

ประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดรุ่นใหม่ต่อการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลอง



น.ส. ฉันททิพย์ สุขสาโรจน์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL FLUORIDE GELS TO INHIBIT ARTIFICIAL CARIES FORMATION



Miss Chanthip Suksaroj

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Pediatric Dentistry

Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry

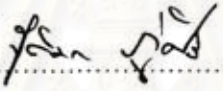
Chulalongkorn University

Academic Year 2006

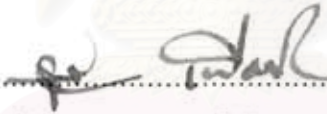
Copyright of Chulalongkorn University

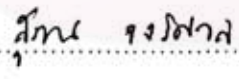
หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดฟันต่อการยับยั้งการเกิดรอยผุ จำลอง
โดย	นางสาว ฉันทิทิพย์ สุขสาโรจน์
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง สุภาภรณ์ จงวิศาล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ชัยวัฒน์ มณีนุษย์

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


.....  คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง รุติมา ภูศิริ)

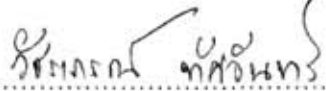
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง รุจิรา เมื่อน้อยกา)

.....  อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง สุภาภรณ์ จงวิศาล)

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

.....  กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. เอมอร เบญจวงศ์กุลชัย)

.....  กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชรภรณ์ ทัดจันทร์)

ฉันทิทิพย์ สุขสาโรจน์ : ประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดกึ่งแข็งต่อการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลอง (THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL FLUORIDE GELS TO INHIBIT ARTIFICIAL CARIES FORMATION) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ทพญ. สุภาภรณ์ จงวิศาล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ทพ. ดร. ชัยวัฒน์ มณีบุษย์ 94 หน้า.

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองของผิวเคลือบฟันที่ได้รับ แอซิดูเลทเตตฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดกึ่งแข็งความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ผลิตในประเทศเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศและผลของเวลาต่างกันที่ใช้เคลือบฟลูออไรด์ โดยศึกษาในฟันกรามน้อยจำนวน 36 ซี่ ซึ่งถูกถอนจากการจัดฟัน แฉกฟันออกเป็น 2 ส่วนในแนวยาว ขัดผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มให้ได้แนวระนาบ ทาวานิชทั้งขึ้นฟันโดยเว้นให้ระดับกลางของฟันทางด้านใกล้แก้มมีลักษณะเป็นหน้าต่างขนาด 1.5×2 มม. แล้วสุ่มขึ้นฟันตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมโดย กลุ่มทดลองเคลือบฟลูออไรด์ 3 ชนิดตามคำแนะนำผู้ผลิตดังนี้ กลุ่มที่ 1 Pascal (Pascal Co., USA) เคลือบนาน 4 นาที, กลุ่มที่ 2 CU gel (Chulalongkorn University, Thailand) เคลือบ 4 นาที และกลุ่มที่ 3 60 SECOND gel (Germiphene Co., Canada) เคลือบ 1 นาที หลังจากนั้นนำไปทำให้เกิดรอยผุจำลองด้วยการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดและต่างเป็นเวลา 7 วัน ตัดฟันตามยาว นำมาส่องด้วยกล้องโฟลราไรซ์ แล้ววัดความลึกรอยผุจำลองด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Adobe Photoshop (version 7) จากการศึกษาพบว่า ความลึกรอยผุจำลองของกลุ่มควบคุมและทดลองในกลุ่มที่ 1 มีค่าเท่ากับ 89.81±8.58 และ 27.55±9.16 ไมโครเมตร กลุ่มที่ 2 มีค่าเท่ากับ 83.46±16.45 และ 27.04±9.14 ไมโครเมตร และกลุ่มที่ 3 มีค่าเท่ากับ 86.78±16.12 และ 28.58±9.55 ไมโครเมตร ตามลำดับ วิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างความลึกรอยผุจำลองเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและควบคุมด้วยสถิติ paired t-test และระหว่างกลุ่มทดลองทั้ง 3 กลุ่มด้วยสถิติ one way ANOVA ที่ระดับนัยสำคัญ .05 ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของรอยผุจำลองระหว่างกลุ่มที่เคลือบและไม่เคลือบฟลูออไรด์ ($p < .05$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของรอยผุจำลองระหว่างกลุ่มที่เคลือบฟลูออไรด์ต่างชนิดกัน และการเคลือบฟลูออไรด์ชนิดที่เคลือบนาน 1 และ 4 นาทีให้ผลในการยับยั้งรอยผุจำลองแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า CU gel มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองไม่แตกต่างจากฟลูออไรด์นำเข้าจากต่างประเทศ และเวลาที่ใช้ในการเคลือบฟลูออไรด์ไม่มีผลต่อการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลอง

ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
ปีการศึกษา 2549

ลายมือชื่อนิสิต..... *ฉันทิทิพย์ สุขสาโรจน์*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *สุภาภรณ์ จงวิศาล*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *ชัยวัฒน์ มณีบุษย์*

4776104032 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEY WORD: EFFECTIVENESS / FLUORIDE GELS / ARTIFICIAL CARIES

CHANTHIP SUKSAROJ : THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL FLUORIDE GELS TO INHIBIT ARTIFICIAL CARIES FORMATION. THESIS ADVISOR : ASSOC.PROF. SUPAPORN CHONGVISAL, THESIS COADVISOR : ASSOC.PROF. CHAIWAT MANEENUCH, PhD. 94 pp.

The purpose of this study was to compare the effectiveness of a local made 1.23% acidulated phosphate fluoride (APF) gel with imported products to inhibit artificial caries formation and the effect of different application times. The study included 36 human premolars extracted for orthodontic purpose. Each tooth was divided into longitudinal tooth halves and polished to a flat enamel surface. Acid-resistant varnish was applied to each tooth half, leaving a window (1.5×2 mm) exposed on the buccal surface. For each tooth, one half was randomly assigned to one of the treatment groups 1) Pascal (Pascal, USA), 2) CU gel (Chulalongkorn University, Thailand) and 3) 60 SECOND gel (Germiphene, Canada). The other half served as paired control. Fluoride gels were applied according to the manufacturers' recommendations (4 minutes for group 1 and group 2, 1 minute for group 3). Then, artificial caries lesions were created on enamel surfaces of APF-test and paired control by pH-cycling treatment for 7 days. The sections were obtained and immersed in water for polarized light study. Lesion depths were measured with Adobe Photoshop (version 7). It was found that the lesion depths in the control and test groups for Pascal gel were 89.81 ± 8.58 and 27.55 ± 9.16 μm , CU gel were 83.46 ± 16.45 and 27.04 ± 9.14 μm and 60 SECOND gel were 86.78 ± 16.12 and 28.58 ± 9.55 μm respectively. The mean lesion depths were analyzed between test and control group using paired t-test and between test groups using one way ANOVA at the significant level of .05. A significant difference ($p < .05$) was found between the paired control and APF treated halves. No significant difference was found between the test groups and no significant difference ($p > .05$) between APF-1min and 4 min groups. These results suggest that CU gel provided the same degree of artificial caries inhibition as the other APF formulas and the application time did not have any effect on artificial caries formation.

Department Pediatric dentistry

Field of study Pediatric dentistry

Academic year 2006

Student's signature.....*Chanthip Suksaroj*.....

Advisor's signature.....*S. Chongvisal*.....

Co-advisor's signature.....*Chaiwat Maneenuch*.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอพระคุณรองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง สุภาภรณ์ จงวิศาล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ชัยวัฒน์ มณีนุชย์ อาจารย์ที่
ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำ
ทางสถิติ

ขอขอบคุณ คุณอนุชาติ ศรีจันบาล นักวิทยาศาสตร์ประจำศูนย์วิจัยทันตวัสดุ
ศาสตร์และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่เอื้อเฟื้ออุปกรณในการวิจัย

ขอขอบคุณ คุณรอง สายชุ่มดี เจ้าหน้าที่ฝ่ายโสตทัศนศึกษาที่ให้คำแนะนำการใช้
โปรแกรม Adobe photoshop

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งสนับสนุนทุนวิจัย
บางส่วน

ทำยนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณผู้มีพระคุณที่ไม่สามารถกล่าวนามได้ทั้งหมด ที่
ช่วยเหลือในการทำงาน และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย.....	3
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	3
สมมุติฐานการวิจัย.....	3
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
รูปแบบการวิจัย.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
ฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ.....	6
กลไกฟลูออไรด์เฉพาะที่กับการป้องกันฟันผุ.....	10
การเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์และบทบาทในการป้องกันฟันผุ.....	11
ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอื่น.....	13
1. ประวัติความเป็นมาของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอื่น.....	13
2. ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอื่นที่ใช้ในปัจจุบัน.....	15
3. ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอื่นที่มีจำหน่ายในประเทศไทย.....	17
4. ส่วนประกอบและคุณสมบัติของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอื่น.....	17

การผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดขุ่นโดยคณะทันตแพทยศาสตร์	
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	18
การทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดขุ่น.....	20
การทดสอบในห้องปฏิบัติการ.....	20
การทดสอบทางคลินิก.....	26
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	27
ตัวอย่าง.....	27
กลุ่มตัวอย่าง.....	27
เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria).....	27
เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria).....	27
ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง.....	27
สิ่งแทรกแซง.....	29
วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	30
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	35
การสังเกตและการวัด.....	49
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	51
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	53
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	54
ผลการศึกษา.....	54
ผลการเปรียบเทียบ.....	56
บทที่ 5 อภิปรายผล ข้อเสนอแนะ และสรุปผลการวิจัย.....	59
อภิปรายผลการวิจัย.....	59
ข้อเสนอแนะ.....	65
สรุปผลการวิจัย.....	65
รายการอ้างอิง.....	67

ภาคผนวก.....	77
ภาคผนวก ก คุณสมบัติของ SPF gel ที่รับประทาน แห่งประเทศสหรัฐอเมริกากำหนด.....	78
ภาคผนวก ข การผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดขุ่นโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.....	79
ภาคผนวก ค การใช้โปรแกรม Adobe Photoshop (Version 7) ในการหาความถี่กรวยผู้จำลอง.....	81
ภาคผนวก ง ข้อมูลดิบผลการวิจัย.....	83
ภาคผนวก จ การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติผลของการวิจัย.....	88
ภาคผนวก ฉ การเลือกร้อยละความเข้มสีรอยผู้จำลอง เพื่อกำหนดขอบเขตรอยผู้จำลอง.....	89
ภาคผนวก ช การวิจัยนำร่องและผล.....	93
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	94

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ชนิด, ความเข้มข้น และวิธีการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น.....	16
2	ฟลูออไรด์ชนิดวุ้นที่จำหน่ายในประเทศไทย.....	17
3	ผลการทดสอบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในด้านของ การดูดซับฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน.....	21
4	การศึกษาประสิทธิภาพฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ ต่อการยับยั้งรอยผุจำลองในห้องปฏิบัติการ.....	25
5	การยับยั้งฟันผุของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้น ความเข้มข้นร้อยละ 1.23.....	26
6	จำนวนตัวอย่างในการศึกษาที่วัดความลึกของรอยผุ.....	29
7	ส่วนประกอบของสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ.....	32
8	ขั้นตอนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่าง (pH cycling) ภายในช่องปาก.....	40
9	ตารางบันทึกพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างในช่วงที่ 1, 2 และ 3.....	51
10	ตารางบันทึกพื้นที่รอยผุเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม.....	52
11	ความลึกรอยผุจำลองเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม ทดลองค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและ ค่าความลึกรอยผุจำลองเฉลี่ยที่ลดลง.....	54
12	การวิเคราะห์ความแตกต่างความลึกรอยผุจำลองเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลอง และควบคุม ด้วยสถิติ paired t-test.....	56
13	การวิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรอยผุจำลองเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม จาก 3 กลุ่มทดลอง ด้วยสถิติ one way ANOVA.....	57
14	การวิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรอยผุจำลองเฉลี่ยของกลุ่ม ทดลองจาก 3 กลุ่มทดลอง ด้วยสถิติ one way ANOVA.....	58
15	ความลึกรอยผุของชิ้นตัวอย่างในช่วงที่ 1, 2 และ 3 และความลึกเฉลี่ย.....	83
16	ความลึกรอยผุเฉลี่ยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม ในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3.....	86
17	ค่าเปรียบเทียบความลึกรอยผุจำลองจากการสุ่มวัดซ้ำจากตัวอย่าง 15%.....	87

ตารางที่	หน้า
18	การวิเคราะห์การแจกแจงข้อมูลของค่าความถี่ร้อยละทั้ง 3 กลุ่มการวิจัยด้วยสถิติ One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test.....88
19	การวิเคราะห์ความแตกต่างความถี่ร้อยละระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 ด้วยสถิติ paired t-test.....88
20	ร้อยละความเข้มสีร้อยละเพื่อกำหนดขอบเขตร้อยละ.....90
21	การวิเคราะห์ความแตกต่างร้อยละความเข้มสีร้อยละระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 จากผู้วิจัย และผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยด้วยสถิติ paired t-test.....91
22	การวิเคราะห์หาความแตกต่างของร้อยละความเข้มสีจากผู้วัดทั้ง 3 คนด้วยสถิติ one way ANOVA.....92
23	ความถี่ร้อยละจากชั้นพื้นที่ทั้งสองที่มาจากพื้นที่เดียวกันในการวิจัยนำร่อง.....93

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1	ปัจจัยในการเกิดฟันผุ.....6
2	ชั้นของรอยผุ.....8
3	ฟลูออไรด์ไอออนกับการยับยั้งการละลายแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ.....12
4	ขั้นตอนการผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดกึ่งอัตโนมัติโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.....19
5	การวัดความแข็งผิว.....24
6	กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ พร้อมคอมพิวเตอร์.....30
7	เครื่องตัดฟันไบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ30
8	เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง.....31
9	แผนภูมิสรุปขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....34
10	การแบ่งครึ่งฟันตัวอย่าง.....35
11	การขัดผิวเคลือบฟันของชิ้นฟันตัวอย่าง.....36
12	การเตรียมบริเวณทดลองบนชิ้นฟันตัวอย่างที่มาจากฟันตัวอย่างที่เดียวกัน.....37
13	กำหนดบริเวณรอยผุจำลองเมื่อมองจากกล้องจุลทรรศน์ชนิด แสงโพลาไรซ์ เพื่อถ่ายภาพ.....42
14A, B	การหมุนภาพรอยผุจำลอง.....44
14C, D	การหมุนภาพมาตรฐาน.....44
15A	ตำแหน่งรอยผุจำลองด้านบนที่มีความเข้มของสีร้อยละ 65.....45
15B	เส้นสมมติในแนวระนาบ ณ ตำแหน่งรอยผุจำลองด้านบนที่มีความเข้มสีที่ร้อยละ 65....45
16	การแบ่งภาพรอยผุจำลองออกเป็น 3 ส่วน.....46
17A	กำหนดตำแหน่งรอยผุจำลองที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 1.....47
17B	สร้างเส้นกำหนดขอบเขตรอยผุจำลองด้านล่างในภาพส่วนที่ 1.....47
17C	วัดระยะความลึกกรอยผุจำลองในภาพส่วนที่ 1.....48
18	กำหนดตำแหน่งรอยผุจำลองที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 2 สร้างเส้นกำหนด ขอบเขตรอยผุจำลองด้านล่าง และวัดระยะความลึกกรอยผุ.....48
19	กำหนดตำแหน่งรอยผุจำลองที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 3 สร้างเส้นกำหนด ขอบเขตรอยผุจำลองด้านล่าง และวัดระยะความลึกกรอยผุ.....49

รูปที่		หน้า
20	เปรียบเทียบความถี่กระจายผู้จำลองระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลอง ของฟลูออไรด์แต่ละชนิด.....	55
21	เปรียบเทียบความถี่กระจายผู้จำลองเฉลี่ยที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลอง.....	55
22	เปรียบเทียบร้อยละความถี่กระจายผู้จำลองเฉลี่ยที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลอง.....	56



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในช่วงปลายศตวรรษที่ 20 ที่ผ่านมามีพบว่าฟันผุลดลงอย่างมาก เนื่องมาจากการใช้ฟลูออไรด์อย่างกว้างขวางในรูปของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ (1, 2) อย่างไรก็ตามจากรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี ค.ศ. 2003 ยังคงพบว่าฟันผุยังคงเป็นปัญหาสำคัญในชุมชนในประเทศอุตสาหกรรมส่วนใหญ่โดยเฉพาะกลุ่มประชากรที่ยากจน พบได้ในกลุ่มเด็กวัยเรียนพบว่าฟันผุสูงถึงร้อยละ 60-90 และในกลุ่มวัยผู้ใหญ่ทั่วไป ทั้งนี้เนื่องมาจากการบริโภคน้ำตาลในปริมาณที่มากขึ้น และยังได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณที่ไม่เพียงพอ (3) ขณะที่การสำรวจสถานะทันตสุขภาพ โดยกองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2543-2544 ของไทยนั้น พบว่าเด็กกลุ่มอายุ 3 ปีมีโรคฟันผุคิดเป็นร้อยละ 65.7 ขณะที่ในเด็กกลุ่มอายุ 5-6 ปีฟันผุในวัยนี้จะเปลี่ยนไป จากช่วงอายุ 3 ปี คือมีฟันผุเพิ่มขึ้น คิดเป็นร้อยละ 87.4 และในเด็กกลุ่มอายุ 12 ปี พบว่ามีโรคฟันผุร้อยละ 57.3 และเมื่อเปรียบเทียบกับการสำรวจในปี พ.ศ. 2537 พบว่าฟันผุเพิ่มมากขึ้นในทุกกลุ่มอายุ แสดงให้เห็นว่าอัตราการเกิดโรคฟันผุยังคงมีแนวโน้มสูงขึ้น และยังคงเป็นปัญหาทางทันตสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย (4) แนวทางในการป้องกันฟันผุที่ WHO แนะนำไว้มีสามแนวทางคือ การได้รับฟลูออไรด์ในระดับที่เพียงพอ การปรับพฤติกรรมมารับประทานอาหาร และการดูแลสุขภาพช่องปาก (5)

จากการศึกษาเรื่องประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์ พบว่าสามารถป้องกันฟันผุในผิวฟันด้านเรียบ (smooth surface) มากกว่าด้านบดเคี้ยว (occlusal surface) และเชื่อว่าเป็นผลเฉพาะที่คือเกิดระหว่างผิวเคลือบฟันและคราบจุลินทรีย์ ผ่านกระบวนการกระตุ้นให้เกิดการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มแรก และลดการละลายของผิวเคลือบฟัน (6) ในปัจจุบันฟลูออไรด์เฉพาะที่ ที่นิยมใช้มีหลายรูปแบบ เช่น ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ รวมไปถึงฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น ฟลูออไรด์วานิช ฟลูออไรด์ชนิดโฟม ที่ใช้โดยทันตแพทย์ซึ่งสามารถช่วยป้องกันฟันผุในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง (6, 7)

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นที่เคลือบโดยทันตแพทย์เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดหนึ่งในปัจจุบัน มีอยู่สองชนิด ได้แก่ โซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 2 และแอสิดูเลทเตดฟอสเฟต ฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 สามารถป้องกันฟันผุได้ประมาณร้อยละ 21 (8) โดยแอสิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุเท่าเทียมกับฟลูออไรด์ชนิดสารละลาย นอกจากนี้แอสิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นเข้มข้น

ร้อยละ 1.23 ยังได้รับความนิยมมากที่สุด เนื่องจาก มีความคงตัวในการเก็บได้นาน วิธีการใช้ทางคลินิกไม่ยุ่งยากและไม่ใช้เวลานาน กลิ่นและรสชาติเป็นที่ยอมรับของเด็ก (9)

แอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้น ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ใช้ในประเทศไทย ปัจจุบันมีทั้งผลิตภัณฑ์นำเข้าจากต่างประเทศซึ่งมีราคาค่อนข้างสูง เป็นผลให้ต้นทุนในการเคลือบฟลูออไรด์สูงตามไปด้วยและบางชนิดยังไม่ผ่านการรับรองมาตรฐานจากองค์การอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ส่วนฟลูออไรด์ที่นำเข้าจากต่างประเทศและได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ในปัจจุบันมีเพียงยี่ห้อเดียวคือ 60 SECOND gel (Germiphene Co., Canada นำเข้าโดยบริษัท แอคติออนจำกัด) ได้รับการรับรองในเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2547 ขณะที่ฟลูออไรด์ที่ผลิตภายในประเทศมีเพียงชนิดเดียว คือ ProF เป็นโซเดียมฟลูออไรด์ผสมแอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้น แม้ว่าจะมีราคาถูกกว่าแต่ก็ยังไม่ผ่านการยอมรับมาตรฐาน

ในปี พ.ศ. 2547 คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ผลิตแอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ขึ้น ในโครงการผลิตวัสดุทันตกรรมขึ้นเพื่อใช้ภายในประเทศ เพื่อสนองต่อแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 9 (2545-2549) ส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาทั้งเคมีภัณฑ์ ชีวภัณฑ์ และเครื่องมืออุปกรณ์ เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของประชากร และทดแทนการนำเข้า (10) จากการทดสอบเบื้องต้นถึงคุณสมบัติของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นที่ผลิตจากห้องปฏิบัติการของ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่าสูตรตำรับฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นของคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ผลิตขึ้นมาี้มีความคงสภาพ และมีมาตรฐานในด้านคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพไม่แตกต่างกับฟลูออไรด์ชนิดวุ้นที่นำเข้าจากต่างประเทศ คือ มีลักษณะทั่วไปที่ส่วนประกอบเป็นเนื้อเดียวกันตลอดไม่แยกตัวออกมา มีสภาพความเป็นกรดต่างที่เหมาะสม มีความหนืดอยู่ในช่วง 7,000–20,000 เซนติพอยซ์ และสามารถปล่อยฟลูออไรด์ไอออนในน้ำได้ร้อยละ 90 -110 ของที่ระบุไว้ (11) ในลำดับต่อไปเป็นการทดสอบประสิทธิภาพของแอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ในด้านการป้องกันฟันผุ ซึ่งการทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เฉพาะที่ในห้องปฏิบัติการสามารถทำได้หลายวิธี เช่นการวัดปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับ (fluoride uptake) การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างผิวเคลือบฟันเนื่องจากแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นบนผิวเคลือบฟันก็เป็นกรวัดประสิทธิภาพของแอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นได้อย่างหนึ่งโดยดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (12, 13) นอกจากนี้ยังมีการวัดการป้องกันและการยับยั้งฟันผุ ด้วยการวัดการสูญเสีย (demineralization) และการคืนกลับของแร่ธาตุ (remineralization) โดยทำเป็น caries simulation model มีการสร้างรอยผุจำลอง (artificial caries) ซึ่งสามารถวัดผลของฟลูออไรด์ต่อการเกิดรอยผุ (lesion formation)

หรือวัดผลของฟลูออไรด์ต่อการดำเนินของรอยโรคฟันผุ (lesion progression) ซึ่งวิธีนี้สามารถแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในการยับยั้งการการละลายแร่ธาตุและส่งเสริมให้มีการคืนกลับของแร่ธาตุได้ (14, 15)

ในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนเคลือบฟันกรามน้อยที่เคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ ในห้องปฏิบัติการ

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก : ประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุบนเคลือบฟันกรามน้อยที่เคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่นำเข้ามาจากต่างประเทศแตกต่างกันหรือไม่ ในห้องปฏิบัติการ

คำถามรอง : ประสิทธิภาพการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอุ่นชนิดเคลือบนาน 1 นาทีและ 4 นาที แตกต่างกันหรือไม่ ในห้องปฏิบัติการ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนเคลือบฟันกรามน้อยที่เคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ ในห้องปฏิบัติการ

วัตถุประสงค์รอง : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอุ่นชนิดเคลือบนาน 1 นาทีและ 4 นาที

สมมติฐานการวิจัย

ประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนเคลือบฟันกรามน้อยที่เคลือบด้วย แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่นำเข้ามาจากต่างประเทศไม่แตกต่างกัน ในห้องปฏิบัติการ

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ทันตแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในการวิจัยครั้งนี้ได้รับการฝึกหัดจนมีความรู้และความชำนาญในการเตรียมตัวอย่าง กระบวนการทดลอง การวัด และการใช้เครื่องมือต่างๆ ในการวิจัยได้เป็นอย่างดีและเป็นผู้เดียวกันตลอดการวิจัย
2. การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นฟันกรามน้อยที่ถอนจากผู้ป่วยเนื่องจากจัดฟัน และปราศจากรอยแตก รอยผุหรือรอยอุด
3. ขึ้นฟันตัวอย่างจากฟันตัวอย่างที่เดียวกันมีลักษณะเหมือนกัน
4. ขึ้นฟันตัวอย่างทั้งสองขึ้นจากฟันตัวอย่างที่เดียวกันได้ถูกขัดผิวเคลือบฟันออกไปเท่ากัน

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. ผลการวิจัยที่ได้ไม่สามารถนำไปสรุปเป็นผลทางคลินิกได้ ดังนั้นจึงควรมีการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุต่อไป
2. การวิจัยครั้งนี้มีกระบวนการทำหลายขั้นตอนซึ่งอาจมีผลต่อความละเอียดของข้อมูล จึงควบคุมปัจจัยที่อาจมีผลกระทบ คือ ถ่ายภาพรอยผุจำลองด้วยกล้องถ่ายภาพเดียวกัน สแกนภาพรอยผุจำลองด้วยเครื่องสแกนเดียวกัน กำหนดความละเอียดในการสแกนภาพเท่ากัน และใช้ผู้วิจัยคนเดียวตลอดการวิจัย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ฟันกรามน้อยที่มีผิวเคลือบฟันปกติ หมายถึง ฟันกรามน้อยที่มีผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้ม (buccal surface) ที่ไม่พบรอยแตก รอยร้าว รอยอุด หรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายซอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกรกระ
2. ฟันตัวอย่าง คือ ฟันกรามน้อยที่มีผิวเคลือบฟันปกติ
3. ขึ้นฟันตัวอย่าง คือ ครึ่งซี่ฟัน ของฟันตัวอย่าง
4. ขึ้นตัวอย่าง คือ ขึ้นฟันที่ตัดมาจากขึ้นฟันตัวอย่างและขัดจนมีความหนา 80 ± 10 ไมโครเมตร
5. บริเวณรอยผุจำลอง คือ บริเวณที่มองเห็นเป็นสีดำและมีความเข้มของสีร้อยละ 65 หรือมากกว่าเมื่อวัดด้วยโปรแกรม Adobe Photoshop (version 7)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สนองต่อแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 9 (พ.ศ. 2545 - 2549) เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของประชากร และทดแทนการนำเข้า
2. ลดต้นทุนในการป้องกันฟันผุในการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ หากผลการวิจัยพบประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุไม่แตกต่างจากฟลูออไรด์นำเข้าจากต่างประเทศ

