ่งแสดงลักษณะทางคลินิกระยะแรก คือ รอยโรคจุดขาว (white spot lesion) และหากมีการสูญเสียแร่ธาตุไปมากจะเกิดเป็นโพรง (cavity) (J. D. Featherstone, 2000) ในปัจจุบัน การจัดการกับฟันผุไม่ได้มุ่งเน้นไปที่การกำจัดรอยผุ แต่เน้นไปที่การลดปัจจัยเสี่ยง (risk factors) และเพิ่มปัจจัยป้องกัน (protective factors)

ฟลูออไรด์ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายว่าเป็นสารที่มีความสามารถในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ โดยกลไกหลักของฟลูออไรด์ คือ การยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ โดยเพิ่มความสามารถต่อต้านการละลายขององค์ประกอบของฟันในสภาวะที่เป็นกรด ส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุรวมถึงมีผลต่อเมตาบอลิซึมและการเจริญของแบคทีเรีย รูปแบบของฟลูออไรด์ที่ใช้ในการป้องกันฟันผุมี 2 แบบ คือ

- 1) ฟลูออไรด์ทางระบบ (systemic fluoride) ได้แก่ การเติมฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม การเติมฟลูออไรด์ในนม และฟลูออไรด์เสริมทั้งชนิดเม็ดและของเหลว
- 2) ฟลูออไรด์เฉพาะที่ (topical fluoride) แบ่งเป็น
  - ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตแพทย์ (professionally applied topical fluoride) ได้แก่ ฟลูออไรด์เจล ฟลูออไรด์โฟม ฟลูออไรด์วานิช เป็นต้น
  - ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้ด้วยตนเอง (self-applied topical fluoride) ได้แก่ ยาสีฟัน ผสมฟลูออไรด์ น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ และฟลูออไรด์เจลชนิดใช้ด้วยตนเอง เป็นต้น

โดยบทบาทของฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุส่วนใหญ่เกิดภายหลังการขึ้นของฟัน (post eruption teeth) (Hellwig & Lennon, 2004) ซึ่งเป็นที่ยอมรับในปัจจุบันว่าการมีฟลูออไรด์ในปริมาณต่ำๆ อยู่ในสารละลายรอบตัวฟันอย่างสม่ำเสมอ (low concentration and high

frequency) สามารถยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของผลึกเคลือบฟันเนื่องจากการละลายของกรดได้ (J. Featherstone, R. Glena, M. Shariati, & C. Shields, 1990) มากกว่าการที่มีฟลูออไรด์รวมตัวอยู่ในผลึกเคลือบฟันในปริมาณมาก (J. D. Featherstone, 1999; Ole Fejerskov, Nyvad, & Kidd, 2008) ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ หรือการทำให้มีฟลูออไรด์สะสมในของเหลวรอบผลึกเคลือบฟัน เช่น น้ำลาย ของเหลวในคราบจุลินทรีย์ แหล่งกักเก็บในช่องปาก (oral reservoirs) ได้แก่ เนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก จึงมีความสำคัญในกระบวนการป้องกันฟันผุ นอกจากนี้ยังพบว่าฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุได้เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดฟันผุ โดยกลไกหลักในการป้องกันฟันผุจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ คือ การเกิดสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ (Calcium fluoride) ที่ผิวเคลือบฟัน โดยแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะไม่ละลายในสภาวะช่องปากที่มีค่าความเป็นกรดต่างที่เป็นกลางแต่จะละลายในสภาวะช่องปากที่มีค่าความเป็นกรดเกิดขึ้น ดังนั้น แคลเซียมฟลูออไรด์จึงเป็นแหล่งสำรองในการปลดปล่อยฟลูออไรด์เมื่อเกิดภาวะความเป็นกรดเกิดขึ้นในช่องปาก ทำให้เกิดการสะสมเป็นผลึกฟลูออโรพาไทต์ (Fluorapatite) ที่ผิวฟันตามมา (Øgaard, SeppÄ, & RØLla, 1994) และจากการที่แคลเซียมฟลูออไรด์ไม่ละลายในสภาวะช่องปากที่มีค่าความเป็นกรดต่างเป็นกลาง จึงทำให้สามารถคงตัวอยู่ที่ผิวเคลือบฟันได้นานเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ให้ยาวนานขึ้น

แอสิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 (1.23% Acidulated phosphate fluoride) ซึ่งจะมีส่วนผสมของฟลูออไรด์ประมาณ 12,300 ส่วนในล้านส่วน (ppm.) (12.3 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อมิลลิลิตร) เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ใช้โดยทันตแพทย์ (Professional topical fluoride) อย่างแพร่หลาย เมื่อเปรียบเทียบในแง่ของประสิทธิภาพพบว่าฟลูออไรด์เจลมีการสะสมของปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวฟันค่อนข้างสูงและคงอยู่ที่บริเวณผิวเคลือบฟันได้นาน (Axelsson et al., 2004) มีความคงตัวในการเก็บได้นานประมาณ 2 ปีภายในขวดบรรจุ วิธีการใช้ทางคลินิกไม่ยุ่งยากและไม่ใช้เวลานาน กลิ่นและรสชาติเป็นที่ยอมรับของเด็ก (L. Ripa, 1990) นอกจากนี้ได้มีการรวบรวมผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของแอสิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล และสรุปว่าสามารถลดการเกิดฟันผุได้เฉลี่ย ร้อยละ 23-33 (L. W. Ripa, 1991) แต่อย่างไรก็ดีแอสิดูเลท

เตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีข้อดีอยู่ที่ทันตแพทย์ต้องคำนึงถึง 2 ประการ คือ ประการแรกในแง่การกัดกร่อนผิวหน้าวัสดุบูรณะฟันประเภทพอร์ซเลน เรซิน คอมโพสิต และกลาสไอโอโนเมอร์ ทำให้เกิดความหยابที่ผิว และเสียความสวยงามไป และอีกประการคือผลข้างเคียงจากการกลืนฟลูออไรด์ที่ใช้เคลือบ ซึ่งข้อดีอยู่ประการแรกจากการศึกษาของ Kula K. และคณะในปี 1995 พบว่าการลดเวลาในการเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลลงเหลือ 1 นาทีจะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิววัสดุเรซินคอมโพสิตอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับ การเคลือบที่ใช้เวลานาน 4 นาที (Kula, Webb, & Kula, 1995) ส่วนข้อดีอยู่ประการที่สองสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยเด็กโดยเฉพาะกลุ่มอายุน้อยกว่า 6 ปี ซึ่งความสามารถในการควบคุมการกลืนยังทำได้ไม่ดี ร่วมกับการที่แอซิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีความเป็นกรดและมีรสเปรี้ยว จึงสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งน้ำลายและการกลืนเพิ่มขึ้น (Whitford, Allmann, & Shahed, 1987) โดยปริมาณฟลูออไรด์น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ (Probably Toxic Dose, PTD) คือ 5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม และปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษจนถึงแก่ชีวิต (Certainly lethal dose) คือ 32-64 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม (Whitford et al., 1987) จากการศึกษาของ LeCompte และ Doyle ในปี 1982 พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่เหลือในช่องปาก (fluoride retention) ภายหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ด้วยกรดสำหรับเคลือบฟลูออไรด์ชนิดต่างๆ ในเด็กอายุ 8-12 ปี พบว่ามีปริมาณ 10-25 มิลลิกรัม และปริมาณจะลดลงเหลือ 6-7 มิลลิกรัมเมื่อผู้ป่วยบ้วนฟลูออไรด์ที่เหลือภายหลังจากเคลือบเป็นเวลา 1 นาที (LeCompte & Doyle, 1982) นอกจากนี้ฟลูออไรด์ที่กลืนในขณะเคลือบหรือภายหลังจากเคลือบ อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้เนื่องจากฟลูออไรด์ที่กลืนจะอยู่ในรูปกรดไฮโดรฟลูออริก (hydrofluoric acid) ส่งผลให้มีความเป็นกรดในกระเพาะสูงขึ้น และทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อบุทางเดินอาหาร (Spak et al., 1990) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rubenstein และ Avent ในปี 1986 พบว่าภายหลังจากเคลือบแอซิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ในเด็กอายุ 4-14 ปี ร้อยละ 6.6 มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน (Rubenstein & Avent, 1986)

ดังนั้นการวิจัยในครั้งนี้จึงทำการศึกษาเพื่อหาปริมาณฟลูออไรด์เจลที่คงค้างภายในช่องปาก หลังการเคลือบด้วยกรดเคลือบ และทำการเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลายภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน (paint on) ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที และวิธีการใช้กรดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพ ในการใช้ฟลูออไรด์เจลเพื่อป้องกันฟันผุ ทั้งในแง่ของการลดอันตรายจากการกลืนฟลูออไรด์เจลขณะเคลือบ และช่วยลดต้นทุนในการป้องกันฟันผุอีกด้วย

### คำถามการวิจัย

การเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่โดยทันตแพทย์ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน (paint on) ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที และวิธีการใช้กรดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที มีผลทำให้อัตรา การลดลงของฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลายภายหลังการเคลือบแตกต่างกันหรือไม่

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการลดลงของฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลายภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่โดยทันตแพทย์ ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน (paint on) ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที และวิธีการใช้กรดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที

### สมมติฐานการวิจัย

การเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที และวิธีการใช้กรดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที มีผลทำให้อัตราการลดลงของฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลายภายหลังการเคลือบไม่แตกต่างกัน

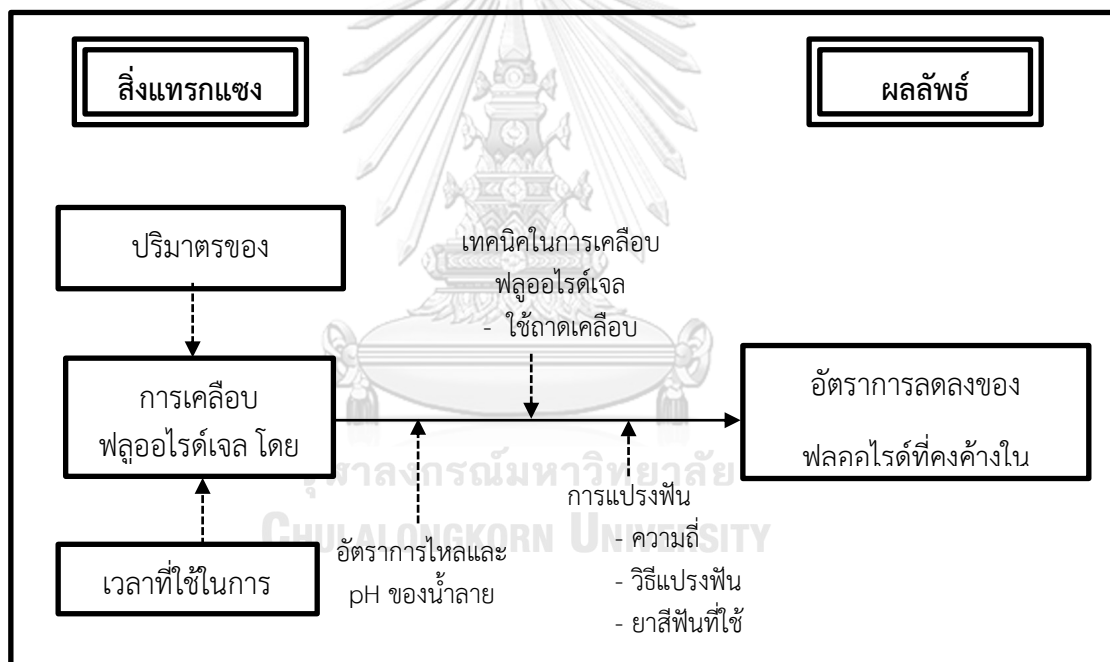
### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยทางคลินิกแบบไขว้ 2X2 (2X2 crossover research design) ร่วมกับการทดลองในห้องปฏิบัติการ

### ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ร่วมกับการทดลองในห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาอัตราการลดลงของฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลายที่ไม่ได้รับการกระตุ้น ก่อนการเคลือบฟลูออไรด์เจล และที่ 0, 5, 10, 20, 30, 60 และ 120 นาที ภายหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เจล ด้วยเครื่องวัตไอออน (ORION EA 940) ในเด็กที่มีช่วงอายุ 12-15 ปี ที่มีฟันแท้ขึ้นครบโดยไม่มีฟันน้ำนมเหลืออยู่และไม่มีโรคประจำตัว

### กรอบแนวคิดการวิจัย



### ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ทันตแพทย์และผู้ช่วยทันตแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในการทำวิจัยครั้งนี้ ได้รับการฝึกหัดจนมีความรู้และความชำนาญใน กระบวนการทดลอง การวัดและการใช้เครื่องมือต่างๆ ในการทำวิจัย เป็นอย่างดีและเป็นผู้เดียวกันตลอดการวิจัย
2. เป็นการศึกษาในเด็กอายุ 12-15 ปี ที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร และมีเกณฑ์ตรงตามที่กำหนด
3. เด็กที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ปกครอง หรือผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย
4. เด็กที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับแจกแปรงสีฟันและยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน เพื่อใช้ก่อนเข้าร่วมวิจัย 1 สัปดาห์

### ข้อจำกัดของการวิจัย

1. เป็นการศึกษาในเด็กช่วงอายุ 12-15 ปี ที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในน้ำประปาน้อยกว่า 0.3 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งไม่ได้รับฟลูออไรด์เสริม น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ หรือฟลูออไรด์เจล แบบที่ใช้ด้วยตนเองอย่างน้อย 1 ปีก่อนการวิจัย และไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ก่อนที่จะเข้าร่วมการวิจัยอย่างน้อย 6 เดือน จึงไม่อาจนำข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ไปใช้กับประชากรกลุ่มอื่นที่มีลักษณะแตกต่างได้
2. เป็นการศึกษาในเด็กอายุ 12-15 ปี ที่ให้ความร่วมมือ เพื่อผลการวิจัยที่ถูกต้อง และความปลอดภัยของเด็ก จึงไม่เลือกทำในเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือหรือมีอายุต่ำกว่านี้
3. เป็นการศึกษาในเด็กที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุในระดับสูงซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ของการใช้ฟลูออไรด์เจล จึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรที่มีอายุ 12-15 ปีได้ทั้งหมด

### คำสำคัญ

ภาษาไทย : แอซีดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23,

ฟลูออไรด์คงค้างในน้ำลาย



ภาษาอังกฤษ : 1.23% Acidulated phosphate fluoride, salivary fluoride retention

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลดความเข้มข้นร้อยละ 1.23 หมายถึง ฟลูออไรด์เจล ซึ่งจะมีส่วนผสมของฟลูออไรด์ประมาณ 12,300 ส่วนในล้านส่วน (12.3 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อมิลลิลิตร)
2. ฟลูออไรด์คั่งค้างในน้ำลาย หมายถึง ปริมาณของฟลูออไรด์ที่อยู่ในน้ำลายภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจล

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกวิธีการเคลือบฟลูออไรด์เจล ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง โดยเฉพาะในกลุ่มที่ยังไม่สามารถควบคุมการกลืนได้
2. เพื่อลดต้นทุนในการป้องกันฟันผุในการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ หากผลการวิจัยพบว่าอัตราการลดลงของระดับฟลูออไรด์ที่คั่งค้างในน้ำลายของแต่ละวิธีไม่แตกต่างกัน
3. เพื่อสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมได้

### ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การดำเนินโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยคำนึงถึงหลักจริยธรรมการวิจัย ดังนี้

1. หลักความเคารพในบุคคล (respect for person) โดยผู้วิจัยได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย วัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับและผลเสียหรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัครและผู้ปกครองจนมีความเข้าใจ ให้อิสระในการตัดสินใจและให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งอาสาสมัครสามารถออกจากการศึกษาได้ตามความสมัครใจ รวมทั้งเก็บความลับของอาสาสมัคร
2. หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/nonmaleficence) อาสาสมัครอาจไม่ใช่ผู้ที่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลที่ได้การวิจัยจะ

นำไปใช้เป็นแนวทางในการเลือกวิธีการเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงต่อไป

3. หลักความยุติธรรม (justice) คือ มีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกที่ชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบไขว้ อาสาสมัครจะได้รับสารเหมือนกันทุกคนต่างเพียงช่วงเวลา ไม่มีการปฏิบัติที่แตกต่างกันในอาสาสมัครแต่ละคน