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ



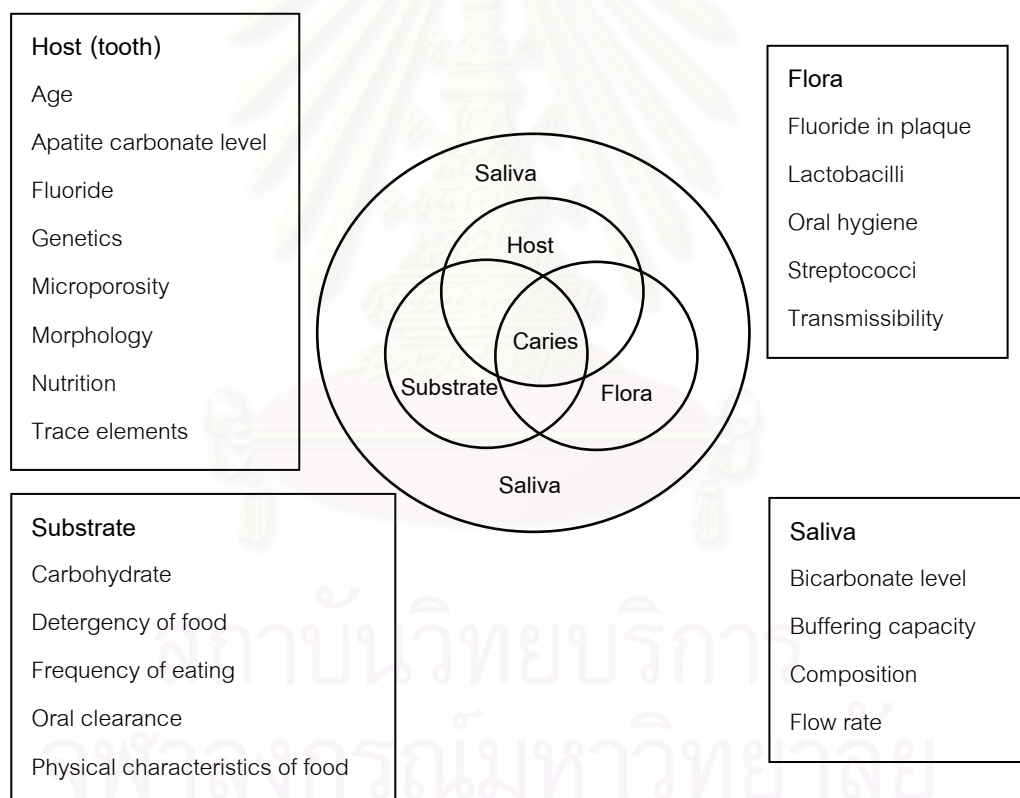
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

พลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ

1. สาเหตุและกลไกของฟันผุ

โรคฟันผุเป็นโรคติดเชื้อของฟันทำให้เกิดการละลายและทำลายเนื้อเยื่อแข็ง มีสาเหตุจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial disease) คือ ฟัน, แบคทีเรีย, อาหาร และน้ำลาย นอกจากนี้ยังรวมถึงปัจจัยทางด้านสังคม พฤติกรรม และจิตใจรวมด้วย (16) ซึ่งสามารถแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยหลัก 4 อย่างข้างต้น ดังรูปที่ 1 หรือ Keye 's rings (17)



รูปที่ 1 ปัจจัยในการเกิดฟันผุ

กลไกการเกิดฟันผุเริ่มจากแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์สร้างกรดออกมา แพร่เข้าไปในผิวเคลือบฟัน เนื้อฟัน หรือผิวเคลือบรากฟัน ทำให้เกิดการละลายของแคลเซียมและฟอสเฟตออกมา การละลายของแร่ธาตุออกมานี้สามารถผันกลับได้โดยการตกผลึกกลับของแคลเซียม ฟอสเฟต ร่วมกับฟลูออไรด์ ซึ่งผลึกที่เกิดขึ้นใหม่นี้จะต้านทานต่อกรดได้มากกว่าผลึก คาร์บอเนตไฮดรอกซีอะพาไทท์ กระบวนการเกิดการละลายของแร่ธาตุและการสะสมแร่ธาตุคืนกลับนี้จะเกิดหลายครั้งต่อวัน ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดเป็นรูผุ (cavitation) ถ้าการละลายของแร่ธาตุเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องหรือเกิดการซ่อมแซมหรือคงสภาพไว้ได้อย่างนั้นก็ได้อีก (18)

ในสภาวะปกติน้ำลายอยู่ในสภาพอิ่มตัวด้วยแร่ธาตุ จะไม่เกิดการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟต แต่เมื่อความเป็นกรดต่างลดลงจนมีค่าประมาณ 5.5 จะทำให้ปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตในน้ำลายต่ำกว่าจุดอิ่มตัวเล็กน้อย และเมื่อค่าความเป็นกรดต่างลดต่ำกว่าจุดนี้อีกปริมาณแร่ธาตุในน้ำลายจะต่ำกว่าจุดอิ่มตัวและเกิดการละลายตัวของแร่ธาตุในฟันออกมาอย่างรวดเร็ว (19) เกิดการละลายของแร่ธาตุออกมามากกว่าการคืนกลับของแร่ธาตุเป็นผลให้เกิดรอยผุในระยะเริ่มแรกซึ่งมีลักษณะเป็นจุดสีขาวขุ่น (white spot lesion) และถ้าความเป็นกรดยังคงอยู่การผุจะลุกลามมากขึ้นเกิดเป็นรูผุ อย่างไรก็ตามกระบวนการดำเนินของโรคฟันผุนี้สามารถผันกลับได้ ทั้งนี้ขึ้นกับความสมดุลระหว่าง ปัจจัยทางด้านพยาธิสภาพและปัจจัยด้านป้องกัน (20)

รอยผุในระยะเริ่มแรก มีลักษณะทางคลินิกสีขาวขุ่นผิวเรียบ เมื่อตรวจทางด้านจุลพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์พบว่าจะมีลักษณะเป็นชั้น 4 ชั้นเรียงจากผิวด้านนอกเข้าสู่ด้านในประกอบด้วยชั้นต่างๆ ดังนี้คือ

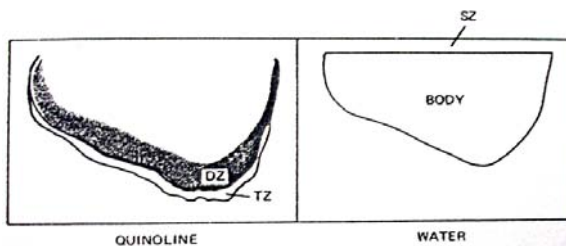
surface zone เป็นชั้นนอกสุดของรอยโรคที่สัมผัสกับน้ำลายในช่องปาก มีการคืนกลับของแร่ธาตุ ชั้นนี้มีความกว้างประมาณ 20-50 ไมโครเมตร และมีปริมาตรความพรุนมากกว่าร้อยละ 1

body zone เป็นชั้นที่ถัดจากชั้นนอกสุด มีการละลายของแร่ธาตุมากที่สุด มีปริมาตรความพรุนมากกว่าร้อยละ 5

dark zone เป็นชั้นที่อยู่ใต้ต่อชั้น body มีการคืนกลับของแร่ธาตุ มีปริมาตรความพรุนประมาณร้อยละ 2-4

translucent zone เป็นชั้นที่อยู่ลึกที่สุด มีการละลายของแร่ธาตุ มีความกว้างประมาณ 5-100 ไมโครเมตร มีปริมาตรความพรุนมากกว่าร้อยละ 1 เล็กน้อย (21)

รอยผุในระยะเริ่มแรกเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดโพลาไรซ์สามารถมองเห็นชั้น dark zone และ translucent zone เมื่อมองผ่านสารละลาย quinoline และเห็นชั้น surface zone และ body zone เมื่อดูตัวอย่างที่สัมผัสกับน้ำ ดังรูปที่ 2 (15)



รูปที่ 2 ชั้นของรอยผุ เมื่อมองผ่านสารละลาย quinoline จะเห็นชั้น dark zone (DZ) และ translucent zone (TZ) (รูปซ้าย) และเมื่อมองผ่านน้ำจะเห็นชั้น surface zone (SZ) และ body zone (รูปขวา)

2. การป้องกันฟันผุ

การป้องกันฟันผุสามารถทำได้ 2 วิธีใหญ่คือ

1. ลดโอกาสในการเกิดฟันผุ ได้แก่ การกำจัดคราบจุลินทรีย์โดยการแปรงฟัน ใช้ไหมขัดฟัน การใช้สารต้านต่อเชื้อจุลชีพ (antimicrobial agent) รวมถึงการลดความถี่ในการบริโภคอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ
2. การเพิ่มความต้านทานให้กับผิวฟัน ได้แก่ การเคลือบหลุมร่องฟัน การเคลือบฟลูออไรด์ (22) ปัจจุบันเชื่อว่าประสิทธิภาพหลักของฟลูออไรด์เป็นผลจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ ซึ่งเป็นผลหลังจากที่ฟันขึ้นแล้ว โดยฟลูออไรด์ที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์และน้ำลายจะจับกับแคลเซียมและฟอสเฟตที่ละลายออกมาจากผิวเคลือบฟันเกิดการตกผลึกกลับเข้าไปใหม่ ซึ่งผลึกที่เกิดขึ้นนี้จะมีความต้านทานต่อการละลายของกรดจากเชื้อแบคทีเรีย ส่วนการให้ฟลูออไรด์ทางระบบเพื่อป้องกันฟันผุนั้นเชื่อว่าเป็นผลรอง ซึ่งการรับประทานฟลูออไรด์อาจให้ผลเฉพาะที่ได้โดยผ่านทางซีรัมหรือน้ำลาย (23) ซึ่งการเพิ่มความต้านทานให้ผิวฟันด้วยฟลูออไรด์นั้นสามารถป้องกันฟันผุได้จากกลไกต่อไปนี้คือ

2.1 ช่วยเสริมสร้างเคลือบฟันให้แข็งแรงเป็นผลของฟลูออไรด์ก่อนที่ฟันจะขึ้น

ฟลูออไรด์สามารถยับยั้งการละลายของแร่ธาตุได้จากการดูดซับอยู่ในผิวเคลือบฟันในรูปฟลูอออราพาไทท์ เกิดขึ้นจากการรับประทานฟลูออไรด์ในขณะที่มีการสร้างฟัน ซึ่งฟลูอออราพาไทท์จะมีการละลายน้อยกว่าไฮดรอกซีอะพาไทท์เป็นผลให้การละลายของอะพาไทท์น้อยลง จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าเด็กที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม จะเกิดฟันผุน้อยกว่าเด็กที่อาศัยในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์ (24)

2.2 ยับยั้งการละลายของแร่ธาตุ (inhibiting demineralization) และส่งเสริมกระบวนการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ (enhancing remineralization)

การสะสมแร่ธาตุคืนกลับ เกิดขึ้นเมื่ออยู่ในสภาพที่มีความเป็นกรดต่ำสูงขึ้น ทำให้ปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตในน้ำลายมีมากเกินจุดอิ่มตัวเกิดการเคลื่อนของแร่ธาตุกลับเข้าไปในฟัน ทั้งนี้ฟลูออไรด์ในสารละลายจะช่วยส่งเสริมกระบวนการนี้โดยเข้าจับกับแคลเซียมและฟอสเฟต เกิดการตกตะกอนของผลึกในรูปสารประกอบคล้ายฟลูออโรอะพาไทท์ซึ่งมีการละลายน้อยกว่าไฮดรอกซีอะพาไทท์ ซึ่งทำให้บริเวณนี้จะมีความแข็งแรงกว่าบริเวณที่ไม่เคยสูญเสียแร่ธาตุ (25) นอกจากนี้ในสภาพที่มีความเป็นกรด ความเข้มข้นของฟลูออไรด์เป็นปัจจัยสำคัญที่กำหนดอัตราการตกตะกอนของแร่ธาตุ เช่น ผิวเคลือบฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุเมื่อสัมผัสกับฟลูออไรด์เฉพาะที่ซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์เข้มข้นสูง เช่นการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ จะเกิดการคืนกลับของแร่ธาตุที่บริเวณพื้นผิว ขณะที่การใช้ฟลูออไรด์ปริมาณน้อยแต่สัมผัสเป็นเวลานาน การตกตะกอนของแร่ธาตุจะเกิดทั่วทั้งรอยผุแต่ทั้งนี้จะใช้เวลานานกว่า การตกตะกอนแร่ธาตุนี้จะช่วยป้องกันการกระจายของแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันออกมาในคราบจุลินทรีย์และน้ำลาย และยังทำให้รูพรุนในผิวเคลือบฟันเล็กลงซึ่งจะมีผลต่อการซึมผ่านของกรดเข้าสู่ผิวเคลือบฟันและการกระจายของไฮออนออกจากผิวฟันด้วย (26)

2.3 ยับยั้งกระบวนการเมตาบอลิซึมของแบคทีเรีย (inhibiting bacterial metabolism)

ฟลูออไรด์มีผลต่อเอนไซม์เอนโนเลส (enolase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยนกรดฟอสฟอกลิเซอริก (phosphoglyceric acid) ไปเป็นกรดฟอสฟออินอลไพรูวิก เป็นผลให้แบคทีเรียไม่สามารถสร้างกรดแลคติก (lactic acid) ได้และนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ได้น้อยลง (25)

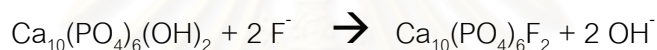
การศึกษาในห้องปฏิบัติการแสดงให้เห็นว่าฟลูออไรด์มีผลต่อแบคทีเรียโดยเมื่อนำจุลินทรีย์ที่สร้างกรดไปเลี้ยงในอาหารที่มีฟลูออไรด์เข้มข้น 100 ส่วนในล้านส่วน พบว่าสัญญาณชีวิตบางอย่างของจุลินทรีย์จะลดลงหรือส่งผลกระทบต่อบางส่วน และเมื่อลดความเข้มข้นของฟลูออไรด์ลงเหลือ 20 ส่วนในล้านส่วนก็จะไม่มีผลต่อจุลินทรีย์ส่วนใหญ่

ในทางคลินิก ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายมีน้อยมาก จึงไม่ค่อยมีผลต่อจุลินทรีย์นัก ยกเว้นหลังเคลือบฟลูออไรด์ทันทีซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์อยู่ในปริมาณสูง (21)

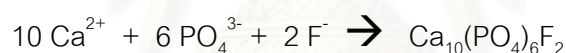
กลไกฟลูออไรด์เฉพาะที่กับการป้องกันฟันผุ

เมื่อฟลูออไรด์ทำปฏิกิริยากับผิวเคลือบฟัน จะเกิดผลผลิตขึ้น 2 ชนิด ทั้งนี้ขึ้นกับความเข้มข้นของฟลูออไรด์ สามารถเขียนสมการการเกิดปฏิกิริยาระหว่างฟลูออไรด์ไอออนกับอะพาไทท์ของฟันได้ 3 รูปแบบคือ

1. เกิดการแลกเปลี่ยนฟลูออไรด์ไอออนกับไฮดรอกซิลไอออนของอะพาไทท์



2. เกิดผลึกฟลูออราพาไทท์จากภาวะอิ่มตัวยิ่งยวดสารละลายรอบผิวเคลือบฟัน



3. เกิดการละลายของอะพาไทท์และการเกิดสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์



ในรูปแบบที่ 1 และ 2 จะเกิดขึ้นเมื่อฟลูออไรด์รอบผิวเคลือบฟันมีความเข้มข้นต่ำ (ระหว่าง 0.01-10 ส่วนในล้านส่วน) เช่น การได้รับฟลูออไรด์จากการรับประทานฟลูออไรด์เสริม ทำให้เกิดฟลูออไรด์ที่ยึดติดกับอะพาไทท์ในผิวเคลือบฟันชนิดที่เรียกว่า firmly bound fluoride ส่วนรูปแบบที่ 3 เกิดขึ้นเมื่อฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูง (10-10,000 ส่วนในล้านส่วน) สัมผัสกับผิวเคลือบฟัน เช่น การเคลือบฟลูออไรด์โดยทันตแพทย์, ฟลูออไรด์วานิช, การใช้ยาสีฟันหรือน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ จะอยู่ในรูปของแคลเซียมฟลูออไรด์ หรือที่เรียกว่า loosely bound fluoride โดยเรียกชื่อผลผลิตที่เกิดขึ้นนี้ตามความสามารถการละลาย (27) และภายหลังจากที่เคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่แล้ว เกิดสารประกอบแร่ธาตุที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบอยู่ในคราบจุลินทรีย์ และเกิดฟลูออไรด์ไอออนระดับต่ำๆ ในน้ำลาย ซึ่งจะเป็นแหล่งสะสมฟลูออไรด์ส่งเสริมให้มีการตกผลึกของ ฟลูออราพาไทท์ในผิวเคลือบฟันเมื่อสภาพเป็นกรดในช่องปาก และช่วยลดอัตราการละลาย

ของแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันด้วย (19) ดังนั้นเมื่อมีการใช้ฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูง ผลผลิตหลักที่เกิดขึ้นในขณะที่เคลือบหรือหลังจากเคลือบฟันที่ คือสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน ซึ่งจะเป็นแหล่งสะสมในการสร้างฟลูออราพาไทท์ (28-31)

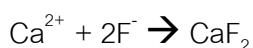
การเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์และบทบาทในการป้องกันฟันผุ

ในขณะที่หรือหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ซึ่งมีความเข้มข้นสูง จะเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์เป็นผลผลิตหลักที่ผิวเคลือบฟันชั้นนอกสุด และอาจพบที่บริเวณระหว่างผลึก (interprismatic) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) ในสารละลายแอซิดูเลทเตด-ฟอสเฟตฟลูออไรด์แทรกผ่านเข้าไปที่บริเวณระหว่างผลึก (32, 33)

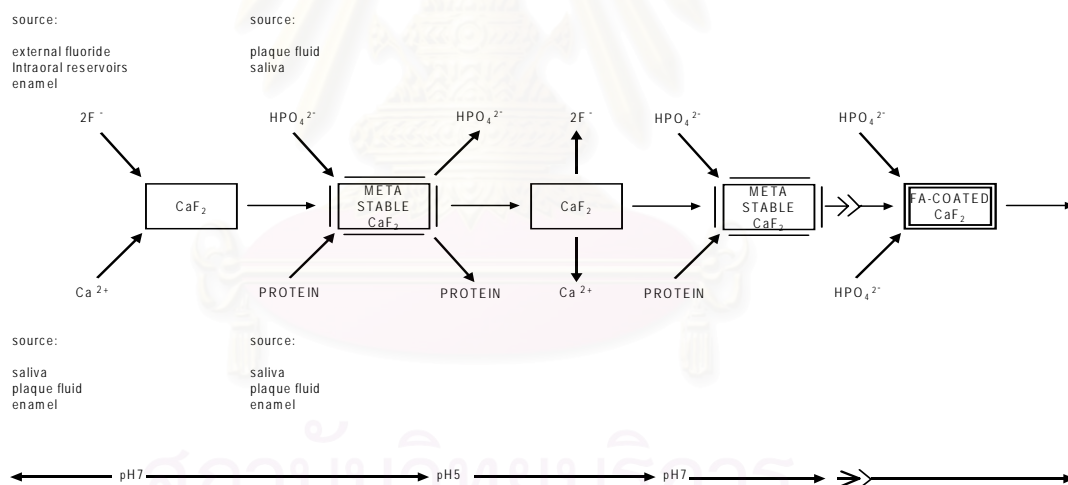
แคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นอาจเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์ หรือมีฟอสเฟตผสมอยู่ด้วยเรียกว่าสารประกอบคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride-like) (34) ปริมาณฟอสเฟตที่ผสมอยู่นั้นขึ้นอยู่กับสภาพขณะที่เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ โดยถ้ามีฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงหรือมีสภาพความเป็นกรด แคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดจะมีฟอสเฟตเจือปนอยู่น้อย (21, 35) โดยสารประกอบคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์มีคุณสมบัติละลายง่ายกว่าแคลเซียมฟลูออไรด์ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากมีขนาดของอนุภาคเล็กกว่า (36) แคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์หรือเกือบบริสุทธิ์นี้ไวต่อการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดและต่างมากกว่าฟลูออราพาไทท์คือสามารถแตกตัวให้ฟลูออไรด์ไอออนอิสระออกมาได้ง่ายกว่าเมื่อมีความเป็นกรดมากขึ้น ดังนั้นถ้ามีชั้นของแคลเซียมฟลูออไรด์ปกคลุมผิวเคลือบฟันอย่างต่อเนื่อง อาจปกป้องผิวเคลือบฟันไว้ได้ดีกว่า ฟลูออราพาไทท์ในผิวเคลือบฟัน (37)

ปริมาณและขนาดของแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นในระหว่างที่เคลือบฟลูออไรด์ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างเช่น การละลายของฟัน สภาพของผิวเคลือบฟัน เวลาที่ฟลูออไรด์สัมผัสกับฟัน ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ และสภาพความเป็นกรดต่างของฟลูออไรด์เฉพาะที่ (38, 39)

โดย Saxegaard และ Rolla ในปี ค.ศ. 1988 ศึกษาการเกิดของแคลเซียมฟลูออไรด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดพบว่า เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์เพิ่มมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของฟลูออไรด์เฉพาะที่สูงขึ้น เวลาที่สัมผัสกับฟันนานขึ้น และ ฟลูออไรด์ที่มีสภาพเป็นกรด (39) สภาพความเป็นกรดของฟลูออไรด์อาจช่วยกระตุ้นให้มีการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์มากขึ้น โดยจะมีการสร้าง HPO_4^{2-} อธิบายได้ดังสมการ

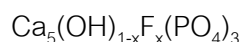


แคลเซียมไฮดรอกไซด์จะรวมตัวกับ HPO_4^{2-} เกิดเป็น ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ซึ่งจะไม่คงตัวเมื่อมีฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์ไฮดรอกไซด์ จะเกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ขึ้นมาแทน (32, 40) นอกจากนี้ยังพบว่าพื้นผิวของฟันมีผลต่อปริมาณการเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ภายหลังการเคลือบ ฟลูออไรด์ด้วยโดยผิวเคลือบฟันที่ผู้จะมีปริมาณมากกว่าผิวเคลือบฟันปกติ (21, 38) McCann ในปี ค.ศ. 1968 พบว่าแคลเซียมฟลูออไรด์สามารถละลายในน้ำลาย (41) การศึกษาทางคลินิก แสดงให้เห็นว่า แคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟันที่ไม่สามารถอยู่ได้นานหลาย สัปดาห์ แต่อาจถูกทำลายได้จากการแปรงฟัน สารเคมีในอาหารและเครื่องดื่ม ในขณะที่ผิวเคลือบ ฟันที่ผู้ในระยะเริ่มต้นซึ่งพื้นผิวมีลักษณะเป็นรูพรุนเล็กๆ แคลเซียมฟลูออไรด์จะอยู่ได้นานกว่า (21) แคลเซียมฟลูออไรด์สามารถคงอยู่ได้ในสภาวะที่เป็นกลาง เนื่องจากโปรตีนจาก pellicle และ ฟอสเฟตปกคลุมไว้ เมื่อสภาพความเป็นกรดต่างลดลงหรือเริ่มที่จะเกิดฟันผุ ส่วนที่ปกคลุมนี้จะ สูญเสียไป ฟอสเฟตจะจับกับโปรตอน ทำให้แคลเซียมละลายออกมาจากแคลเซียมฟลูออไรด์ และ ฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์ก็จะทำหน้าที่ในการยับยั้งการละลายของแร่ธาตุ และเพิ่มการสะสมแร่ธาตุคืน กลับดังรูปที่ 3 (35)



รูปที่ 3 ฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์กับการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ

สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันเป็นเสมือนแหล่งสะสมฟลูออไรด์ (31, 35) โดยปล่อยฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์อิสระเมื่อมีความเป็นกรดหรืออยู่ในสภาวะที่เริ่มเกิดฟันผุ ซึ่ง ฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์นี้จะจับตัวกับอะพาไทท์เกิดเป็นฟลูออราพาไทท์ในขณะที่มีสภาพความเป็นกรด ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (31) ฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์ที่เข้าไปแทนที่ไฮดรอกซีไฮดรอกไซด์ จะทำให้ผลึกอะพา ไทท์มีเสถียรภาพมากขึ้น คือมีการละลายน้อยกว่าไฮดรอกซีอะพาไทท์ ทั้งนี้การเข้าแทนที่ในผลึก สามารถเขียนในรูปสูตรทางเคมีได้ดังนี้



โดย x คือปริมาณฟลูออไรด์ที่เข้าแทนที่ เมื่อไม่มีฟลูออไรด์ ($x=0$) จะหมายถึงผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทท์ และเมื่อมีฟลูออไรด์เข้าแทนที่สมบูรณ์ ($x=1$) จะเกิดเป็นฟลูออราพาไทท์บริสุทธิ์ แต่ถ้ามีฟลูออไรด์ไอออนเข้าไปอยู่ในตำแหน่งของไฮดรอกซีไอออนบางส่วน ($0 < x < 1$) จะเกิดเป็นสารประกอบฟลูออราไฮดรอกซีอะพาไทท์ ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ที่เข้าแทนที่นั้นจะมากหรือน้อยขึ้นกับสถานะความเป็นกรดของฟลูออไรด์ และระดับความอิ่มตัวของสารละลาย (degree of saturation) กล่าวคือ ในสถานะที่สารละลายรอบผิวเคลือบฟันอยู่ในภาวะอิ่มตัว หรือ $DS = 1$ แสดงถึงสถานะที่มีความสมดุลระหว่างสารละลายที่อยู่รอบผิวเคลือบฟันกับแร่ธาตุในผิวเคลือบฟัน จะไม่มีการตกผลึกหรือการละลายของแร่ธาตุ แต่ในภาวะที่ไม่สมดุล คือสารละลายรอบผิวเคลือบฟันอิ่มตัวยังยวดยาวหรือ $DS > 1$ จะมีการตกผลึกเกิดขึ้น หรือขณะที่สารละลายรอบผิวเคลือบฟันไม่อิ่มตัว หรือ $DS < 1$ จะเกิดการละลายของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟันออกมา (19)

การศึกษาของ Vassilopoulou และ White พบว่าการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ในคลินิกไม่ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของฟลูออราพาไทท์ในผิวเคลือบฟันอย่างมีนัยสำคัญ (42) ขณะที่การศึกษาอื่นพบว่าฟลูออราพาไทท์สามารถเกิดขึ้นได้ แต่เกิดน้อยมาก (29, 32) จากการทดลองในห้องปฏิบัติการของ Takagi และคณะในปี ค.ศ. 2000 พบว่าเกิดฟลูออราพาไทต์ได้หลังเคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ ซึ่งผิวเคลือบฟันที่มีฟลูออราพาไทท์มากจะต้านต่อการเกิดรอยโรคได้เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับผิวเคลือบฟันฉลามซึ่งมีปริมาณของฟลูออราพาไทท์มากกว่าผิวเคลือบฟันมนุษย์ก็มีความสามารถในการต้านทานต่อการละลายแร่ธาตุได้มากกว่า (43) สอดคล้องกับการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าผิวเคลือบฟันฉลามต้านทานต่อการเกิดรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ (44) ซึ่งฟลูออไรด์นี้สามารถทนต่อการละลายต่อกรดได้มากกว่าไฮดรอกซีอะพาไทท์ (34) โดยขณะที่อยู่ในสภาพเป็นกลาง ฟลูออราพาไทท์หรือฟลูออริเตดไฮดรอกซีอะพาไทท์จะละลายน้อยมาก แต่เมื่อมีสภาพความเป็นกรดต่างต่ำจะเริ่มละลายดังนั้นฟลูออไรด์ชนิดนี้สามารถเป็นแหล่งสะสมฟลูออไรด์ได้เช่นกัน (32)

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวัน

1. ประวัติความเป็นมาของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวัน

สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ (Sodium fluoride) เป็นฟลูออไรด์ชนิดแรกที่ได้นำมาศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุในคลินิก โดย Bibby ในปี ค.ศ. 1941 ชัดฟันและทำให้แห้ง หลังจากนั้นทำด้วยสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 นาน 7-8 นาที ปีละ 3 ครั้ง ติดตามผล 1 ปี พบว่าสามารถป้องกันฟันผุได้ร้อยละ 45 (45)

ต่อมาในปี ค.ศ. 1942 Knutson ทำการศึกษาด้วยเทคนิคที่ต่างกันคือ ขัดฟันและทำให้แห้ง หลังจากนั้นทาด้วยสารละลายไฮโดรเจนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 2 นาน 3 นาที ทำซ้ำ 4 ครั้งห่างกันครั้งละ 1 สัปดาห์ โดยเริ่มทำเมื่ออายุ 3, 7, 11 และ 13 ปี ซึ่งเป็นช่วงระยะต่างๆ ที่ฟันขึ้นในช่องปาก (46) ข้อดีของการใช้ไฮโดรเจนฟลูออไรด์ชนิดสารละลาย คือ เก็บได้นาน มีรสชาติที่ผู้ป่วยยอมรับได้ ไม่ทำความระคายเคืองต่อเหงือก และไม่ทำให้ฟันเปลี่ยนสี ข้อเสียคือ ต้องทำหลายครั้งในช่วงเวลาที่ห่างกันเพียงหนึ่งสัปดาห์ ทำให้มีการนำฟลูออไรด์ชนิดอื่นมาใช้แทนเพื่อให้ใช้เวลาน้อยกว่าและได้ผลดีกว่า