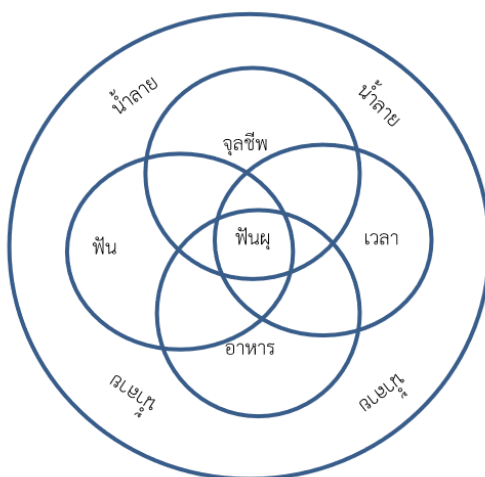


## บทที่ 2

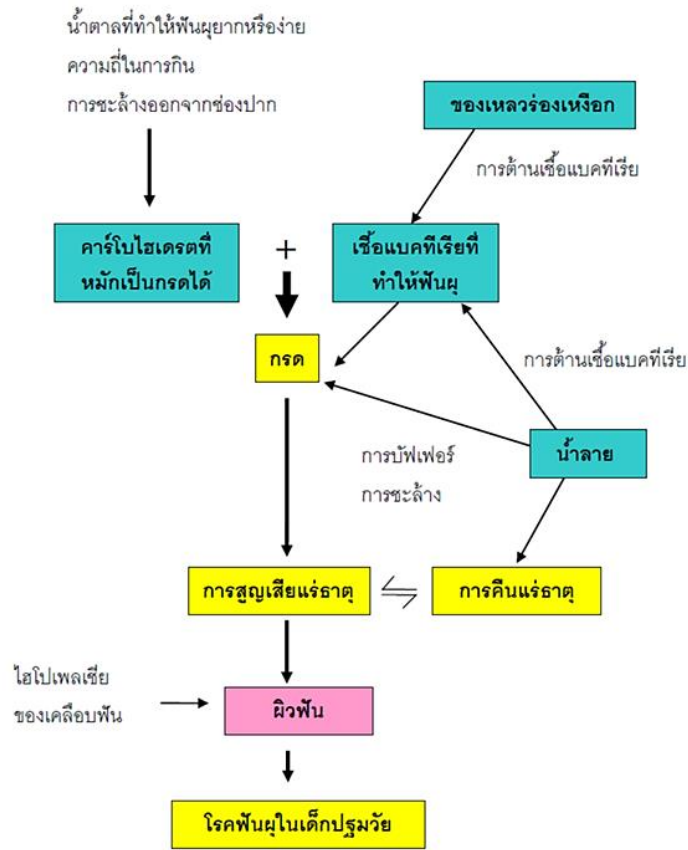
### วรรณกรรมปริทัศน์

#### โรคฟันผุและกระบวนการเกิดฟันผุ

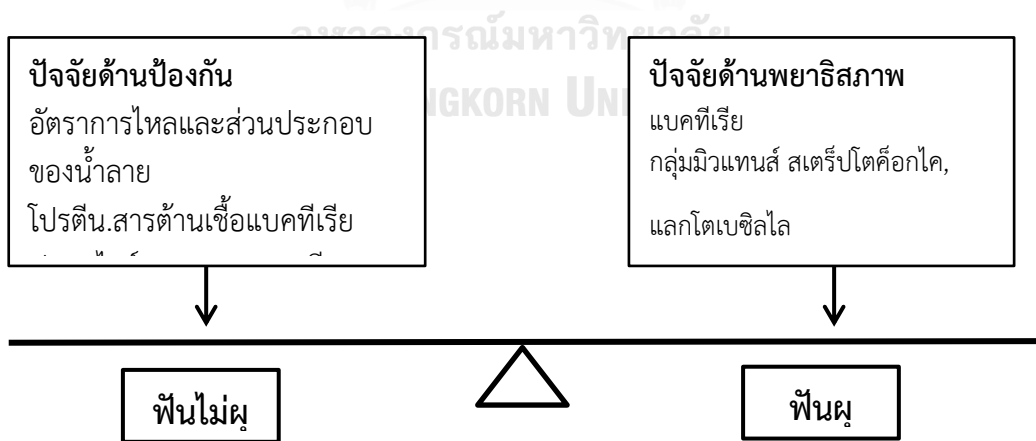
โรคฟันผุเป็นโรคที่เกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial disease) ดังรูปภาพที่ 2 โดยเชื้อแบคทีเรียทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสิ่งแวดล้อมในไบโอฟิล์ม (biofilm) ส่งผลให้เกิดลักษณะของไบโอฟิล์มที่มีความเป็นกรด (acidogenic biofilm) โดยค่าความเป็นกรดที่ลดลงต่ำกว่าระดับวิกฤตคือต่ำกว่า 5.5 จะส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) ของผิวเคลือบฟัน นอกจากนี้ยังมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ (environmental factors) ที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุ เช่น น้ำลาย อาหารประเภทแป้งและน้ำตาล ลักษณะโครงสร้างฟัน รวมไปถึงความซับซ้อนของปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ได้แก่ ปัจจัยทางชีววิทยา สังคม พฤติกรรมและจิตวิทยา (Fontana, Young, Wolff, Pitts, & Longbottom, 2010) ปัจจัยดังกล่าวทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลแร่ธาตุระหว่างกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุ ดังรูปภาพที่ 3 โดยรอยโรคที่สังเกตเห็นทางคลินิกได้ในระยะแรกคือรอยโรคจุดขาว (white spot lesion) และหากกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุมีการดำเนินต่อไปจะเกิดเป็นโพรง (J. D. Featherstone, 2000) อย่างไรก็ตาม กระบวนการดำเนินของโรคฟันผุนี้สามารถผันกลับได้ทั้งนี้ขึ้นกับความสมดุลระหว่างปัจจัยด้านพยาธิสภาพและปัจจัยด้านป้องกัน ดังรูปภาพที่ 4



รูป 2 ปัจจัยซึ่งเป็นส่วนประกอบของกระบวนการเกิดฟันผุที่เปลี่ยนแปลงจาก(Manji & Fejerskov, 1990)



รูป 3 แผนภูมิกระบวนการเกิดโรคฟันผุ ที่ดัดแปลงจาก (Seow, 1998)



รูป 4 สมดุลระหว่างปัจจัยด้านพยาธิสภาพและปัจจัยด้านป้องกัน

แนวคิดในการจัดการกับฟันผุในปัจจุบันมุ่งเน้นไปที่การจัดการรอยโรคจุดขาว (white lesion) ก่อนที่จะมีการสูญเสียแร่ธาตุไปจนเกิดเป็นโพรง ด้วยการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุให้กับรอยโรคเพื่อจะหยุดหรือป้องกันการลุกลามของโรคและสามารถใช้งานได้ มีความแข็งแรง อีกทั้งมีความสวยงาม (Cochrane, Cai, Huq, Burrow, & Reynolds, 2010)

## ฟลูออไรด์

Fejerskov (O. Fejerskov, 2004) ได้เสนอเปลี่ยนแปลงกระบวนการที่ศึ้นต่อการศึกษาวิจัยเรื่องของสารที่มีคุณสมบัติป้องกันฟันผุ นั่นคือฟลูออไรด์ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและควบคุมการเกิดฟันผุในระดับประชากร งานวิจัยในช่วงปี 1930-1960 มุ่งเน้นด้านการหาความสัมพันธ์ของปริมาณฟลูออไรด์ในแหล่งน้ำกับการลดการเกิดฟันผุ (Dean, 1947) จากการที่ฟลูออไรด์เข้าไปเป็นส่วนประกอบของโครงสร้างผลึกเคลือบฟันตั้งแต่ในระยะเวลาที่ฟันกำลังสร้าง (ten Cate & Featherstone, 1991) เกิดเป็นฟลูออไฮดรอกซีอะพาไทต์ (fluorhydroxyapatite) โดยผ่านทางซีรัมหรือน้ำลาย จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าเด็กที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม จะเกิดฟันผุน้อยกว่าเด็กที่อาศัยในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์ (Petersen & Lennon, 2004) และมีข้อสรุปว่าการบริโภคฟลูออไรด์ในช่วงที่มีการสร้างชั้นเคลือบฟันมีผลในการลดฟันผุได้ จากนั้นในช่วงปี 1960 เป็นต้นมา งานวิจัยหลายชิ้นสามารถอธิบายคุณสมบัติของฟลูออไรด์ต่อการเปลี่ยนแปลงไอออนในไฮดรอกซีอะพาไทต์ในชั้นเคลือบฟัน ทำให้เกิดฟลูออริเดอะพาไทต์ซึ่งมีการจัดเรียงผลึกสมบูรณ์ดีกว่าและสามารถละลายในกรดได้น้อยกว่า (Frazier, Little, & Casciani, 1967; Zipkin, Posner, & Eanes, 1962) จากการรวบรวมข้อมูลข้างต้น เป็นที่มาของกระบวนการที่ศึ้นเกี่ยวกับฟลูออไรด์ว่าเป็นสารที่สามารถทำให้ฟันทนต่อการเกิดฟันผุได้ จึงมีคำแนะนำให้ใช้ฟลูออไรด์ทางระบบในรูปแบบต่างๆ ระหว่างมีการสร้างฟัน เช่น น้ำประปา เมีด วิตามิน เกลือ นม เพื่อเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ในชั้นเคลือบฟัน อย่างไรก็ตามการบริโภคฟลูออไรด์ในปริมาณมากระหว่างการสะสมแร่ธาตุส่งผลให้เกิดภาวะฟันตกกระ (Fluorosis) (O. Fejerskov, Thylstrup, & Larsen, 1977)

ช่วงต้นปี 1970 มีการศึกษาหลายชิ้นที่แสดงว่าการให้ฟลูออไรด์ทางระบบเพื่อหวังผลก่อนฟัน จะขึ้นอย่างเดียวไม่สามารถป้องกันฟันผุได้ ร่วมกับการศึกษาผลของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในการ ป้องกันฟันผุจากความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดการคืนกลับการสะสมแร่ธาตุ (Remineralization) จากการสร้างผลึก อะพาไทต์จากสารละลายแคลเซียมฟอสเฟตในน้ำลาย (O. Fejerskov, Thylstrup, & Larsen, 1981) จึงมีข้อสรุปว่าปริมาณฟลูออไรด์ไอออนในน้ำลายและใน ช่องปากมีผลในการป้องกันฟันผุมากกว่าฟลูออไรด์ในชั้นเคลือบฟัน การศึกษาในช่วงหลังจึงมุ่งเน้นหา วิธีการใช้ฟลูออไรด์ในบทบาทของสารที่ป้องกันฟันผุ ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

การศึกษาในช่วงปี 1980 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแนวคิดของกลไกการป้องกันฟันผุของ ฟลูออไรด์ Ogaard และ Rolla ทำการศึกษาเปรียบเทียบการเกิดรอยโรคฟันผุระหว่างชั้นเคลือบฟัน มนุษย์และชั้นเคลือบฟันฉลามซึ่งเคลือบฟันฉลามมีส่วนประกอบเป็นฟลูออราพาไทต์ (fluorapatite) เกือบบริสุทธิ์ คือมีปริมาณฟลูออไรด์สูงถึง 32,000 ส่วนในล้านส่วน ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็น ว่า แม้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในเคลือบฟันฉลามจะมีปริมาณสูงกว่าเคลือบฟันมนุษย์หลายเท่า แต่ ยังคงไม่สามารถป้องกันการเกิดฟันผุได้อย่างสมบูรณ์ (Ogaard, Rolla, Ruben, Dijkman, & Arends, 1988)

จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้แนวคิดของกลไกในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์ เปลี่ยนแปลงจากผลทางระบบ ไปเน้นที่ผลเฉพาะที่ (topical effect) ของฟลูออไรด์หรือผลภายหลัง การขึ้นของฟันสู่ช่องปาก

### **บทบาทของฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ**

จากการศึกษาพบว่า กลไกเฉพาะที่สำคัญของฟลูออไรด์ที่มีผลต่อการป้องกันฟันผุ ประกอบด้วย 3 กลไกหลัก (Marília Afonso Rabelo Buzalaf, Pessan, Honório, & Ten Cate, 2011; J. D. Featherstone, 2000) คือ

1. ยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุออกจากผิวฟัน (inhibit demineralization)

ในขณะที่มีการสร้างกรดจากแบคทีเรีย ฟลูออไรด์ที่อยู่ในของเหลวในคราบจุลินทรีย์บริเวณรอบผิวฟันจะซึมผ่านเข้าไปยังชั้นใต้ผิวพร้อมกับกรดที่สร้างจากแบคทีเรียโดยฟลูออไรด์จะไปอยู่รอบๆ ผลึกเคลือบฟันและเกิดการยึดเกาะกับผิวผลึกเคลือบฟันอย่างหลวมๆ (loosely-bound fluoride) ซึ่งช่วยในการยับยั้งการละลายของแร่ธาตุออกจากผลึกเนื่องจากกรด (Arends & Christoffersen, 1990) การมีปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายรอบผลึกเคลือบฟันมากส่งผลให้ปริมาณของฟลูออไรด์ที่ยึดเกาะกับผลึกเคลือบฟันมากตามไปด้วย ในทางกลับกันถ้ามีปริมาณฟลูออไรด์รอบผลึกน้อย การยึดเกาะของฟลูออไรด์จะเกิดเพียงบางส่วนบนผิวผลึกเคลือบฟัน ผลึกยังคงเกิดการละลายจากกรดได้ (Marilia Afonso Rabelo Buzalaf, Pessan, Honorio, & Cate, 2011)

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่าเพียงมีฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำในสารละลายรอบผลึกเคลือบฟัน สามารถทำให้เกิดการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของผลึกเคลือบฟันเนื่องจากการละลายของกรดได้ (J. D. Featherstone, R. Glana, M. Shariati, & C. P. Shields, 1990; ten Cate & Duijsters, 1983) โดยแหล่งของฟลูออไรด์ดังกล่าวจะได้รับจากฟลูออไรด์เฉพาะที่เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีฟลูออไรด์สำหรับฟลูออไรด์ที่มีการรวมตัวกับผลึกเคลือบฟันตั้งแต่ในช่วงที่มีการสร้างฟันจะไม่มีผลเพียงพอในการยับยั้งการละลายจากกรด (J. D. Featherstone, 1999)

## 2. ส่งเสริมกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุสู่ผิวฟัน (promote remineralization)

สารประกอบในน้ำลายจำพวกไบคาร์บอเนต ฟอสเฟตและเปปไทด์ ทำหน้าที่ในการช่วยปรับสภาพความเป็นกรดที่ถูกสร้างขึ้นจากแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ โดยเมื่อค่าความเป็นกรดต่างมากกว่า 5.5 น้ำลายที่มีความอึดตัวยังยวดด้วยแคลเซียมและฟอสเฟตจะเกิดแรงผลักดันให้แร่ธาตุกลับเข้าสู่ผิวฟัน (Marilia Afonso Rabelo Buzalaf et al., 2011; ten Cate & Featherstone, 1991) โดยที่ผิวผลึกเคลือบฟันที่เกิดการสูญเสียแร่ธาตุไปบางส่วนจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอเตอร์ (nucleator) ในการตกตะกอนของแร่ธาตุ

ฟลูออไรด์จะทำหน้าที่ในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ โดยไปยึดเกาะกับผิวผลึกเคลือบฟัน พร้อมทั้งดึงแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนตามมา ผิวของผลึกที่สร้างใหม่จะไม่มีคาร์บอเนตเป็นองค์ประกอบดังเช่นผลึกเคลือบฟันเดิม แต่จะมีองค์ประกอบอยู่ระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์กับฟลูออราพาไทต์ หรือที่เรียกว่าสารประกอบคล้ายฟลูออราพาไทต์ (fluorapatite-like) ซึ่งจะมีความต้านทานต่อการละลายจากกรดเพิ่มขึ้นมากกว่าคาร์บอเนตอะพาไทต์ดั้งเดิม ทำให้ผิวของเคลือบฟันที่ผ่านการคืนกลับแร่ธาตุมาแล้วมีความทนทานต่อกรดมากขึ้น (J. D. Featherstone, 1999)

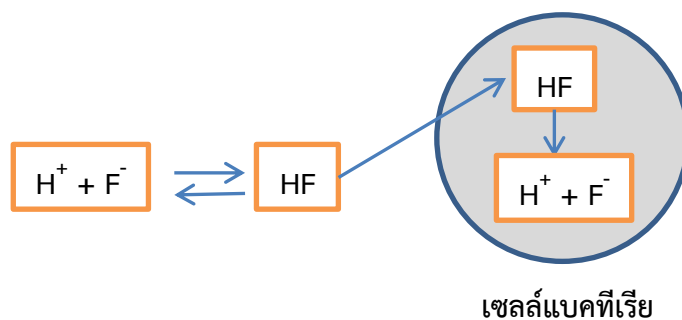
## 3. ควบคุมกระบวนการเมตาบอลิซึมของเชื้อแบคทีเรีย

ในสภาวะที่เป็นกรด ฟลูออไรด์จะเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียในรูปของกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) โดยเกิดจากการรวมตัวกันของไฮโดรเจนและฟลูออไรด์ไอออน ในขณะที่แบคทีเรียสร้างกรดจากนั้นเมื่อกรดไฮโดรฟลูออริกเข้าสู่ภายในเซลล์ของแบคทีเรียจะมีการแตกตัวอีกครั้งเป็นฟลูออไรด์ไอออนและไฮโดรเจนไอออน โดยฟลูออไรด์ไอออนจะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อินโนเลส (enolase) ในกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) ของแบคทีเรีย ดังรูปที่ 5 ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกระบวนการเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตภายในเซลล์แบคทีเรีย แบคทีเรียลดการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ ทำให้อัตราการผลิตกรดแลคติกที่ก่อให้เกิดฟันผุซาลง ลดการสร้างพลังงานที่ใช้ในเซลล์แบคทีเรีย และมีผลยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการขับกรดออกจากเซลล์ทำให้เกิดการคั่งของกรดภายในเซลล์แบคทีเรีย (Jenkins, 1999)





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



รูป 5 กระบวนการของฟลูออไรด์เข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียในรูปกรดไฮโดรฟลูออริก และแตกตัวเป็นไฮโดรเจน และฟลูออไรด์ไอออนในเซลล์ของแบคทีเรีย (ดัดแปลงจาก (John DB Featherstone, 1999)

#### ฟลูออไรด์เฉพาะที่กับการป้องกันฟันผุ

ผลในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์ มาจากการได้รับฟลูออไรด์ในระยะหลังจากที่ฟันขึ้นสู่ช่องปากแล้ว การที่มีฟลูออไรด์ไอออนสะสมอยู่ในสิ่งแวดล้อมรอบๆ ตัวฟันในขณะที่มีกระบวนการฟันผุเกิดขึ้น ส่งผลในการป้องกันหรือยับยั้งการละลายของผลึกเคลือบฟันมากกว่าการที่มีฟลูออไรด์รวมตัวอยู่ในผลึกเคลือบฟันในปริมาณมาก (J. D. Featherstone, 1999; Ole Fejerskov et al., 2008)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ หรือการทำให้มีฟลูออไรด์สะสมในของเหลวรอบผลึกเคลือบฟัน เช่น น้ำลาย ของเหลวในคราบจุลินทรีย์ เป็นต้น จึงมีความสำคัญในกระบวนการป้องกันฟันผุ จากหน้าที่ของฟลูออไรด์ในการยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ และส่งเสริมกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุสู่เคลือบฟัน ในปัจจุบันฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่แนะนำให้ใช้ในเด็กถึงอายุ 18 ปี ที่องค์กรวิชาชีพทันตแพทย์สหรัฐอเมริกา และสมาคมทันตแพทย์เด็กแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำมีหลากหลายชนิด (American Academy of Pediatric Dentistry, 2015b) (Weyant et al., 2013) (Maguire, 2014) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตาราง 1 แสดงชนิดของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่แนะนำในเด็กถึงอายุ 18 ปี

อายุที่แนะนำ	ประเภทการใช้	ชนิด	ร้อยละอินอนฟลูออไรด์	ร้อยละโซเดียมฟลูออไรด์	วิธีใช้ที่แนะนำ
น้อยกว่า 6 ปี	โดยทันตแพทย์	- ฟลูออไรด์วานิช ร้อยละ 2.26	2.26	5.0	ทุก 3-6 เดือน
6-18 ปี	โดยทันตแพทย์	- ฟลูออไรด์วานิช ร้อยละ 2.26 - แอซิดูเลทฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลร้อยละ 1.23	2.26 1.23	5.0 2.7	ทุก 3-6 เดือน (4 นาที)
	ด้วยตนเอง	- น้ยาบ้วนปากฟลูออไรด์ร้อยละ 0.09 - ฟลูออไรด์เจลหรือเพสร้อยละ 0.5	0.09 0.5	0.2 1.1	อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง วันละ 2 ครั้ง

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยผู้เชี่ยวชาญหรือทันตแพทย์ เป็นสารที่มีฟลูออไรด์ในปริมาณสูง การทำงานของสารคือทำให้เกิดชั้นแคลเซียมฟลูออไรด์ในส่วนเคลือบฟัน (temporary layer of calcium fluoride-like material on the enamel surface) (American academy of pediatric dentistry, 2015a, 2015b)

สมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Dental Association) ปี 2006 ได้แนะนำเรื่องการให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยผู้เชี่ยวชาญ (Professionally applied topical fluoride) โดยหลักการจะใช้แบ่งตามอายุของผู้ป่วย และความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุของผู้ป่วยแต่ละคน โดยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุ สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา เพราะฉะนั้นทันตแพทย์จึงจำเป็นที่จะต้องทำการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุของผู้ป่วยอยู่เสมอก่อนการพิจารณาให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ โดยจะให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่นี้แก่ผู้ป่วยที่ถูกพิจารณาว่าอยู่ในเกณฑ์ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุระดับปานกลางถึงระดับสูง ซึ่งอาศัยหลักการประเมินความเสี่ยงตาม ADA ดังนี้ (American Dental Association Council, 2006)

#### 1. ความเสี่ยงต่ำ

ผู้ป่วยจะต้องไม่มีฟันผุไม่ว่าจะเป็นระดับเริ่มต้น หรือผุเป็นรูในระหว่าง 3 ปีที่ผ่านมา และไม่มีปัจจัยที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ

## 2. ความเสี่ยงปานกลาง

- ผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี ไม่มีฟันผุไม่ว่าจะเป็นระดับใดก็ตามในระหว่าง 3 ปีที่ผ่านมา แต่มีปัจจัยที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุอย่างน้อย 1 ปัจจัย
- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 6 ปี มีฟันผุไม่ว่าจะเป็นระดับใดก็ตามในระหว่าง 3 ปีที่ผ่านมา 1-2 รอยผุ หรือไม่มีฟันผุแต่มีปัจจัยที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุอย่างน้อย 1 ปัจจัย

## 3. ความเสี่ยงสูง

- ผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี มีฟันผุไม่ว่าจะเป็นระดับใดก็ตามในระหว่าง 3 ปีที่ผ่านมา หรือมีปัจจัยที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ เศรษฐฐานะต่ำ ได้รับฟลูออไรด์ต่ำกว่ามาตรฐาน มีภาวะน้ำลายน้อย
- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 6 ปี มีฟันผุไม่ว่าจะเป็นระดับใดก็ตามในระหว่าง 3 ปีที่ผ่านมา มากกว่า 3 รอยผุ หรือมีปัจจัยที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ เศรษฐฐานะต่ำ ได้รับฟลูออไรด์ต่ำกว่ามาตรฐาน มีภาวะน้ำลายน้อย

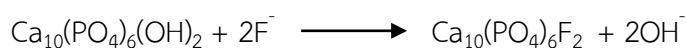
ปัจจัยที่มีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดฟันผุที่ใช้ในการพิจารณาที่กล่าวมาข้างต้น ได้แก่ การมีเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดฟันผุมาก อนามัยช่องปากไม่ดี มีนิสัยดุนมนอนไม่ว่าจะเป็นนมขวดหรือนมแม่ คนในครอบครัวมีสุขภาพช่องปากไม่ดี เคลือบฟันผิดปกติมีแนวโน้มที่เกิดรอยผุได้มากกว่าฟันปกติ มีฟันที่อุดหลายด้าน ได้รับเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา มีเครื่องมือจัดฟันแบบติดแน่นในช่องปาก หรือวัสดุอุดไม่ดี

## กลไกการทำงานของฟลูออไรด์เฉพาะที่

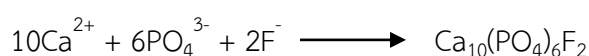
โดยปกติของเหลวที่อยู่รอบผิวเคลือบฟัน ได้แก่ น้ำลายหรือของเหลวในคราบจุลินทรีย์ จะอยู่ในสภาวะอิ่มตัวต่อแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนทำให้เกิดสมดุลในการแลกเปลี่ยนไอออนดังกล่าวกับผลึกเคลือบฟัน การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ จะส่งผลทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนในของเหลว

รอบผลึกเคลือบฟันเพิ่มขึ้น ซึ่งปฏิกิริยาระหว่างฟลูออไรด์กับผลึกเคลือบฟันจะเกิดได้ 3 รูปแบบ ดังนี้ (White & Nancollas, 1990)

1. เกิดการแทนที่ไฮดรอกซิลกรุป ( $\text{OH}^-$ ) ของผลึกอะพาไทต์ด้วยฟลูออไรด์ไอออน ดังสมการที่ 1



2. เกิดผลึกฟลูออราพาไทต์จากของเหลวรอบผิวฟันที่มีการอิ่มตัวแบบยิ่งยวด ดังสมการที่ 2



3. เกิดการละลายของผลึกอะพาไทต์และมีสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ ดังสมการที่ 3



ปฏิกิริยาในแบบที่ 1 และ 2 จะเกิดขึ้นในกรณีที่ผิวผลึกเคลือบฟันสัมผัสกับฟลูออไรด์ไอออน ความเข้มข้นต่ำ (0.01-10 ส่วนในล้านส่วน) เช่น ผลเฉพาะที่ของน้ำดื่มที่มีฟลูออไรด์ โดยฟลูออไรด์จะรวมเข้ากับโครงสร้างของผลึกอะพาไทต์ เรียกว่า firmly-bound fluoride ส่วนปฏิกิริยาในแบบที่ 3 จะเกิดเมื่อผิวผลึกเคลือบฟันสัมผัสกับฟลูออไรด์ไอออนความเข้มข้นสูง (100-10,000 ส่วนในล้านส่วน) โดยจะพบการก่อสร้างประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ เรียกว่า loosely bound fluoride เพิ่มขึ้น ซึ่งพบได้จากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ทั้งแบบทันตแพทย์เป็นผู้ใช้ เช่น การเคลือบฟลูออไรด์เจลหรือวานิช รวมทั้งฟลูออไรด์เฉพาะที่แบบที่ใช้ด้วยตนเอง เช่น การใช้ยาสีฟันหรือน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ เป็นต้น โดยเรียกชื่อผลผลิตที่เกิดขึ้นนี้ตามความสามารถในการละลาย (de Mello Vieira et al., 2005) และภายหลังจากที่เคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่แล้วจะเกิดสารประกอบแร่ธาตุที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบอยู่ในคราบจุลินทรีย์ และเกิดฟลูออไรด์ไอออนระดับต่ำๆ ในน้ำลาย ซึ่งจะเป็นแหล่งสะสมฟลูออไรด์ส่งเสริมให้มีการตกผลึกของฟลูออราพาไทต์ในผิวเคลือบฟันเมื่อเกิดสภาพเป็นกรดในช่องปาก และช่วยลดอัตราการละลายของแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันด้วย ดังนั้นเมื่อมีการใช้ฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูง ผลผลิตหลักที่เกิดขึ้นในขณะเคลือบหรือหลังจากเคลือบทันที คือสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน ซึ่งจะเป็นแหล่งสะสมในการสร้างฟลูออราพาไทต์ (Amaechi,

Higham, & Edgar, 1999; Attin, Wegehaupt, Gries, & Wiegand, 2007; J. Featherstone & Mellberg, 1981; Lagerweij & Ten Cate, 2005)

### ผลของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อฟลูออไรด์ในของเหลวช่องปาก

ภายหลังจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่จะส่งผลให้ระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายเพิ่มสูงขึ้นและเกิดการสะสมของฟลูออไรด์ในแหล่งกักเก็บในช่องปาก (oral reservoirs) ได้แก่ เนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก ผิวฟันและคราบจุลินทรีย์ ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายที่เพิ่มสูงขึ้นจะมีการลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงแรก เนื่องมาจากการกลืนและการบ้วนทิ้ง ต่อมาการลดลงของฟลูออไรด์จะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ เนื่องจากมีการปล่อยฟลูออไรด์ที่สะสมในแหล่งกักเก็บในช่องปากออกมา (Castioni, Baehni, & Gurny, 1998) จากการศึกษาความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ ภายหลังจากแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1,100 ส่วนในล้านส่วนและการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 จำนวน 1 ครั้ง พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายในทั้ง 2 กลุ่มจะลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงประมาณ 45 นาทีแรก อย่างไรก็ตามทั้งการใช้ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์จะทำให้ยังคงมีฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงกว่าค่าเริ่มต้น (baseline) อย่างมีนัยสำคัญประมาณ 1 ชั่วโมงและยังคงมีค่าแตกต่างจากค่าเริ่มต้นจนถึง 2 ชั่วโมง โดยน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์จะมีความเข้มข้นฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงกว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ (Domenick T Zero, Fu, Espeland, & Featherstone, 1988; D. T. Zero et al., 1992) สำหรับในคราบจุลินทรีย์การลดลงของระดับฟลูออไรด์จะมีรูปแบบคล้ายคลึงกับในน้ำลาย แต่การลดลงจะเกิดด้วยอัตราที่ช้ากว่า โดยที่ระยะเวลา 2 ชั่วโมงความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในคราบจุลินทรีย์ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์จะยังคงมีระดับสูงกว่าค่าเริ่มต้นประมาณ 2 เท่า ในขณะที่ การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์จะมีปริมาณฟลูออไรด์เพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้นเพียงเล็กน้อย (D. T. Zero et al., 1992)

### ฟลูออไรด์เจล

ฟลูออไรด์เจล ได้รับการพัฒนามาตั้งแต่ปี 1960 โดยแบ่งการใช้งานออกเป็น 2 รูปแบบ คือ แบบที่ต้องทำโดยทันตแพทย์ (professional use) และแบบที่สามารถใช้ได้ด้วยตนเอง (home-

use) โดยฟลูออไรด์ที่ใช้โดยทันตแพทย์จะมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงกว่าและต้องใช้ร่วมกับกรดเคลือบฟลูออไรด์ ในขณะที่ฟลูออไรด์เจลแบบที่ใช้ด้วยตนเองจะมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ต่ำกว่า และสามารถใช้ได้ทั้งกับกรดเคลือบฟลูออไรด์และแปรงสีฟัน (Wei & Yiu, 1993) ซึ่งในแต่ละแบบก็จะใช้สารประกอบฟลูออไรด์และความเข้มข้นของฟลูออไรด์ต่างๆ กันไป (L. W. Ripa, 1989) ดังตารางที่ 2

ตาราง 2 ฟลูออไรด์เจลแบบเฉพาะที่ ที่มีวางจำหน่ายตามท้องตลาด (ดัดแปลงจาก Ripa,1989)

ชนิดของฟลูออไรด์	ความเข้มข้นของฟลูออไรด์		วิธีใช้
	% <sup>a</sup>	ส่วนในล้านส่วน	
ใช้โดยทันตแพทย์			
APF	1.2	12,300	กรดเคลือบฟลูออไรด์
NaF	0.9	9,040	กรดเคลือบฟลูออไรด์
ใช้ด้วยตนเอง			
APF	0.5	5,000	กรดเคลือบฟลูออไรด์
NaF	0.5	5,000	กรดเคลือบฟลูออไรด์
SnF <sub>2</sub>	0.1	1,000	แปรงสีฟัน แปรงสีฟัน

APF = แอซิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์ SnF<sub>2</sub> = สแตนนัสฟลูออไรด์ NaF = โซเดียม

ฟลูออไรด์

<sup>a</sup> ร้อยละของความเข้มข้นที่ระบุไว้บนฉลากของผลิตภัณฑ์อาจมีการปรับได้ตามฟลูออไรด์ไอออน หรือสารประกอบฟลูออไรด์

เจลอะซิดูเลตเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์ ร้อยละ 1.23 (1.23% Acidulated phosphate fluoride) ซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์ 12,300 ส่วนในล้านส่วน pH 3-4.5 เป็นเจลฟลูออไรด์ที่นิยมใช้กันมากที่สุด จากการศึกษาพบว่าสามารถป้องกันฟันผุในกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุระดับปานกลางและสูง แต่ให้ผลไม่ชัดเจนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุระดับต่ำ (Shern, Duany, Senning, & Zinner, 1976) จากการศึกษาของ Ripa ในปี 1989 (L. Ripa, 1990) ซึ่งเป็นการศึกษาสรุปผลการศึกษาด้านคลินิกของหลายนักวิจัย ถึงการเคลือบฟัน ด้วยเจล APF ปลายครั้ง และปลาย 2 ครั้ง

ในเด็กที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ต่างกัน ผลการศึกษาสรุปว่าทุกการวิจัยให้ผลลดอัตราการผุ และพบวาเจล APF สามารถลดฟันผุได้ร้อยละ 21.9 ถ้าเคลือบปะครั้ง และถ้าเคลือบปะ 2 ครั้ง จะลดฟันผุได้ ร้อยละ 26.3 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัย โดยทำการสำรวจเด็กที่ได้รับการเคลือบ ฟลูออไรด์ด้วยวาเจล APF ครั้งสุดท้ายเมื่อ 1 ปี และ 2 ปีที่แล้ว พบว่าประสิทธิภาพการป้องกันฟันผุ ยังคงอยู่ ซึ่งสอดคล้องกับจากการทบทวนวรรณกรรมของ Weyant และคณะ ในปี 2013 (Weyant et al., 2013) ได้แนะนำให้ใช้เจล APF ร้อยละ 1.23 เป็นเวลา 4 นาที ในเด็กอายุ 6 – 18 ปี ทุก 3 – 6 เดือน ในการป้องกันฟันผุ และยังพบว่า การขัดฟันด้วยผงขัดที่มีฟลูออไรด์ (prophylaxis paste) ก่อนเคลือบฟลูออไรด์ไม่ได้มีประโยชน์ในการป้องกันฟันผุ เช่นเดียวกับผลการศึกษาจาก Cochrane review ในปี 2015 (Marinho, Worthington, Walsh, & Chong, 2015) ซึ่งได้สนับสนุนประโยชน์ ในการลดฟันผุทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้ โดยพบว่าสามารถลดดัชนีฟันผุอุดถอน (DMFS) โดยเฉลี่ยใน ฟันแท้และฟันน้ำนมได้ ร้อยละ 28 และร้อยละ 20 ตามลำดับ การเคลือบอะซิดูเลตเตดฟอสเฟต ฟลูออไรด์เจลเข้มข้นร้อยละ 1.23 จะทำให้มีปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ โดยส่วนใหญ่จะได้สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ซึ่งละลายได้ง่าย ทำให้ปริมาณ ฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นจะลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 7 วันหลังเคลือบ (Crall & Bjerga, 1984)

### อาการเป็นพิษจากการเคลือบฟลูออไรด์

แม้ว่าฟลูออไรด์จะเป็นสารที่มีประโยชน์ในการป้องกันฟันผุ แต่การได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณ ที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้เกิดอาการเป็นพิษได้ อาการเป็นพิษจากฟลูออไรด์สามารถแบ่งได้เป็น อาการ เป็นพิษเฉียบพลัน และอาการเป็นพิษเรื้อรัง

อาการเป็นพิษเฉียบพลันจะเกิดได้ในกรณีที่ได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณสูงมากเพียงครั้งเดียว โดยมีอาการตั้งแต่ คลื่นไส้ อาเจียน มีน้ำลายหลังออกมาก ปวดท้อง ท้องเสีย ซึ่งเกิดจากการที่ ฟลูออไรด์ทำปฏิกิริยากับกรดไฮโดรคลอริกในกระเพาะอาหาร เกิดเป็นกรดไฮโดรฟลูออริกและทำให้เกิดการระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร โดยอาการจะเริ่มตั้งแต่ 30 นาที จนถึง 24 ชั่วโมงหลังได้รับ ฟลูออไรด์ หากได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณที่สูงมากขึ้น ก็อาจทำให้เกิดภาวะชา ชัก ความดันลดต่ำ



หัวใจเต้นผิดปกติ โคม่า จนถึงตายได้ (Whitford, 1992) ซึ่งเป็นผลจากการที่มีแคลเซียมต่ำ (hypocalcemia) เนื่องจากมีการรวมตัวระหว่างแคลเซียมและฟลูออไรด์ (Heifetz & Horowitz, 1983) โดยความรุนแรงจะมากน้อยเพียงใด ขึ้นกับปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับต่อน้ำหนักตัวเด็ก ซึ่งปริมาณที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ (Probable toxic dose) คือ 5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม และปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษจนถึงแก่ชีวิต (Certainly lethal dose) คือ 32-64 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม (Whitford et al., 1987) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Andlaw และ Rock ในปี 1996 พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ผู้ป่วยรับประทานและทำให้เกิดอาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย คือ 1 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ส่วนการได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณที่สูงกว่าระดับที่เหมาะสม คือ มากกว่า 2-10 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาสั้นๆ นั้น จะทำให้เกิดอาการเป็นพิษเรื้อรัง เนื่องจากฟันที่มีการสร้างในระยะเริ่มต้น จะมีความไวต่อการได้รับฟลูออไรด์เกินมากที่สุด ซึ่งจะทำให้เกิดฟันตกกระ (fluorosis) โดยช่วงอายุที่เกิดฟันตกกระในบริเวณฟันหน้าซึ่งมีผลต่อความสวยงาม คือ ช่วงอายุก่อน 5 ปี แต่ถ้าหลังจากนั้นอวัยวะที่ได้รับผลกระทบ คือ กระดูกและไต โดยอาจทำให้เกิดกระดูกฝุ่ หรือการทำงานของต่อมไทรอยด์และไตผิดปกติ เป็นต้น (Heifetz & Horowitz, 1983) โดยปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณฟลูออไรด์ที่กลืน ได้แก่ ความเข้มข้นของฟลูออไรด์, อายุของผู้ใช้, วิธีในการใช้ และปริมาณที่ใช้ (Stephen et al., 1988) ดังตารางที่ 3