Muhler และคณะ ได้ศึกษาสารละลายสแตนนัสฟลูออไรด์ (Stannous fluoride, SnF_2) ในห้องปฏิบัติการพบว่าสามารถป้องกันการละลายของผิวเคลือบฟันได้ดีกว่าสารละลายไฮโดรเจนฟลูออไรด์ถึง 3 เท่า (47) และจากการศึกษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานกว่า 5 ปี (1957-1962) ของ Muhler, Gish และ Howell พบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ใช้สารละลายสแตนนัสฟลูออไรด์มีฟันผุเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 35 ซึ่งน้อยกว่าการเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ใช้สารละลายไฮโดรเจนฟลูออไรด์ จึงทำให้วิธีนี้ได้รับความนิยมมากกว่าวิธีใช้สารละลายไฮโดรเจนฟลูออไรด์ของ Knutson ทั้งนี้วิธีใช้สารละลายสแตนนัสฟลูออไรด์คือทาที่ผิวฟันเป็นเวลา 4 นาที ในผู้ป่วยกลุ่มที่เสี่ยงต่อฟันผุสูงแนะนำให้ทาปีละ 2 ครั้ง ส่วนในกลุ่มที่เสี่ยงน้อยแนะนำให้ทาปีละ 1 ครั้ง (48) อย่างไรก็ตามเนื่องจาก สารละลายสแตนนัสฟลูออไรด์ไม่คงทนทำให้ต้องเตรียมใหม่ทุกครั้งที่ใช้ และมีข้อด้อยในเรื่องการเกิดสีติดที่ผิวเคลือบฟันโดยเฉพาะบริเวณที่มีแร่ธาตุอยู่น้อย (hypocalcified area) และรอบวัสดุอุดฟัน และรสชาติไม่ดี (22)

ในปี ค.ศ. 1963 Brudevold ศึกษาผลของผิวเคลือบฟันเมื่อสัมผัสกับไฮโดรเจนฟลูออไรด์ในสารละลายไฮโดรเจนฟอสเฟตที่เป็นกรดในห้องปฏิบัติการ พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันเพิ่มขึ้นเมื่อความเป็นกรดของสารละลายลดลง จึงเชื่อว่าการใช้กรดกัดผิวเคลือบฟันเล็กน้อยจะทำให้ฟลูออไรด์ดูดซับในผิวเคลือบฟันมากขึ้น ร่วมกับการใช้ฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูง และ กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) ซึ่งให้ฟอสเฟตไอออน (phosphate ion) จะช่วยส่งเสริมการดูดซับฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันและยับยั้งการทำลายของผิวเคลือบฟันในสภาพที่มีความเป็นกรดและต่างต่ำได้ด้วย (49) ต่อมาในปี ค.ศ. 1961 ได้มีการศึกษาทางคลินิกของสารละลายแอสิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 โดย Wellock และ Brudevold ใช้วิธีทาเหมือนกับสารละลายสแตนนัสฟลูออไรด์ พบว่าเกิดฟันผุน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 66 หลังจากติดตามผลเป็นระยะเวลา 2 ปีโดยใช้ภาพถ่ายรังสีช่วยในการวินิจฉัย (50) ขณะเดียวกัน

Parmeijer และคณะศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุระหว่างสารละลายไซเดียมฟลูออไรด์ และสารละลายแอสिटูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ พบว่า แอสिटูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ป้องกันฟันผุได้ดีกว่าไซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 50 (51) เนื่องจากการเคลือบฟลูออไรด์ชนิดสารละลายต้องให้สัมผัสกับผิวฟันตลอด 4 นาที จึงต้องทาทุก 30 วินาที ทำให้ไม่สะดวกในการใช้งาน จึงเปลี่ยนมาใช้ถาดซีฟี่นึ่งหรือถาดพลาสติกที่รองด้านในด้วยกระดาษที่ซับสารละลายไว้ ทำให้สามารถเคลือบฟลูออไรด์ได้ทั่วทุกซี่ และต่อมาได้พัฒนาฟลูออไรด์ในรูปของวุ้น ทำให้ไม่ต้องใช้กระดาษรองอยู่ด้านใน การใช้จะใช้พร้อมกับถาดเคลือบฟลูออไรด์ทำให้สามารถเคลือบฟลูออไรด์ทั้งปากได้พร้อมกันในครั้งเดียว และจากคุณสมบัตินี้ทำให้ แอสिटูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 เป็นที่นิยม เพราะสามารถเคลือบฟันได้ทุกซี่ในครั้งเดียว สะดวกและใช้เวลาน้อย และคุณสมบัติในด้านความเหนียวทำให้เมื่อเคลือบฟลูออไรด์จะไหลเข้าไปในบริเวณด้านประชิดของฟันได้ (52) รวมถึงมีความคงตัวเมื่ออยู่ในภาชนะที่เป็นพลาสติก ไม่ทำให้ฟันเปลี่ยนสีและไม่ระคายเคืองต่อเหงือก กลิ่นและรสชาติเป็นที่ยอมรับของเด็ก ส่วนประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของแอสिटูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น พบว่าไม่ด้อยไปกว่าฟลูออไรด์ชนิดสารละลาย (35)

อย่างไรก็ตามแอสिटูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ซึ่งมีความเป็นกรดจะมีผลต่อวัสดุประเภท เรซินคอมโพสิตทำให้มีลักษณะขุ่น รวมถึงมีผลต่อครอบฟันชนิดกระเบื้อง จึงแนะนำให้ไซเดียมฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 2 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แทน (53) นอกจากนี้ยังมีการผลิตฟลูออไรด์ที่มีลักษณะเป็น ทิไซโทรปิก (thixotropic) คือฟลูออไรด์ที่มีลักษณะเป็นของเหลวเมื่ออยู่ภายใต้แรงกด เชื่อว่าฟลูออไรด์สามารถแทรกผ่านเข้าด้านประชิดของฟันได้ดีขึ้น แต่จากการศึกษาของ Wefel และ Wei พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ดูดซับระหว่างแอสिटูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นกับชนิดทิไซโทรปิกไม่มีความแตกต่างกัน (54)

2. ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นที่ใช้ในปัจจุบัน

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นมีอยู่ 2 ประเภทแบ่งตามผู้ใช้ คือ ฟลูออไรด์ชนิดวุ้นที่เคลือบโดยทันตแพทย์ และฟลูออไรด์ชนิดวุ้นที่ผู้ป่วยนำไปใช้ ฟลูออไรด์ทั้งสองมีชนิดและความเข้มข้นแตกต่างกัน นิยมใช้ร่วมกับถาดเคลือบฟลูออไรด์หรือแปรงสีฟัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิด, ความเข้มข้น และวิธีการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดกึ่ง (ดัดแปลงจาก Ripa, 1989)

	ความเข้มข้นฟลูออไรด์		วิธีการใช้
	ร้อยละความเข้มข้น	ppm	
ฟลูออไรด์ที่ใช้โดยทันตแพทย์			
APF	1.2	12,300	ถาดเคลือบฟลูออไรด์
NaF	0.9	9,040	ถาดเคลือบฟลูออไรด์
ฟลูออไรด์ที่ใช้ที่บ้าน			
APF	0.5	5,000	ถาดเคลือบฟลูออไรด์
NaF	0.5	5,000	ถาดเคลือบฟลูออไรด์, แปรงสีฟัน
SnF ₂	0.1	1,000	ถาดเคลือบฟลูออไรด์, แปรงสีฟัน

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตแพทย์สามารถป้องกันฟันผุได้ร้อยละ 21 (8) การเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์พิจารณาจาก อายุของผู้ป่วย การดำเนินโรคฟันผุ และความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำดื่มดังนี้ ถ้าฟลูออไรด์ในน้ำดื่มต่ำกว่า 0.7 ส่วนในล้านส่วน ผู้ป่วยที่ไม่มีหรือมีฟันผุ (active caries) ให้เคลือบปีละ 2 ครั้ง โดยกลุ่มที่ไม่มีฟันผุจะเคลือบถึงอายุ 16 ปี ในผู้ป่วยที่ฟันผุลุกลาม (rampant caries) แนะนำเคลือบปีละ 4 ครั้ง และถ้ามีฟลูออไรด์ในน้ำดื่มมากกว่ากำหนด กลุ่มที่ไม่มีฟันผุไม่จำเป็นต้องเคลือบฟลูออไรด์ และแนะนำเคลือบฟลูออไรด์ปีละ 2 ครั้งในกลุ่มที่มีฟันผุ และเคลือบปีละ 4 ครั้งในกลุ่มที่มีฟันผุลุกลาม (9) นอกจากนี้ปัจจุบันมีฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตแพทย์ที่ผลิตออกมาแนะนำให้ใช้ได้ 1 นาที มีประโยชน์ในแง่ของการลดเวลาในคลินิก แต่ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกรองรับ รวมถึง FDA และ ADA ยังไม่ยอมรับผลิตภัณฑ์ชนิดนี้ (22)

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดใช้เองที่บ้านพบว่า สามารถป้องกันฟันผุในเด็กได้ประมาณร้อยละ 21 เหมือนกับการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ (55) นิยมใช้ในผู้ป่วยกลุ่มที่เสี่ยงต่อฟันผุสูงเช่น ผู้ป่วยจัดฟัน หรือผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง (xerostomia) ที่สัมพันธ์กับการฉายรังสีรักษาบริเวณศีรษะและใบหน้า (56) รวมถึงผู้ป่วยที่มีความพิการชั่วคราวหรือแท้งที่ส่งผลต่อการใช้มือได้อย่างจำกัด และ ในผู้ใหญ่ที่ใช้ยาหลายชนิด (22) มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ฟลูออไรด์ชนิดกึ่งเป็นวิธีในการป้องกันฟันผุในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามะเร็งด้วยการฉายรังสีเนื่องจากผู้ป่วยร้อยละ 75 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษาที่ใช้ฟลูออไรด์ชนิดกึ่งเข้มข้นร้อยละ 0.42 ทุกวันเป็นเวลา 1 ปี ไม่มีรอยผุเพิ่มขึ้นมาใหม่ (57)

3. ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดฟันที่จำหน่ายในประเทศไทย

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดฟันที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมีทั้งที่ผลิตภายในประเทศ และนำเข้าจากต่างประเทศ มีรายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ฟลูออไรด์ชนิดฟันที่จำหน่ายในประเทศไทย

ชนิด ฟลูออไรด์	ชนิด	ขนาด (มล.)	ราคา/ขวด	ราคา/มล.	เวลา (นาที)	บริษัทผู้ผลิต	บริษัทผู้จำหน่าย
Pascal	1.23% APF gel	472	800	1.69	1	Pascal, USA	เด็นท์-เมท
	1.23% APF gel	946	1,500	1.587	4	Pascal, USA	เด็นท์-เมท
	2%NaF	475	1,000	2.11	1	Pascal, USA	เด็นท์-เมท
Germiphene	1.23% APF gel	450	642	1.43	1	Germiphene, Canada	แอคติออน
Pro-F	2%NaF	-	170-250	-	4	ทันตการ	ทันตการ เซียงไฮ้ทันตภัณฑ แอคคอร์ดี

4. ส่วนประกอบและคุณสมบัติของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดฟัน

แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดฟันความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ สมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (ADA) ยอมรับมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1968 ประกอบด้วยฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์ 12,300 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งได้มาจากโซเดียมฟลูออไรด์และกรดไฮโดรฟลูออริก และถูกทำให้มีค่าความเป็นกรดและต่างเท่ากับ 3-4 โดยการเติมกรดฟอสฟอริก ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ (58) และทำให้มีลักษณะเป็นฟันโดยการเติมสารเพิ่มความหนืด (59)

ในส่วนของคุณสมบัติของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดฟันนี้ ทางสมาคมทันตแพทย์แห่งประเทศไทยจะยอมรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นใหม่นี้ ก็ต่อเมื่อผลิตภัณฑ์นั้นได้ผ่านเกณฑ์การประเมินส่วนประกอบทางเคมีและคุณสมบัติทางกายภาพตามข้อกำหนดของตำรับยาแห่งประเทศไทย ซึ่งได้แก่ ความเป็นกรดและต่าง ความหนืด และปริมาณฟลูออไรด์ (58) นอกจากนี้ ข้อกำหนดของ APF gel ที่ตำรับยาแห่งประเทศไทยกำหนด (60) (ภาคผนวก ก)

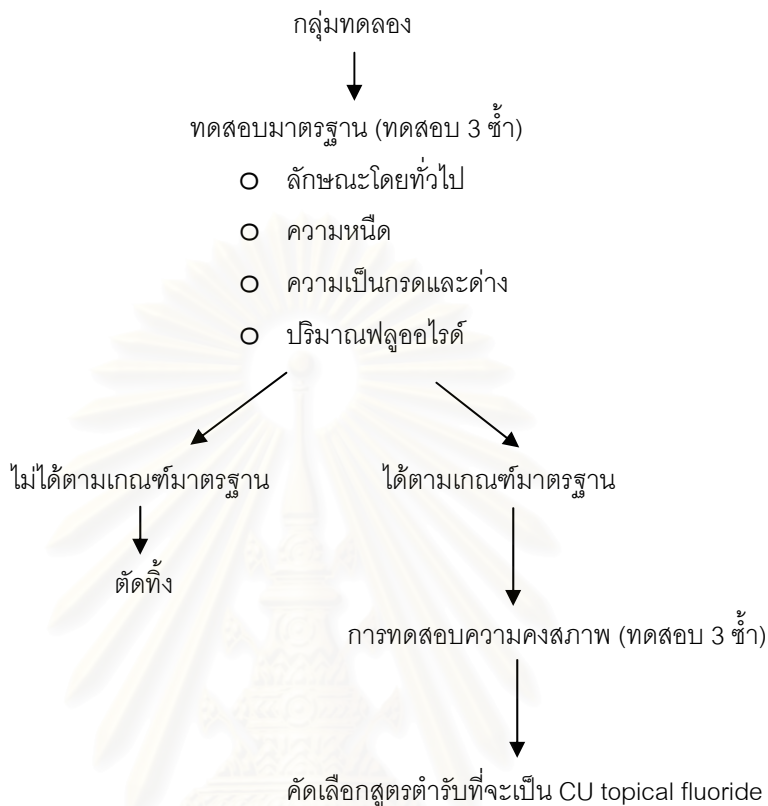
การผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดฟันโดยคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากการทดสอบคุณสมบัติของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นที่ผลิตโดยคณะทันตแพทย-
ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในห้องปฏิบัติการ เพื่อคัดเลือกสูตรตำรับที่เหมาะสมเป็น
ฟลูออไรด์เฉพาะที่ของคณะทันตแพทยศาสตร์ (ภาคผนวก ข และ รูปที่ 4 แผนภูมิสรุปขั้นตอนการ
ดำเนินงานวิจัย) มีรายละเอียดโดยสรุปดังนี้

จากขั้นตอนที่ 1 ซึ่งเริ่มต้นด้วยสูตรตำรับฟลูออไรด์ชนิดวุ้นจำนวน 4 สูตรคือ A, B, C และ
D ทดสอบมาตรฐานด้านคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของกลุ่มทดลองทั้ง 4 สูตรเพื่อหา
สูตรตำรับที่ได้มาตรฐาน ผลการทดสอบพบว่า มีเพียงสูตรตำรับ A และ B เท่านั้นที่มีมาตรฐานตาม
เกณฑ์ที่กำหนด หลังจากนั้นจึงนำทั้งสองสูตรมาผ่านการทดสอบความคงสภาพด้วยวิธีวิจัจักร
พบว่าทั้งสองสูตรมีมาตรฐานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับมาตรฐานก่อนเริ่มเข้าสู่
วิจัจักรทดสอบ ทำให้สูตร A และ B สามารถเป็นตัวแทนของสูตรตำรับได้ หลังจากนั้นจึงทำการ
คัดเลือกสูตรตำรับฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นของคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ออกมา 1 สูตรซึ่งเป็นขั้นตอนที่สอง โดยเลือกจากความพึงพอใจ ผลสรุปได้เลือกสูตร B และขั้น
สุดท้ายคือ การนำฟลูออไรด์สูตร B ทำการทดสอบมาตรฐานด้านเคมีและกายภาพเปรียบเทียบกับ
กลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นแอสซิดูเลตฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่นำเข้ามาจาก
ต่างประเทศ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม สรุปได้ว่า ตำรับสูตร
ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นของคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ผลิตขึ้นมาใหม่ มี
ความคงสภาพ และมีมาตรฐานในด้านคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพที่เท่าเทียมกับ
ฟลูออไรด์ชนิดวุ้น ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ คือ มีลักษณะทั่วไปที่ส่วนประกอบเป็นเนื้อเดียวกัน
ตลอด ไม่แยกตัวออกมา มีสภาพความเป็นกรดต่ำที่เหมาะสม มีความหนืดอยู่ในช่วง 7,000–
20,000 เซนติพอยซ์ และสามารถปล่อยฟลูออไรด์ไอออนในน้ำได้ร้อยละ 90-110 ของที่ระบุไว้
แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาวิจัยยังไม่สมบูรณ์เนื่องจากยังไม่ได้มีการทดสอบปริมาณสารปนเปื้อน
ดังนั้นจึงควรที่จะทำการทดสอบหาปริมาณสารปนเปื้อนได้แก่ สังกะสี ทองแดง ตะกั่ว สารหนู และ
ปรอทในปริมาณที่ไม่เกินปริมาณสูงสุดที่ยอมรับได้ต่อไป (11)

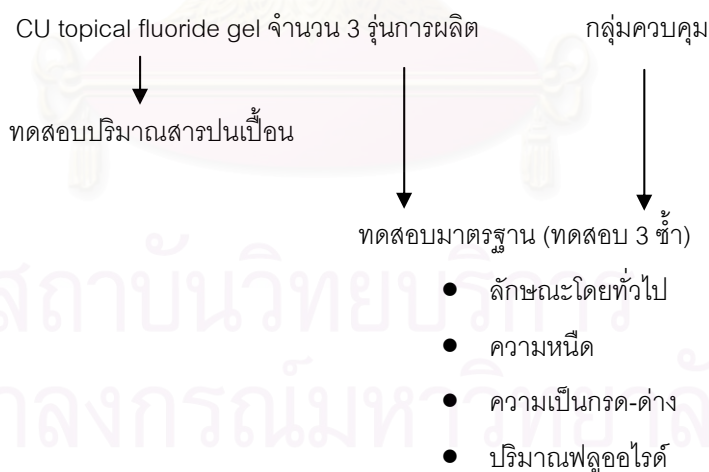
แผนภาพแสดงขั้นตอนการผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น โดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นตอนที่ 1



ขั้นตอนที่ 2

ขั้นตอนที่ 3



รูปที่ 4 ขั้นตอนการผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น โดยคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น

การวัดประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุมีหลายวิธี เช่น วัดการเกิดฟันผุ (caries prevalence) ซึ่งเป็นการวัดในทางคลินิก และ วัดฟลูออไรด์ที่ดูดซับ ต่อมาเริ่มมีการใช้วิธีการสร้างรอยผุจำลอง (artificial caries) เพื่อแสดงถึงประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในรูปแบบของการสูญเสียแร่ธาตุและการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ (14) ทั้งนี้สามารถแบ่งการทดสอบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ดังนี้คือ การทดสอบในห้องปฏิบัติการและการทดสอบในคลินิก

การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

1. การวัดฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับ

การวัดปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับ เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ทดสอบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงที่ใช้โดยทันตแพทย์ เช่น ฟลูออไรด์ชนิดวุ้น หรือ ฟลูออไรด์วานิช ทั้งนี้จะวัดในผิวเคลือบฟันที่ไม่ผุ เป็นการวัดปริมาณฟลูออไรด์ และรูปแบบของสารประกอบฟลูออไรด์ที่ยึดเกาะด้วย เช่น การวัดปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับทั้งหมด ฟลูออไรด์ที่สกัดด้วย KOH หรือฟลูออไรด์ที่ยึดเกาะด้วยพันธะที่แข็งแรง (61) Rolla และ Saxegaard ในปี ค.ศ. 1988 แสดงให้เห็นว่าปริมาณฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันและในผิวเคลือบฟัน เพิ่มอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเคลือบด้วยฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นฟลูออไรด์มากขึ้น เวลาที่สัมผัสนานขึ้น หรือสภาพความเป็นกรดและต่างของฟลูออไรด์น้อยลง โดยพบว่าปัจจัยด้านเวลาเป็นปัจจัยหลัก (37) วิธีการเก็บตัวอย่างเพื่อวัดปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับสามารถทำได้สองวิธี คือ การเก็บด้วยวิธีทางกล และการเก็บโดยการใช้กรด (62, 63)

การเก็บตัวอย่างผิวเคลือบฟันด้วยวิธีทางกลใช้ในกรณีที่ต้องการเก็บตัวอย่างที่ไม่สามารถใช้กรดกัดได้ เช่น ผิวเคลือบฟันที่มีผุ หรือยังพัฒนาไม่เต็มที่ (immature) เนื่องจากกรดจะกระจายออกไปนอกบริเวณที่ต้องการ โดยการขัดจากชั้นตัวอย่าง (abrasive technique) ทำการยึดชิ้นส่วนของฟันบนเครื่องมือ Mikrokator ซึ่งสามารถวัดระดับความลึกการขัดได้โดยตรงจาก gauge บนเครื่องมือ (64) หรือเก็บตัวอย่างโดยการกรอ (drill technique) โดยใช้หัวกรอคาร์ไบด์ (carbide bur) หรือใช้ diamond micro drill (63)

การเก็บตัวอย่างโดยการใช้กรด เป็นวิธีเก็บตัวอย่างที่ได้รับการยอมรับมากกว่าการเก็บตัวอย่างด้วยวิธีทางกล และเป็นวิธีดั้งเดิมที่ใช้ในการศึกษาผิวเคลือบฟันที่ไม่ผุ (36, 65) จากการศึกษาส่วนใหญ่ใช้กรดเปอร์คลอริก (HClO_4) (39, 66, 67) หรือใช้กรดไฮโดรคลอริก (HCl) (68) เพื่อนำไปวิเคราะห์ปริมาณฟลูออไรด์ ด้วยฟลูออไรด์อิเล็กโทรด ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้วัดปริมาณฟลูออไรด์ที่มีสารอื่นๆ เจือปนเช่น ซัลเฟต (sulfate) หรือฟอสเฟต (phosphate) และวิธีนี้

จะตอบสนองต่อฟลูออไรด์ที่อยู่ในรูปไอออน (63) จากการศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ชนิด
วุ้นกับการดูดซับฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันในห้องปฏิบัติการ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในด้านของการดูดซับฟลูออไรด์ที่
ผิวเคลือบฟัน

ผู้วิจัย/ ปี	ชนิดของฟลูออไรด์	ตัววัด	ชนิดฟัน	ชนิดกรด	เวลา (นาที)	ผลการศึกษา
1. Wefel และ Wei , 1979 (54)	1.23% APF gel 2 ชนิด และ thixotropic (APF) gel	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	ฟันแท้ #8	0.5 M HClO ₄	1 และ 4 นาที	-ฟลูออไรด์ทั้งสองชนิดทำให้มีการดูดซึมฟลูออไรด์มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ -ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ของระดับฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน ระหว่าง thixotropic gel กับ APF gel แบบดั้งเดิม ปริมาณฟลูออไรด์ที่ดูดซึมในชั้นบนสุดของผิวเคลือบฟันเมื่อเคลือบนาน 4 นาทีที่มีปริมาณมากกว่าที่ 1 นาที
2.Dijkman และ Arends, 1982 (69)	APF gel, pH 4 ความเข้มข้นร้อยละ 0.11, 0.23, 0.45 และ 1.23	ฟลูออไรด์ในอะพาไทท์, แคลเซียมฟลูออไรด์	ฟันแท้ (ไม่ระบุซี่)	0.1 M HClO ₄	5	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของปริมาณฟลูออไรด์บนและในผิวเคลือบฟันเมื่อเคลือบด้วยฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่างๆ แต่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันชั้นแรก จากการใช้ฟลูออไรด์เข้มข้น 1.23%
3. Wei และ Hattab, 1988 (52)	1.23 % APF gel , foam	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	ฟันแท้ #4	0.5 M HClO ₄	4	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของระดับฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน ระหว่าง APF foam และ APF gel
4. Wei. และ Hattab , 1988 (70)	minute gel, Nupro ^R	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	ฟันแท้ #8	0.5 M HClO ₄	1,2 และ 4 นาที	ปริมาณฟลูออไรด์ที่ระดับความลึก 5 และ 10 μ m เพิ่มขึ้นตามเวลาที่เคลือบนานขึ้น และ ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซึม ที่ 4 นาทีมีมากกว่าที่ 1 นาทีอย่างมีนัยสำคัญในฟลูออไรด์ทั้งสองชนิด

2. การวัดการเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ที่พื้นผิวเคลือบฟันหรือ Surface morphology

ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างผิวเคลือบฟันจากผลผลิตที่เกิดขึ้นภายหลังการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชนิดส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM) เป็นการวัดประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ได้อย่างหนึ่งโดยประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ ซึ่งการตรวจด้วยกล้องนี้สามารถบอกขนาด และการเกาะกลุ่มของแคลเซียมฟลูออไรด์ได้ (13) วิธีนี้เป็นที่ยอมรับในการศึกษาโครงสร้างของฟัน สามารถแสดงให้เห็นทั้งระดับพื้นผิวและใต้ชั้นพื้นผิว (71)

มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ขึ้นหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ในห้องปฏิบัติการ (13, 30, 66, 67, 72, 73) แคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์จะมีรูปร่างเป็นทรงลูกบาศก์ ขณะที่แคลเซียมฟลูออไรด์ที่มีสิ่งเจือปนจะมีรูปร่างเป็นทรงกลม (34)

ส่วนการศึกษา *in vivo* ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดพบว่าเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันภายใน 24 ชั่วโมงมีลักษณะเป็นทรงกลม ขนาดขึ้นอยู่กับชนิดของฟลูออไรด์ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ไมโครเมตร ซึ่งไฮเดียมฟลูออไรด์ชนิดวุ้นและสารละลาย จะทำให้เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์มีลักษณะทรงกลม ขณะที่ฟลูออไรด์วานิช (Duraphat) จะมีลักษณะเป็นแผ่น (sheet) (74) อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีข้อเสียตรงที่ต้องทำให้ชิ้นตัวอย่างมีขนาดบาง และขณะวัดต้องทำให้แห้งและเคลือบด้วยทอง ซึ่งชิ้นตัวอย่างจะถูกทำลาย (75)

3. การวัดการละลายของแร่ธาตุและการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ

วิธีนี้สามารถวัดประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและการสะสมแร่ธาตุคืนกลับได้ โดยใช้วิธีการสร้างรอยผุจำลอง (14) ทำให้เห็นถึงระยะของการดำเนินโรค ทั้งเกิดรอยโรคฟันผุ (lesion formation) หรือ การดำเนินของรอยโรคฟันผุ (lesion progression) การสร้างฟันผุจำลองในห้องปฏิบัติการสามารถทำได้หลายวิธีเช่น การใช้ acid buffers แบบที่เรียงสร้างกรด และการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่าง (pH cycling) ซึ่งการทดสอบผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ มักใช้วิธีการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่าง เนื่องจากเป็นรูปแบบการศึกษาที่ดีที่ใช้วัดการยับยั้งการละลายของแร่ธาตุและการสะสมแร่ธาตุคืนกลับและคล้ายกับสภาวะในช่องปาก (14, 76-78) มีวิธีหลายวิธีที่สามารถวัดการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุได้ดังนี้

3.1 การวิเคราะห์ปริมาณแร่ธาตุ (Chemical analysis)