ตาราง 3 ปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับและอาการแสดงของอาการเป็นพิษเรื้อรัง (ดัดแปลงจาก Mellberg และ Ripa 1983)

ปริมาณฟลูออไรด์	ระยะเวลา	อาการแสดง
มากกว่า 2 ppm	ระยะสร้างตัวฟัน	ฟันตกกระ
8 ppm	หลายปี	Osteosclerosis
50 ppm	หลายปี	Thyroid change
100 ppm	หลายเดือน	Growth retard
มากกว่า 125 ppm	หลายเดือน	Kidney change

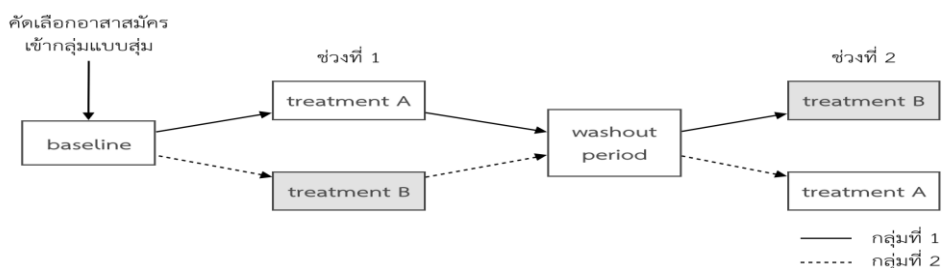


### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยทางคลินิก รูปแบบการวิจัยแบบไขว้ชนิด 2x2 (2x2 crossover research design) ร่วมกับการทดลองในห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาการคงค้างของฟลูออไรด์ในน้ำลายที่ไม่ได้รับ การกระตุ้นก่อนการเคลือบฟลูออไรด์เจล และที่ 0, 5, 10, 20, 30, 60 และ 120 นาที (Rattanawiboon, Chaweewannakorn, Saisakphong, Kasevayuth, & Trairatvorakul, 2016) ภายหลังจากการเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที และวิธีการใช้ถาดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที ด้วยเครื่องวัดไอออน (ORION EA 940)

การวิจัยทางคลินิกรูปแบบการวิจัยแบบไขว้ชนิด 2x2 เป็นการวิจัยที่นิยมใช้ในงานวิจัยที่ต้องการเปรียบเทียบผลของการรักษาสองวิธี ในช่วงเวลา 2 ช่วงในผู้ป่วยคนเดียวกัน มีหลักการโดยย่อ ดังนี้ ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครได้รับการคัดเลือกเข้ากลุ่ม 1 หรือ 2 แบบสุ่ม โดยก่อนจะให้การรักษา ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครจะต้องวัดปริมาณสารที่ต้องการจะตรวจสอบก่อนว่ามีปริมาณอยู่เดิมก่อนให้การรักษาอยู่เท่าใด (baseline) จากนั้น กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครจะได้รับการรักษาในช่วงที่ 1 เป็นแบบ A แล้วช่วงที่ 2 จะได้รับการรักษาเป็นแบบ B ส่วน กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครจะได้รับการรักษาในช่วงที่ 1 เป็นแบบ B แล้วช่วงที่ 2 จะได้รับการรักษาเป็นแบบ A โดยระหว่างช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครจะเข้าสู่ระยะพัก (washout period) เพื่อรอให้ผลกระทบจากการรักษาในช่วงที่ 1 หดไปก่อน โดยต้องได้ค่าเทียบเท่ากับช่วง baseline จากนั้นจึงจะเข้าสู่ช่วงที่ 2 (Brown Jr, 1980) ดังรูปภาพที่ 6 จากนั้นนำผลมาทดสอบค่าทางสถิติ



รูป 6 หลักการการวิจัยทางคลินิกแบบการวิจัยแบบไขว้ชนิด 2x2

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

**ประชากรเป้าหมาย (target population)** ได้แก่ เด็กที่ต้องได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เจล โดยทันตแพทย์

**ประชากรตัวอย่าง (sample population)** ได้แก่ เด็กอายุ 12-15 ปี ที่ต้องได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์

**กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา (study sample)** ได้แก่ เด็กอายุ 12-15 ปี จำนวน 21 คน โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าศึกษา ซึ่งอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้จะต้องผ่านการอนุมัติจากที่ประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัย**

#### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าศึกษา

1. อายุ 12-15 ปี (เกิดระหว่าง พฤษภาคม 2548-พฤษภาคม 2545)
2. มีฟันแท้ 28 ซี่ ไม่มีฟันน้ำนมเหลืออยู่ และไม่มีรอยโรคฟันผุแบบลุกลาม (active caries) โรคปริทันต์อักเสบ หรือรอยโรคในช่องปากอื่นๆ
3. ไม่มีโรคประจำตัวหรือแพ้ยา และไม่อยู่ในระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะหรือยารักษาโรคใดๆ ที่ส่งผลต่ออัตราการหลั่งน้ำลาย
4. ได้รับการประเมินว่าเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุอยู่ในระดับสูง ด้วยแบบฟอร์มของภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ตามภาคผนวก ก)

5. ไม่ได้รับประทานยาเม็ดหรือยาน้ำฟลูออไรด์เสริมอย่างต่อเนื่อง นานมากกว่า 1 ปี
6. ไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ก่อนการวิจัยอย่างน้อย 6 เดือน
7. อาศัยอยู่ในเขตกรุงเทพมหานคร

ในระหว่างการศึกษาอาสาสมัครทั้งหมด ได้รับแจกแปรงสีฟันและยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้น ร้อยละ 0.22 โดยน้ำหนัก หรือ 1,000 ส่วนในล้านส่วน (Colgate: Colgate Palmolive, Thailand) ทั้งนี้อาสาสมัครจะได้ทราบถึงวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษาวิจัย รวมทั้งผลที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จากคำอธิบายร่วมกับหนังสือชี้แจงรายละเอียดการเข้าร่วมวิจัย รวมทั้งอาสาสมัครต้องให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนการเข้าร่วมการวิจัย พร้อมทั้งสามารถที่จะยกเลิกการเข้าร่วมได้ตลอดการวิจัย

#### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากศึกษา

1. มีจำนวนฟันในช่องปากน้อยกว่า 28 ซี่
2. ตรวจพบรอยผุแบบลูกกลม โรคปริทันต์อักเสบ หรือรอยโรคในช่องปาก
3. รับประทานยาปฏิชีวนะหรือยารักษาโรคใดๆ ในช่วงที่ทำการศึกษา
4. ไม่ให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตามข้อปฏิบัติก่อนและระหว่างการทดลอง
5. อาสาสมัครขอออกจากการวิจัย

#### การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้กำหนดค่าความคาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานเป็นจริง (type-I error,  $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (type-II error,  $\beta$ ) เท่ากับ 0.2 โดยคำนวณจากสูตร (วารานุช ปิติพัฒน์, 2554)

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma_d^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

โดย

$n$  = จำนวนตัวอย่างทั้งหมด

$Z_{\alpha}$  = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z สำหรับค่า  $\alpha$  ที่กำหนด กรณีทดสอบแบบสองทางให้  $Z_{\alpha/2}$

กำหนดให้มีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

$$= 1.96$$

$Z_{\beta}$  = กำหนด  $\beta$  มีค่าเท่ากับ 0.2

$$= 0.842$$

$\sigma_d$  = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผลต่างของค่าเฉลี่ยในประชากร

$\mu_1 - \mu_2$  = ผลต่างของค่าเฉลี่ยในประชากรระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างจากข้อมูลการศึกษาวิธีการให้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์อย่างมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยพิเศษ เพื่อทดแทนการบ้วนปากด้วยวิธีปกติ โดยการวัดปริมาณฟลูออไรด์คงค้างในน้ำลายของอาสาสมัครจำนวน 21 คน พบว่าการให้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 226 ส่วนในล้านส่วน ด้วยวิธีการใช้ไม้พันสำลี มีค่าเฉลี่ยระดับฟลูออไรด์ในน้ำลาย  $2.08 \pm 0.87$  กลุ่มควบคุมที่ให้บ้วนปากมีค่าเฉลี่ยระดับฟลูออไรด์ในน้ำลาย  $1.99 \pm 0.71$  (Rattanawiboon et al., 2016)

$$\begin{aligned} \text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} &= \frac{(1.96 + 0.842)^2 (0.87 - 0.71)^2}{(2.08 - 1.99)^2} \\ &= 18.754 \end{aligned}$$

จากผลการศึกษาดังกล่าวจึงใช้จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่มอย่างน้อย 19 ตัวอย่าง และประมาณการสูญเสียจำนวนตัวอย่างก่อนสิ้นสุดงานวิจัยร้อยละ 20 ดังนั้นการศึกษาคั้งนี้จึงเลือกใช้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 21

### สิ่งแทรกแซง (intervention)

1. การเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที
2. การเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ ด้วยวิธีใช้ถาดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที



## เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย (materials and instruments)

### 1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- 1) ไมโครปิเปตอัตโนมัติ (Automatic micropipette) ขนาด 1000 และ 100 ไมโครลิตร
- 2) เครื่องชั่งอิเล็กทรอนิกส์ ระบบดิจิทัล ความละเอียด ทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Digital Balance, FA-200, A&D, Japan)
- 3) เครื่องวัดปริมาณฟลูออไรด์ ORION EA940 (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) และฟลูออไรด์อิเล็กโตรด (Combination electrode, Select company, England)
- 4) ตู้ควบคุมอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส
- 5) เครื่องกวนสารด้วยแม่เหล็ก (magnetic stirrer)
- 6) เครื่องเขย่าผสมสาร (Vortex mixer)
- 7) ชุดตรวจฟีน
- 8) ยูนิตทำฟีน
- 9) นาฬิกาจับเวลา
- 10) ปีกเกอร์ขนาด 200 มิลลิลิตร
- 11) ขวดฉีดล้าง (wash bottle)
- 12) กระบอกตวงขนาด 10 มิลลิลิตร
- 13) ปลายพลาสติกของไมโครปิเปตแบบอัตโนมัติชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง (disposable plastic tip) ขนาด 1,000 และ 100 ไมโครลิตร
- 14) หลอดฉีดยาพลาสติกขนาด 1 มิลลิลิตร
- 15) โปรแกรมคอมพิวเตอร์: เอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 22 (IBM Corporation, Armonk, NY)



## 2. วัสดุที่ใช้ในการทดลอง

- 1) เจลชนิด APF ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชื่อการค้า พาสคาล (Pascal : Pascal Co.,USA)
- 2) ผงพิวมิสกัดฟันชนิดไม่มีฟลูออไรด์ (pumice)
- 3) ถ้วยยางกัดฟัน (rubber cup)
- 4) ถาดโฟมเคลือบฟลูออไรด์ชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง (disposable foam tray) ขนาดใหญ่ (size L)
- 5) น้ำปราศจากอออน (deionized water)
- 6) สารละลาย TSAB III (Total Ionic Strength Adjusting Buffer)
- 7) สารละลายฟลูออไรด์มาตรฐาน
- 8) แก้วกระดาษ ให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลาย
- 9) ขวดพลาสติกที่มีฝาปิดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร
- 10) ขวดพลาสติกที่มีฝาปิดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2.3 เซนติเมตร
- 11) ยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.22 โดยน้ำหนัก หรือ 1,000 ส่วน
- 12) ในล้านส่วน (Colgate, Colgate-Palmolive, Thailand)
- 13) แปรงสีฟันชนิดขนนุ่ม
- 14) เอกสารชี้แจงวิธีการวิจัย และแบบฟอร์มขอคำยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

## การศึกษานำร่อง

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในวิธีการทาบนตัวฟัน (paint on)
2. เพื่อหาอุปกรณ์ที่เหมาะสมในวิธีการทาบนตัวฟัน (paint on)
3. เพื่อหาบริเวณและระยะเวลาที่ใช้ในการทาฟลูออไรด์เจล paint on ในช่องปาก
4. เพื่อหาช่วงเวลาที่จะใช้ในการบ้วนน้ำลาย
5. เพื่อหาระยะเวลาพักการทดลอง (wash out period)
6. เพื่อให้ผู้วิจัยได้ฝึกหัดจนมีความรู้และความชำนาญในกระบวนการทดลอง การวัดและการใช้เครื่องมือต่างๆ ในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

### วิธีการทดลองนำร่อง

#### 1. การหาปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในวิธีการทาบนตัวฟัน

จากการศึกษาของ Whiteford และคณะ ในปี 1987 (Whitford et al., 1987)

โดยปริมาณฟลูออไรด์น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ (Probably Toxic Dose, PTD) คือ 5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม และปริมาณฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษจนถึงแก่ชีวิต (Certainly lethal dose) คือ 32-64 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม (Whitford et al., 1987) จากการศึกษานี้ของ LeCompte และ Doyle ในปี 1982 พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่เหลือในช่องปาก (fluoride retention) ภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ด้วยกรดสำหรับเคลือบฟลูออไรด์ชนิดต่างๆ ในเด็กอายุ 8-12 ปี พบว่ามีปริมาณ 10-25 มิลลิกรัม และปริมาณจะลดลงเหลือ 6-7 มิลลิกรัมเมื่อผู้ป่วยบ้วนฟลูออไรด์ที่เหลือภายหลังการเคลือบเป็นเวลา 1 นาที (LeCompte & Doyle, 1982) และการศึกษาของ LeCompte และคณะ ในปี 1987 พบว่าเมื่อทำการเคลือบฟลูออไรด์เจลเป็นเวลา 4 นาที ร่วมกับการใช้เครื่องดูดน้ำลายกำลังสูง และให้ผู้ป่วยบ้วนฟลูออไรด์ที่เหลือภายหลังการเคลือบเป็นเวลา 1 นาที จะมีปริมาณฟลูออไรด์คงค้างในช่องปากประมาณ ร้อยละ 9 (Lecompte, 1987) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ

ธัญญา สิทธิเสฏฐพงษ์ ที่พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างทั้งหมดในเด็กอายุ 5-6 ปี ภายหลังจากเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ชนิด 4 นาที มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 8 (ธัญญา สิทธิเสฏฐพงษ์, 2544) โดยการศึกษาครั้งนี้ใช้อาสาสมัครที่มีอายุ 12-15 ปี ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในการเคลือบด้วยกรดเคลือบเท่ากับ 5 มิลลิลิตร

ดังนั้นปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในวิธีการทาบนตัวฟัน จะเท่ากับ

$$0.08 \times 5 = 0.4 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$= 4.92 \text{ มิลลิกรัมฟลูออไรด์}$$

จากการศึกษาของ Heath และคณะ ในปี 1994 พบว่า ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่เด็กกลืนขณะเคลือบฟลูออไรด์ด้วยกรดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที จะเท่ากับ 6.1 มิลลิกรัมฟลูออไรด์

ดังนั้น ปริมาตรของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในเทคนิคการทาบนตัวฟันเป็นปริมาตรซึ่งไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเด็กเนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้จะทำการศึกษาในเด็กอายุ 12-15 ปี ซึ่งมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 45-50 กิโลกรัม ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ เท่ากับ 225-250 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ (PTD = 5 mgF/kg.)

## 2. การหาอุปกรณ์ที่เหมาะสมที่ใช้ในวิธีการทาบนตัวฟัน

ทำการทดลองโดยเตรียมอุปกรณ์ที่ใช้ในการทา คือ พู่กันเบอร์ 6, 8, 10, แปรงขนาดเล็ก (microbrush) , ไม้พันสำลี ขนาดใหญ่ (cotton bud size L) ทำการซังน้ำหนักรุ่นก่อนและหลังทาฟลูออไรด์เจล โดยจะพิจารณาในแง่ อุปกรณ์ที่สามารถทาฟลูออไรด์เจลโดยวิธีทาบนตัวฟันได้ภายในเวลา 1 นาที และดูดซับฟลูออไรด์น้อยที่สุด เพื่อไม่ให้มีผลต่อปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ทาในอาสาสมัครแต่ละคน

### 3. การหาบริเวณและระยะเวลาที่ใช้ในการทาฟลูออไรด์เจล paint on จนครบทุกซี่ในช่องปาก

ทำการศึกษาโดยการหยดสีย้อมฟัน Erythrosine solution ลงไปในฟลูออไรด์เจลที่เคลือบฟันโดยคาดเคลือบ จากนั้นทำการเคลือบเป็นเวลา 4 นาที เมื่อนำคาดเคลือบออกจะทำการบันทึกบริเวณที่มีสีย้อมฟันติดอยู่ เพื่อจะบริเวณที่จะเคลือบฟลูออไรด์ด้วยวิธีการทาบนตัวฟัน

### 4. การหาช่วงเวลาที่จะใช้ในการบ้วนน้ำลาย

ภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจลทั้ง 2 วิธี ทำการเก็บน้ำลายที่เวลา 0, 5, 10, 20, 30, 60 และ 120 นาทีภายหลังการเคลือบ จากนั้นนำมาวัดปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายด้วยเครื่องวัดไอออน (ORION EA 940) เพื่อดูแนวโน้มปริมาณฟลูออไรด์ในช่วงเวลาต่างๆ ว่ามีความเหมาะสมที่จะเก็บน้ำลายตามช่วงเวลาข้างต้นหรือไม่ ต้องเพิ่มหรือตัดช่วงเวลาใดออกหรือไม่

### 5. การหาระยะเวลาพักการทดลอง (wash out period)

ภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจล ให้อาสาสมัครใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ที่ผู้วิจัยแจกให้ โดยจะมีช่วงเวลาพักการทดลอง (washout period) 7 วัน เมื่อครบ 7 วันและจะทำการเก็บน้ำลายชนิดไม่กระตุ้น และนำมาวัดปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลาย ว่ามีค่าเท่ากับค่าเริ่มต้น (baseline) หรือไม่

## วิธีดำเนินงานวิจัย

### 1. การบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร

ผู้ค้อาสาสมัครจะเป็นผู้บันทึกข้อมูลของอาสาสมัครเกี่ยวกับ เพศ อายุ น้ำหนัก pH ของน้ำลาย อัตราการไหลของน้ำลาย และผู้ค้อาสาสมัครจะเป็นผู้ใส่รหัสอาสาสมัคร โดยมีให้ผู้วิจัยทราบ