การวิเคราะห์ปริมาณแร่ธาตุโดยวัดความเข้มข้นของแคลเซียมที่อยู่ในสารละลาย เป็นการวัดการสูญเสียและการคืนกลับของแร่ธาตุวิธีหนึ่ง โดยถ้ามีความเข้มข้นของแคลเซียมในสารละลายมากนั้นหมายถึงมีการสูญเสียแร่ธาตุออกมามาก (79)

3.2 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์

3.2.1 การศึกษาด้วยไมโครเรดิโอกราฟี (Microradiography, MRG)

เป็นวิธีวัดปริมาณแร่ธาตุที่สูญเสียและสะสมคืนกลับในเชิงปริมาณ การวัดจะต้องเตรียมตัวอย่างเป็นชิ้นบางๆ (80) มีขนาดประมาณ 90-100 ไมโครเมตร ถ่ายภาพรังสีตาม aluminum step wedge แล้ววัดปริมาณแร่ธาตุด้วย micro-densitometer ซึ่งปริมาณแร่ธาตุที่เสียไปเท่ากับผลต่างของพื้นที่ปริมาณแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันปกติกับผิวเคลือบฟันของชิ้นตัวอย่าง จากการศึกษาของ Mellberg และคณะได้ศึกษาประสิทธิภาพในการยับยั้งการดำเนินรอยผุในระยะเริ่มต้นของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดรุ่นกับโซเดียมฟลูออไรด์ชนิดรุ่น ด้วยวิธีนี้พบว่าฟลูออไรด์ทั้งสองชนิดสามารถยับยั้งการดำเนินของรอยผุได้ นอกจากนี้ยังพบการคืนกลับของแร่ธาตุในกลุ่มของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดรุ่น แสดงให้เห็นว่าแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดรุ่นมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า อย่างไรก็ตามแนะนำให้ใช้โซเดียมฟลูออไรด์ชนิดรุ่นได้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อรสชาติของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดรุ่นได้ (81) และวิธีนี้ยังสามารถดูได้ทั้งพื้นผิว (surface) และระดับใต้พื้นผิว (subsurface) ข้อเสียของวิธีนี้คือตัวอย่างจะถูกทำลายในขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างและใช้เวลามาก (82)

3.2.2 การศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (Polarized light microscopy, PLM)

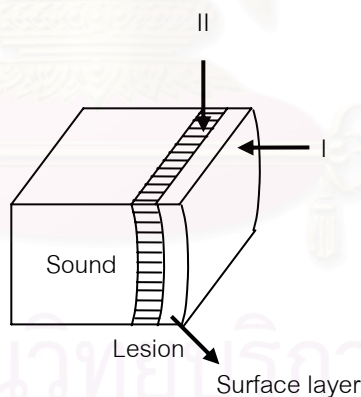
การศึกษาด้วยวิธีนี้ต้องเตรียมตัวอย่างเป็นชิ้นบางๆ เหมือนกับวิธีการใช้ไมโครเรดิโอกราฟี ข้อดีการวัดวิธีนี้คือ แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงผิวเคลือบฟันที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยได้ โดยสามารถบอกตำแหน่งของฟันผุ รอยผุในระยะเริ่มแรก การขยายของรอยผุ และการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างที่เกี่ยวกับการละลายและคืนกลับของแร่ธาตุได้ดีกว่าการใช้ไมโครเรดิโอกราฟี (76) ทั้งนี้จะเห็นรอยผุเป็นชั้น 4 ชั้น โดยเมื่อดูผ่านน้ำจะเห็นชั้น surface zone และ body

zone และเมื่อดูผ่านสารละลาย quinoline จะเห็นชั้น dark zone และ translucent zone (15, 83) วิธีนี้สามารถดูได้ทั้งพื้นผิว และระดับใต้พื้นผิว แต่ต้องทำลายตัวอย่างและใช้เวลามาก (82)

3.3.3 การวัดความแข็งผิว (Hardness Measurement)

การวัดความแข็งผิวเคลือบฟันเป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ทดสอบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อแข็งทางกายภาพ เป็นวิธีที่ทำลายตัวอย่างน้อย วัดโดยใช้เครื่องมือกดบนผิวเคลือบฟัน ซึ่งมีหัววัด 2 ชนิดคือ Knoop และ Vicker แตกต่างกันในมุมบริเวณหัววัดกด (indentation) ทั้งนี้ต้องขัดหรือทำให้ผิวตัวอย่างเรียบก่อนแล้ว ยึดชิ้นตัวอย่างเข้ากับบล็อกเรซิน ผลจากการวัดแสดงความสัมพันธ์กับปริมาณแร่ธาตุที่ปรากฏ (80) Koulouride และ Reed พบว่าความแข็งผิวเคลือบฟันหนูเพิ่มขึ้น 3-5 เท่าเมื่อนำผิวเคลือบฟันที่สูญเสียแร่ธาตุแช่ในสารละลายส่งเสริมการสะสมแร่ธาตุคืนกลับที่มีฟลูออไรด์ 1 ส่วนในล้านส่วน (84) การวัดความแข็งผิวสามารถทำได้ 2 แบบคือ

1. surface microhardness หรือ type I
2. cross-sectional microhardness หรือ type II (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 การวัดความแข็งผิว

การวัดแบบที่ 2 สามารถดูได้ทั้งพื้นผิว และระดับใต้พื้นผิว แต่ต้องทำลายตัวอย่างและใช้เวลามาก ขณะที่แบบที่ 1 เหมาะกับใช้ในการศึกษา *in vivo* (82)

White พบว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงระหว่างการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ ในรอยผุระยะเริ่มแรกกับการเพิ่มขึ้นของความแข็งพื้นผิว (85) และจากการศึกษาของ Featherstone และคณะ ปี ค.ศ. 1983 และ Kielbassa และคณะในปี ค.ศ. 1999 ศึกษาการต้านทานต่อการละลายของแร่ธาตุต่อกรดกับความแข็งผิว โดยการทำการวัดความ

แข็งผิวในแนวตัดขวาง (cross-sectional microhardness) พบว่าความแข็งบริเวณรอยผุ มีความสัมพันธ์อย่างมากกับปริมาณแร่ธาตุที่มีอยู่ นั่นคือการวัดความแข็งผิวสามารถแสดงการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุได้ (86, 87)

ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้ การวัดการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุด้วย กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ เนื่องจากสามารถแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุได้ โดยตรงแม้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ซึ่งในห้องปฏิบัติการสามารถทำได้โดยการสร้าง รอยผุจำลองขึ้นมา จากการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการยับยั้งรอยผุ จำลองในห้องปฏิบัติการดังกล่าวสามารถสรุปได้ดังตารางข้างล่างนี้ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ ต่อการยับยั้งรอยผุ จำลองในห้องปฏิบัติการ

ชื่อผู้เขียน, ปี	วัตถุประสงค์	สารที่ใช้	ชนิดฟัน	ผลการศึกษา
สาริตและคณะ, 2548 (88)	เปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ ในการต้านทานฟันผุของผิวเคลือบฟันน้ำนม	1.23% APF gel, 2% NaF, Duraphat	ฟันกราม น้ำนม	ฟลูออไรด์เฉพาะที่ทั้งสามชนิดสามารถป้องกันการเกิดรอยผุจำลองในฟันน้ำนมได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม
Joyston-Bechal และ Kidd, 1980 (89)	ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการเกิดและการดำเนินต่อของรอยผุจำลอง	1.23%APF solution	ฟันกราม น้อย	ฟลูออไรด์สามารถส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นได้
Kidd และ Joyston-Bechal, 1982 (90)	ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการยับยั้งและการดำเนินต่อของรอยผุจำลอง	1.23% APF solution	ฟันคนไม่ ระบุชื่อ	ฟลูออไรด์สามารถยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุได้ในรอยผุขนาดเล็ก
Garcia-Godoy และคณะ, 1995 (14)	เปรียบเทียบความลึกของรอยผุเทียมของผิวเคลือบฟันที่ได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิด 1.23% APF gel ที่ 1 และ 4 นาที	1.23% APF gel	ฟันกราม	ฟลูออไรด์เฉพาะที่ทั้งสองชนิดสามารถป้องกันการเกิดรอยผุจำลองได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการเคลือบ 1 และ 4 นาที
ศิริรักษ์ และ ฤดี, 2543 (91)	เปรียบเทียบความลึกของฟันผุเทียมของผิวเคลือบฟันที่ได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ	1.23% APF gel 1.23% APF foam	ฟันกราม น้อย	ไม่พบความแตกต่างของความลึกรอยผุในระหว่างกลุ่ม

การทดสอบทางคลินิก

พิจารณาจากจำนวนด้านหรือจำนวนซี่ฟันที่ผุ ถอน อุด (DMFS, dmfs หรือ DMFT, dmft) โดยทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในช่วงระยะเวลาหนึ่งดังตารางที่ 5 ตารางที่ 5 การยับยั้งฟันผุของแอสีดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23

การยับยั้งฟันผุในคลินิกจากการเคลือบฟลูออไรด์ APF ชนิดวุ้น โดยทันตแพทย์ในเด็กนักเรียน อาศัยในชุมชนที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่มไม่เพียงพอ				
ผู้ศึกษา	จำนวนครั้งที่ เคลือบ/ ปี	จำนวนปีที่ ศึกษา	%DMFS ที่ ลดลง	DMFS ที่ ป้องกันได้/ปี
Szwejda และคณะ, 1967	1	1	4	0.04
Szwejda, 1971	1	2	3	0.04
Horowitz, 1969	1	2	22	0.58
Horowitz และ Doyle, 1971	1	3	24	0.70
Bryan และ Williams, 1968	1	1	28	1.10
Ingraham และ Williams, 1970	1	2	41	0.65
Cons และคณะ, 1970	1	4	18	0.23
Mainwaring และ Naylor, 1978	2	3	14	0.39
Cobb และคณะ, 1980	2	2	35	1.44
Hagen และ Bawden, 1985	2	2	30	0.66

ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยของฟันผุที่ลดลงเมื่อเคลือบฟลูออไรด์ปีละ 1 ครั้งประมาณร้อยละ 20 และประมาณร้อยละ 26.3 เมื่อเคลือบฟลูออไรด์ปีละ 2 ครั้ง (53)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ตัวอย่าง (Sample)

1. ตัวอย่าง

ฟันกรามน้อยที่ไม่มีลักษณะของรอยผุ ไฮโปเพลเซีย ไฮโปแคลซิฟิเคชัน รอยอุดหรือรอยแตกร้าวบนด้านใกล้แก้ม

2. เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

ขึ้นฟันตัวอย่างที่ถูกขัดผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มแล้วมีพื้นที่ถูกขัดไม่น้อยกว่า 1.5×2 มิลลิเมตร ในแนวระนาบและยังอยู่ในชั้นของผิวเคลือบฟัน

3. เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ขึ้นฟันตัวอย่างที่ถูกขัดผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มแล้วมีพื้นที่ถูกขัดน้อยกว่า 1.5×2 มิลลิเมตร ในแนวระนาบ หรือลึกถึงชั้นเนื้อฟันจะคัดออกทั้งสิ้น

4. ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (Sample size)

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ คำนวณโดยอ้างอิงจาก ผลการศึกษาระยะ สารีตและคณะในปี พ.ศ. 2548 (88) พบว่าแอชิตูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นเข้มข้นร้อยละ 1.23 และ โซเดียมฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 2 สามารถลดความลึกของรอยผุจำลองบนฟันกรามน้ำนมด้านใกล้แก้มหรือใกล้ลิ้นได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้เคลือบฟลูออไรด์ ผลการทดลองแสดงความลึกของรอยผุจำลองเฉลี่ยเปรียบเทียบระหว่างแอชิตูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นเข้มข้นร้อยละ 1.23 และ โซเดียมฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 2 มีดังนี้

ชนิดของฟลูออไรด์	ความลึกของรอยผุจำลองเฉลี่ย (μm)
1.23% APF gel	130.39±14.19
2% NaF	144.39±38.02

ในการศึกษานี้กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมุติฐานเป็นจริง (Type I error, α) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมุติฐานไม่เป็นจริง (Type II error, β) เท่ากับ 0.2 โดยคำนวณจากสูตร

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

เมื่อ	s_p^2	=	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานรวมของความถี่กระจาย
		=	$(s_1^2 + s_2^2) / 2$ (กรณี $n_1 = n_2$)
	s_1, s_2	=	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานความถี่กระจายในกลุ่มที่ 1 และ 2
	$Z_{1-\alpha/2}$	=	1.96
	$Z_{1-\beta}$	=	1.28
	D	=	ผลต่างของค่าเฉลี่ยความถี่กระจายระหว่างกลุ่ม 1 และ 2
		=	$(\mu_1 - \mu_2)^2$
	μ_1, μ_2	=	ค่าเฉลี่ยความถี่กระจายในกลุ่มที่ 1 และ 2

นำข้อมูลความถี่ของรอยผู้จำลองเฉลี่ยมาแทนค่าในสูตร เพื่อคำนวณหาจำนวนตัวอย่าง

$$n = \frac{2(14.19^2 + 38.02^2)(1.96 + 1.28)^2}{2(130.39 - 144.39)^2} = 88.2 \text{ ซี่}$$

ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 89 ซี่ต่อกลุ่ม

จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ต่อความถี่ของรอยผู้จำลองในห้องปฏิบัติการ มีการใช้จำนวนตัวอย่างต่างกันดังนี้ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 จำนวนตัวอย่างในการศึกษาที่วัดความลึกของรอยผุ

ชื่อผู้เขียน, ปี	สีฟัน	จำนวน ตัวอย่าง/กลุ่ม
สาธิต และคณะ, 2548 (88)	ฟันกรามน้ำนม	10 ซี่
Joyston-Bechal และ Kidd, 1980 (89)	ฟันกรามน้อย	10 ซี่
Kidd และ Joyston-Bechal, 1982 (90)	ฟันคนไม่ระบุซี่	12 ซี่
ศิริรักษ์ และ ฤดี, 2543 (91)	ฟันกรามน้อย	10 ซี่

ในงานวิจัยนี้ เลือกใช้จำนวนตัวอย่าง 10 ตัวอย่างต่อกลุ่ม เนื่องจากมีข้อจำกัดในการหาฟันตัวอย่าง อย่างไรก็ตามเนื่องจากในขั้นตอนการวิจัยต้องนำขึ้นฟันตัวอย่างที่ผ่านกระบวนการทดลองแล้วมาตัดให้มีขนาดบางเพื่อวัดฟันที่รอยผุจำลอง ซึ่งมีโอกาสเกิดการแตกหักของซี่ฟัน ตัวอย่างจึงได้ประเมินการสูญเสียของกลุ่มตัวอย่างไว้ในอัตราร้อยละ 20 ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้จึงเท่ากับ 12 ซี่ต่อกลุ่ม

สิ่งแทรกแซง (Intervention)

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบความลึกของรอยผุจำลอง หลังจากเคลือบฟลูออไรด์ชนิดรุ่นต่างชนิดกัน 3 ชนิดโดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1. กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์ชนิดรุ่น
2. กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มที่ได้รับการเคลือบแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดรุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ต่างชนิดกัน 3 ชนิดได้แก่
 - 2.1 Pascal ชนิดเคลือบนาน 4 นาที
 - 2.2 CU gel ชนิดเคลือบนาน 4 นาที
 - 2.3 60 SECOND gel ชนิดเคลือบนาน 1 นาที

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Material and Instrument)

1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 1.1 กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (Polarized light microscopy, 9300MEIJI, Japan) (รูปที่ 6)



รูปที่ 6 กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ พร้อมคอมพิวเตอร์

- 1.2 กล้องจุลทรรศน์ชนิดสเตอริโอ (Stereomicroscopy, ML 9300 MEIJI, Japan)
- 1.3 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ (Low speed Cutting Machine, ISOMET 1000, Buehler, USA) (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ

1.4 เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง (Saw microtome, Leica sp1600, Germany) (รูปที่ 8)



รูปที่ 8 เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง

- 1.5 เครื่องวัดค่าความเป็นกรดต่าง (pH meter, GP353, EDT, England)
- 1.6 เครื่องขัดผิววัสดุ (Polishing machine, DPS 3200, Imptech, South Africa)
- 1.7 โปรแกรมสำเร็จรูป Adobe Photoshop (version 7 for windows, Media cybernetics, USA)
- 1.8 เครื่อง Digital printer-copier-scanner (hp laserjet 3300, version 4, Hewlett-packard Co.)
- 1.9 เครื่องกวนสารด้วยแม่เหล็ก (Magnetic stirrer, MR 3003 SD, Heidolph, Germany)
- 1.10 เครื่องชั่งอิเล็กทรอนิกส์ ระบบดิจิทัล (Digital Balance, FA-200, A&D, Japan) น้ำหนักวัดสูงสุด 210 กรัม ความละเอียด 0.001 กรัม
- 1.11 ตู้ควบคุมอุณหภูมิพร้อมเครื่องเขย่า (Shaker incubator, Stuart Scientific Ltd., UK)
- 1.12 ตู้ดูดควัน (Fume Hood, MJ-G100, Major Lab, Japan)
- 1.13 ตู้เย็นเก็บสารตัวอย่างที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส
- 1.14 หัวกรอเร็ว (high speed hand piece), ด้ามขัดฟัน (prophy head) และกระบอกฉีดสามทาง (triple syringe)
- 1.15 ตู้อบเครื่องมือ
- 1.16 นาฬิกาจับเวลา (Timer)
- 1.17 เทอร์โมมิเตอร์ (Thermometer)

- 1.18 แบบหล่อซิลิโคน
- 1.19 เบอร์นิชเชอร์ปลายกลม (Ball burnisher)
- 1.20 ขวดฉีดล้าง (Wash bottle)
- 1.21 ขวดพลาสติกชนิดทนกรดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร สูง 3.5 เซนติเมตร
- 1.22 Dispenser ขนาด 10 มิลลิลิตร
- 1.23 หลอดฉีดยาพลาสติกขนาด 10 มิลลิลิตร

2. วัสดุที่ใช้ในการทดลอง

2.1 สารละลายที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralizing solution : White, 1987) (85) โดยดัดแปลงให้มีค่าความเป็นกรดและต่างเท่ากับ 4.5 ± 0.01 ด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) มีส่วนประกอบดังตารางที่ 7 (ในน้ำปราศจากไอออนปริมาตรรวม 2000 มิลลิลิตร)

ตารางที่ 7 ส่วนประกอบของสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ

ส่วนประกอบ	อัตราส่วน
lactic acid	0.1 mol/l
polyacrylic acid (carbopol 907 B.F. Goodrich company, USA)	0.2%
Hydroxyapatite (Bio-gel [®] HTP Gel, Bio-Rad, Hercules, USA)	อิมิตัวความเข้มข้น 50%
โซเดียมไนไตรต์ (Na ₃ N)	35.697 mmol/l

2.1.2 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ (Remineralizing solution)

ในการศึกษาใช้น้ำลายเทียม (Artificial saliva : ผลิตโดยภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

2.2 สารละลายกรดและด่างมาตรฐาน ที่ค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 4 และ 7

2.3 ฟลูออไรด์เฉพาะที่

2.3.1 แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวัดความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิดเคลือบนาน 4 นาที ชื่อการค้า พาสคาล (Pascal : Pascal Co., USA)

2.3.2 แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวัดความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิดเคลือบนาน 4 นาที ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU gel, Chulalongkorn University)

2.3.3 แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวัดความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิดเคลือบนาน 1 นาที ชื่อการค้า 60 SECOND gel (Germiphene : Germiphene Co., Canada)

2.4 เรซินหล่อใส่

2.5 กระดาษสไลด์ (glass slab)

2.6 น้ำยาทาเล็บ

2.7 เทปกาว

2.8 กระดาษทรายน้ำชนิดแผ่นกลม ขนาด 600, 1000 และ 1200 กริท

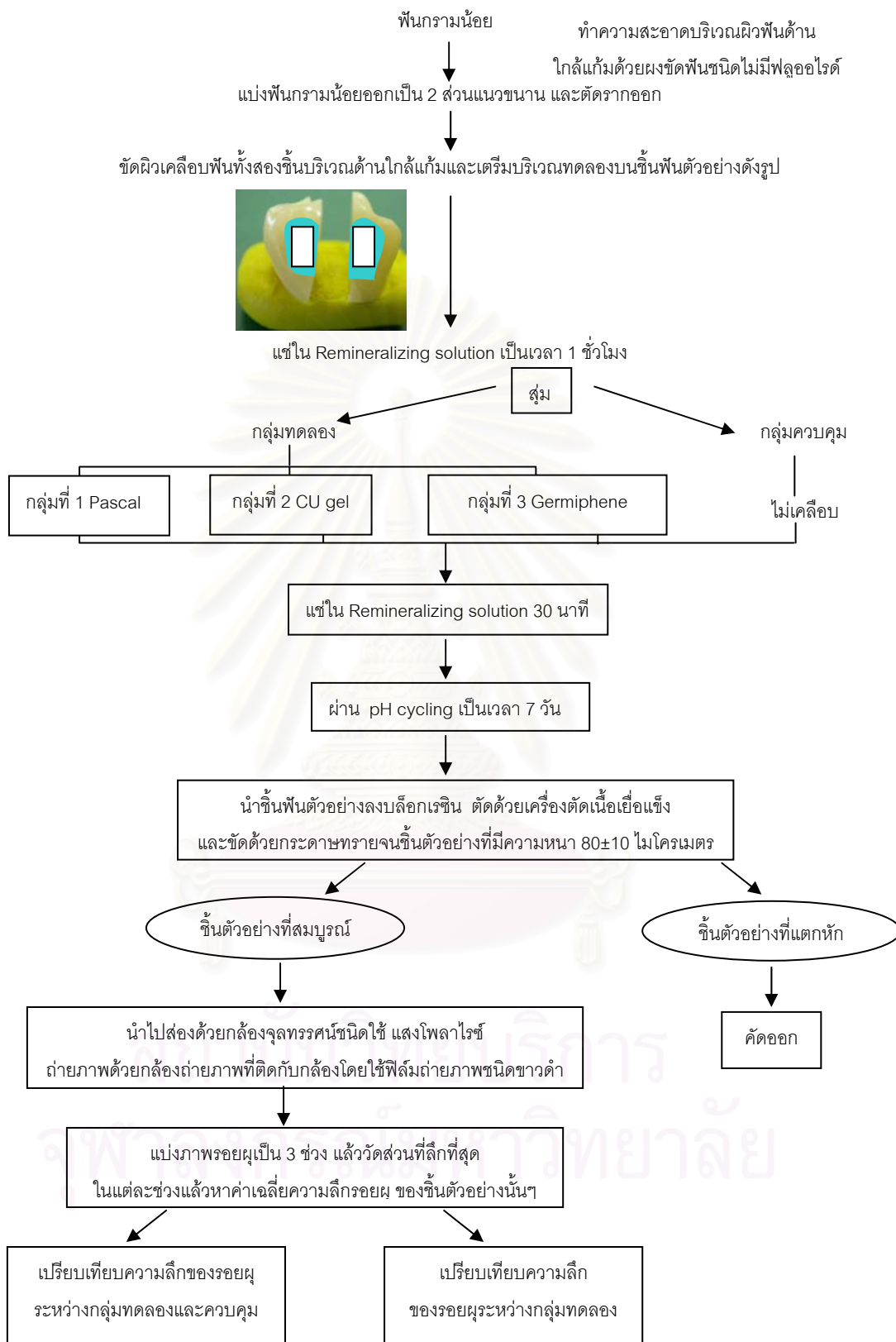
2.9 กระดาษกรอง No.1 เส้นผ่านศูนย์กลาง 110 มิลลิเมตร

2.10 ฟิล์มถ่ายภาพชนิดขาวดำ

2.11 ผงขัดฟันชนิดไม่มีฟลูออไรด์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 9 แผนภูมิสรุปขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย



ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

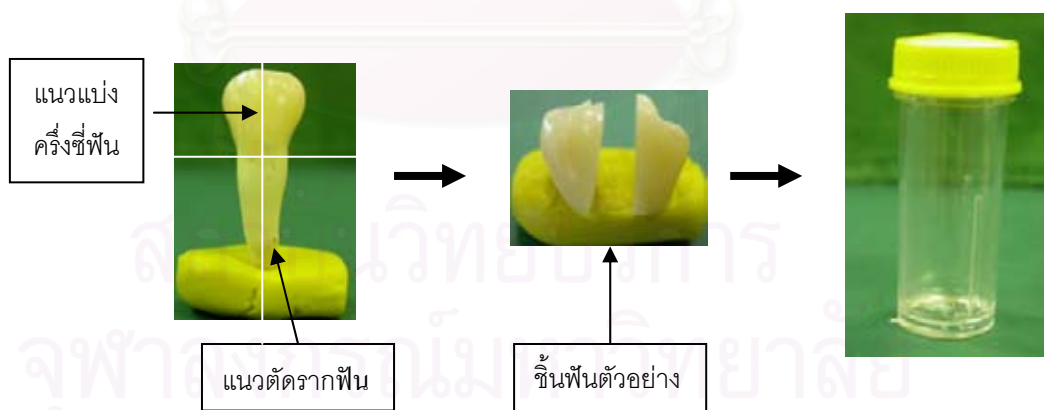
1. การคัดเลือกตัวอย่าง

1.1 นำพืกรวมน้อยมาล้างคราบเลือดน้ำลาย กำจัดเนื้อเยื่อที่ติดออกโดยการขูดออก ชัดผิวพืสด้านใกล้แก่ด้วยผงขัดพืชนิดไม่มีฟลูออไรด์เป็นเวลา 15 วินาที

1.2 พืกรวมน้อยที่มีลักษณะผิวเคลือบพืสด้านใกล้แก่ดังต่อไปนี้ รอยแตก รอยร้าว รอยจุด หรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวชุนคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระ จะคัดออกจากการทดลอง เนื่องจากอาจมีผลต่อความลึกรอยผ่าลงที่สร้างขึ้น

2. การเตรียมชิ้นตัวอย่างจากฟันที่คัดเลือกไว้

2.1 ตัดฟันตัวอย่างแต่ละซี่ในแนวขนานแกนฟัน (longitudinal) ออกเป็น 2 ส่วนเท่าๆ กัน ผ่านบริเวณกึ่งกลางซี่ฟัน แล้วตัดรากฟันออก โดยใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ (ค่าความเร็วในการตัดที่ 450 รอบต่อนาที น้ำหนักกดเท่ากับ 150 กรัม) เก็บชิ้นฟันที่ได้ไว้ในขวดพลาสติกบรรจุฟันตัวอย่างที่มีความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส โดยขึ้นตัวอย่างจากฟันซี่เดียวกันเก็บไว้ในขวดใบเดียวกัน (รูปที่ 10)



รูปที่ 10 การแบ่งครึ่งฟันตัวอย่าง

2.2 นำขึ้นฟันตัวอย่างจากฟันที่เดียวกันทั้งหมดมากำหนดตำแหน่งที่จะขัดผิวเคลือบฟัน โดยใช้ปากกาสีดำชนิดไม่ละลายน้ำขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร กำหนดตำแหน่งที่ด้านใกล้แก้มบริเวณกึ่งกลางในแนวปลายฟัน-คอฟัน (occluso-gingival) ขนาด 1.5×2 มิลลิเมตร โดยขอบด้านหนึ่งอยู่ชิดกับแนวฟันที่ถูกแบ่งครึ่ง (ตำแหน่ง A, รูปที่ 11) แล้วนำขึ้นฟันตัวอย่างยึดกับชุดเครื่องมือขัดผิวเคลือบฟันด้วยขี้ผึ้งชนิดเหนียว (sticky wax) ทั้งนี้พื้นผิวเคลือบฟันที่อยู่ภายใต้กรอบกำหนดบริเวณขัดทั้งหมดจะแนบกับกระดาษทรายเมื่อตั้งชุดเครื่องมือขัดผิวเคลือบฟันในแนวตั้ง หลังจากนั้นประกอบเข้ากับเครื่องขัดผิววัสดุ ที่ตั้งค่าความเร็วในการขัดเท่ากับ 100 รอบต่อนาที น้ำหนักกด 1.3 กิโลกรัมต่อตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 15 วินาที โดยใช้กระดาษทรายขนาด 600 กริท ให้ได้พื้นที่ที่ทดลองไม่น้อยกว่า 1.5×2 มิลลิเมตร และผิวฟันที่ถูกขัดทั้งหมดยังคงอยู่ในชั้นเคลือบฟัน (รูปที่ 11)

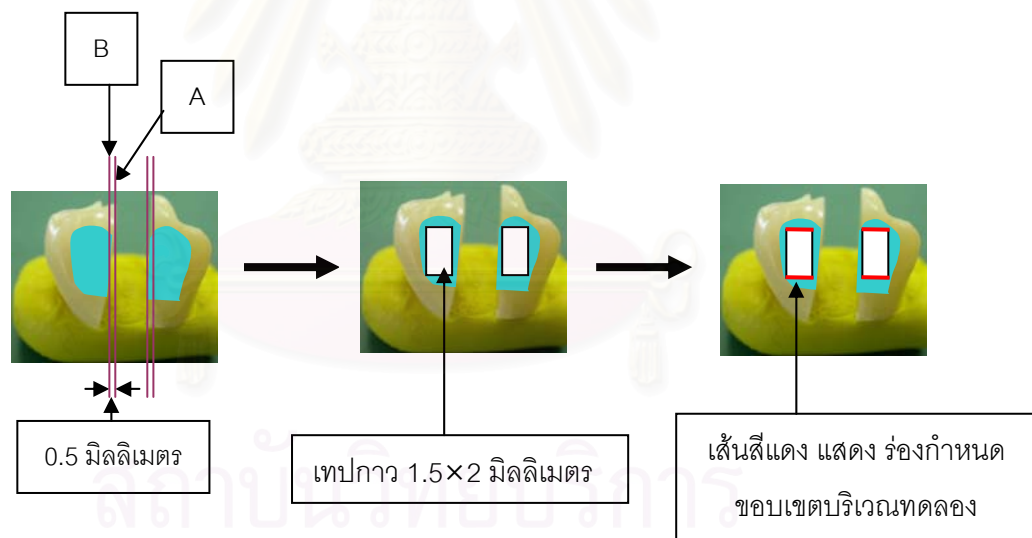


รูปที่ 11 การขัดผิวเคลือบฟันของขึ้นฟันตัวอย่าง

2.3 นำชิ้นฟันตัวอย่างไปส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดสเตอริโอ กำลังขยาย 40 เท่า เพื่อคัดชิ้นที่ไม่สมบูรณ์ออก (มีรอยแตกร้าว ไฮโปเพลเซีย ไฮโปแคลซิฟิเคชัน ในผิวเคลือบฟันชั้นนอก) หากชิ้นฟันตัวอย่างใดไม่สมบูรณ์ จะคัดออกทั้ง 2 ชิ้นของฟันที่เดียวกัน เหลือชิ้นฟันตัวอย่างที่ผ่านการคัดเลือกเพื่อนำไปทดสอบต่อไป

3. การเตรียมบริเวณทดสอบบนชิ้นฟันตัวอย่าง

3.1 ตัดเทปกาวขนาด 1.5×2 มิลลิเมตร บนผิวฟันที่ถูกขัด โดยให้ห่างจากแนวฟันที่ถูกแบ่งครึ่ง (ตำแหน่ง A, รูปที่ 11 และ 12) ประมาณ 0.5 มิลลิเมตร (ตำแหน่ง B, รูปที่ 12) กดขอบเทปกาวให้แนบกับชิ้นฟันตัวอย่างด้วยเบอร์นิชเชอร์ปลายกลม (ball burnisher) แล้วใช้หัวกรอรูปทรงสอบขนาดเล็ก (D2) กรอตามแนวของเทปกาวด้านบนและล่างตลอดแนวเทปกาวให้เป็นร่องลึกประมาณ 0.5 มิลลิเมตร (รูปที่ 12) เพื่อกำหนดขอบเขตบริเวณทดลองให้เห็นได้ชัดเจนเมื่อนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์



รูปที่ 12 การเตรียมบริเวณทดลองบนชิ้นฟันตัวอย่าง ที่มาจากฟันตัวอย่างที่เดียวกัน

3.2 ทาหน้ายาทาเล็บบนชิ้นฟันทุกชิ้นโดยรอบ ยกเว้นบริเวณเทปกาว รอจนหน้ายาทาเล็บแห้งประมาณ 10 นาทีแล้วทาหน้ายาทาเล็บซ้ำอีกครั้ง รอแห้ง

3.3 แกะเทปกาวออกและเช็ดทำความสะอาด จะได้ผิวเคลือบพื้นบริเวณทดสอบเป็นพื้นที่สี่เหลี่ยมขนาด 1.5×2 มิลลิเมตร

4. การสุ่มตัวอย่างเพื่อจัดกลุ่มศึกษา

4.1 การจัดขึ้นพื้นตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มทดลองและควบคุม

นำขึ้นพื้นตัวอย่างจากพื้นตัวอย่างที่เดียวกันที่เก็บไว้ในขวดเดียวกันมาสุ่มอย่างง่าย (simple randomsampling) เพื่อเลือกขึ้นพื้นตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลอง 1 ขึ้นและกลุ่มควบคุม 1 ขึ้น (match paired test)

4.2 การจัดขึ้นพื้นตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มทดลอง ใช้วิธีการจัดกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มทดลองชนิดสุ่มแบบบล็อก (Block randomization)

สามารถจัดขึ้นพื้นตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองได้ 6 ลักษณะดังต่อไปนี้

ลักษณะ	ลำดับการจัดขึ้นพื้นตัวอย่างเข้ากลุ่ม ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดรุ่น		
	ลำดับที่ 1	ลำดับที่ 2	ลำดับที่ 3
A	1	2	3
B	1	3	2
C	2	3	1
D	2	1	3
E	3	1	2
F	3	2	1

เมื่อ 1, 2 และ 3 คือกลุ่มทดลองดังนี้

กลุ่มทดลองที่ 1 คือ กลุ่มที่เคลือบด้วย 1.23% APF gel ชื่อการค้า Pascal

กลุ่มทดลองที่ 2 คือ กลุ่มที่เคลือบด้วย 1.23% APF gel ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ หรือ CU gel

กลุ่มทดลองที่ 3 คือ กลุ่มที่เคลือบด้วย 1.23% APF gel ชื่อการค้า 60 SECOND gel

ตัวอย่างเช่น เมื่อสุ่มโดยการจับสลากและได้ลักษณะ A จะหมายถึง ขึ้นพื้นตัวอย่างลำดับแรกของกลุ่มจะได้รับการจัดเข้าศึกษาในกลุ่มทดลองที่ 1 ส่วนขึ้นพื้น

ตัวอย่างในลำดับที่สอง และสามจะได้รับการจัดเข้าศึกษาในกลุ่มทดลองที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

5. การเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น

5.1 นำชิ้นฟันตัวอย่างออกจากขวดพลาสติก เช็ดให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู นำไปแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ หลังจากนั้นนำเข้าสู่ตูบพร้อมเขย่าที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง แล้วเป่าฟันให้แห้ง

5.2 เคลือบฟลูออไรด์ชนิดวุ้นตามกลุ่มที่สุ่มได้ คือ กลุ่มที่ 1 Pascal และกลุ่มที่ 2 CU gel เคลือบ 4 นาที กลุ่มที่ 3 60 SECOND gel เคลือบ 1 นาที โดยใช้หลอดฉีดยาพลาสติกบรรจุฟลูออไรด์ ฉีดฟลูออไรด์ชนิดวุ้นบนบริเวณทดลองบนชิ้นฟันตัวอย่าง เป็นปริมาณ 1 มิลลิลิตรต่อชิ้นฟันตัวอย่าง ส่วนในกลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์

5.3 ใช้ผ้าก๊อชเช็ดบริเวณทดลองซ้ำ 2 ครั้งโดยเปลี่ยนผ้าชิ้นใหม่เมื่อเช็ดครั้งที่สอง จนมองไม่เห็นวุ้นของฟลูออไรด์ในบริเวณดังกล่าว นำชิ้นฟันตัวอย่างที่ไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์ และที่ผ่านการเคลือบฟลูออไรด์แล้วไปแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 300 มิลลิลิตรต่อกลุ่มทดลอง แล้วนำเข้าสู่ตูบพร้อมเขย่าที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที แล้วซับให้แห้งด้วยผ้าก๊อชอีกครั้ง เพื่อจำลองลักษณะการเคลือบฟลูออไรด์จริงในช่องปาก

6. การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดต่างในช่องปาก (pH cycling)

ten Cate และ Duijsters ได้จำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดต่างในช่องปาก โดยแช่ฟันตัวอย่างในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ เป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน เพื่อให้ใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เกิดกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ในสภาวะที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง และแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ 16 ชั่วโมงต่อวัน (92) ต่อมา การศึกษาของสาธิตและคณะ ในปี พ.ศ. 2548 (88) ได้ดัดแปลงการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดต่างข้างต้น โดยทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุสลับกันเป็นช่วงๆ เพื่อให้ใกล้เคียงกับชีวิตประจำวันให้มากที่สุด อย่างไรก็ตามเพื่อให้สะดวกต่อการทดลองในห้องปฏิบัติการ จึงได้นำรูปแบบการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดต่างในช่องปากจากการศึกษาของสาธิตและคณะมาปรับเปลี่ยนจากการทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 8 ชั่วโมงต่อวันเป็น 7.5 ชั่วโมง และการทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุจาก 16 ชั่วโมงต่อวัน เป็น

15.5 ชั่วโมงต่อวัน โดยยังคงทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุสลับกันเป็นช่วงๆ ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ขั้นตอนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่าง (pH cycling) ภายในช่องปาก

ช่วงที่	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนการทดลอง	
1	07.00-09.30	2 ชั่วโมง 30 นาที ประมาณ 30 วินาที	Demineralizing solution	1 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
1	09.35-10.45	1 ชั่วโมง 10 นาที	Remineralizing solution	1 มิลลิลิตร
		ประมาณ 30 วินาที	ล้างในน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออนปริมาตร	1.5 มิลลิลิตร
2	11.00-13.30	2 ชั่วโมง 30 นาที ประมาณ 30 วินาที	Demineralizing solution	1 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
2	13.35-14.45	1 ชั่วโมง 10 นาที	Remineralizing solution	1 มิลลิลิตร
		ประมาณ 30 วินาที	ล้างในน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน	1.5 มิลลิลิตร
3	15.00-17.30	2 ชั่วโมง 30 นาที ประมาณ 30 วินาที	Demineralizing solution	1 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
3	17.35-18.45	1 ชั่วโมง 10 นาที	Remineralizing solution	1 มิลลิลิตร
		ประมาณ 30 วินาที	ล้างในน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน	1.5 มิลลิลิตร
4	19.00-07.00	12 ชั่วโมง	Remineralizing solution	1.5 มิลลิลิตร
		ประมาณ 30 วินาที	ล้างในน้ำปราศจากไอออน	5 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน	1.5 มิลลิลิตร

รายละเอียดการทดลองในแต่ละวัน (ตารางที่ 8)

1. แช่ชิ้นพื้นตัวอย่างในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ โดยให้สารท่วมชิ้นพื้นตัวอย่าง (1 มิลลิลิตร) ซึ่งบรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 30 นาที
 2. นำชิ้นพื้นตัวอย่างออกจากสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ แล้วล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตรโดยใช้เครื่อง dispenser เพื่อกำจัดสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ติดค้างอยู่ที่ผิวชิ้นตัวอย่างออก จากนั้นซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
 3. นำชิ้นพื้นตัวอย่างแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุปริมาตร 1 หรือ 1.5 มิลลิลิตร แล้วแต่ช่วงการทดลองที่บรรจุอยู่ในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตรและวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 130 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง 10 นาที ในช่วงระหว่างวัน หรือตลอดช่วงกลางคืน
 4. นำชิ้นพื้นตัวอย่างล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตรโดยใช้เครื่อง dispenser หลังจากนั้นนำไปแช่ในน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 1.5 มิลลิลิตรอีกครั้งแล้วนำวางบนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 130 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อกำจัดสารละลายที่อาจตกค้างที่ผิวตัวอย่าง
- หมายเหตุ ชิ้นพื้นตัวอย่างทั้ง 72 ชิ้น จะถูกแช่ในสารละลายต่างๆ ในตารางข้างต้นเป็นเวลา 7 วัน

7. การตัดชิ้นพื้นตัวอย่างเพื่อวัดความลึกของรอยผุจำลอง

7.1 นำชิ้นพื้นตัวอย่างที่ผ่านการทำ pH cycling มาแช่ด้วยน้ำปราศจากไอออน 1.5 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยใส่ชิ้นพื้นตัวอย่างลงในขวดใบใหม่ แล้วชูดย่น้ำยาทาเล็บออก เช็ดทำความสะอาดด้วยกระดาษทิชชู

7.2 หล่อเรซินชิ้นพื้นตัวอย่างเพื่อเตรียมชิ้นพื้นตัวอย่างก่อนนำไปตัด

นำชิ้นพื้นตัวอย่างมาใส่ในแบบหล่อซิลิโคน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.7 เซนติเมตร สูง 2 เซนติเมตร โดยผสมเรซินในอัตราส่วน เรซินต่อสารเร่งการแข็งตัวเท่ากับ 30 กรัมต่อ 3.6 กรัม แล้วเทเรซินลงในแบบซิลิโคน ในขณะที่เรซินจะต้องระวังไม่ให้เกิดฟองอากาศในบริเวณพื้นผิวชิ้นตัวอย่างเนื่องจาก จะทำให้เกิดการแตกหักของชิ้นพื้นตัวอย่างขณะตัดได้ รอยจนกระทั่งเรซินแข็งตัวใช้เวลาประมาณ 8-10 ชั่วโมง แล้วนำชิ้นพื้นตัวอย่างที่ติดอยู่ในเรซิน มายึดกับเครื่องตัดเพื่อเตรียมตัด

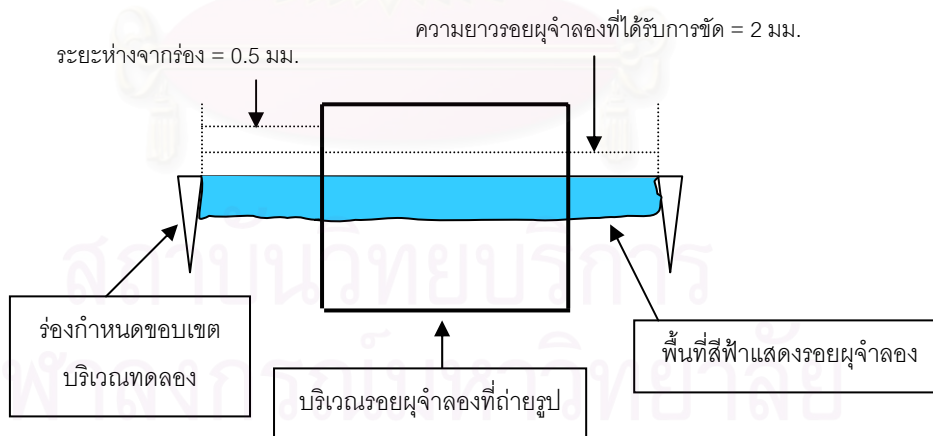
7.3 ตัดชิ้นพื้นตัวอย่าง

การตัดชิ้นพื้นตัวอย่างให้ตัดตามแนวยาวผ่านบริเวณรอยфу โดยตั้งค่าความเร็วของเครื่องตัดพื้นที่ 1-3 หน่วย จะได้ชิ้นตัวอย่างหนาประมาณ 150 ± 50 ไมโครเมตร จำนวน 1 ชิ้น จากการตัดชิ้นพื้นตัวอย่างแต่ละชิ้น หลังจากนั้นนำชิ้นตัวอย่างมาขัดด้วยกระดาษทรายน้ำขนาด 600, 1000 และ 1200 กริท ตามลำดับให้มีความหนา 80 ± 10 ไมโครเมตร

8. การวัดความลึกรอยфуจำลอง

8.1 กำหนดบริเวณรอยфуจำลองจากชิ้นตัวอย่างเพื่อถ่ายภาพ

การกำหนดบริเวณรอยфуจำลองเพื่อถ่ายภาพทำได้โดย นำชิ้นตัวอย่างมาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ กำลังขยาย 40 เท่า โดยวางชิ้นตัวอย่างให้ผิวรอยфуจำลองอยู่ในแนวระนาบ (รูปที่ 13) แล้ววัดระยะจากตำแหน่งที่ทำเป็นร่องด้านใดด้านหนึ่งเข้ามาเป็นระยะ 0.5 มิลลิเมตร หากพบว่าชิ้นตัวอย่างใดที่มีความลึกรอยфуบริเวณใกล้ร่องกำหนดขอบเขตทั้งสองด้านมากกว่าปกติ จะตัดชิ้นตัวอย่างนั้นออกทั้งชิ้น ทั้งนี้เพื่อป้องกันการรบกวนของสารผ่านชั้นของน้ำยาทาเล็บเข้ามา เหลือชิ้นตัวอย่างที่มีรอยфуสม่ำเสมอจะนำเข้าสู่กระบวนการวัดความลึกรอยфуต่อไป



รูปที่ 13 กำหนดบริเวณรอยфуจำลองเมื่อมองจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ เพื่อถ่ายภาพ

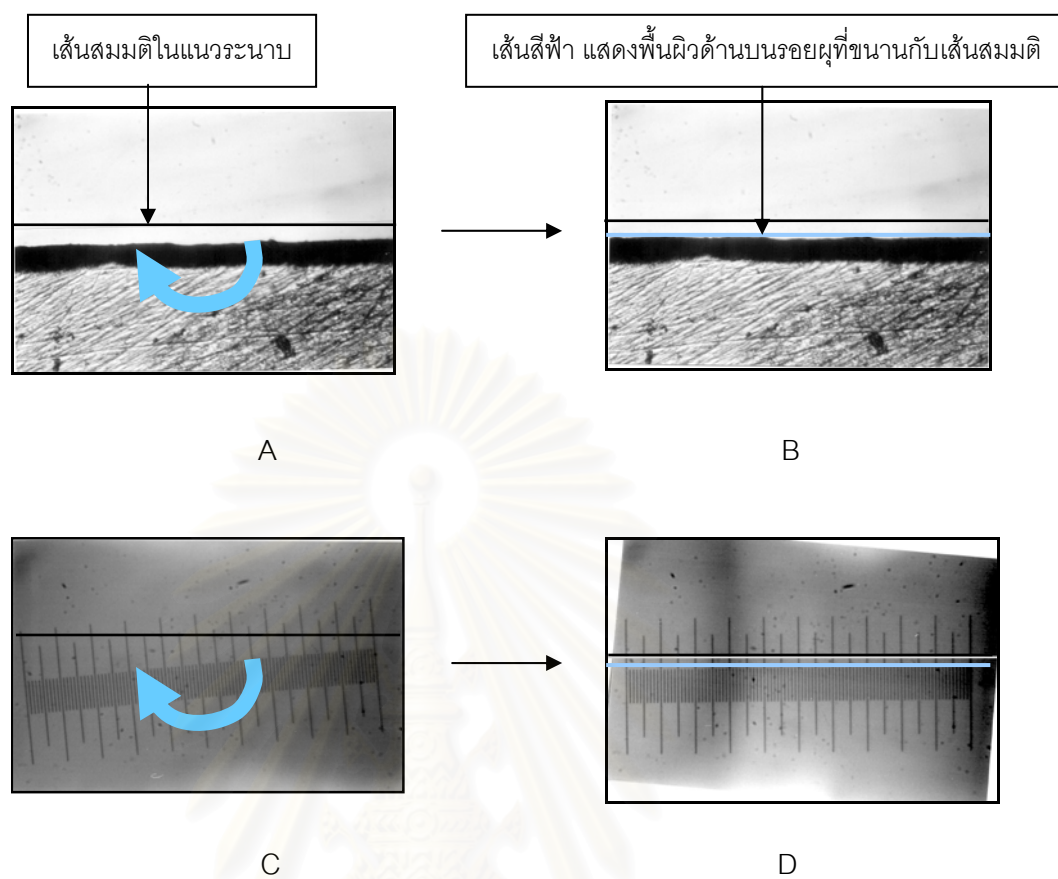
8.2 ถ่ายภาพรอยผู้จำลอง และภาพมาตรฐาน

ถ่ายภาพด้วยกล้องถ่ายภาพที่ติดกับกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ โดยใช้ฟิล์มถ่ายภาพชนิดขาวดำ นำฟิล์มไปล้างและอัดรูป ขนาด 3×5 นิ้ว (แบบไม่มีขอบ) และเพื่อให้สามารถนำภาพรอยผู้จำลองนี้ไปวัดด้วยโปรแกรม Adobe Photoshop ได้ จึงนำภาพรอยผู้จำลองมา scan ด้วยเครื่อง Digital printer-copier-scanner ที่ต่อเข้ากับเครื่องคอมพิวเตอร์โดยตั้งค่าการ scan ให้มีความละเอียดที่ 600 พิกเซล (pixels) แล้วบันทึกภาพไว้ใช้นามสกุลภาพเป็น .jpg ภาพที่ได้นี้จะมีความยาว 150 มิลลิเมตรเท่ากันทุกภาพ

8.3 การวัดความลึกของรอยผู้จำลองด้วยโปรแกรม Photoshop (88)

8.3.1 หมุนภาพรอยผู้จำลองให้พื้นผิวรอยผู้ด้านบนอยู่ในแนวระนาบและปรับความคมชัดของภาพ

เนื่องจากภาพรอยผู้จำลองที่ถ่ายจากกล้องถ่ายภาพที่ติดกับกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ จะมีพื้นผิวรอยผู้ด้านบนไม่อยู่ในแนวระนาบ จึงจำเป็นต้องหมุนภาพให้พื้นผิวรอยผู้อยู่ในแนวระนาบ เพื่อให้สะดวกต่อการวัดความลึกรอยผู้ ซึ่งสามารถปรับพื้นผิวได้ดังนี้ เปิดภาพรอยผู้จำลองที่บันทึกไว้ด้วยโปรแกรม Adobe Photoshop version 7 ตั้งหน่วยการวัดของเครื่องคอมพิวเตอร์เป็นมิลลิเมตร แล้วหมุนภาพรอยผู้ โดยจัดพื้นผิวรอยผู้ด้านบนให้อยู่ในแนวระนาบเมื่อเปรียบเทียบกับเส้นสมมติ ด้วยคำสั่ง rotation หลังจากนั้นปรับรูปภาพอยู่ในรูปแบบขาวดำ (gray scale) หลังจากนั้นปรับความคมชัดภาพด้วยคำสั่ง auto contrast แล้วบันทึกภาพไว้ (รูปที่ 14)

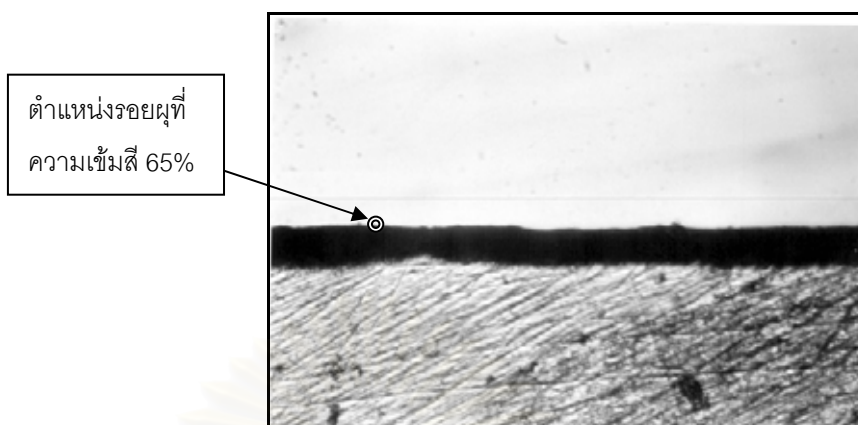


รูปที่ 14 การหมุนภาพรอยผู้จำลอง (A และ B) และมาตรวัดมาตรฐาน (C และ D) ตามทิศทางของลูกศร ให้อยู่ในแนวระนาบขนานกับเส้นสมมติ และปรับความคมชัดของภาพ

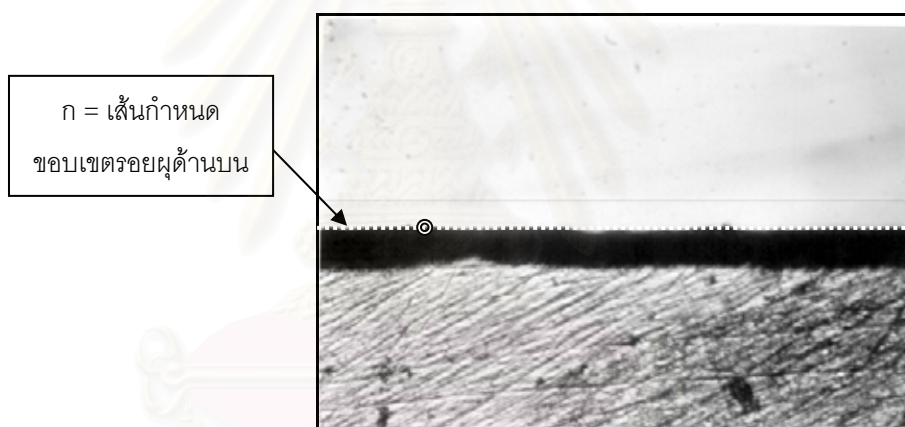
8.3.2 ปรับกำลังขยายของภาพอยู่ที่ร้อยละ 33 เนื่องจากเป็นกำลังขยายที่สามารถมองเห็นรอยผู้จำลองได้ชัด

8.3.3 กำหนดขอบเขตรอยผู้จำลองด้านบน

โดยหาตำแหน่งรอยผู้จำลองด้านบนที่มีความเข้มของสีที่ ร้อยละ 65 (รูปที่ 15A) แล้วสร้างเส้นสมมติในแนวระนาบ (horizontal) ให้ผ่าน ณ ตำแหน่งนั้น (รูปที่ 15B : เส้น ก)



A แสดงตำแหน่งรอยผู้จำลองด้านบนที่มีความชื้นของสีร้อยละ 65



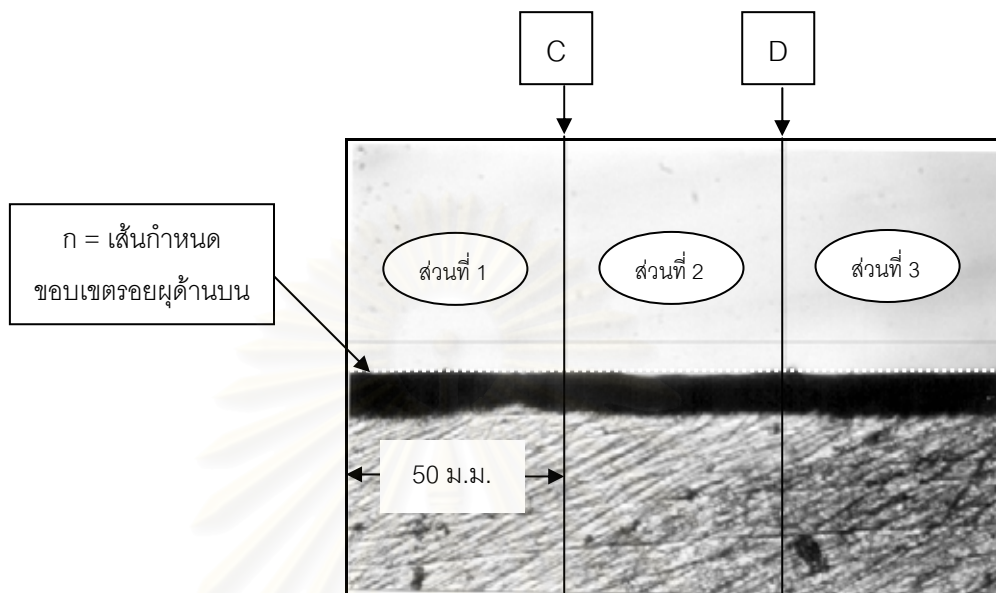
B แสดงเส้นสมมติในแนวระนาบ (เส้นประสีขาว) ผ่าน ณ ตำแหน่งรอยผู้จำลองด้านบนที่มีความชื้นที่ร้อยละ 65