### 2. การจัดกลุ่มอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยจัดกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 19 คน เข้าตามรูปแบบการได้รับสารทั้ง 2 รูปแบบ โดย

การจับสลากแบบสุ่มอย่างง่าย (simple random)

กลุ่มที่ 1 ได้รับสาร A • B

กลุ่มที่ 2 ได้รับสาร B • A

โดยที่ สาร A คือ การเคลือบเจลชนิด APF ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ด้วยวิธีการใช้ถาดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที

สาร B คือ การเคลือบเจลชนิด APF ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที

ตั้งตัวอย่างตารางการสุ่มอาสาสมัคร

ตาราง 4 ตัวอย่างตารางการสุ่มอาสาสมัครเพื่อเข้ารับการศึกษาพลูออไรด์กลุ่มที่ 1 หรือ 2

การสุ่มเลือก อาสาสมัคร	subject								
	1	2	3	4	5	6	7	8	...
ลำดับในการเคลือบ พลูออไรด์									
ช่วงที่ 1	A	A	B	A	B	B	B	A	
ช่วงที่ 2	B	B	A	B	A	A	A	B	
กลุ่มที่	1	1	2	1	2	2	2	1	



## การทดลองในช่องปาก

### 1. การวัดอัตราการไหลของน้ำลายขณะพักและปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายเพื่อคัด

#### อาสาสมัครเข้ากลุ่ม

- 1) ทำความสะอาดฟันทุกซี่ในช่องปากโดยใช้ถ้วยยางขัดฟัน (rubber cup) และผงฟิวมิส (pumice) ขัดฟัน จากนั้นให้อาสาสมัครบ้วนปากให้สะอาด
- 2) ให้อาสาสมัครตัวอย่างนั่งพักเป็นเวลา 1 นาที การเก็บน้ำลายชนิดไม่กระตุ้น ให้ผู้ป่วยนั่งตรงในท่าที่ผ่อนคลายโดยให้ศีรษะก้มมาข้างหน้า ให้น้ำลายหยดออกมาเองลงในแก้วกระดาษเป็นเวลา 2 นาที จากนั้นนำน้ำลายที่ได้ไปคำนวณหาอัตราการไหลของน้ำลาย โดยน้ำลายหนัก 1 กรัม จะเท่ากับ 1 มิลลิลิตรโดยประมาณ
- 3) ใช้ปิเปตตูดน้ำลาย ใส่ในขวดพลาสติกที่มีฝาปิด (เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1.5 เซนติเมตร) แล้วนำไปเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำไปวัดปริมาณฟลูออไรด์ภายหลัง

### 2. ก่อนการทดลอง 7 วัน อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติ ดังนี้

- 1) ไม่ใช้น้ำยาบ้วนปาก ไม่สูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์
- 2) งดผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของน้ำตาลเทียมทุกชนิด และหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มประเภทชา กาแฟ
- 3) ทำความสะอาดช่องปากด้วยการแปรงฟัน ด้วยแปรงและยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ที่ผู้วิจัยแจกให้ โดยใช้ปริมาณยาสีฟันขนาดเท่ากับหน้าตัดขนแปรง แปรงครั้งละ 2 นาที โดยใช้นาฬิกาจับเวลา และบ้วนน้ำครั้งละ 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 วินาที วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าและหลังอาหารเย็น
- 4) งดผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ชนิดอื่น

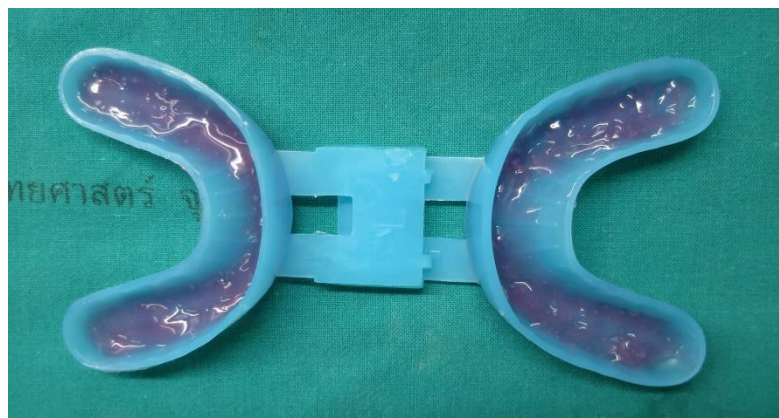
### 3. ในวันที่ทำการทดลอง

- 1) การเคลือบเจลชนิด APF โดยทันตแพทย์

วิธีการใช้ถาดเคลือบ (tray application)

1. ชัดพนกอนเคลือบฟลูออไรด์และไฮเซนไฮชัดพน
2. นำเจลชนิด APF ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ใส่ถาดโพนสำหรับเคลือบฟันทั้งบนและล่าง ประมาณ 1/3 ความลึกของถาด ปริมาตร 5 มิลลิลิตรต่อครั้ง หรือ 2.5 มิลลิลิตรต่อถาด บีบถาดเพื่อให้เจลไหลทั่วถาด คิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ต่อการเคลือบหนึ่งครั้งดังนี้ เจล APF ร้อยละ 1.23 1 มิลลิลิตร มีฟลูออไรด์ 12.3 มิลลิกรัม 5 มิลลิลิตร มีฟลูออไรด์  $12.3 \times 5 = 61.5$  มิลลิกรัม
3. ปรับเก้าอี้ให้เด็กนั่งตัวตรง (Upright position) ศีรษะก้มไปข้างหน้าเล็กน้อยเพื่อป้องกันไม่ให้ฟลูออไรด์ไหลเซาะคอ
4. เป่าฟันให้แห้งเท่าที่จะสามารถทำได้เพื่อให้ความเข้มข้นของเจลฟลูออไรด์คงที่และให้ได้ผลสูงสุดในการป้องกันฟันผุ ถ้าเป่าฟันไม่แห้ง น้ำลายจะเจือจางทำให้ความเข้มข้นของเจล APF ไม่ถึง 12,300 ส่วนในล้านส่วน
5. ใส่ถาดบนและล่างพร้อมกัน
6. ใช้เครื่องดูดกำลังสูงเพื่อดูดน้ำลายและเจลที่เกินตลอดเวลาที่เคลือบ โดยใส่ไว้ระหว่างถาดบนและล่าง
7. เคลือบฟลูออไรด์เจล APF นาน 4 นาที
8. เมื่อเคลือบฟลูออไรด์เสร็จแล้ว ใช้เครื่องดูดกำลังสูงดูดเจลฟลูออไรด์ที่เหลือออกไปให้มากที่สุด แล้วให้เด็กบ้วนออกให้มากที่สุดโดยไม่ใช้น้ำเป็นเวลา 1 นาที
9. ห้ามบ้วนน้ำ ดื่มน้ำ และรับประทานอาหารใดๆ จนกว่าจะครบ 120 นาทีภายหลังการเคลือบ หากมีน้ำลายออกมาสามารถให้เด็กกลืนได้ Stookey และคณะ (Stookey, Schemehorn, Drook, & Cheetham, 1986) พบว่าหากให้บ้วนน้ำทันทีหลังเคลือบ การรับฟลูออไรด์ที่เคลือบฟันจะลดลงครึ่งหนึ่ง





รูป 7 ปริมาณฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ ใส่ในถาดโฟมประมาณ 1/3 ความลึกของถาด



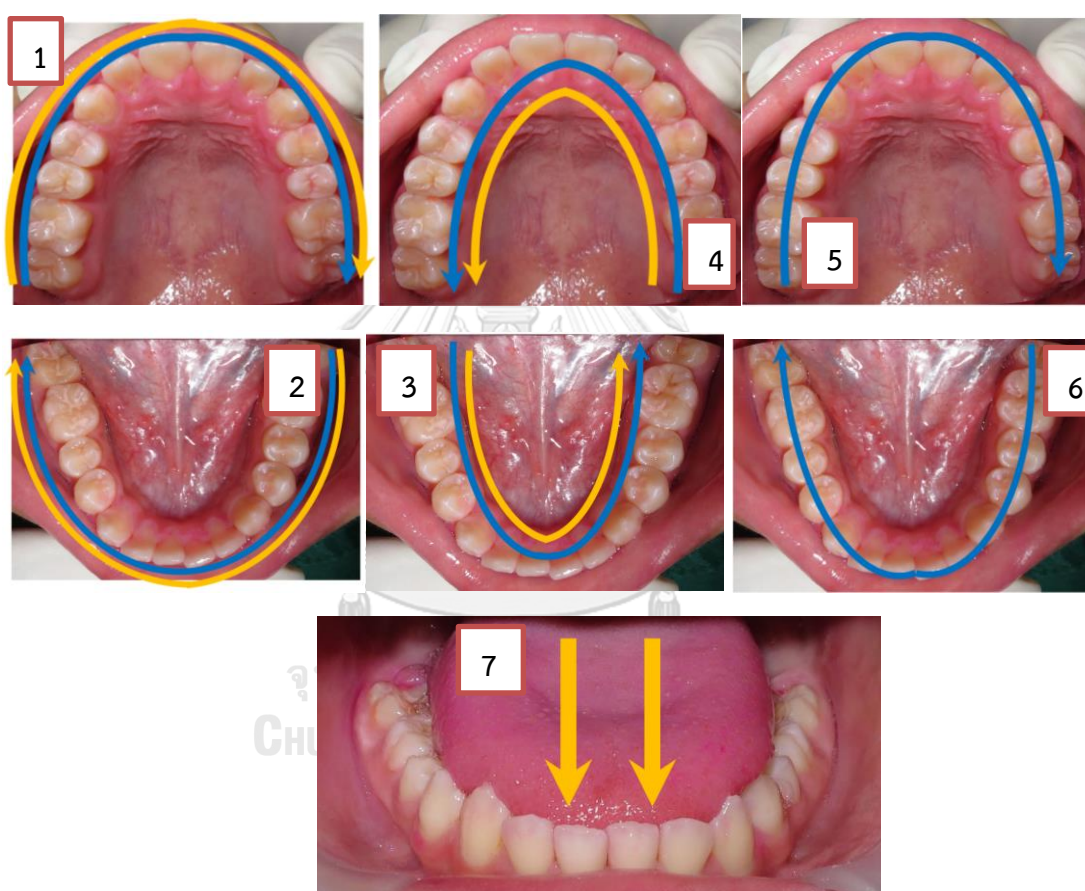
รูป 8 ทำในการเคลือบฟลูออไรด์เจล

#### A. วิธีการทาบนต์ัวฟัน (paint on)

1. ชัดฟันก่อนเคลือบฟลูออไรด์และใช้เส้นใยขัดฟัน
2. เป่าฟันให้แห้งเท่าที่จะสามารถทำได้เพื่อให้ความเข้มข้นของเจลฟลูออไรด์คงที่
3. นำเจลชนิด APF ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชื่อการค้าพาสคาล (Pascal : Pascal Co.,USA) ทาที่ฟันทั้งบนและล่างและเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก ดังรูปภาพที่ 9 ด้วย พู่กัน เบอร์ 8 ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที คัดแปบประมาณ

ฟลูออไรด์ต่อการเคลือบหนึ่งครั้งดังนี้ เจล APF รอยละ 1.23 ปริมาตร 1 มิลลิลิตร มีฟลูออไรด์ 12.3 มิลลิกรัม ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร มีฟลูออไรด์  $12.3 \times 0.4 = 4.92$  มิลลิกรัม

4. เมื่อเคลือบฟลูออไรด์เสร็จแล้ว ไม่จำเป็นต้องให้อาสาสมัครบ้วนฟลูออไรด์เจลออก
5. ห้ามบ้วนน้ำ ดื่มน้ำ และรับประทานอาหารใดๆ จนกว่าจะครบ 120 นาที ภายหลังการเคลือบ หากมีน้ำลายออกมาสามารถให้เด็กกลืนได้



รูป 9 บริเวณที่ทาฟลูออไรด์เจลในช่องปาก โดยลูกศรสีน้ำเงินแสดงการทาที่ตัวฟัน และลูกศรสีเหลืองแสดงการทาที่บริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก

#### การเก็บตัวอย่างน้ำลายภายหลังการเคลือบแอซิดูเลทเตดฟลูออไรด์เจล

ให้อาสาสมัครนั่งพัก และได้รับคำแนะนำไม่ให้กลืนน้ำลายเป็นเวลา 1 นาที หลังจากนั้นทำการเก็บตัวอย่างน้ำลายชนิดไม่กระตุ้น โดยให้ผู้ป่วยนั่งตรงในท่าที่ผ่อนคลายโดยให้ศีรษะก้มมา

ข้างหน้า ให้น้ำลายหยดออกมาเองลงในแก้วกระดาษ เป็นเวลา 2 นาที โดยจะทำการเก็บตัวอย่าง น้ำลายที่ 0, 5, 10, 20, 30, 60, และ 120 นาที ภายหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เจล

### ในระหว่างพักการทดลอง อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติ ดังนี้

1. ให้อาสาสมัครปฏิบัติตามข้อปฏิบัติในช่วงก่อนการทดลอง ตามข้อ 2.2
2. ทำความสะอาดช่องปากด้วยการแปรงฟัน
3. ในการทดลองช่วงที่ 1 ให้อาสาสมัครรับประทานอาหารและเครื่องดื่มตามปกติ แล้วจดบันทึกรายการและเวลาที่รับประทานอาหารและเครื่องดื่ม เมื่อถึงการทดลองช่วงที่ 2 ผู้วิจัยแจกรายการอาหารและเครื่องดื่มที่อาสาสมัครได้บันทึกไว้ในระหว่างการทดลองช่วงที่ 1 เพื่อให้อาสาสมัครเลือกรับประทานอาหารและเครื่องดื่มให้ใกล้เคียงกับระหว่างการทดลองช่วงที่ 1 มากที่สุดทั้งในด้านชนิดและความถี่ พร้อมทั้งจดบันทึกรายการและเวลาที่รับประทานอาหารและเครื่องดื่มที่รับประทานในช่วงที่ 2 ลงในแบบบันทึกพฤติกรรม การรับประทานอาหารของอาสาสมัครและบันทึกพฤติกรรมการแปรงฟันระบุอยู่ในภาคผนวก ง

### การวัดปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลาย

1. ก่อนทำการวัดปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลาย นำน้ำลายที่ได้จากการเก็บตัวอย่างตั้งทิ้งไว้ให้มีอุณหภูมิของสารเท่ากับอุณหภูมิห้อง
2. เติมสารละลาย TISAB III ลงในสารละลายตัวอย่างที่จะทำการวัดในอัตราส่วนสารละลาย ตัวอย่าง : TISAB III เท่ากับ 10 : 1 เพื่อปรับความเป็นกรดต่างของสารตัวอย่าง
3. นำไปวัดปริมาณฟลูออไรด์ด้วยฟลูออไรด์อิเล็กโทรด และรายงานผลความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในสารตัวอย่างเป็นส่วนในล้านส่วน ppm โดยในแต่ละสารตัวอย่างจะทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง



รูป 10 เครื่องวัดปริมาณฟลูออไรด์ และฟลูออไรด์อิเล็กโทรด

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้ใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 22 ในการประมวลผลข้อมูลที่ได้ ดังนี้

การวิเคราะห์เปรียบเทียบการทดลอง ด้วยสถิติชนิดทีเทสต์แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

การวิเคราะห์เปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์คงค้างในน้ำลายและอัตราการไหลของน้ำลาย ระหว่างกลุ่มการทดลองโดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (Repeated ANOVA) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

### การคำนวณค่าครึ่งชีวิต

ค่าครึ่งชีวิต (time half-life,  $t_{1/2}$ ) แสดงถึงเวลาที่ปริมาณของฟลูออไรด์ในน้ำลายลดลงเหลือครึ่งหนึ่งจากปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายเริ่มต้น ซึ่งค่าครึ่งชีวิตจะบ่งบอกถึงช่วงเวลาฟลูออไรด์ในน้ำลายจะเหลืออยู่ในช่องปากนานเท่าใด สามารถคำนวณได้จากกราฟความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายกับเวลา โดยความชันของเส้นกราฟ ซึ่งค่านี้จะเป็นค่าอัตราการลดลงของฟลูออไรด์ (elimination rate,  $K_e$ ) แล้วนำมาคำนวณจากสมการข้างล่างนี้

$$t_{1/2} = 0.693/K_e$$

### การคำนวณค่า Area under curve (AUC)

ค่า AUC แสดงถึง ชีวปริมาณการออกฤทธิ์ (bioavailability) ซึ่งเป็นปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปาก สามารถคำนวณได้จาก สมการข้างล่างนี้

$$AUC = \int_{t_1}^{t_2} F_s dt \quad (2)$$

เมื่อ  $t_1$  และ  $t_2$  ของ ช่วงต้น (rapid phase) คือ ช่วงเวลา 0 และ 10 นาทีภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์ และช่วงปลาย (slow phase) คือ ช่วงเวลา 10 และ 60 นาทีภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจล

### การควบคุมอคติจากการวิจัย

1. ในการวิจัยครั้งนี้อาสาสมัครคนเดียวได้รับสารเหมือนกันทุกคนต่างเพียงเวลา ไม่มีการปฏิบัติที่แตกต่างกันในอาสาสมัครแต่ละคน โดยเป็นการทดลองแบบไขว้ เพื่อเป็นการควบคุมอคติที่อาจเกิดขึ้นจากสภาวะในช่องปากที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล
2. ผู้วิจัยจะไม่ทราบที่กำลังวัดฟลูออไรด์ในน้ำลายตัวอย่างในกลุ่มใด โดยจะทราบหลังจากที่ทำการวัดความหนาแน่นเสร็จเรียบร้อยแล้ว