รูปที่ 15 แสดงตำแหน่งรอยผู้จำลองด้านบน (A) และเส้นสมมติในแนวระนาบผ่าน ณ ตำแหน่งรอยผู้จำลองด้านบน (B)

8.3.4 แบ่งภาพรอยผู้จำลองออกเป็น 3 ส่วนเท่าๆ กัน เพื่อเตรียมวัดความลึกรอยผู้จำลองที่ลึกที่สุดในแต่ละส่วน

โดยลากเส้นตรงในแนวตั้ง (vertical) จำนวน 2 เส้น ที่ระยะ 50 มิลลิเมตร และ 100 มิลลิเมตร (รูปที่ 16 : ตำแหน่ง C และ D) เพื่อแบ่งภาพรอยผู้จำลองออกเป็น 3 ส่วนเท่าๆ กัน ส่วนละ 50 มิลลิเมตร

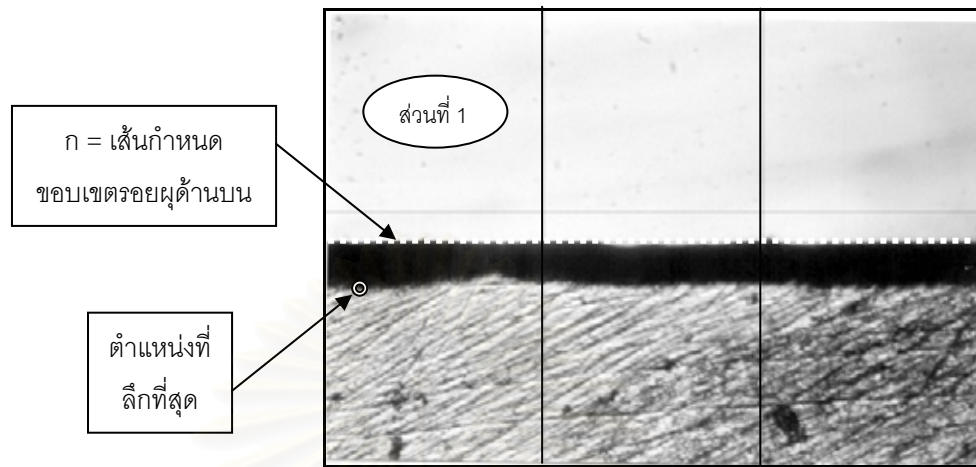
โดยส่วนแรก คือรอยฝูจำลองที่ระยะ 0-50 มิลลิเมตร ส่วนที่ 2 และ 3 คือ รอยฝูจำลองที่ระยะ 50-100 และ 100-150 มิลลิเมตรตามลำดับ



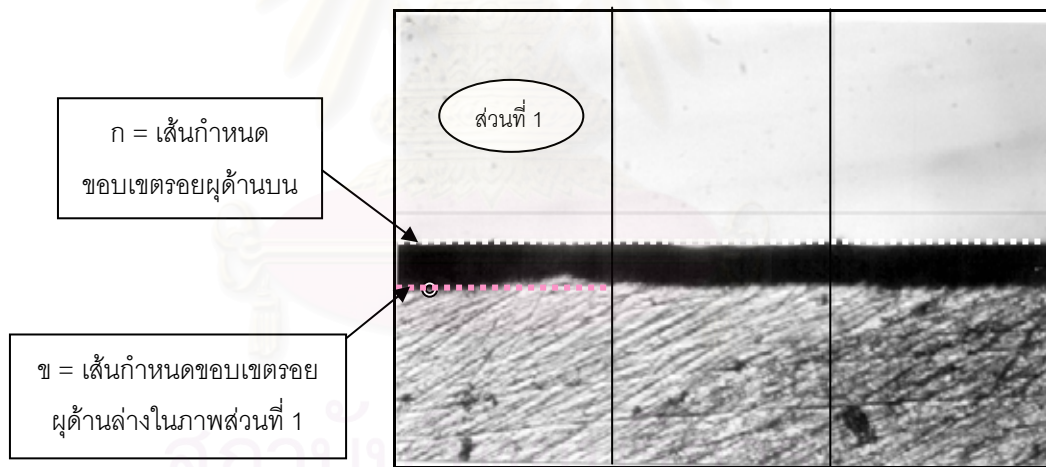
รูปที่ 16 การแบ่งภาพรอยฝูจำลองออกเป็น 3 ส่วน

8.3.5 กำหนดขอบเขตของรอยฝูจำลองด้านล่างและวัดความลึกของรอยฝูจำลอง

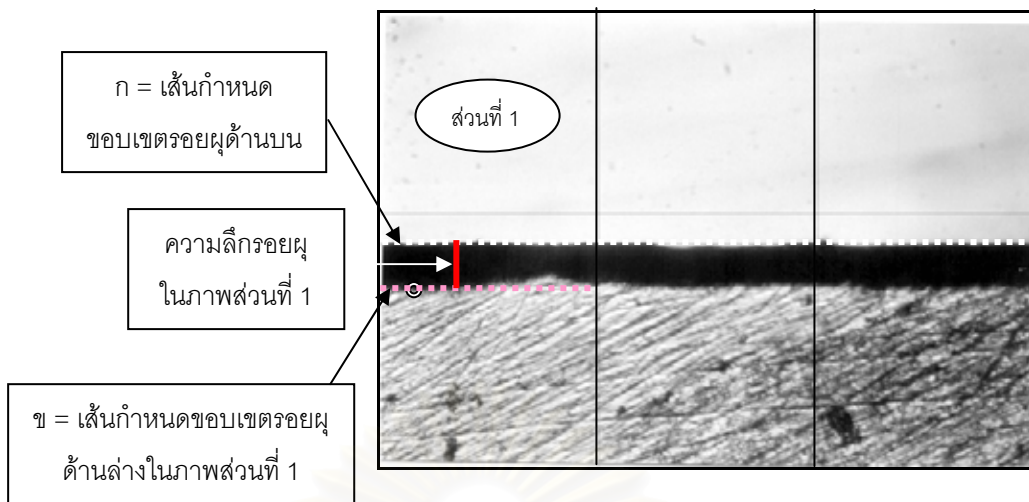
โดยหาความเข้มของสีที่ร้อยละ 65 ณ ตำแหน่งที่ลึกที่สุดในภาพรอยฝูจำลองส่วนที่ 1 (รูปที่ 17A) แล้วลากเส้นในแนวนอนผ่าน ณ ตำแหน่งนั้น (รูปที่ 17B) หลังจากนั้นวัดความลึกของรอยฝูจำลองในภาพส่วนนี้ โดยวัดระยะระหว่างเส้นสมมติกำหนดขอบเขตด้านบนและล่างที่สร้างไว้ (รูปที่ 17C) และบันทึกในโปรแกรม Microsoft excel (หน่วยวัดเป็นมิลลิเมตร)



รูปที่ 17A กำหนดตำแหน่งรอยผุดำลองที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 1
ณ ตำแหน่งที่มีความเข้มของสีร้อยละ 65

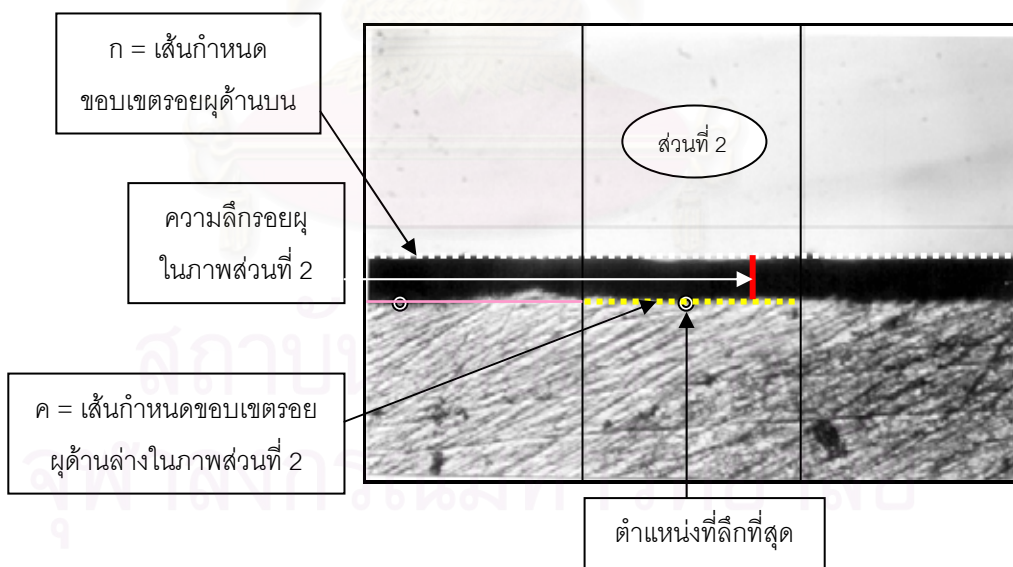


รูปที่ 17B สร้างเส้นกำหนดขอบเขตรอยผุดำลองด้านล่างในภาพส่วนที่ 1
โดยลากเส้นผ่านตำแหน่งรอยผุดำลองที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 1

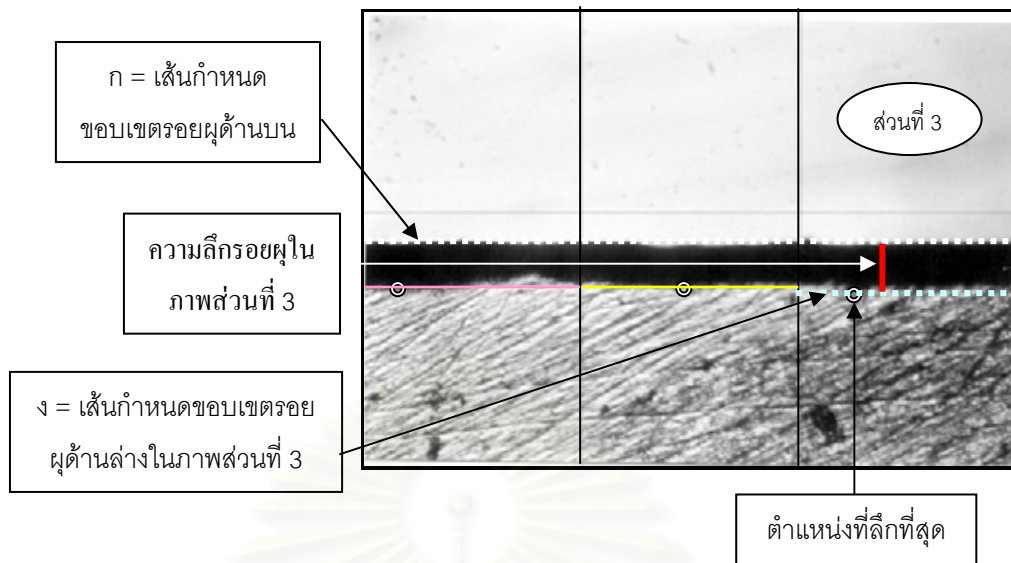


รูปที่ 17C วัดระยะความลึกกรอยผุด้านล่างในภาพส่วนที่ 1

8.3.6 กำหนดขอบเขตรอยผุด้านล่างในภาพรอยผุด้านล่างส่วนที่ 2 (รูปที่ 18) และส่วนที่ 3 (รูปที่ 19) ด้วยวิธีการเดียวกันกับการกำหนดในภาพส่วนแรก แล้ววัดระยะความลึกของรอยผุด้านล่างในภาพส่วนที่ 2 และ 3 ตามลำดับ หลังจากนั้นบันทึกไว้



รูปที่ 18 กำหนดตำแหน่งรอยผุด้านล่างที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 2 สร้างเส้นกำหนดขอบเขตรอยผุด้านล่าง และวัดระยะความลึกกรอยผุด้านล่าง



รูปที่ 19 กำหนดตำแหน่งรอยผุดำลองที่ลึกที่สุดในภาพส่วนที่ 3 สร้างเส้นกำหนดขอบเขตรอยผุดำลองด้านล่าง และวัดระยะความลึกกรอยผุด

8.3.7 หาค่าเฉลี่ยระยะระยะลึกกรอยผุดำลองในชั้นตัวอย่างนั้นๆ

หาค่าเฉลี่ยความลึกกรอยผุดำลองโดยนำ ค่าความลึกกรอยผุดำลองที่วัดได้จากทั้ง 3 ช่วงมาหาค่าเฉลี่ย หลังจากนั้นนำค่าความลึกกรอยผุดเฉลี่ยที่ได้ ซึ่งจะมีหน่วยเป็นมิลลิเมตร

8.3.8 เปลี่ยนหน่วยความลึกกรอยผุดำลองจากมิลลิเมตรเป็นไมโครเมตร

โดยนำค่าความลึกกรอยผุดำลองเฉลี่ยที่วัดได้มาคูณด้วย 7.38 จะได้ค่าความลึกกรอยผุดำลองที่แท้จริง มีหน่วยเป็นไมโครเมตร (ภาคผนวก ค)

การสังเกตและการวัด

เนื่องจากการวัดความลึกกรอยผุดในการวิจัยนี้ มีทันตแพทย์ผู้วัดเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการวัด ซึ่งสามารถควบคุมปัจจัยนี้ได้โดย

1. ทันตแพทย์ผู้วัดได้รับการฝึกจำแนกบริเวณรอยผุดำลองจากผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับการศึกษา รอยผุดด้วยโปรแกรม Adobe Photoshop (version 7) จนมีความสามารถในการจำแนกบริเวณที่เป็นรอยผุดำลองได้อย่างถูกต้อง

2. ทนตแพทย์ผู้วัดจะต้องผ่านการฝึกการใช้โปรแกรม Adobe Photoshop (version 7) จนมีความชำนาญในการใช้โปรแกรม
3. หลังจากการวัดแล้ว จะมีการวัดซ้ำอีกครั้ง อย่างน้อยร้อยละ 15 ของตัวอย่าง ที่นำมาเข้ารับการตรวจอย่างอิสระ เพื่อลดอคติที่อาจเกิดขึ้นจากทนตแพทย์ผู้วัด (blind observation) และวัดห่างกันประมาณ 7 วันเพื่อป้องกัน recall bias แล้วนำค่าที่ได้มาทดสอบ intra-examination reliability ด้วยสถิติ Pearson correlation และ paired t-test
4. กำหนดให้ใน 1 วัน ทนตแพทย์ผู้วัดสามารถตรวจวัดรอยผู้จำลองได้ไม่เกิน 6 ชั่วโมงโดยแบ่งเป็น 3 ช่วงๆ ละ 2 ชั่วโมง และพักระหว่างช่วงเป็นเวลาครึ่งชั่วโมง เพื่อป้องกันการวัดผิดพลาดอันเนื่องมาจากความอ่อนล้าของทนตแพทย์ผู้วัด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลความถี่กรอยของขึ้นตัวอย่าง

ตารางที่ 9 ตารางบันทึกความถี่กรอยของขึ้นตัวอย่างในช่วงที่ 1, 2 และ 3

กลุ่มทดลอง	ลำดับพื้นที่ตัวอย่าง	ขึ้นตัวอย่าง	ความถี่กรอยผู้จำลอง (ไมโครเมตร)			ความถี่กรอยผู้จำลองเฉลี่ย (ไมโครเมตร)
			ช่วงที่1	ช่วงที่2	ช่วงที่3	
1	1	control				
	1	test				
1	...12	control				
	...12	test				
2	1	control				
	1	test				
2	...12	control				
	...12	test				
3	1	control				
	1	test				
3	...12	control				
	...12	test				

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. บันทึกข้อมูลความถี่กระจายของขึ้นตัวอย่างในกลุ่มทดลองและควบคุม

ตารางที่ 10 ตารางบันทึกความถี่กระจายเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม

กลุ่มทดลอง	ลำดับพื้นที่ตัวอย่าง	ความถี่กระจายจำลองเฉลี่ย (ไมโครเมตร)		ผลต่างความถี่กระจายระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลอง (ไมโครเมตร)
		control	test	
1	1			
1	...12			
2	1			
2	...12			
3	1			
3	...12			

3. การหาความถี่กระจายจำลองที่เปลี่ยนแปลงในขึ้นตัวอย่างจากพื้นที่ตัวอย่างที่เดียวกัน

ความถี่กระจายจำลองที่เปลี่ยนแปลงของพื้นที่ตัวอย่างที่ $X = \text{ความถี่กระจายของ } X_C - X_T$

โดย X หมายถึง พื้นที่ที่ 1-36

C หมายถึง กลุ่มควบคุม

T หมายถึง กลุ่มทดลอง

4. การหาค่าเฉลี่ยของความถี่รอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงของฟันตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม

$$\text{ความถี่เฉลี่ยของรอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ 1} = \frac{\text{ผลรวมของความถี่รอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ 1}}{12}$$

$$\text{ความถี่เฉลี่ยของรอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ 2} = \frac{\text{ผลรวมของความถี่รอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ 2}}{12}$$

$$\text{ความถี่เฉลี่ยของรอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ 3} = \frac{\text{ผลรวมของความถี่รอยผู้จำลองที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ 3}}{12}$$

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป SPSS for windows version 11.5 ในการประมวลผลข้อมูลที่ได้จากการศึกษา ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การวัดค่าเฉลี่ย การวัดส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. วิเคราะห์หาความแตกต่างของความถี่ของรอยผู้จำลองระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมที่มาจากฟันซี่เดียวกัน ในกลุ่มที่ใช้ฟลูออไรด์ชนิดเดียวกัน ด้วยสถิติ paired t-test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงปกติ หรือวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงไม่ปกติ
3. วิเคราะห์หาความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความถี่ของรอยผู้จำลองระหว่างกลุ่มที่ใช้ฟลูออไรด์ต่างชนิดกัน ด้วย one way ANOVA เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงปกติ หรือ Kruskal-Wallis test เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีการกระจายไม่ปกติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการศึกษาและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

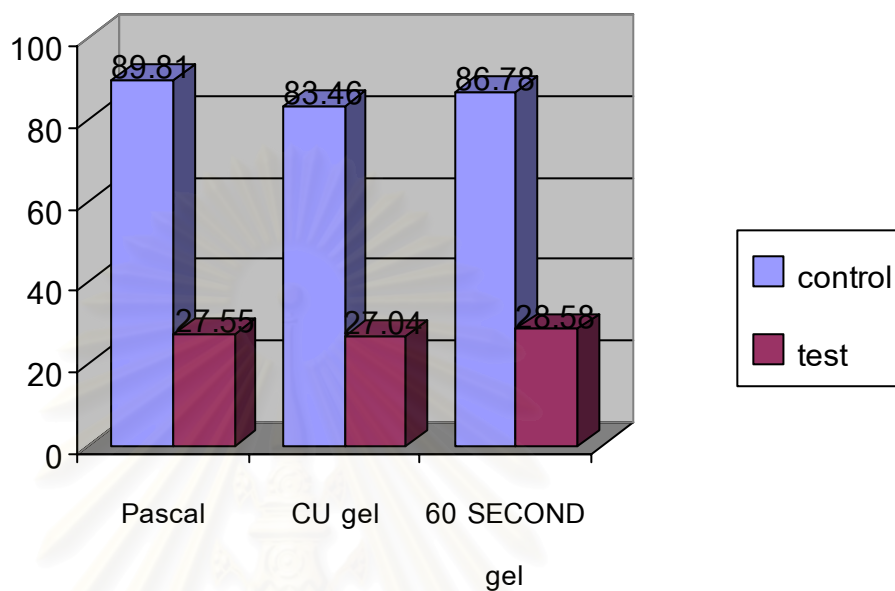
ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดรอยจุลช่องของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟต ฟลูออไรด์ชนิดเพิ่มความเข้มข้นร้อยละ 1.23 พบว่า Pascal, CU gel และ 60 SECOND gel สามารถยับยั้งการเกิดฟันผุได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับ ฟลูออไรด์ ($p=0.000$) โดยในกลุ่มทดลองที่ 1 ($n=12$) ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม เท่ากับ 89.81 ± 8.58 ไมโครเมตร กลุ่มทดลองที่เคลือบด้วย Pascal ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ย เท่ากับ 27.55 ± 9.16 ไมโครเมตร ความลึกกรอยจุลช่องเท่ากับ 62.26 ไมโครเมตร (ร้อยละ 69.32) กลุ่มที่ 2 ($n=11$) ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 83.46 ± 16.45 ไมโครเมตร กลุ่มทดลองที่เคลือบด้วย CU gel ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยเท่ากับ 27.04 ± 9.14 ไมโครเมตร ความลึกกรอยจุลช่องเท่ากับ 56.42 ไมโครเมตร (ร้อยละ 67.60) และกลุ่มที่ 3 ($n=12$) ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 86.78 ± 16.12 ไมโครเมตร กลุ่มทดลองที่เคลือบด้วย 60 SECOND gel ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยเท่ากับ 28.58 ± 9.55 ไมโครเมตร ความลึกกรอยจุลช่องเท่ากับ 58.20 ไมโครเมตร (ร้อยละ 67.06) ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม ทดลอง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและ ค่าความลึกกรอยจุลช่องเฉลี่ยที่ลดลง

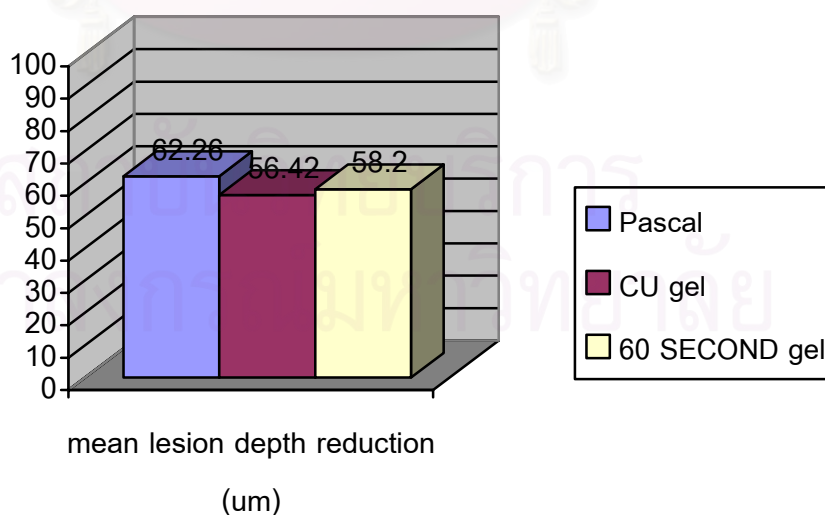
ชนิดฟลูออไรด์	กลุ่มทดลอง	จำนวน ตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ยความ ลึกกรอยจุล ช่อง(μm)	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ความลึกกรอยจุล ช่องเฉลี่ยที่ ลดลง (μm)	ร้อยละความ ลึกกรอยจุล ช่องที่ลดลง
Pascal	control	12	89.81	8.58	62.26	69.32
	test	12	27.55	9.16		
CU gel	control	11	83.46	16.45	56.42	67.60
	test	11	27.04	9.14		
60 SECOND gel	control	12	86.78	16.12	58.20	67.06
	test	12	28.58	9.55		

เหตุที่จำนวนตัวอย่างในกลุ่มที่ 2 มีเพียง 11 ชิ้นตัวอย่างเพราะเกิดการแตกหักในขั้นตอน การตัดฟัน จากผลการทดลองสามารถนำเสนอในรูปแบบของแผนภาพเปรียบเทียบความลึกกรอยจุล ช่องระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมในแต่ละกลุ่มทดลอง (รูปที่ 20) เปรียบเทียบความลึกกรอยจุล

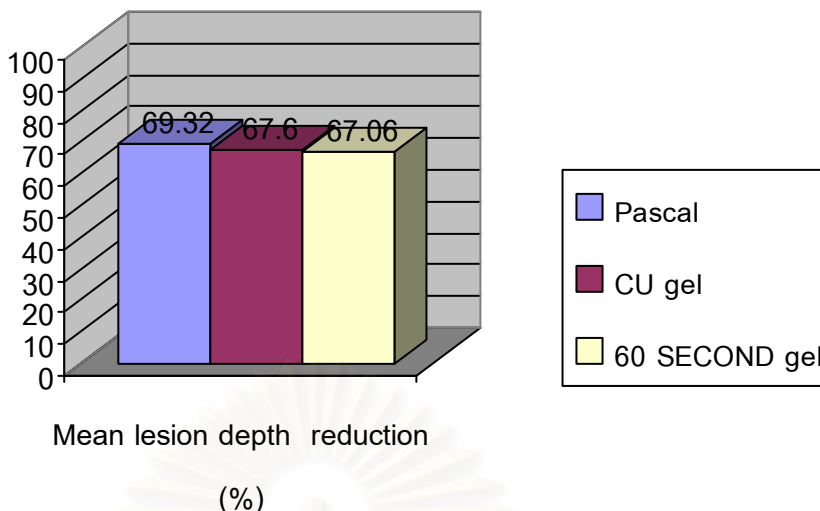
จำนวนที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลอง (รูปที่ 21) และเปรียบเทียบร้อยละความลึกรอยผุจำนวนที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลอง (รูปที่ 22)



รูปที่ 20 เปรียบเทียบความลึกรอยผุจำนวนระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลองในแต่ละกลุ่มทดลอง



รูปที่ 21 เปรียบเทียบความลึกรอยผุเฉลี่ยที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลอง



รูปที่ 22 เปรียบเทียบร้อยละความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลอง

ผลการเปรียบเทียบ

เมื่อนำค่าความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยของทั้ง 3 กลุ่ม มาทดสอบการแจกแจงข้อมูลด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test พบว่าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ (ตารางที่ 18, ภาคผนวก จ) จึงวิเคราะห์หาความแตกต่างของความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลองที่มาจากพื้นที่เดียวกันภายในแต่ละกลุ่มด้วยสถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ .05 ผลการวิเคราะห์พบว่า ความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับการเคลือบด้วยแอซีดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดรุ่นทั้ง 3 ชนิดมีค่าน้อยกว่าความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.000$) ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 การวิเคราะห์ความแตกต่างความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลอง และควบคุม ด้วยสถิติ paired t-test

		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower	Upper	
Pair 1	CONTROL1 - TEST1	62.2585	12.54686	3.62197	54.2866	70.2304	.000
Pair 2	CONTROL2 - TEST2	56.4219	20.74380	6.25449	42.4860	70.3577	.000
Pair 3	CONTROL3 - TEST3	58.1995	20.66732	5.96614	45.0681	71.3309	.000

จากการทดสอบความใกล้เคียงของความถี่รอยผู้จำลองเฉลี่ยระหว่างกลุ่มควบคุมของทั้ง 3 กลุ่มด้วยสถิติ one way ANOVA พบว่าความถี่รอยผู้จำลองเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมของทั้ง 3 กลุ่มมีความแปรปรวนของข้อมูลที่เหมือนกัน (Homogeneity of Variances = .080) และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างความถี่รอยผู้จำลองเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมของทั้ง 3 กลุ่ม ($p=.565$) ดังตารางที่ 13 ดังนั้น จึงนำค่าความถี่รอยผู้จำลองเฉลี่ยในกลุ่มทดลองจากฟลูออไรด์ ทั้ง 3 กลุ่มมาเปรียบเทียบกับกันด้วยสถิติ one way ANOVA ซึ่งพบว่าความถี่รอยผู้จำลองเฉลี่ยที่ เกิดขึ้นภายหลังจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดรุ่นทั้ง 3 ชนิดนี้ ไม่มีความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p=.921$) ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 13 การวิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรอยผู้จำลองเฉลี่ยของกลุ่ม ควบคุมจาก 3 กลุ่มทดลอง ด้วยสถิติ one way ANOVA

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.729	2	32	.080

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	231.373	2	115.687	.581	.565
Within Groups	6376.410	32	199.263		
Total	6607.784	34			

ตารางที่ 14 การวิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยรอยผู้จำลองเฉลี่ยของกลุ่ม
ทดลองจาก 3 กลุ่มทดลอง ด้วยสถิติ one way ANOVA

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.202	2	32	.818

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.233	2	7.116	.082	.921
Within Groups	2762.081	32	86.315		
Total	2776.314	34			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: TEST