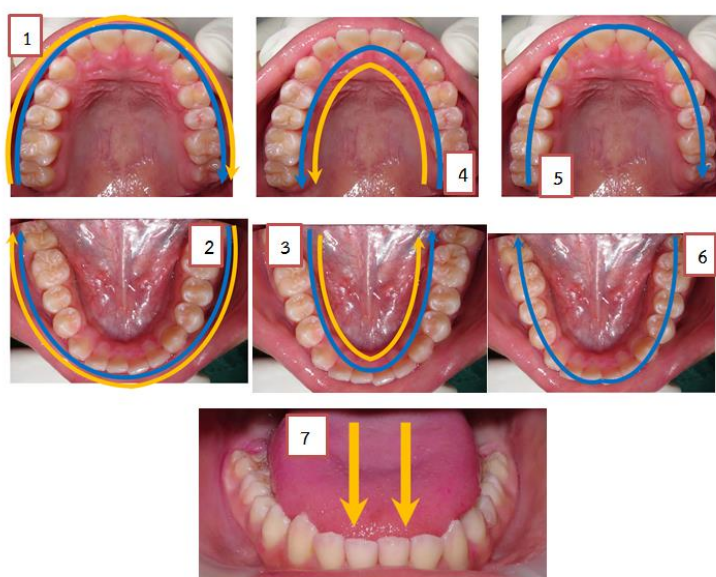
## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อหาทางเลือกสำหรับการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ ด้วยการเปรียบเทียบวิธีการทาบนตัวฟันด้วยพู่กัน (Paint on) กับวิธีถาดเคลือบ (tray) ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ในเด็กอายุ 12-15 ปี ที่มีฟันน้ำนมขึ้นครบ 28 ซี่ จำนวน 19 คน โดยไม่มีการสูญหายของข้อมูล และได้มีการทดลองนำร่องก่อนในอาสาสมัครจำนวน 6 คน ผลการวิจัยพบว่า

#### ผลการศึกษานำร่อง (Pilot study)

1. ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในวิธีการทาบนตัวฟัน (paint on) ที่เหมาะสม คือ 0.4 มิลลิลิตร
2. อุปกรณ์ที่เหมาะสมในวิธีการทาบนตัวฟัน (paint on) คือ พู่กันเบอร์ 8
3. บริเวณที่ทาฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีการทาบนตัวฟัน (paint on) โดยใช้เวลา 1 นาที ดังภาพ



รูป 11 บริเวณที่ทาฟลูออไรด์เจลในช่องปาก โดยลูกศรสีน้ำเงินแสดงการทาที่ตัวฟันและลูกศรสีเหลืองแสดงการทาที่บริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก โดยทาไปพร้อมกัน

4. ช่วงเวลาที่จะใช้ในการบ้วนน้ำลาย คือ 5 นาที
5. ระยะเวลาพักการทดลอง (wash out period) คือ 7 วัน

เมื่อได้ข้อมูลจากการทดลองนำร่องแล้ว จึงนำข้อมูลที่ได้ออกไปทำการทดลองในอาสาสมัครต่อไป

## ผลการวิจัย

### 1. ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลาย (Salivary Fluoride Concentration)

1.1 ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายก่อนเคลือบฟลูออไรด์เจล (baseline Salivary Fluoride Concentration )

จากการทดลองพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายก่อนเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีใช้ถาดเคลือบ ( $M=0.052$ ,  $SD =0.023$  ) และวิธีทาบนตัวฟัน ( $M=0.076$ ,  $SD=0.096$ ) (ตารางที่ 5) เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มจากการทดสอบทางสถิติชนิดทีเทสต์แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 พบว่าของฟลูออไรด์ในน้ำลายของ 2 วิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $t= 1.100$ ,  $p= .287$ )

ตาราง 5 แสดงค่าปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายก่อนเคลือบฟลูออไรด์เจลแต่ละวิธี

วิธีเคลือบฟลูออไรด์เจล	Statistics	
	Mean	SD
วิธีถาดเคลือบ	0.0516	0.023
วิธีทาบนตัวฟัน	0.0960	0.096

### 1.2 ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลาย (Salivary Fluoride Concentration)

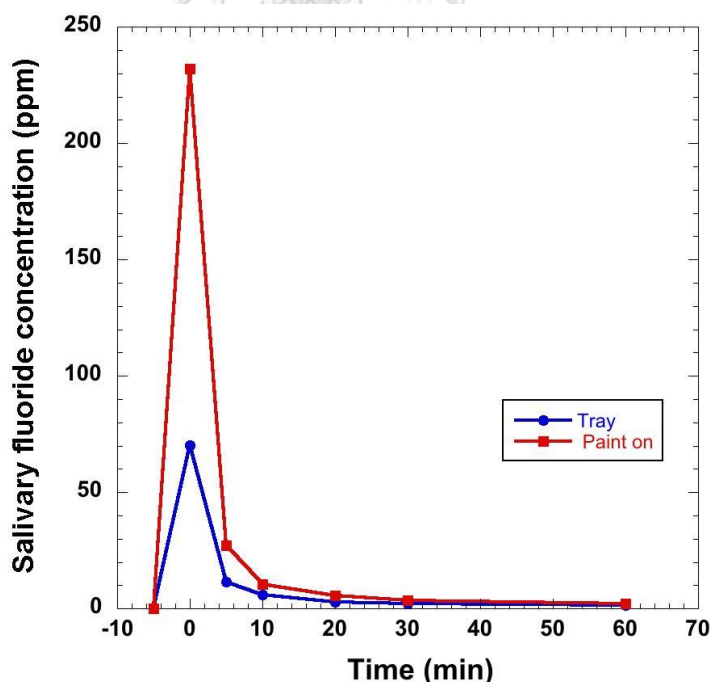
ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลายและฟลูออไรด์ในช่องปาก เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มทดลองด้วยสถิติชนิดวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (Repeated ANOVA) พบว่าวิธีการทาบนตัวฟันมีปริมาณมากกว่าวิธีถาดเคลือบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $F=113.458$ ,  $p= .0001$ ,  $t = 7.695$ ,  $p= .0001$  ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 6 จะเห็นว่าการเคลือบฟลูออไรด์ทั้งสองวิธี มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นฟลูออไรด์ในน้ำลายเมื่อเวลาเปลี่ยนไปคล้ายคลึงกัน กล่าวคือ ความเข้มข้นของฟลูออไรด์จะสูงขึ้นทันทีหลังจากเคลือบฟลูออไรด์ทันที (baseline) จากนั้นความเข้มข้นฟลูออไรด์จะลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 10 นาที และจะค่อยๆ ลดลงจนเท่ากับความเข้มข้นของฟลูออไรด์ก่อนทำการเคลือบฟลูออไรด์ (ภาพที่ 12)



ตาราง 6 ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลาย (Salivary Fluoride Concentration (ppm)) จากการเคลือบฟลูออไรด์เจลแต่ละวิธี

		เวลา (นาที)						
วิธีเคลือบฟลูออไรด์เจล	Statistic	Baseline	0	5	10	20	30	60
วิธีถาดเคลือบ	Mean	0.052	64.61	11.48	5.26	3.19	2.17	1.36
	(SD)	0.02	42.32	5.76	3.03	2.47	1.47	0.57
วิธีทาบนตัวฟัน	M	0.054	231.94	27.21	10.42	5.45	3.44	2.19
	(SD)	0.02	60.49	12.96	4.24	2.42	1.55	1.05

ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลายและฟลูออไรด์ในช่องปาก เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มทดลอง พบว่าวิธีการทาบนตัวฟันมีปริมาณมากกว่าวิธีถาดเคลือบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .0001$ )



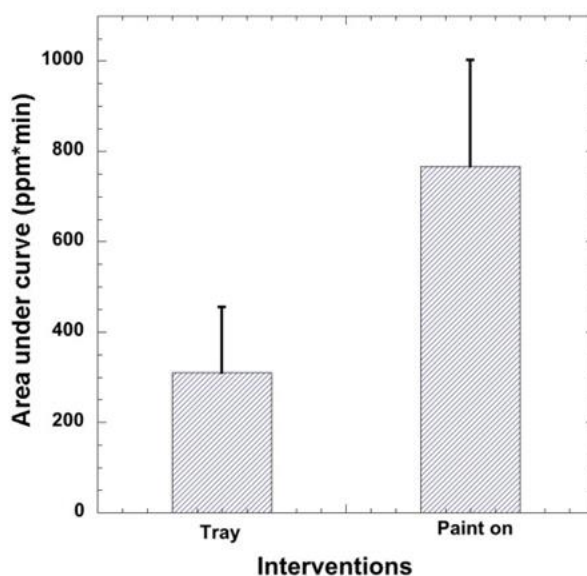
รูป 12 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายระหว่างการเคลือบฟันด้วยวิธีถาด (●) และวิธีทาบนตัวฟัน (◆) จากกราฟพบว่าปริมาณของฟลูออไรด์ในน้ำลายจากวิธีทาบนตัวฟันมีค่ามากกว่าวิธีถาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .0001$ )

## 2. ปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปาก (AUC)

ปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปากของการเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีใช้ถาดเคลือบ ( $M=310.33$ ,  $SD =145.29$ ) วิธีทาบนตัวฟัน ( $M=767.018$ ,  $SD=234.717$ ) (ตารางที่ 7) จากการทดสอบทางสถิติชนิดที่ทดสอบแบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 พบว่าปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปาก ของ 2 วิธีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $t= 7.695$ ,  $p=.0001$  ตามลำดับ)

ตาราง 7 ปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปาก จากการเคลือบฟลูออไรด์เจลแต่ละวิธี

วิธีเคลือบฟลูออไรด์เจล	Statistic	
	Mean	SD
วิธีถาดเคลือบ	310.33	145.29
วิธีทาบนตัวฟัน	767.018	234.717



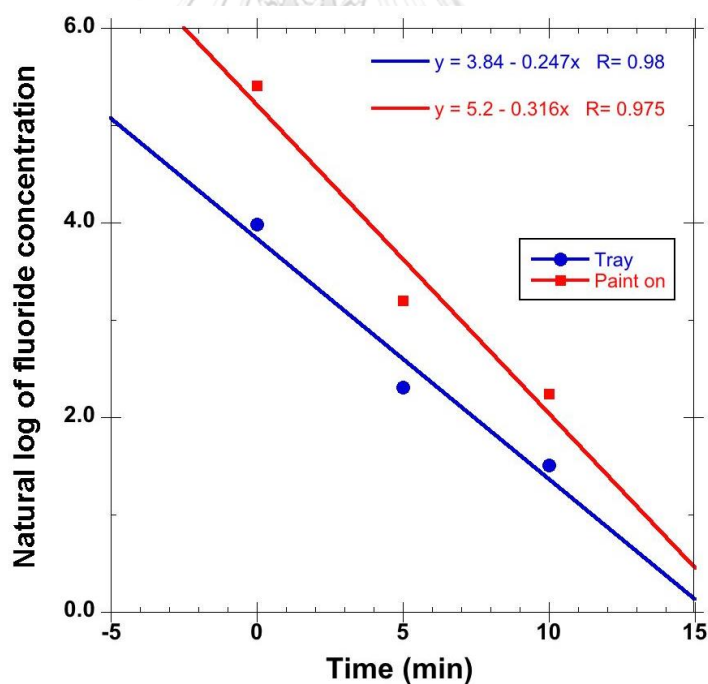
รูป 13 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปาก พบว่า ปริมาณของฟลูออไรด์ในน้ำลายจากวิธีทาบนตัวฟันมีค่ามากกว่าวิธีถาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=.0001$ )

### ค่าครึ่งชีวิต (t half-life of Salivary Fluoride)

ค่าครึ่งชีวิตของการเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีใช้ถาดเคลือบ (M=3.056, SD =1.053 ) วิธีทาบนตัวฟัน (M=2.221, SD=0.267) (ตารางที่ 8) จากการทดสอบทางสถิติชนิดทีเทสต์แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 พบว่าของฟลูออไรด์ในน้ำลายของ 2 วิธีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (t= 3.505, p= .003 ตามลำดับ)

ตาราง 8 ค่าครึ่งชีวิตจากการเคลือบฟลูออไรด์เจลแต่ละวิธี

วิธีเคลือบฟลูออไรด์เจล	Statistic	
	Mean	SD
วิธีถาดเคลือบ	3.06	1.05
วิธีทาบนตัวฟัน	2.22	.27



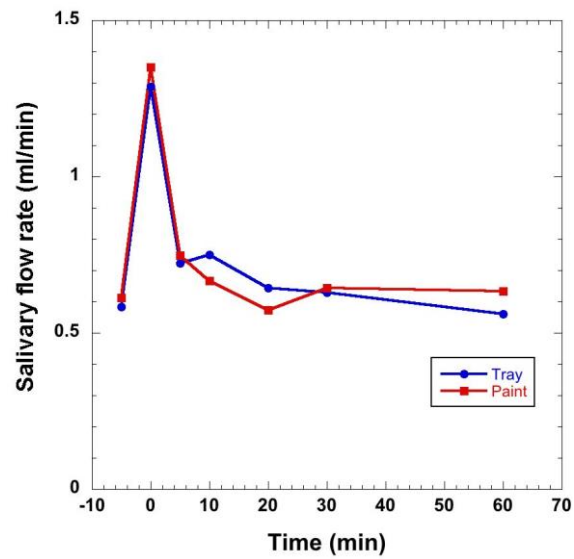
รูป 14 กราฟแสดงค่าครึ่งชีวิตจากการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยวิธีถาดเคลือบ (●) และวิธีทาบนตัวฟัน (◆) ค่าครึ่งชีวิตจากการเคลือบฟลูออไรด์เจลทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.732)

#### 4. อัตราการไหลของน้ำลาย (Salivary Flow Rate)

อัตราการไหลของน้ำลายจากการเคี้ยวฟลูออไรด์จากทั้งสองวิธี มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงคล้ายคลึงกันโดยอัตราการไหลของน้ำลายจะเพิ่มสูงขึ้นหลังจากเคี้ยวฟลูออไรด์เจลทันที (baseline) จากนั้นอัตราการไหลก็ลดลง (ภาพที่ 15) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการไหลของน้ำลายระหว่าง 2 กลุ่มทดลองด้วยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (Repeated ANOVA) พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $F = .121, p = .732$  ตามลำดับ)

ตาราง 9 อัตราการไหลของน้ำลาย จากการเคี้ยวฟลูออไรด์เจลแต่ละวิธี

		เวลา (นาที)						
วิธีเคี้ยวฟลูออไรด์เจล	Statistic	Baseline	0	5	10	20	30	60
วิธีถาดเคี้ยว	M	0.63	1.26	0.80	0.75	0.69	0.73	0.66
	(SD)	0.35	0.45	0.36	0.31	0.35	0.39	0.41
วิธีทาบนตัวฟัน	M	0.65	1.33	0.75	0.69	0.63	0.68	0.68
	(SD)	0.25	0.34	0.30	0.28	0.27	0.26	0.23



รูป 15 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายของการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยวิธีถาดเคลือบ (●) และวิธีทาบนตัวฟัน (◆) อัตราการไหลของน้ำลายของทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=.732$ )

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาทางเลือกสำหรับการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ด้วยการเปรียบเทียบวิธีการทาบนตัวฟันด้วยพู่กัน (Paint on) กับวิธีถาดเคลือบ (tray) ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน โดยพิจารณาประสิทธิภาพความเข้มข้นของปริมาณฟลูออไรด์ที่คงค้างอยู่ในน้ำลายซึ่งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ฟลูออไรด์เจล ผลการวิจัยพบว่าปริมาณฟลูออไรด์เจลที่เหมาะสมในวิธีการทาบนตัวฟัน คือ ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร ซึ่งน้อยกว่าวิธีถาดถึง 12.5 เท่า จากการศึกษาของ Heath และคณะ ในปี 1994 พบว่า ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่เด็กกลืนขณะเคลือบฟลูออไรด์ด้วยถาดปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที จะเท่ากับ 6.1 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ ดังนั้นปริมาตรของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในเทคนิคการทาบนตัวฟัน (4.92 มิลลิกรัมฟลูออไรด์) เป็นปริมาตรซึ่งไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเด็ก เนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้จะทำการศึกษาในเด็กอายุ 12-15 ปี ซึ่งมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 45-50 กิโลกรัม ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ เท่ากับ 225-250 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ (PTD = 5 mgF/kg) ในเด็กก่อนวัยเรียนความสามารถในการควบคุมการกลืนยังไม่ดีพอและความร่วมมือในการเคลือบฟลูออไรด์มีน้อยตลอดจนมีน้ำหนักตัวน้อย (เด็กไทยอายุ 3-6 ปี มีน้ำหนักเฉลี่ย 13.5-20 กิโลกรัม) การกลืนฟลูออไรด์ที่เคลือบทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวมีค่ามากอาจเกิดอาการเป็นพิษข้างเคียงได้ง่าย ดังนั้น การลดเวลาและปริมาณของฟลูออไรด์ที่ใช้เคลือบจะช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ จากผลของอัตราการไหลของน้ำลายหลังเคลือบทันทีจะพบว่าอัตราการไหลของน้ำลายสูงขึ้นเกือบสองเท่าของอัตราการไหลปกติ (ตารางที่ 4.4 และรูปภาพที่ 4.5) เนื่องจากการที่ฟลูออไรด์เจลที่ใช้เคลือบมีรสเปรี้ยว สามารถกระตุ้นการไหลของน้ำลายได้ และในกรณีที่อัตราการไหลของน้ำลายมาก ส่งผลให้มีแนวโน้มที่จะกลืนฟลูออไรด์ขณะเคลือบได้เช่นกัน (Whitford et al., 1987) จากตารางที่ 4.2 อัตราการไหลของน้ำลายหลังเคลือบของทั้งสองวิธี มีอัตราการไหลของน้ำลายที่ถูกกระตุ้นจากรสเปรี้ยวของเจลทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ดังนั้นแนวโน้มการกลืนฟลูออไรด์และอัตราการชะล้างของการเคลือบทั้งสองวิธีก็ไม่น่าจะแตกต่างกัน