Bonferroni

(I) GR	(J) GR	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.5128	3.87811	1.000	-9.2850	10.3105
	3	-1.0250	3.79287	1.000	-10.6074	8.5574

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวันทั้ง 3 ชนิดมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดรอยผู้จำลองอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$) และไม่มี ความแตกต่างกันระหว่าง แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวันทั้ง 3 ชนิดในการยับยั้งการเกิดรอยผู้จำลอง ($p > .05$)

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย สรุปลผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาในห้องปฏิบัติการนี้ ทำเพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดรอยจุลจอมของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ โดยเปรียบเทียบความลึกของรอยจุลจอมระหว่างชั้นฟันที่ไม่ได้รับและได้รับการเคลือบฟลูออไรด์บนผิวด้านเรียบของฟันกรามน้อย ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ ซึ่งการทดสอบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ด้วยวิธีการนี้เป็นการตรวจสอบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ได้โดยตรง (93)

การเตรียมชั้นฟันตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ตัดแปลงจากการเตรียมชั้นฟันตัวอย่างของ Garcia-Godoy และคณะ (14) โดยในการวิจัยนี้ใช้ฟันกรามน้อยแบ่งเป็นสองส่วนในแนวขนานแกนฟัน ได้ชั้นฟันตัวอย่างจำนวน 2 ชั้น ชั้นหนึ่งเป็นชั้นควบคุมซึ่งไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์และอีกชั้นนำไปเคลือบฟลูออไรด์ซึ่งการเตรียมชั้นตัวอย่างลักษณะนี้ มีข้อดีเนื่องจากสามารถควบคุมลักษณะของชั้นฟันตัวอย่างระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมให้คล้ายกัน แต่อาจมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเปรียบเทียบความต้านทานต่อการเกิดรอยจุลจอมระหว่างฟลูออไรด์แต่ละชนิดเนื่องจากกลุ่มควบคุมมาจากฟันคนละซี่ แต่หากการทดสอบหาความแตกต่างของความลึกของรอยจุลจอมเฉลี่ยระหว่างกลุ่มควบคุมด้วยสถิติไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแล้ว ก็สามารถเปรียบเทียบความลึกของรอยจุลจอมระหว่างกลุ่มทดลองได้

การศึกษานี้ได้แบ่งฟันกรามน้อยออกเป็นสองส่วนแล้วนำไปขัดจนได้พื้นที่ตามต้องการซึ่งจากการวิจัยนักร้องพบว่า ความลึกของรอยจุลจอมเฉลี่ยที่เกิดขึ้นในชั้นฟันตัวอย่างทั้งสองชั้นจากฟันตัวอย่างที่เดียวกัน มีค่าความลึกของรอยจุลจอมใกล้เคียงกัน และ ฟันทุกซี่มีความลึกเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันเช่นกัน (ตารางที่ 23, ภาคผนวก ข)

เนื่องจากผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มของฟันกรามน้อยมีลักษณะฟันผิวที่โค้งเป็นอุปสรรคต่อการวัดความลึกของรอยจุลจอม การขัดผิวเคลือบฟันส่วนนอกออกบางส่วนทำให้ง่ายต่อการวัดความลึกของรอยจุลจอม และยังช่วยทำให้เกิดรอยจุลจอมได้ง่ายขึ้น เพราะบริเวณผิวเคลือบฟันส่วนนี้ประกอบด้วยผลึกแร่ธาตุที่มีขนาดใหญ่ และมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ปริมาณสูง (94) นอกจากนี้พบว่าอัตราการสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันและเนื้อฟัน ในชั้นตัวอย่างที่ได้รับการขัดฟันผิวจะสูงเป็นสองเท่าของชั้นที่ไม่ได้รับการขัดฟันผิว (95) ดังนั้นการขัดผิวเคลือบฟันชั้นนอกออกไปจึงช่วยให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากขึ้น (94-97) และเมื่อนำเคลือบฟันที่ผ่านการขัดผิว

ชั้นนอกมาทำให้เกิดรอยจุลจำลอง พบว่าลักษณะของรอยจุลจำลองที่เกิดขึ้นจะเกิดทั่วทั้งบริเวณที่ทดลองสม่ำเสมอ (homogeneously) ขณะที่ผิวเคลือบฟันที่ไม่ได้รับการขัด จะมีลักษณะของรอยจุลที่ไม่มีรูปแบบแน่นอน (irregular) บางบริเวณเกิดการสูญเสียแร่ธาตุเล็กน้อยบางบริเวณไม่เกิดเลย (85) และเพื่อให้ปริมาณผิวเคลือบฟันที่ถูกขัดและระนาบของการขัดระหว่างชั้นฟันตัวอย่างจากฟันที่เดียวกันใกล้เคียงกัน จึงได้ควบคุมปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการขัดผิวเคลือบฟัน ได้แก่ จำนวนรอบต่อนาทีในการขัด เวลาที่ขัด ความละเอียดของกระดาษทราย แรงที่กดลงบนชั้นฟัน และการยืดชั้นฟันตัวอย่างเข้ากับชุดอุปกรณ์ยึดฟัน

การศึกษานี้ใช้ชั้นฟันตัวอย่างในกลุ่มควบคุมและทดลองที่มาจากฟันกรามน้อยที่เดียวกัน (match paired test) โดยบริเวณทดลองคือบริเวณผิวเคลือบฟันด้านใกล้แก้มของฟันกรามน้อยที่ไม่มีรอยผุ การอุด หรือความผิดปกติที่ผิวเคลือบฟัน และผ่านการขัดผิวเคลือบฟันแล้วแช่ในสารละลายสำหรับทำให้แร่ธาตุคืนกลับเป็นเวลา 60 นาทีเพื่อจำลองสภาวะให้คล้ายกับสภาพในช่องปาก

การสร้างรอยจุลจำลองในการศึกษานี้ใช้สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยมีส่วนผสมของกรดแลคติก (lactic acid) ซึ่งสามารถสร้างรอยจุลจำลองที่มีลักษณะรอยผุเป็นรอยผุในระยะเริ่มแรก คือ มีสีขาวขุ่นสม่ำเสมอ ทึบแสง และผิวเรียบ ไม่ต่างกับรอยผุในระยะเริ่มแรกที่พบภายในช่องปาก (85) กระบวนการสร้างรอยจุลจำลองสามารถทำได้ง่าย โดยการนำฟันตัวอย่างไปแช่หรือสัมผัสในสารที่ทำให้เกิดรอยจุลจำลองโดยตรง แต่สภาพการเกิดฟันผุลักษณะนี้จะต่างจากการเกิดฟันผุในช่องปาก เนื่องจากในช่องปากจะมีสภาวะของการสูญเสียแร่ธาตุสลับกับการคืนกลับของแร่ธาตุ (95) ในการทดลองครั้งนี้จึงจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดและด่างเลียนแบบสภาวะภายในช่องปาก โดยกำหนดให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุจำนวน 3 รอบต่อวัน รอบละ 2.5 ชั่วโมง สลับกับการทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ รวมเวลาในการทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเท่ากับ 7.5 ชั่วโมง และเกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเป็นเวลา 15.5 ชั่วโมง เพื่อให้ใกล้เคียงกับการรับประทานอาหารในแต่ละวันที่เสี่ยงต่อฟันผุสูงในช่องปาก (88) และเนื่องจากสารละลายที่นำมาใช้ในการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างนี้สามารถเกิดการอิมตัวได้ จึงเปลี่ยนสารใหม่ทุกครั้งที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุและคืนกลับของแร่ธาตุนอกจากนี้สารละลายสำหรับการคืนกลับของแร่ธาตุที่ใช้จะไม่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ผสม เพราะอาจมีผลต่อความลึกของรอยจุลจำลองได้

การวัดการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ เป็นวิธีที่แสดงการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุได้โดยตรงแม้ว่าจะเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย (76) โดยแสดง

รอยผุดอกเป็น 4 ชั้นคือ ชั้น surface zone และชั้น body zone เมื่อมองผ่านน้ำ ชั้น dark zone และ translucent zone เมื่อมองผ่านสารละลาย quinoline (15) ในการวิจัยครั้งนี้วัดความลึกของรอยผุดอกของ surface zone และชั้น body zone ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป การวัดความลึกรอยผุดอกด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปมีอยู่หลายโปรแกรม เช่น โปรแกรม Image pro-plus (version 4.5 for windows, Media cybernetics, USA) และ Plexira Studio Pro (version 2.5, 120es Application suite, Pixera cooperation, USA) แต่เนื่องจากโปรแกรมทั้งสองมีข้อจำกัดในการกำหนดขอบเขตรอยผุดอกที่กตริรอยผุดอกที่เกิดขึ้นมีขอบเขตที่ไม่ชัดเจน เป็นเหตุให้โปรแกรมทั้งสองไม่สามารถแยกบริเวณรอยผุดอกจากบริเวณที่ไม่ผุดอกได้เพราะ รอยต่อของทั้งสองบริเวณนั้นมีความแตกต่างของความเข้มของสีที่ไม่ชัดเจน ประกอบกับถ้าบริเวณรอยผุดอกมีรอยร้าวแตก หรือรอยขีด โปรแกรมจะไม่สามารถแยกได้เช่นกัน ดังนั้นการศึกษานี้เลือกใช้โปรแกรม Adobe photoshop ในการวัดความลึกรอยผุดอกเนื่องจากมีความแม่นยำในการวัด และใช้งานได้ง่าย ทั้งนี้ผู้วัดได้รับการฝึกการจำแนกรอยผุดอกจากผู้เชี่ยวชาญจนสามารถจำแนกรอยผุดอกได้อย่างถูกต้อง และกำหนดให้ค่าความเข้มสีที่ร้อยละ 65 เป็นค่ากำหนดขอบเขตของรอยผุดอก (ตารางที่ 20, ภาคผนวก ข) ส่วนการวัดความลึกรอยผุดอกนั้นจะแบ่งภาพรอยผุดอกออกเป็น 3 ส่วนและวัดรอยผุดอกในตำแหน่งที่ลึกที่สุดในแต่ละส่วน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย เพื่อเป็นตัวแทนค่าความลึกของรอยผุดอกของชิ้นตัวอย่างนั้นๆ ตามการศึกษาของสาธิตและคณะ (88)

ผลการศึกษานี้พบว่าแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นทั้ง 3 ชนิดสามารถต้านทานต่อการเกิดรอยผุดอกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) โดย Pascal, CU gel และ 60 SECOND gel สามารถลดการเกิดฟันผุได้คิดเป็นร้อยละเท่ากับ 69.32, 67.60 และ 67.06 ตามลำดับ (ตารางที่ 12) นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความลึกรอยผุดอกเฉลี่ย เมื่อเคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ทั้ง 3 ชนิด ($p=0.921$) และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความลึกรอยผุดอกเฉลี่ยภายหลังจากเคลือบด้วย ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นนาน 1 (60 SECOND gel) และ 4 นาที (Pascal และ CU gel) ที่ขอบเขตค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence interval)

การใช้ฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูง เช่น ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น จะทำให้เกิดสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันในขณะที่เคลือบหรือหลังจากเคลือบทันที ซึ่งจะ เป็นแหล่งสะสมของฟลูออไรด์ที่ถูกใช้ในการสร้างฟลูออราพาไทท์ (28-31) นอกจากนี้ยังสามารถพบแคลเซียมฟลูออไรด์ในคราบจุลินทรีย์ และพบฟลูออไรด์ไอออนในระดับต่ำๆ ในน้ำลาย สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันเป็นเสมือนแหล่งสะสมฟลูออไรด์ โดยจะปล่อย

ฟลูออไรด์ไอออนอิสระเมื่อมีความเป็นกรดมากขึ้นหรืออยู่ในสภาวะที่เริ่มเกิดฟันผุ (31, 35) ฟลูออไรด์ไอออนอิสระสามารถทำปฏิกิริยากับผลึกอะพาไทต์ได้หลายแบบขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ ฟลูออไรด์ไอออนและองค์ประกอบของสารละลาย ในสภาวะสารละลายอิ่มตัวยิ่งยวด ฟลูออไรด์ ไอออนจะเข้าร่วมในผลึกอะพาไทต์ โดยจับกับแคลเซียมและฟอสเฟตแล้วตกตะกอน รวมถึงมีส่วนร่วม ในการกระตุ้นให้ผลึกมีขนาดใหญ่ขึ้น เกิดเป็นฟลูออราพาไทต์หรือฟลูออราไฮดรอกซีอะพาไทต์ ขึ้นอยู่กับปริมาณฟลูออไรด์ที่เข้าไปในผลึก คือถ้าฟลูออไรด์ไอออนเข้าไปแทนที่ไฮดรอกซิลไอออน อย่างสมบูรณ์จะเกิดเป็นฟลูออราพาไทต์ หรือแทนที่บางส่วนเกิดเป็นฟลูออราไฮดรอกซีอะพาไทต์ (98) ผลึกทั้งสองดังกล่าวมีความเสถียรมากกว่าอะพาไทต์ และต้านทานต่อการละลายได้มากขึ้น เมื่อสัมผัสกับกรด (43, 99) ปัจจุบันพบว่า แคลเซียมฟลูออไรด์สามารถละลายได้ในน้ำลายซึ่งเป็นไปอย่างช้าๆ และต่อเนื่องใช้เวลาหลายสัปดาห์ ดังนั้นการเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์บนผิวเคลือบ ฟันที่ไม่อาจจะช่วยป้องกันผิวเคลือบฟันจากการสูญเสียแร่ธาตุในระหว่างที่อยู่ในสภาวะเสี่ยงต่อ การเกิดฟันผุ (21) จากกลไกในการยับยั้งการเกิดรอยผุข้างต้นสามารถอธิบายผลการทดลองครั้งนี้ ได้ว่า สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟันจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ ทั้ง 3 ชนิดดังกล่าว เป็นเสมือนแหล่งสะสมฟลูออไรด์ และเมื่ออยู่ในสภาวะที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ หรือสภาวะจำลองการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดและด่างในการทดลองครั้งนี้ ทำให้ สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ปล่อยฟลูออไรด์ไอออนอิสระ เป็นผลให้สามารถยับยั้งการเกิด รอยผุจำลองได้มากกว่าชั้นฟันที่ไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์

การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Garcia-Godoy และคณะ ที่พบว่า แอซิดูเลทเตด ฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 สามารถต้านทานต่อการเกิดรอยผุ จำลองได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับฟลูออไรด์ และ ไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความลึกรอยผุจำลองระหว่างการเคลือบฟลูออไรด์ชนิดเคลือบนาน 1 และ 4 นาที อย่างไรก็ตามสามารถลดการเกิดรอยผุจำลองได้น้อยกว่าการศึกษานี้ คือ ลดการ เกิดรอยผุจำลองได้ร้อยละ 37.1 และ 40.4 เมื่อเคลือบด้วยฟลูออไรด์ชนิดเคลือบนาน 1 และ 4 นาทีตามลำดับ (14) การศึกษานี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Delbem และ Cury แต่ใช้วิธีการ วัดต่างกัน คือใช้วิธีการวัดความแข็งพื้นผิวเป็นตัวแทนความต้านทานต่อการสูญเสียแร่ธาตุ พบว่า แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ทำให้มีความแข็งพื้นผิว มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับฟลูออไรด์ และ ไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความแข็งพื้นผิวระหว่างการเคลือบฟลูออไรด์ชนิดเคลือบนาน 1 และ 4 นาที แต่มีความต้านทานต่อการสูญเสียแร่ธาตุน้อยกว่าการศึกษานี้ คือ สามารถลดการสูญเสีย ความแข็งพื้นผิวได้ร้อยละ 35.1 และ 36.7 เมื่อเคลือบนาน 1 และ 4 นาที ตามลำดับ (68)

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ สาริตและคณะ (88) ก็ให้ผลในทิศทางเดียวกันคือ ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิดดุนสามารถยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนฟันน้ำนมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุได้ร้อยละ 28.48

ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละความต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองจากการทดลองนี้พบว่า สูงกว่าการศึกษาของ Garcia-Godoy และคณะอาจเนื่องมาจาก กระบวนการทดลองที่ต่างกัน ในการทดลองครั้งนี้ได้ขัดผิวเคลือบฟันชั้นนอกออก และกระบวนการสร้างรอยผุจำลองได้จำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะกรดและด่างเพื่อให้คล้ายกับการเกิดฟันผุในช่องปาก สารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุซึ่งมีความเป็นกรดและด่างที่น้อยกว่า (4.5) รวมถึงไม่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนผสมในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของสาริตและคณะ การทดลองนี้ให้ค่าร้อยละความต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองสูงกว่า อาจเนื่องมาจากการศึกษาของสาริตและคณะใช้ฟันกรามน้ำนมเป็นฟันตัวอย่างซึ่งเกิดฟันผุได้ง่ายกว่าฟันกรามแท้ และใช้สารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่มีความเป็นกรดและด่างสูงกว่า และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Delbem และ Cury การทดลองครั้งนี้ให้ค่าร้อยละความต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองสูงกว่าเช่นกัน ทั้งที่มีกระบวนการทดลองที่คล้ายกับการศึกษานี้ คือ ขัดผิวเคลือบฟันส่วนนอกออก และสร้างรอยผุด้วยการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่าง แต่ใช้วิธีวัดความต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองต่างกันคือ วัดการเปลี่ยนแปลงของความแข็งผิว และสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่มีความเป็นกรดและด่างน้อยกว่า นอกจากนี้การมีส่วนผสมของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethylcellulose) ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุในการงานวิจัยครั้งนี้ อาจเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผลการศึกษาในครั้งนี้ให้ความต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองมากกว่าการศึกษาที่ผ่านมา เนื่องจากมีการศึกษาในห้องปฏิบัติการถึงคุณสมบัติของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสในการต้านทานต่อการสูญเสียแร่ธาตุโดย Van และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 พบว่าคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสสามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันชั่วคราวได้โดยการเกิดชั้นของโพลีเมอร์บนผิวเคลือบฟัน (100) ขณะที่ Gelhard และคณะ ศึกษาการคืนกลับของแร่ธาตุในผิวเคลือบฟันคนที่มีรอยผุ ด้วยน้ำลายเทียมที่มีส่วนประกอบของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสกับ มิวซิน ที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ โดยวัดความแข็งของผิวเคลือบฟันที่เปลี่ยนแปลงพบว่า น้ำลายเทียมที่มีส่วนประกอบของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส สามารถทำให้ผิวเคลือบฟันแข็งมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับมิวซิน อาจเนื่องมาจากมิวซินมีความสามารถในการจับกับแคลเซียมไอออนได้ดีกว่าทำให้มีแคลเซียมอิสระที่จะทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุได้น้อยกว่า (101) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Vissink และคณะในปี ค.ศ. 1985 ที่พบว่า สารใน

น้ำลายเทียมที่มีความสามารถในการจับกับแคลเซียมทำให้ลดการเกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ ซึ่งทั้งมิวซินและคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส มีคุณสมบัติดังกล่าวแต่มิวซินมีคุณสมบัตินี้มากกว่า อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีฟลูออไรด์เป็นส่วนผสมในน้ำลายเทียมด้วย (102) ดังนั้นคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสจึงอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ค่าความต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองในการศึกษาครั้งนี้มากกว่าการศึกษาอื่น ๆ

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ ศิริวิรัชและฤดี ในปี พ.ศ. 2543 พบว่าแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 สามารถต้านทานต่อการเกิดรอยผุจำลองได้ร้อยละ 13.2 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความลึกของรอยผุจำลองเฉลี่ยระหว่างการเคลือบและไม่เคลือบฟลูออไรด์ โดยค่าความลึกของรอยผุจำลองเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม : ทดลอง มีค่าเท่ากับ 138.33 : 115 ไมโครเมตร ซึ่งผลที่ได้ต่างกับการศึกษาในครั้งนี้เนื่องจากเนื่องมาจากกระบวนการสร้างรอยผุจำลองที่ต่างกันกล่าวคือ ไม่ได้ขัดผิวเคลือบฟัน สร้างรอยผุจำลองโดยไม่ได้ทำการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดและด่าง รวมถึงมีฟลูออไรด์เป็นส่วนผสมในสารสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียของแร่ธาตุซึ่งอาจมีผลต่อความลึกของรอยผุจำลองได้ (91)

นอกจากการวัดประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองด้วยการวัดการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคแล้ว ยังมีการวัดประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การเปลี่ยนแปลงของปริมาณฟลูออไรด์ จากการศึกษาของ Eronat และคณะ พบว่าการเคลือบฟลูออไรด์นาน 4 นาที ทำให้มีปริมาณฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันเพิ่มขึ้นจากผิวเคลือบฟันที่ไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์ และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ของผิวเคลือบฟันแท้และน้ำนมที่เคลือบด้วย แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 และโซเดียมฟลูออไรด์ชนิดอุ่นความเข้มข้นร้อยละ 2 พบว่าผิวเคลือบฟันที่เคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์มีปริมาณฟลูออไรด์มากกว่าโซเดียมฟลูออไรด์ (103) ซึ่งการดูดซับปริมาณฟลูออไรด์ที่มากกว่าคาดว่าจะสามารถป้องกันฟันผุได้ดีกว่า จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการแสดงให้เห็นว่า ปริมาณฟลูออไรด์หลังจากเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่เป็นเวลานาน 4 นาทีมีค่ามากกว่าการเคลือบนาน 1 นาที (70, 104) ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์จะเพิ่มขึ้นอย่างมากในนาทีแรก และค่อยเพิ่มขึ้นในระหว่างนาทีที่เหลือ (54) แต่จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการโดยใช้ Oral B Minute-Gel พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ดูดซับ ในนาทีแรกมีค่าร้อยละ 70 ของปริมาณฟลูออไรด์ที่ดูดซับที่ 4 นาที ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ทั้งสองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (105) เมื่อพิจารณาปริมาณฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นร่วมกับความต้านทานต่อการสูญเสียแร่ธาตุจากการศึกษาของ Delbem และ Cury พบว่า ปริมาณฟลูออไรด์จากการเคลือบฟลูออไรด์เป็นเวลา 4 นาทีสูงกว่าเคลือบนาน 1 นาที แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อความแข็งพื้นผิวระหว่างการศึกษา

เคลือบฟลูออไรด์ที่ 1 และ 4 นาที (68) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นไม่มากพอที่จะแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์ได้ จากการศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถอธิบายได้ในประเด็นนี้ได้ เนื่องจากไม่ได้วัดปริมาณฟลูออไรด์ร่วมด้วย ปัจจุบันยังคงแนะนำให้เคลือบฟลูออไรด์นาน 4 นาทีเนื่องจากยังไม่มีผลการศึกษาในทางคลินิกของการเคลือบฟลูออไรด์นาน 1 นาที แม้ว่าจะมีผลดีในแง่ของการใช้เวลาน้อยกว่า ทำให้ผู้ป่วยเด็กยอมให้ความร่วมมือในการรักษามากขึ้น รวมถึงการป้องกันการกลืนฟลูออไรด์ (9)

การศึกษาประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิดวุ้นในทางคลินิกโดย Marinho และคณะ ในปี ค.ศ. 2003 ซึ่งรวบรวมการศึกษาทางคลินิกจำนวน 23 การศึกษา เกี่ยวกับประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นต่อฟันแท้ในเด็กจำนวน 7,747 คน พบว่าสามารถป้องกันการเกิดฟันผุ (DMFS) ได้ร้อยละ 21 (106) แม้ว่าจะปัจจุบันการใช้ฟลูออไรด์ให้ได้ประโยชน์สูงสุดควรใช้ฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นน้อยแต่ใช้บ่อยๆ แต่ในกรณีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง แนะนำให้เคลือบฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงร่วมด้วย (32) โดยสมาคมทันตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2006 แนะนำให้เคลือบฟลูออไรด์ชนิดวุ้นในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไปและมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุระดับปานกลางทุก 6 เดือน และในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไปและเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงแนะนำให้เคลือบทุก 3 หรือ 6 เดือน (107)

ข้อเสนอแนะ

1. เลือกใช้มิวซินเป็นส่วนประกอบในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุแทนการใช้คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเพื่อให้คล้ายกับสภาพในช่องปากมากที่สุด
2. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการ ดังนั้นควรศึกษาประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 โดยคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาฯ ในคลินิกต่อไป

สรุปผลการวิจัย

1. แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ Pascal, CU gel และ 60 SECOND gel มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันแท้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นทั้ง 3 ชนิดดังกล่าวในการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันแท่

3. ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดรุ่นที่เคลือบนาน 1 และ 4 นาทีในการยับยั้งการเกิดรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันแท้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. ten Cate JM, van Loveren C. Fluoride mechanisms. Dent Clin North Am 1999;43:713-42.
2. Bratthall D, Hansel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe?. Eur J Oral Sci 1996;104:416-22.
3. Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. Community Dent Oral Epidemiol 2004;32:319-21.
4. กระทรวงสาธารณสุข กรมอนามัย กองทันตสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2543-2544(Online)., 2547. แหล่งที่มา: <http://dental.anamai.moph.go.th/fluoride/survey/frame.html>.
5. Smith RS. Fluoride in drinking water(Online)., 2002. Available from: http://www.who.int/water_sanitation_health/oralhealth/en/index.html.
6. Hawkins R, Locker D, Noble J, Kay EJ. Prevention Part 7: Professionally applied topical fluorides for caries prevention. Br Dent J 2003;195:313-7.
7. Rugg-Gunn AJ, Murray JJ. Current issues in the use of fluorides in dentistry. Dent Update 1990;17:154-8.
8. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2002(2):CD002280.
9. Ripa LW. An evaluation of the use of professional (operator-applied) topical fluorides. J Dent Res 1990;69 Spec No:786-96.
10. สำนักคณะกรรมการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ สำนักนายกรัฐมนตรี. แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 9 (พ.ศ. 2545-2549)(Online)., 2004. แหล่งที่มา: <http://www.nesdb.go.th\plan/data/plan9/content-page.html>.
11. ดินจง วีระเศรษฐศิริ. การทดสอบมาตรฐานของฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดขุ่น เพื่อตั้งสูตรตำรับฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดขุ่นของคณะทันตแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. วิทยานิพนธ์หลักสูตรการฝึกอบรมทันตแพทย์ประจำบ้าน, ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2003.

12. Mellberg JR. Evaluation of topical fluoride preparations. J Dent Res 1990;69 Spec No:771-9.
13. Nelson DG, Jongebloed WL, Arends J. Morphology of enamel surfaces treated with topical fluoride agents: SEM considerations. J Dent Res 1983;62: 1201-8.
14. Garcia-Godoy F, Hicks MJ, Flaitz CM, Berg JH. Acidulated phosphate fluoride treatment and formation of caries-like lesions in enamel: effect of application time. J Clin Pediatr Dent 1995;19:105-10.
15. Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. Part I. The dynamic nature of enamel caries. Quintessence Int 1988;19:683-711.
16. Zero DT. Dental caries process. Dent Clin North Am 1999;43:635-64.
17. Clarkson BH. Introduction to cariology. Dent Clin North Am 1999;43(4):569-78
18. Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. J Dent Res 2004;83 Spec No C:C39-42.
19. Margolis HC, Moreno EC. Physicochemical perspectives on the cariostatic mechanisms of systemic and topical fluorides. J Dent Res 1990;69 Spec No:606-13.
20. McIntyre J. The nature and progression of dental caries. in GJ Mount and WR Hume (eds.), Preservation and restoration of tooth structure, pp.9-17. London: Mosby international Ltd, 1998.
21. Larsen MJ, Bruun C. Caries chemistry and fluoride-mechanisms of action. in A Thylstrup and O Fejerskov (eds.), Textbook of clinical cariology, pp. 231-58. Copenhagen: Munksgaard, 1994.
22. Stooky K. Caries prevention. J Dent Edu 1998;62: 803-811.
23. Scheifele E, Studen-Pavlovich D, Markovic N. Practitioner's guide to fluoride. Dent Clin North Am 2002;46(4):831-46.