นอกจากนี้ยังพบว่าวิธีการทาบนตัวฟันมีปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปาก (AUC) มีค่ามากกว่าวิธีคาดเคลื่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (ตารางที่ 4.3 และภาพที่ 4.3) ในงานวิจัยนี้พบว่าภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์จากทั้งสองวิธีมีปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายไม่ต่ำกว่า 0.1 ppm ทุกช่วงเวลา ยาวนานถึง 60 นาที โดยจะพบว่าในช่วง 10 นาทีแรกภายหลังการเคลือบ ระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายจากวิธี paint on สูงมากกว่า 100 ppm ส่งผลให้เกิดการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $\text{CaF}_2$ ) บนผิวเคลือบฟัน ซึ่งจะเป็แหล่งสะสมในการสร้างฟลูออราพาไทต์ เมื่อเกิดสภาพเป็นกรดในช่องปาก และช่วยลดอัตราการละลายของ แร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันด้วย (Amaechi et al., 1999; Attin et al., 2007; J. Featherstone & Mellberg, 1981; Lagerweij & Ten Cate, 2005) ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายที่เพิ่มสูงขึ้นจะมีการลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงแรก เนื่องจากการกลืนและการบ้วนทิ้ง ต่อมา การลดลงจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ เนื่องจากการปล่อยฟลูออไรด์ที่สะสมในแหล่งกักเก็บในช่องปาก ออกมา (Castioni et al., 1998) แหล่งกักเก็บฟลูออไรด์ในช่องปาก (oral reservoirs) ได้แก่ เนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก ผิวฟัน และคราบจุลินทรีย์ ซึ่งเป็นที่ยอมรับในปัจจุบันว่าบทบาทของฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุส่วนใหญ่เกิดภายหลังการขึ้นของฟัน (post eruption teeth) (Hellwig & Lennon, 2004) ดังนั้นการทำให้มีฟลูออไรด์สะสมในของเหลวรอบผลึกเคลือบฟัน เช่น น้ำลาย ของเหลวในคราบจุลินทรีย์ จึงมีความสำคัญในกระบวนการป้องกันฟันผุ จากการศึกษาของ Toumba และคณะ ในปี 2005 พบว่า ปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลาย 0.1 ppm สามารถช่วยให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) แก่ผิวฟันได้ (Toumba & Curzon, 2005) และการเคลือบฟลูออไรด์โดยการทาบนตัวฟันมีแนวโน้มที่จะรักษาความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงกว่า 0.1 ppm ได้ยาวนานกว่า 60 นาที (ตารางที่ 4.1) แต่คงต้องทำการวิจัยขยายผลเพื่อยืนยันข้อสันนิษฐานนี้ต่อไป

เป็นที่น่าสังเกตว่าปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายก่อนเคลือบฟลูออไรด์เจล (baseline Salivary Fluoride Concentration ) (ตารางที่ 4.1) ของอาสาสมัครมีค่าสูงกว่าค่าปกติถึง 5 เท่า จากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลาย (mean salivary fluoride levels)

ของเด็กอายุ 7-12 ปี ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีและไม่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม พบว่ามีค่าเฉลี่ยของฟลูออไรด์ในน้ำลายไม่แตกต่างกัน คือมีค่าประมาณ 0.05 ppm (John DB Featherstone, 1999) จากการดูประวัติการทำฟันของอาสาสมัครพบว่า อาสาสมัครทุกคนเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์ทุก 6 เดือน อย่างสม่ำเสมอ จากผลการทดลองนี้ทำให้เห็นว่าการเคลือบฟลูออไรด์เป็นประจำ อาจจะทำให้ค่า baseline ของฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงขึ้นได้ ทั้งนี้ต้องทำการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันข้อสันนิษฐานนี้

ในการศึกษาพบว่าวิธีการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยการทาบนตัวฟันมีประสิทธิภาพมากกว่าวิธีการเคลือบด้วยถาด โดยมีปริมาณฟลูออไรด์คงค้างในช่องปากมากกว่า ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่น้อยกว่า เวลาที่ใช้ในการเคลือบที่น้อยกว่า ไม่ต้องทำบนเก้าอี้ทำฟันที่ต้องมีเครื่องดูดน้ำลายพลังสูง ประหยัดทรัพยากร โดยฟลูออไรด์เจลหนึ่งขวดสามารถใช้กับผู้ป่วยได้หลายคนทำให้สามารถลดต้นทุนในการเคลือบฟลูออไรด์ลงซึ่งจะทำให้ราคาในการเคลือบฟลูออไรด์ลดลงได้เยอะ ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการส่งเสริมป้องกันฟันผุได้มากขึ้น ลดปริมาณขยะโฟมที่ใช้ทำถาดเคลือบทำให้รักษาสิ่งแวดล้อมให้ปลอดภัยต่อสิ่งมีชีวิตบนโลก จากข้อได้เปรียบดังกล่าวของการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยวิธีทาบนตัวฟันที่ค้นพบใหม่ในงานวิจัยนี้สามารถประยุกต์ใช้ในงานทันตกรรมชุมชนได้เป็นอย่างดีและเพิ่มประสิทธิภาพในการส่งเสริมและป้องกันโรคฟันผุ

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่กล่าวมายังไม่สามารถสรุปผลในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เจลในแง่ของการสร้างสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์  $\text{CaF}_2$  ที่ผิวฟันได้ ในจึงต้องมีการทำการวิจัยต่อไป



### สรุปผลการวิจัย

1. ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่เหมาะสมสำหรับวิธีทาบนตัวฟัน คือ ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร ซึ่งน้อยกว่าวิธีถาดเคลือบถึง 12.5 เท่า
2. การเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์ด้วยวิธีทาบนตัวฟัน ปริมาตร 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที และวิธีการใช้ถาดเคลือบปริมาตร 5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 นาที มีผลทำให้อัตราการลดลงของฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลายภายหลังการเคลือบไม่แตกต่างกัน
3. การเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีการทาบนตัวฟันโดยใช้ฟู่กันเป็นทางเลือกใหม่ที่มีประสิทธิภาพสำหรับการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุสูง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมการกลืนได้ และผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือ เพราะเป็นวิธีที่ทาที่ฟันโดยตรงเป็นเวลา 1 นาที นอกจากนี้ยังประหยัดทรัพยากรปลอดภัยเพราะลดเวลาและปริมาณในการใช้ฟลูออไรด์ สะดวกในการบริหารจัดการและอุปกรณ์หาได้ง่าย เหมาะในการประยุกต์ใช้ในงาน ทันตกรรมเพื่อส่งเสริมและป้องกันโรคฟันผุ

### ข้อเสนอแนะ

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาในเด็กอายุ 12-15 ปี ที่ให้ความร่วมมือ เพื่อผลการวิจัยที่ถูกต้องและความปลอดภัยของเด็กในอนาคตอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเด็กที่มีอายุต่ำกว่านี้
2. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ที่คงค้างในน้ำลาย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพด้านต่างๆ เช่น การเพิ่มขึ้นของฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันในผิวเคลือบฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ รวมถึงติดตามผลในการลดการเกิดฟันผุในระยะยาวต่อไป

## รายการอ้างอิง

- Amaechi, B., Higham, S., & Edgar, W. (1999). Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *Journal of oral rehabilitation*, 26(8), 624-630.
- American academy of pediatric dentistry. (2015a). Guideline on Fluoride Therapy. 37(6), 176-179.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2015b). Guideline on fluoride therapy. *Pediatr Dent*, 37(6), 176-179.
- American Dental Association Council. (2006). Professionally applied topical fluoride Evidence-based clinical recommendations. *JADA*, 137, 1151-1159.
- Arends, J., & Christoffersen, J. (1990). Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. *J Dent Res*, 69 601-605.
- Attin, T., Wegehaupt, F., Gries, D., & Wiegand, A. (2007). The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: erosion-abrasion experiments. *Journal of dentistry*, 35(10), 773-777.
- Axelsson, S., Söder, B., Nordenram, G., Petersson, L., Dahlgren, H., Norlund, A., . . . Lagerlöf, F. (2004). Effect of combined caries-preventive methods: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta odontologica Scandinavica*, 62(3), 163-169.
- Brown Jr, B. W. (1980). The crossover experiment for clinical trials. *Biometrics*, 69-79.
- Buzalaf, M. A. R., Pessan, J. P., Honorio, H. M., & Cate, J. M. t. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. In M. A. R. Buzalaf (Ed.), *Fluoridde and the oral environment* (pp. 97-114). Switzerland: Karger.
- Buzalaf, M. A. R., Pessan, J. P., Honório, H. M., & Ten Cate, J. M. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control.
- Castioni, N. V., Baehni, P. C., & Gurny, R. (1998). Current status in oral fluoride pharmacokinetics and implications for the prophylaxis against dental caries. *Eur J Pharm Biopharm*, 45(2), 101-111.

- Cochrane, N., Cai, F., Huq, N., Burrow, M., & Reynolds, E. (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of dental research*, 89(11), 1187-1197.
- Crall, J. J., & Bjerga, J. (1984). Fluoride uptake and retention following combined applications of APF and stannous fluoride in vitro. *Pediatr Dent*, 6, 226-229.
- de Mello Vieira, A. E., Botazzo Delbem, A. C., Takebayashi Sasaki, K., Rodrigues, E., Cury, J. A., & Cunha, R. F. (2005). Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries research*, 39(6), 514-520.
- Dean, H. T. (1947). Fluorine and dental caries. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, 33(2), B49-B67. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0096-6347\(47\)90040-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0096-6347(47)90040-9)
- Featherstone, J., Glena, R., Shariati, M., & Shields, C. (1990). Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *Journal of dental research*, 69(2 suppl), 620-625.
- Featherstone, J., & Mellberg, J. (1981). Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries research*, 15(1), 109-114.
- Featherstone, J. D. (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27(1), 31-40.
- Featherstone, J. D. (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community dentistry and oral epidemiology*, 27(1), 31-40.
- Featherstone, J. D. (2000). The science and practice of caries prevention. *The Journal of the American Dental Association*, 131(7), 887-899.
- Featherstone, J. D., Glena, R., Shariati, M., & Shields, C. P. (1990). Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res*, 69 620-625.
- Fejerskov, O. (2004). Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38(3), 182-191. doi:10.1159/000077753
- Fejerskov, O., Nyvad, B., & Kidd, E. (2008). Pathology of dental caries. In O. Fejerskov & E. Kidd (Eds.), *Dental caries the disease and its clinical management* (2nd ed., pp. 19-48). Oxford: Blackwell munksgaard.

- Fejerskov, O., Thylstrup, A., & Larsen, M. J. (1977). Clinical and structural features and possible pathogenic mechanisms of dental fluorosis. *Scand J Dent Res*, 85(7), 510-534.
- Fejerskov, O., Thylstrup, A., & Larsen, M. J. (1981). Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand*, 39(4), 241-249.
- Fontana, M., Young, D. A., Wolff, M. S., Pitts, N. B., & Longbottom, C. (2010). Defining dental caries for 2010 and beyond. *Dent Clin North Am*, 54(3), 423-440. doi:10.1016/j.cden.2010.03.007
- Frazier, P. D., Little, M. F., & Casciani, F. S. (1967). X-ray diffraction analysis of human enamel containing different amounts of fluoride. *Arch Oral Biol*, 12(1), 35-42.
- Heifetz, S., & Horowitz, H. (1983). The amounts of fluoride in current fluoride therapies: safety considerations for children. *ASDC journal of dentistry for children*, 51(4), 257-269.
- Hellwig, E., & Lennon, A. (2004). Systemic versus topical fluoride. *Caries research*, 38(3), 258-262.
- Jenkins, G. N. (1999). Review of fluoride research since 1959. *Arch Oral Biol*, 44(12), 985-992.
- Kula, K., Webb, E., & Kula, T. (1995). Effect of 1-and 4-minute treatments of topical fluorides on a composite resin. *Pediatric dentistry*, 18(1), 24-28.
- Lagerweij, M., & Ten Cate, J. (2005). Acid susceptibility at various depths of pH-cycled enamel and dentine specimens. *Caries research*, 40(1), 33-37.
- Lecompte, E. (1987). Clinical application of topical fluoride products-risks, benefits, and recommendations. *Journal of dental research*, 66(5), 1066-1071.
- LeCompte, E., & Doyle, T. (1982). Oral fluoride retention following various topical application techniques in children. *Journal of dental research*, 61(12), 1397-1400.
- Maguire, A. (2014). ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention. *Evid Based Dent*, 15, 38-39. doi:10.1038/sj.ebd.6401019

- Manji, F., & Fejerskov, O. (1990). Dental caries in developing countries in relation to the appropriate use of fluoride. *Journal of dental research*, 69(2 suppl), 733-741.
- Marinho, V. C., Worthington, H. V., Walsh, T., & Chong, L. Y. (2015). Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 6, CD002280. doi:10.1002/14651858.CD002280.pub2
- Ogaard, B., Rolla, G., Ruben, J., Dijkman, T., & Arends, J. (1988). Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. *Scand J Dent Res*, 96(3), 209-211.
- Øgaard, B., Seppä, L., & Rølla, G. (1994). PROFESSIONAL TOPICAL FLUORIDE APPLICATIONS CLINICAL EFFICACY AND MECHANISM OF ACTION. *Advances in Dental Research*, 8(2), 190-201.
- Petersen, P. E., & Lennon, M. A. (2004). Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent Oral Epidemiol*, 32(5), 319-321.
- Rattanawiboon, C., Chaweewannakorn, C., Saisakphong, T., Kasevayuth, K., & Trairatvorakul, C. (2016). Effective Fluoride Mouthwash Delivery Methods as an Alternative to Rinsing. *Nursing Research*, 65(1), 68-75.
- Ripa, L. (1990). An evaluation of the use of professional (operator-applied) topical fluorides. *Journal of dental research*, 69(2\_suppl), 786-796.
- Ripa, L. W. (1989). Review of the Anticaries Effectiveness of Professionally Applied and Self-applied Topical Fluoride Gels. *Journal of public health dentistry*, 49(5), 297-309.
- Ripa, L. W. (1991). A Critique of Topical Fluoride Methods (Dentifrices, Mouthrinses, Operator-, and Self-applied Gels) in an Era of Decreased Caries and Increased Fluorosis Prevalence. *Journal of public health dentistry*, 51(1), 23-41.
- Rubenstein, L., & Avent, M. (1986). Frequency of undesirable side-effects following professionally applied topical fluoride. *ASDC journal of dentistry for children*, 54(4), 245-247.

- Seow, W. K. (1998). Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol*, 26(S1), 8-27.
- Shern, R. J., Duany, L. F., Senning, R. S., & Zinner, D. D. (1976). Clinical study of an amine fluoride gel and acidulated phosphate fluoride gel. *Community Dent Oral Epidemiol*, 4(4), 133-136.
- Spak, C.-J., Sjöstedt, S., Eleborg, L., Veress, B., Perbeck, L., & Ekstrand, J. (1990). Studies of human gastric mucosa after application of 0.42% fluoride gel. *Journal of dental research*, 69(2), 426-429.
- Stephen, K. W., Creanor, S. L., Russell, J. I., Burchell, C. K., Huntington, E., & Downie, C. F. (1988). A 3-year oral health dose-response study of sodium monofluorophosphate dentifrices with and without zinc citrate: anti-caries results. *Community Dent Oral Epidemiol*, 16(6), 321-325.
- Stookey, G. K., Schemehorn, B. R., Drook, C., & Cheetham, B. (1986). The effect of rinsing with water immediately after a professional fluoride gel application on fluoride uptake in demineralized enamel: An in vivo study. *Pediatr Dent*, 8(3), 153-157.
- ten Cate, J. M., & Duijsters, P. P. (1983). Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. *Caries Res*, 17(3), 193-199.
- ten Cate, J. M., & Featherstone, J. D. (1991). Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2(3), 283-296.
- Toumba, K., & Curzon, M. (2005). A clinical trial of a slow-releasing fluoride device in children. *Caries research*, 39(3), 195-200.
- Wei, S., & Yiu, C. (1993). Evaluation of the use of topical fluoride gel. *Caries research*, 27(Suppl. 1), 29-34.
- Weyant, R. J., Tracy, S. L., Anselmo, T. T., Beltran-Aguilar, E. D., Donly, K. J., Frese, W. A., . . . American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive, A. (2013). Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc*, 144(11), 1279-1291.

- White, D. J., & Nancollas, G. H. (1990). Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *J Dent Res*, 69, 587-594.
- Whitford, G. M. (1992). Acute and chronic fluoride toxicity. *Journal of dental research*, 71(5), 1249-1254.
- Whitford, G. M., Allmann, D., & Shahed, A. (1987). Topical fluorides: effects on physiologic and biochemical processes. *Journal of dental research*, 66(5), 1072-1078.
- Zero, D. T., Fu, J., Espeland, M., & Featherstone, J. (1988). Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. *Journal of dental research*, 67(10), 1257-1262.
- Zero, D. T., Raubertas, R. F., Fu, J., Pedersen, A. M., Hayes, A. L., & Featherstone, J. D. (1992). Fluoride concentrations in plaque, whole saliva, and ductal saliva after application of home-use topical fluorides [published eerratum appears in J Dent Res 1993 Jan;72(1):87]. *J Dent Res*, 71(11), 1768-1775.
- Zipkin, I., Posner, A. S., & Eanes, E. D. (1962). The effect of fluoride on the X-ray-diffraction pattern of the apatite of human bone. *Biochimica et Biophysica Acta*, 59(1), 255-258. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/0006-3002\(62\)90730-8](http://dx.doi.org/10.1016/0006-3002(62)90730-8)
- กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย. (2556). รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปาก ระดับประเทศครั้งที่ 7 ประเทศไทย พ.ศ. 2551-2555. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข.
- ฉัญญา สิทธิเสฏฐพงศ์. (2544). การเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันน้ำนม และ ปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างในเด็กอายุ 5-6 ปี ภายหลังการเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เจล เฉพาะที่ ชนิด 1 และ 4 นาที. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก.
- วรานุช ปิติพัฒน์. (2554). การกำหนดขนาดตัวอย่าง ระเบียบวิธีวิจัยทางทันตแพทยศาสตร์ (พิมพ์ครั้งที่ 1 ed., pp. 157-186). ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



## ภาคผนวก ก

**หนังสือขอคำยินยอมจากผู้ปกครองและแจ้งรายละเอียดวิธีการวิจัย**

เรียนผู้ปกครอง ด.ช./ด.ญ.....

เนื่องด้วยทันตแพทย์หญิงกมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย นิสิตปริญญาโทภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จะทำการศึกษาวิจัยเรื่อง “วิธีการเคลือบฟลูออไรด์เจลโดยทันตแพทย์อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อทดแทนการเคลือบด้วยวิธีปกติ”

ในการวิจัยจะทำการขัดฟัน เก็บตัวอย่างน้ำลาย เคลือบฟลูออไรด์เจลและวัดปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลาย (รายละเอียดขั้นตอนการวิจัยดังเอกสารที่แนบมา) ซึ่งวิธีการทั้งหมดจะไม่น่าเป็นอันตรายใดๆ แก่เด็ก การวิจัยจะใช้เวลาประมาณ 2 ชั่วโมงต่อคน โดยทำการทดลอง 2 รอบ ที่คลินิกบัณฑิตทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ

จึงเรียนมาเพื่อขออนุญาตให้ ด.ช. / ด.ญ..... เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

(ทพญ. กมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย)

ข้าพเจ้าเป็นผู้ปกครองของ ด.ช. / ด.ญ. ....

รับทราบวิธีการวิจัย และยินยอมให้ ด.ช. / ด.ญ. ....

เข้าร่วมการวิจัยดังกล่าว

.....  
(ผู้ปกครอง)

## ภาคผนวก ข

## เอกสารยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย

การวิจัยเรื่อง วิธีการเคลือบฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อเป็นทางเลือกในการเคลือบด้วยกรดเคลือบ

ข้าพเจ้า (นาย/ นางสาว/ เด็กชาย/ เด็กหญิง).....

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

ขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยมีเหตุผลในการยกเลิกการเข้าร่วมวิจัยคือ

- ย้ายภูมิลำเนา
- ไม่สะดวกในการเดินทาง
- เหตุผลอื่น.....

ลงนาม.....ผู้ปกครอง

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ลงนาม.....ผู้วิจัยหลัก

(ทันตแพทย์หญิง กมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ที่อยู่สำหรับส่งเอกสาร ชื่อ ทันตแพทย์หญิง กมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย

เอส.เค. แมนชั่น (S.K. mansion) ห้อง 102 32/1 ซอย เกษมสันต์ 2 ถนน พระราม 1 แขวงวังใหม่  
เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10330

หมายเหตุ - สำเนาเอกสารยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย แล้วมอบให้อาสาสมัครแต่ละคนๆ ละ 1 ชุด



## ภาคผนวก ค

แบบประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุในช่องปากเด็ก ตามแบบฟอร์ม คณะทันต  
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## แบบประเมินความเสี่ยงต่อโรคฟันผุในช่องปากเด็ก

ปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคฟันผุในเด็ก จะเน้นการแก้ไขที่ปัจจัยเหตุที่ทำให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุ จึงใคร่ขอความร่วมมือจากผู้ปกครองในการตอบคำถามต่อไปนี้ เพื่อจะสามารถจัดการป้องกันโรคฟันผุของลูกหลานท่านได้

ส่วนที่ 1- สภาวะสุขภาพ	สูง	ปานกลาง	ต่ำ	หมายเหตุ
ลูกหลานของท่านมีโรคประจำตัวหรือพัฒนาการที่ต้องการดูแลเป็นพิเศษ โดยบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ปกครองหรือไม่ หากมีโปรดระบุ .....	ใช่		ไม่ใช่	
มีภาวะน้ำลายน้อยหรือไม่ จากการฉายรังสี หรือกินยาบางชนิดเป็นประจำ เช่น การรักษาความดันสูง ยาขับปัสสาวะ ยาแก้ไอ เจียนโรคเบาหวาน โรคภูมิแพ้ ยารักษาสิว ได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำลาย ยาที่ใช้โปรดระบุ.....	ใช่		ไม่ใช่	
<b>ส่วนที่ 2- ปัจจัยเสี่ยงและการป้องกันฟันผุ</b>	ไม่เคยหรือ น้อยกว่า 1 ครั้งต่อปี	1 ครั้งต่อปี	อย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี	
ลูกหลานของท่านไปตรวจสุขภาพช่องปากบ่อยเพียงใด				
ลูกหลานของท่านแปรงฟันวันละกี่ครั้ง	น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวัน	1 ครั้งต่อ วัน	มากกว่า 1 ครั้งต่อวัน	
ลูกหลานของท่านได้รับฟลูออไรด์สม่ำเสมอชนิดใดบ้าง รูปแบบฟลูออไรด์ที่ได้รับ 1. <input type="checkbox"/> ยาสีฟันชนิดผสมฟลูออไรด์ ยี่ห้อที่ใช้ประจำ ปริมาณที่ใช้ <input type="checkbox"/> และปลายขนแปรงฟอสเฟต <input type="checkbox"/> เเท่าเม็ดข้าวโพด <input type="checkbox"/> เติมน้ำดัดแปร <input type="checkbox"/> อื่นๆ 2. <input type="checkbox"/> ฟลูออไรด์ชนิดรับประทาน 3. <input type="checkbox"/> ฟลูออไรด์ชนิดอื่น ระบุ .....	ไม่ได้ใช้	ใช้ 1 ชนิด	ใช้ 2 ชนิด	ไม่ทราบ
ลูกหลานของท่านรับประทานอาหาร ขนมหรือเครื่องดื่มที่มีแป้ง/น้ำตาลระหว่างมื้อบ่อยเพียงใด กรุณาระบุชนิดอาหารและเวลาที่กิน	มากกว่า 3 ครั้งต่อวัน	1-2 ครั้งต่อ วัน	เฉพาะใน มื้ออาหาร	

ส่วนที่ 3- สภาวะช่องปากของลูกหลานของท่าน	มี		ไม่มี	ไม่ทราบ
มีฟันผุในช่องปากหรือไม่				
มีครอบจุกลินทรีที่เห็นชัด (ลักษณะหนา) บนผิวฟันหรือไม่	มี		ไม่มี	ไม่ทราบ
มีเหงือกอักเสบที่เห็นชัดเจนหรือไม่	มี		ไม่มี	ไม่ทราบ
มีรอยโรคขุนขาวบนผิวเคลือบฟัน หลังแปรงฟันให้สะอาด	มากกว่า 1 ตำแหน่ง	1 ตำแหน่ง	ไม่มี	ไม่ทราบ
ใส่เครื่องมือจัดฟันหรือฟันปลอมหรือเครื่องมือรักษาฟันที่ใน ขากรรไกรในช่องปาก	มี		ไม่มี	
สรุประดับความเสี่ยง	.....			

หมายเหตุ ความเสี่ยงโดยรวมหลังจากถูกประเมินของแต่ละคนขึ้นอยู่กับตัวบ่งชี้ความเสี่ยงที่มีระดับ  
สูงสุด หากมีวงกลมอยู่ที่ความเสี่ยงสูงแม้แต่ปัจจัยเดียว ก็ให้นับว่าเป็นความเสี่ยงสูง

\* ในการสัมภาษณ์การรับประทานอาหาร ให้เด็กและผู้ปกครองบันทึกตั้งแต่ตื่นเช้าจนถึงเข้านอนว่ากิน ต้ม อม เคี้ยว อาหารอะไรในมือและระหว่างมือ ในวันธรรมดาและวันหยุด และผู้  
สัมภาษณ์บันทึกและวิเคราะห์ความถี่และการครบหมวดหมู่

## ภาคผนวก ง

แบบบันทึกอาหาร เครื่องดื่ม ขนมน ตามแบบฟอร์ม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรณำบันทึกอาหาร เครื่องดื่มขนม ที่ได้รับประทานวันธรรมดา 1 วันและวันหยุด 1 วัน

	วันธรรมดา			วันหยุด		
	เวลา	ชนิดอาหาร	ปริมาณโดยสังเขป	เวลา	ชนิดอาหาร	ปริมาณโดยสังเขป
มือเช้า						
ระหว่างมือ						
มือเที่ยง						
ระหว่างมือ						
มือเย็น						
ระหว่างมือ						
นอน						

## ตัวอย่างและวิธีการบันทึก

ตื่นเช้า 6 โมง	นมหวาน 1 กล่อง UHT (240 มล.)	มือเย็น 18.00 น.	ข้าวไส้กรอก 1 จาน
มือเช้า 7.00 น.	ข้าวต้มหมูสับ 1 ชาม ไม้ใส่ผัก		แกงจืดวุ้นเส้นหมูสับ 1 ถ้วย
	7.30 น. นมถั่วเหลือง 1 กล่อง (ชนิดหวาน 240 มล.)	ระหว่างมือ 19.00 น.	เลย์ 1 ถูง
ระหว่างมือ 10.00 น.	นมใส่น้ำแดง 1 แก้ว		เป็บซี่ 1 แก้ว (240 มล.)
	ขนมปังกรอบหวาน 5 แผ่น ขนาด 2X2 นิ้ว		
มือเที่ยง 11.30 น.	ข้าวผัดใส่ไข่ 1 จาน		
ระหว่างมือ 14.00 น.	นมหวานใส่วาด 1 ขวด (240 มล.)		

## ภาคผนวก จ

### วิธีการวิจัย

1. ทันทแพทย์ให้ยาสีฟันสำหรับอาสาสมัครให้กลับไปใช้ที่บ้าน 1 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย
2. ทันทแพทย์ขัดฟันทั้งปากให้แก่อาสาสมัครและให้อาสาสมัครบ้วนน้ำให้สะอาด
3. ทันทแพทย์ทำการเก็บน้ำลายเพื่อโดยให้กลุ่มตัวอย่างบ้วนน้ำลายเพื่อวัดอัตราการไหลและปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายเพื่อคัดอาสาสมัครเข้ากลุ่มวิจัย
4. แบ่งกลุ่มอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม เพื่อรับการเคลือบฟลูออไรด์เจลแต่ละวิธี
  - 4.1 การเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีการใช้ถาดเคลือบ
    - ทันทแพทย์ทำการขัดฟัน
    - เคลือบฟลูออไรด์เจลให้แก่อาสาสมัคร โดยใส่ท่อดูดน้ำลายตลอดเวลาขณะเคลือบเพื่อป้องกันไม่ให้เด็กกลืนฟลูออไรด์
  - 4.2 การเคลือบฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีการทาบนตัวฟัน
    - ทันทแพทย์ทำการขัดฟัน
    - เคลือบฟลูออไรด์เจลให้แก่อาสาสมัคร โดยใส่ท่อดูดน้ำลายตลอดเวลาขณะเคลือบเพื่อป้องกันไม่ให้เด็กกลืนฟลูออไรด์
5. หลังเสร็จสิ้นการเคลือบฟลูออไรด์ ให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายลงในถ้วยกระดาษ ที่เวลา 0, 5, 10, 20, 30, และ 60 นาที เพื่อนำไปวิเคราะห์
6. หลังการเคลือบฟลูออไรด์ครั้งแรก จะมีระยะพัก 7 วัน ให้อาสาสมัครแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ที่แจกให้
7. อาสาสมัครได้รับการเคลือบฟลูออไรด์โดยทันตแพทย์ด้วยวิธีการที่ต่างจากครั้งแรก และทำการเก็บน้ำลายโดยให้อาสาสมัครบ้วนลงในถ้วยกระดาษที่ เวลาเดียวกับ ข้อ 5
8. ทันทแพทย์ทำการวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลาย
9. เสร็จสิ้นการวิจัย

### การแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์

- ใช้แปรงสีฟันและยาสีฟันที่ผู้วิจัยแจกให้
- บีบยาสีฟันขนาดเท่ากับหน้าตัดแปรง
- แปรงฟันวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าและหลังอาหารเย็น แปรงฟันครั้งละ 2 นาทีโดยใช้นาฬิกาจับเวลา กลั้วด้วยน้ำเปล่า 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 วินาทีหลังแปรงฟัน
- งดอาหารและน้ำเป็นเวลา 30 นาที หลังแปรงฟัน

## ภาคผนวก ฉ

## การวิเคราะห์ทางสถิติ

## 1. ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายก่อนเคลือบฟลูออไรด์เจล

แสดงการวิเคราะห์ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลายก่อนเคลือบฟลูออไรด์ระหว่าง 2 กลุ่มทดลอง ด้วยสถิติชนิดทีเทสต์แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test)

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SalivaryF_Tray_BL	.05167	18	.022816	.005378
SalivaryF_PO_BL	.07611	18	.096048	.022639

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 SalivaryF_Tray_BL - SalivaryF_PO_BL	-.024444	.094260	.022217	-.071319	.022430	-1.100	17	.287

## 2. ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลาย

แสดงการวิเคราะห์ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลายและฟลูออไรด์ในช่องปากระหว่าง 2 กลุ่มทดลองด้วยสถิติชนิดวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (Repeated ANOVA)

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
SalivaryF_Tray_BL	.05167	.022816	18
SalivaryF_Tray_0min	64.60833	42.322242	18
SalivaryF_Tray_5min	11.48167	5.759906	18
SalivaryF_Tray_10min	5.26000	3.025027	18
SalivaryF_Tray_20min	3.18611	2.474365	18



SalivaryF_Tray_30min	2.16556	1.467496	18
SalivaryF_Tray_60min	1.36000	.575336	18
SalivaryF_PO_BL	.07611	.096048	18
SalivaryF_PO_0min	231.9444 4	60.489155	18
SalivaryF_PO_5min	27.21111	12.963552	18
SalivaryF_PO_10min	10.41833	4.243255	18
SalivaryF_PO_20min	5.44722	2.420787	18
SalivaryF_PO_30min	3.44278	1.546182	18
SalivaryF_PO_60min	2.19000	1.045540	18

### Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE\_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Method	Sphericity Assumed	47701.518	1	47701.518	113.458	.000
	Greenhouse-Geisser	47701.518	1.000	47701.518	113.458	.000
	Huynh-Feldt	47701.518	1.000	47701.518	113.458	.000
	Lower-bound	47701.518	1.000	47701.518	113.458	.000
Error(Method)	Sphericity Assumed	7147.389	17	420.435		
	Greenhouse-Geisser	7147.389	17.000	420.435		
	Huynh-Feldt	7147.389	17.000	420.435		

Time	Lower-bound	7147.389	17.00 0	420.435		
	Sphericity Assumed	633330.361	6	105555. 060	212.447	.000
	Greenhouse-Geisser	633330.361	1.059	598198. 730	212.447	.000
	Huynh-Feldt	633330.361	1.070	591898. 832	212.447	.000
	Lower-bound	633330.361	1.000	633330. 361	212.447	.000
Error(Time)	Sphericity Assumed	50679.147	102	496.854		
	Greenhouse-Geisser	50679.147	17.99 8	2815.75 9		
	Huynh-Feldt	50679.147	18.19 0	2786.10 5		
	Lower-bound	50679.147	17.00 0	2981.12 6		
Method * Time	Sphericity Assumed	206843.964	6	34473.9 94	126.693	.000
	Greenhouse-Geisser	206843.964	1.062	194748. 329	126.693	.000
	Huynh-Feldt	206843.964	1.074	192584. 628	126.693	.000
	Lower-bound	206843.964	1.000	206843. 964	126.693	.000
Error(Method* Time)	Sphericity Assumed	27754.782	102	272.106		
	Greenhouse-Geisser	27754.782	18.05 6	1537.16 3		

Geisser					
Huynh-Feldt	27754.782	18.25	1520.08		
Lower-bound	27754.782	17.00	1632.63		
		9	4		
		0	4		

### 3. ค่า AUC

แสดงการวิเคราะห์ผลของฟลูออไรด์ในน้ำลายและฟลูออไรด์ในช่องปากระหว่าง 2 กลุ่ม ทดลองด้วยสถิติชนิดที่ทดสอบแบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test)

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 AUC_Tray	310.33389	18	145.286325	34.244315
AUC_Paint on	767.01778	18	234.716924	55.323309

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	AUC_Tray - AUC_Paint on	-456.683889	251.78	59.345463	-581.891872	-331.475906	7.695	.000	

#### 4. ครึ่งชีวิต (t Half life)

แสดงการวิเคราะห์ค่าครึ่งชีวิตระหว่าง 2 กลุ่มทดลอง ด้วยการทดสอบทางสถิติชนิดทีเทสต์แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent T-test)

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	tHL_Tray	3.05589	18	1.053307	.248267
	tHL_PO	2.22106	18	.266972	.062926



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	tHL_Tray - tHL_PO	.834833	1.010649	.238212	.332249	1.337417	3.505	17	.003

## 5. Salivary Flow rate

แสดงการวิเคราะห์อัตราการผลิตของน้ำลายระหว่าง 2 กลุ่มทดลองด้วยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (Repeated ANOVA)

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
FR_TrayBL	.63389	.351286	18
FR_Tray0min	1.26000	.454105	18
FR_Tray5min	.79722	.363137	18
FR_Tray10min	.74556	.307786	18
FR_Tray20min	.69222	.349480	18
FR_Tray30min	.73111	.394117	18
FR_Tray60min	.66333	.406506	18
FR_POBL	.64611	.254076	18
FR_PO0min	1.33389	.340815	18
FR_PO5min	.74611	.295558	18
FR_PO10min	.69167	.279774	18
FR_PO20min	.63278	.270355	18
FR_PO30min	.67778	.259945	18
FR_PO60min	.67722	.231816	18

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE\_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Method	Sphericity Assumed	.018	1	.018	.121	.732
	Greenhouse-Geisser	.018	1.000	.018	.121	.732

	Huynh-Feldt	.018	1.000	.018	.121	.732
	Lower-bound	.018	1.000	.018	.121	.732
Error(Method)	Sphericity Assumed	2.507	17	.147		
	Greenhouse-Geisser	2.507	17.000	.147		
	Huynh-Feldt	2.507	17.000	.147		
	Lower-bound	2.507	17.000	.147		
Time	Sphericity Assumed	11.600	6	1.933	44.719	.000
	Greenhouse-Geisser	11.600	2.974	3.901	44.719	.000
	Huynh-Feldt	11.600	3.673	3.158	44.719	.000
	Lower-bound	11.600	1.000	11.600	44.719	.000
Error(Time)	Sphericity Assumed	4.410	102	.043		
	Greenhouse-Geisser	4.410	50.550	.087		
	Huynh-Feldt	4.410	62.447	.071		
	Lower-bound	4.410	17.000	.259		
Method * Time	Sphericity Assumed	.141	6	.024	1.848	.097
	Greenhouse-Geisser	.141	4.038	.035	1.848	.129
	Huynh-Feldt	.141	5.453	.026	1.848	.105
	Lower-bound	.141	1.000	.141	1.848	.192
Error(Method*Time)	Sphericity Assumed	1.301	102	.013		
	Greenhouse-Geisser	1.301	68.642	.019		
	Huynh-Feldt	1.301	92.697	.014		
	Lower-bound	1.301	17.000	.077		

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว กมลวรรณ ศรีวงษ์ชัย เกิดวันที่ 7 กันยายน พ.ศ. 2530 สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2555 เข้ารับราชการเป็นทันตแพทย์ประจำโรงพยาบาลนางรอง จังหวัดบุรีรัมย์ เป็นเวลา 3 ปี จึงได้ลาศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2558 ปัจจุบันยังรับราชการอยู่ที่โรงพยาบาลนางรอง จังหวัดบุรีรัมย์