24. Warren JJ, Levy SM. Systemic fluoride. Sources, amounts, and effects of ingestion. Dent Clin North Am 1999;43:695-711.
25. Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins GN. Mode of action of fluoride in reducing caries. in JJ Murray, AJ Rugg-Gunn and GN Jenkins (eds.), Fluorides in caries prevention, pp.295-323. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1991.
26. ten Cate JM, Duijsters PP. Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. Caries Res 1983;17:193-9.
27. White DJ, Nancollas GH. Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. J Dent Res 1990;69 Spec No:587-94.
28. Saxegaard E, Rolla G. Kinetics of acquisition and loss of calcium fluoride by enamel in vivo. Caries Res 1989;23:406-11.
29. Cruz R, Ogaard B, Rolla G. Uptake of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in sound human enamel after topical application of a fluoride varnish (Duraphat) or a neutral 2% NaF solution in vitro. Scand J Dent Res 1992;100:154-8.
30. Cruz R, Rolla G, Ogaard B. Formation of fluoride on enamel in vitro after exposure to fluoridated mouthrinses. Acta Odontol Scand 1991;49:329-34.
31. Rolla G, Ogaard B, Cruz Rde A. Topical application of fluorides on teeth. New concepts of mechanisms of interaction. J Clin Periodontol 1993;20(2): 105-8.
32. Ogaard B, Seppa L, Rolla G. Professional topical fluoride applications--clinical efficacy and mechanism of action. Adv Dent Res 1994;8:190-201.
33. Wen HB, Cui FZ, Chen XQ, Wang Q, Li HD. Structure of artificial enamel lesions after topical applications of high-concentration sodium fluoride solution in vitro. Caries Res 1995;29(2):122-9.
34. Christoffersen J, Christoffersen MR, Kibalczyk W, Perdok WG. Kinetics of dissolution and growth of calcium fluoride and effects of phosphate. Acta Odontol Scand 1988;46:325-36.

35. Rolla G, Saxegaard E. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. J Dent Res 1990;69 Spec No:780-5.
36. Ogaard B. Applicability of acid-etching teching techniques for fluoride determination on enamel after topical fluoride treatment. Acta Odontol Scand 1988;46:337-40.
37. Rolla G. On the role of calcium fluoride in the cariostatic mechanism of fluoride. Acta Odontol Scand 1988;46:341-5.
38. Bruun C, Givskov H. Formation of CaF₂ on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro. Caries Res 1991;25:96-100.
39. Saxegaard E, Rolla G. Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. Scand J Dent Res 1988;96:523-35.
40. Hattab FN, Wei SH. Chemical changes and surface morphology of acid-etching of human enamel treated with topical fluoride agents in vitro. Caries Res 1987;21:482-93.
41. McCann HG. The solubility of fluorapatite and its relationship to that of calcium fluoride. Arch Oral Biol 1968;13:987-1001.
42. Vassilopoulou A, White GE. The effectiveness of a 0.4% stannous fluoride gel vs. a 0.1% stannous fluoride rinse on occlusal enamel. J Pedod 1986;10:141-7.
43. Takagi S, Liao H, Chow LC. Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/ remineralization in vitro. Caries Res 2000;34:281-8.
44. LeGeros RZ, Silverstone LM, Daculsi G, Kerebel LM. In vitro caries-like lesion formation in F-containing tooth enamel. J Dent Res 1983;62:138-44.
45. Bibby BG. The effect of sodium fluoride applications on dental caries. J Dent Res 1943;22:207.
46. Knutson WJ. Sodium fluoride solutions : Technique for application to the teeth. J Am Dent Assoc 1948;36:37-52.
47. Muhler JC, Day HG. Effects of stannous fluoride, stannous chloride and sodium

- fluoride on the incidence of dental lesions in rats fed a caries-producing diet. J Am Dent Assoc 1950;41(5):528-35.
48. Mercer HV, Muhler JC. Comparison of a single application of stannous fluoride with a single application of sodium fluoride or two application of stannous fluoride. J Dent Child 1961;28:84-86.
 49. Brudevold F, Savory A, Gardner DE, Spinelli M, Speirs R. A study of acidulated fluoride solutions. I. In vitro effects on enamel. Arch Oral Biol 1963;8:167-77.
 50. Wellock WD, Brudevold F. A study of acidulated fluoride solutions. II. The caries inhibiting effect of single annual topical applications of an acidic fluoride and phosphate solution. A two year experience. Arch Oral Biol 1963;8:179-82.
 51. Pameijer JHN, Brudevold F, Hunt EE. A study of acidulated fluoride solutions- III. The cariostatic effect of repeated topical sodium fluoride applications with and without phosphate: A pilot study. Arch Oral Biol 1963;8:183-85.
 52. Wei SH, Hattab FN. Enamel fluoride uptake from a new APF foam. Pediatr Dent 1988;10:111-4.
 53. Ripa LW. Review of the anticaries effectiveness of professionally applied and self-applied topical fluoride gels. J Public Health Dent 1989;49 :297-309.
 54. Wefel JS, Wei SH. In vitro evaluation of fluoride uptake from a thixotropic gel. Pediatr Dent 1979;1:97-100.
 55. Marinho VC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002.
 56. Wei SH, Yiu CK. Evaluation of the use of topical fluoride gel. Caries Res 1993;27 Suppl 1:29-34.
 57. Johnston DW. Current status of professionally applied topical fluorides. Community Dent Oral Epidemiol 1994;22:159-63.
 58. American Dental Association. Topical fluoride for office use. J Am Dent Assoc 2002;133(4):502-3.

59. Council on Dental Materials Instruments and Equipment. Status report: Effect of acidulated phosphate fluoride on porcelain and composite restorations. J Am Dent Assoc 1988;116(1):115.
60. The United State Pharmacopeia. USP DI: Approved drug products and legal requirements. 20th ed. United States Pharmacopeial Convention, 2000.
61. White DJ. The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. Adv Dent Res 1995;9:175-93.
62. Weatherell JA, Naylor G, Hallsworth AS. Measurement of topical fluoride acquired by sound human enamel. Caries Res 1977;11:231-6.
63. Venkateswarlu P, Vogel G. Fluoride analytical methods. in O Fejerskov, J Ekstvand and BA Burt (eds.), Fluoride in Dentistry, pp.27-39. Copenhagen: Munksgaard, 1996.
64. Weatherell JA, Robinson C, Strong M, Nakagaki H. Micro-sampling by abrasion. Caries Res 1985;19:97-102.
65. Patterson CM, Weatherell JA, Robinson C. Sampling of porous hard tissues in vitro by acid etching. Caries Res 1984;18:231-6.
66. Cruz R, Rolla G. The effect of time of exposure on fluoride uptake by human enamel from acidulated fluoride solutions in vitro. Acta Odontol Scand 1992;50:51-6.
67. Wefel JS, Harless JD. The effect of topical fluoride agents on fluoride uptake and surface morphology. J Dent Res 1981;60:1842-8.
68. Delbem AC, Cury JA. Effect of application time of APF and NaF gels on microhardness and fluoride uptake of in vitro enamel caries. Am J Dent 2002;15:169-72.
69. Dijkman AG, Tak J, Arends J. Comparison of fluoride uptake by human enamel from acidulated phosphate fluoride gels with different fluoride concentrations. Caries Res 1982;16:197-200.
70. Wei SH, Hattab FN. Time dependence of enamel fluoride acquisition for APF gels. I. In vitro study. Pediatr Dent 1988;10:168-72.
71. Hoffman S, McEwan WS, Drew CM. Scanning electron microscope studies of dental enamel. J Dent Res 1969;48:242-50.

72. Wefel JS, Harless JD. The effect of topical fluoride agents on fluoride uptake and surface morphology. J Dent Res 1981;60(11):1842-8.
73. Wei SH. Effect of topical fluoride solutions on the enamel surface as studied by scanning electron microscopy. Caries Res 1975;9:445-58.
74. Hattab FN, Wei SH, Chan DC. A scanning electron microscopic study of enamel surfaces treated with topical fluoride agents in vivo. ASDC J Dent Child 1988;55:205-9.
75. Duschner H, Gotz H, Ogaard B. Fluoride-induced precipitates on enamel surface and subsurface areas visualised by electron microscopy and confocal laser scanning microscopy. Eur J Oral Sci 1997;105:466-72.
76. Wefel JS, Harless JD. Comparison of artificial white spots by microradiography and polarized light microscopy. J Dent Res 1984;63:1271-5.
77. White DJ, Featherstone JD. A longitudinal microhardness analysis of fluoride dentifrice effects on lesion progression in vitro. Caries Res 1987;21:502-12.
78. Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. Dent Mater 1996;12:194-7.
79. ten Cate JM, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesion in vitro. Caries Res 1977;11:277-86.
80. Wefel JS. Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. J Dent Res 1990;69 Spec No: 626-33.
81. Mellberg JR, Lass A, Petrou I. Inhibition of artificial caries lesion formation by APF and neutral NaF office gels. Am J Dent 1988;1:255-7.
82. Arends J, Schuthof J, Jongebloed WG. Lesion depth and microhardness indentations on artificial white spot lesions. Caries Res 1980;14:190-5.
83. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical and pathological features of dental caries. in A Thylstrup and O Fejerskov (eds.), Textbook of clinical cariology. pp.111-48. Copenhagen: Munksgaard, 1994.
84. Koulourides T, Reed JL, Jr. Effects of Calcium, Phosphate and Fluoride Ions on the Rate of Softening and Dissolution of Tooth Enamel. Arch Oral Biol 1964;72:585-94.

85. White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. Caries Res 1987;21:228-42.
86. Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. Caries Res 1983;17:385-91.
87. Kielbassa AM, Wrbas KT, Schulte-Monting J, Hellwig E. Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ-induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel. Arch Oral Biol 1999;44(3):243-51.
88. สาทิต อนันตวรสกุล, วัชรภรณ์ ทักษิณทร์ และ ชัยวัฒน์ มณีบุษย์. ผลของการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ต่อการต้านทานรอยผุจำลองบนผิวด้านเรียบในฟันน้ำนม. J Dent Assoc Thai 2548;55(3-4):144-51.
89. Joyston-Bechal S, Kidd EAM. Histopathological appearance of artificially produced caries-like lesions of enamel treated with APF during lesion formation in vitro. Caries Res 1980;14:45-9.
90. Kidd EAM, Joyston-Bechal S. Relationship between the extent of the initial lesion and the inhibitory effect of APF on the progression of caries-like lesions in vitro. Caries Res 1982;16(1):42-6.
91. ศิริรักษ์ นครชัย และ ฤดี สุราฤทธิ. ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ ต่อการเกิดฟันผุเทียม. J Dent Assoc Thai 2543;49:295-9.
92. ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. Caries Res 1982;16:201-10.
93. Clarkson BH, Silverstone LM. The effect on enamel of several different topical fluoride agents in vitro. J Int Assoc Dent Child 1974;5(1):27-32.
94. Weatherell JA, Hallsworth AS, Robinson C. The effect of tooth wear on the distribution of fluoride in the enamel surface of human teeth. Arch Oral Biol 1973;18(9):1175-89.
95. Herkstroter FM, Witjes M, Arends J. Demineralization of human dentine compared with enamel in a pH-cycling apparatus with a constant composition during de- and remineralization periods. Caries Res 1991;25(5):317-22.

96. Meyer-Lueckel H, Tschoppe P, Kielbassa AM. Effect of various Ca²⁺/PO₄(³⁻) concentrations of linseed-based saliva substitutes on enamel in vitro. J Oral Rehabil 2006;33(10):760-6.
97. Ingram GS, Silverstone LM. A chemical and histological study of artificial caries in human dental enamel in vitro. Caries Res 1981;15:393-8.
98. Aoba T. The effect of fluoride on apatite structure and growth. Crit Rev Oral Biol Med 1997;2:136-53.
99. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. J Am Dent Assoc 2000;131(7):887-99.
100. van der Reijden WA, Buijs MJ, Damen JJ, Veerman EC, ten Cate JM, Nieuw Amerongen AV. Influence of polymers for use in saliva substitutes on de- and remineralization of enamel in vitro. Caries Res 1997;31(3):216-23.
101. Gelhard TB, Fidler V, s-Gravenmade EJ, Vissink A. Remineralization of softened human enamel in mucin- or CMC-containing artificial salivas. J Oral Pathol 1983;12(5):336-41.
102. Vissink A, Gravenmade EJ, Gelhard TB, Panders AK, Franken MH. Rehardening properties of mucin- or CMC-containing saliva substitutes on softened human enamel. Effects of sorbitol, xylitol and increasing viscosity. Caries Res 1985;19(3):212-8.
103. Eronat C, Eronat N, Alpoz AR. Fluoride uptake by enamel in vitro following application of various topical fluoride preparations. J Clin Pediatr Dent 1993;17(4):227-30.
104. Kohli K, Houpt M, Shey Z. Fluoride uptake by proximal surfaces from professionally applied fluorides: an in vitro study. ASDC J Dent Child 1997;64:28-31.
105. Brown T, Donly KJ, Tom M. Enamel fluoride uptake from topical fluoride formulations. J Dent Res 1994;73(Abstract):239.
106. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Systematic review of controlled trials on the effectiveness of fluoride gels for the prevention of dental caries in children. J Dent Educ 2003;67(4):448-58.

107. The American Dental Association. Professionally applied topical fluoride executive summary of evidence-based clinical recommendations(Online)., 2006. Available from: www.ada.org.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

คุณสมบัติของ APF gel ที่ตำรับยาแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกากำหนด มีดังนี้

1. APF gel ต้องมีฟลูออไรด์ไอออนเท่ากับร้อยละ 90.0-110.0 ของที่ระบุไว้บนฉลาก โดยอยู่ในตัวกลางที่เป็นของเหลวที่มีสารที่เหนียวทำให้เกิดความหนืดที่เหมาะสม
2. APF gel ต้องบรรจุอยู่ในภาชนะพลาสติกที่ปิดสนิท
3. โซเดียมฟลูออไรด์และฟอสเฟตที่ใช้ต้องได้มาตรฐานตามที่ตำรับยาแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกากำหนด APF gel ต้องมีความหนืดอยู่ในช่วงระหว่าง 7,000-20,000 เซนติพอยซ์ (Centipoises)
4. APF gel ต้องมีความเป็นกรด-ด่างอยู่ในช่วงระหว่าง 3.0-4.0



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

การผลิตฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นโดยคณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย มีขั้นตอนและรายละเอียดดังนี้

1. ทดสอบมาตรฐานของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23

การทดสอบมาตรฐานของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 จำนวน 4 สูตรได้แก่ สูตร A, B, C และ D ในด้านต่อไปนี้

คุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพ

1. การทดสอบลักษณะโดยทั่วไป ได้แก่ การตรวจสอบสิ่งแปลกปลอมหรือไม่ และ ส่วนประกอบเป็นเนื้อเดียวกันหรือแยกออกจากกัน
2. การทดสอบความเป็นกรด-ด่าง ด้วยเครื่องมือวัดความเป็นกรด-ด่าง
3. การทดสอบความหนืด วัดความหนืดที่อุณหภูมิ 25 ± 0.5 องศาเซลเซียส ด้วยเครื่องมือวัดความหนืด โดยอ่านค่าความหนืด ณ เวลา 5 วินาทีหลังจากเริ่มหมุน ค่าที่วัดได้มีหน่วยเป็นเซนติพอยซ์
4. การทดสอบปริมาณฟลูออไรด์ไอออน: มาทำให้เจือจางลง 2,500 เท่าด้วยน้ำปราศจากไอออน ทำวัดการวัดปริมาณฟลูออไรด์ด้วยเครื่องวัดปริมาณฟลูออไรด์ค่าที่วัดได้มีหน่วยเป็นส่วนในล้านส่วน

การทดสอบความคงสภาพ

ทดสอบด้วยวิธีวัฏจักร (heating and cooling cycles) โดยนำกลุ่มทดลองที่ผ่านเกณฑ์การทดสอบมาตรฐานไปเข้าในวัฏจักรเป็นจำนวน 4 รอบ โดยวัฏจักร 1 รอบประกอบด้วย การเก็บที่อุณหภูมิตู้เย็น (4-8 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำไปเก็บต่ออีก 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 45-50 องศาเซลเซียส

2. การคัดเลือกสูตรตำรับที่จะเป็น CU topical fluoride gel

การคัดเลือกสูตรตำรับจะพิจารณาจากความพึงพอใจ โดยให้อาจารย์ทันตแพทย์ประจำภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 5 ท่านที่เลือกมาจากการจับฉลากเป็นผู้ทำการทดสอบ โดยผู้ทำการทดสอบต้องพิจารณา ลักษณะโดยทั่วไป สี กลิ่น รส และความหนืด แล้วให้เลือกสูตรที่ตนเองพึงพอใจมากที่สุดเพียง 1 สูตร สูตรที่ได้รับความพึงพอใจมากที่สุดจะถูกนำไปเป็นสูตรตำรับของ CU topical fluoride gel

3. ทดสอบปริมาณสารปนเปื้อน ทดสอบมาตรฐานด้านคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของ CU topical fluoride gel เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นแอซิดูเลทเตดฟอสเฟต ฟลูออไรด์ชนิดวุ้นความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ

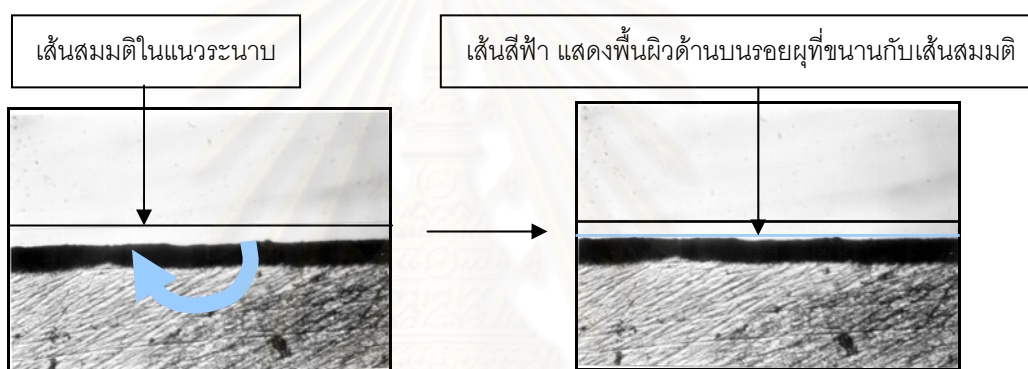


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

การใช้โปรแกรม Adobe Photoshop (Version 7) ในการหาความลึกรอยฝุ่จำลอง

1. เปิดนำภาพรอยฝุ่จำลองที่บันทึกไว้ในนามสกุล .jpg ด้วยโปรแกรม Adobe Photoshop แล้วหมุนภาพรอยฝุ่ ให้พื้นผิวรอยฝุ่อยู่ในแนวระนาบขนานกับเส้นสมมติสามารถทำได้ดังนี้
 - สร้างเส้นสมมติใน layer ใหม่ โดยใช้เครื่องมือ single row marquee tool เพื่อสร้างเส้นประในแนวระนาบแล้วใช้คำสั่ง stroke ทำให้เส้นประเปลี่ยนเป็นเส้นทึบ
 - กลับไปที่รูปรอยฝุ่จำลอง ใช้คำสั่ง select all แล้วใช้คำสั่ง edit -> transform -> rotation เพื่อหมุนภาพ (ทิศทางตามลูกศรสีฟ้า) ให้ขอบด้านบนของรอยฝุ่จำลองขนานกับเส้นสมมติ แล้วกดยอมรับการทำงานนั้น ดังรูปข้างล่าง



2. ปรับภาพรอยฝุ่ให้อยู่ในโหมดขาว ดำ ด้วยคำสั่ง image -> mode -> gray scale
3. ปรับภาพรอยฝุ่ให้มีความคมชัด ด้วยคำสั่ง image -> adjustments-> auto contrast
4. กำหนดขอบเขตด้านบนของรอยฝุ่จำลอง โดยเลือกความเข้มของภาพที่ขอบด้านบนบริเวณที่มีความเข้มร้อยละ 65 โดยใช้เครื่องมือ Color sampler tool หลังจากนั้นลากเส้นตรงในแนวระนาบให้ผ่านจุดนั้น ด้วยเครื่องมือ single column marquee tool ในแนวระนาบ (horizontal) จะทำให้เกิดเส้นประ หลังจากนั้นเปลี่ยนเส้นประให้เป็นเส้นทึบด้วยคำสั่ง stroke โดยเลือกความหนาของเส้นเท่ากับ 1 จะได้เส้นตรงที่แสดงขอบเขตด้านบนของรอยฝุ่จำลอง
5. แบ่งภาพรอยฝุ่จำลองออกเป็น 3 ส่วนเท่าๆ กันช่วงละ 50 มิลลิเมตร โดยสร้างเส้นตรงในแนวตั้ง (vertical) ที่ระยะ 50 มิลลิเมตร ด้วยเครื่องมือ single column marquee tool ในแนวตั้ง หลังจากนั้นเปลี่ยนเส้นประให้เป็นเส้นทึบด้วยคำสั่ง stroke หลังจากนั้นสร้างเส้นตรงในแนวตั้งอีกเส้นที่ระยะ 100 มิลลิเมตรด้วยวิธีเดิมจะทำให้ได้ภาพรอยฝุ่จำลองที่

- แบ่งออกเป็น 3 ส่วนเท่าๆ กัน ส่วนที่ 1 คือรอยฝูจำลองที่ระยะ 0-50 มิลลิเมตร ส่วนที่ 2 และ 3 คือรอยฝูจำลองที่ระยะ 50-100 และ 100-150 มิลลิเมตรตามลำดับ
6. กำหนดขอบเขตด้านล่างของรอยฝูจำลองในภาพรอยฝูส่วนที่ 1 โดยหาดำแหน่งรอยฝูที่ต่ำที่สุดและมีความเข้มสีร้อยละ 65 โดยใช้เครื่องมือ single column marquee tool และ color sampler tool ตามลำดับ โดยมีขั้นตอนดังนี้ใช้เครื่องมือ single column marquee tool สร้างเส้นประตรงในแนวระนาบ แล้วเลื่อนเส้นประนี้ในแนวตั้งขึ้นลงจากตำแหน่งรอยฝูจำลองที่ต่ำที่สุดจากการประเมินด้วยสายตาและมีความเข้มสีร้อยละ 65 เมื่อใช้เครื่องมือ color sampler tool เพื่อหาดำแหน่งรอยฝูจำลองที่ต่ำที่สุดอย่างแท้จริง หลังจากนั้นเปลี่ยนเส้นประตรงให้เป็นเส้นทึบด้วยคำสั่ง stroke จะได้เส้นตรงที่แสดงถึงขอบเขตด้านล่างของรอยฝูจำลองในส่วนที่ 1
 7. วัดระยะความลึกของรอยฝูจำลองในภาพส่วนที่ 1 โดยใช้เครื่องมือ measure tool วัดระยะระหว่างเส้นกำหนดขอบเขตด้านบนและล่างของรอยฝูจำลองในภาพส่วนที่ 1 หลังจากนั้นบันทึกในโปรแกรม Microsoft excel มีหน่วยเป็นมิลลิเมตร
 8. กำหนดขอบเขตด้านล่างของรอยฝูจำลองในภาพรอยฝูส่วนที่ 2 และ 3 เหมือนกับข้อ 6 แล้ววัดระยะความลึกของรอยฝูจำลองจากภาพส่วนที่ 2 และ 3 เหมือนกับข้อ 7
 9. หาค่าความลึกเฉลี่ยของรอยฝูจำลอง โดยนำค่าความลึกของรอยฝูจำลองในภาพรอยฝูทั้ง 3 ส่วนมาหาค่าเฉลี่ยซึ่งจะเป็นค่าความลึกของรอยฝูจำลองนั้นๆ
 10. นำค่าความลึกของรอยฝูเฉลี่ยที่ได้ซึ่งมีหน่วยเป็นมิลลิเมตร มาเปลี่ยนเป็นหน่วยไมโครเมตร โดยเปรียบเทียบกับมาตรวัดมาตรฐาน มีวิธีดังนี้ ถ่ายภาพมาตรวัดมาตรฐานความยาว 1000 ไมโครเมตร ด้วยกล้องถ่ายภาพที่ติดกับจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์มาล้างและอัดภาพ, scan ภาพและหมุนภาพให้มาตรวัดมาตรฐานอยู่ในแนวระนาบด้วยวิธีเดียวกับการถ่ายภาพรอยฝูจำลอง เปิดภาพมาตรวัดมาตรฐานด้วยโปรแกรม Adobe photoshop แล้ววัดระยะมาตรวัดมาตรฐานจะมีค่าเท่ากับ 135.5 มิลลิเมตร หลังจากนั้นเปรียบเทียบสัดส่วนโดย มาตรวัดมาตรฐานที่มีความยาวจริงเท่ากับ 1000 ไมโครเมตร จะมีความยาวเท่ากับ 135.5 มิลลิเมตรเมื่อวัดด้วยโปรแกรม Adobe photoshop หรือ 1 มิลลิเมตรที่วัดด้วยโปรแกรมจะมีระยะจริงเท่ากับ 7.38 ไมโครเมตร ดังนั้นสามารถเปลี่ยนหน่วยความลึกของรอยฝูจำลองที่วัดได้ซึ่งมีหน่วยเป็นมิลลิเมตรเป็นระยะความลึกจริงที่มีหน่วยเป็นไมโครเมตร ได้โดยนำค่าความลึกของรอยฝูเฉลี่ยคูณด้วย 7.38 จะได้ค่าความลึกของรอยฝูจำลองที่แท้จริง

ภาคผนวก ง

ข้อมูลดิบผลการวิจัย

ตารางที่ 15 ความลึกกรอยผุของชิ้นตัวอย่างในช่วงที่ 1, 2 และ 3 และความลึกเฉลี่ย

กลุ่มทดลอง	ลำดับชิ้นตัวอย่าง	ชิ้นตัวอย่าง	ความลึกกรอยผุจำลอง (ไมโครเมตร)			ความลึกกรอยผุจำลองเฉลี่ย (ไมโครเมตร)
			ช่วงที่1	ช่วงที่2	ช่วงที่3	
1	1	control	86.35	87.82	92.25	88.81
1	1	test	17.71	10.33	55.35	27.80
1	2	control	104.06	95.20	93.73	97.66
1	2	test	34.69	28.04	39.11	33.95
1	3	control	82.66	79.70	95.94	86.10
1	3	test	16.24	16.24	12.55	15.01
1	4	control	90.04	95.94	95.94	93.97
1	4	test	28.04	33.21	34.69	31.98
1	5	control	92.25	97.42	94.46	94.71
1	5	test	37.64	32.47	22.14	30.75
1	6	control	81.18	76.75	82.66	80.20
1	6	test	10.33	10.33	12.55	11.07
1	7	control	80.44	87.82	87.82	85.36
1	7	test	25.09	55.35	38.38	39.61
1	8	control	93.73	97.42	112.18	101.11
1	8	test	28.78	26.57	35.42	30.26
1	9	control	92.25	91.51	87.82	90.53
1	9	test	14.76	14.76	25.83	18.45
1	10	control	98.15	98.15	101.84	99.38
1	10	test	28.04	21.40	30.26	26.57
1	11	control	67.90	70.11	74.54	70.85
1	11	test	39.11	34.69	48.71	40.84
1	12	control	87.82	87.82	91.51	89.05
1	12	test	27.31	24.35	21.40	24.35

กลุ่มทดลอง	ลำดับพื้นที่ตัวอย่าง	ชั้นตัวอย่าง	ความถี่กรอยผู้จำลอง (ไมโครเมตร)			ความถี่กรอยผู้จำลอง เฉลี่ย (ไมโครเมตร)
			ช่วงที่1	ช่วงที่2	ช่วงที่3	
2	1	control	97.42	97.42	97.42	97.42
2	1	test	12.56	12.56	12.56	12.56
2	2	control	78.97	66.42	66.42	70.60
2	2	test	31.73	23.62	31.73	29.03
2	3	control	73.80	69.37	69.37	70.85
2	3	test	33.21	20.66	25.83	26.57
2	4	control	87.82	94.46	94.46	92.25
2	4	test	28.78	19.93	22.14	23.62
2	5	control	98.15	96.68	96.68	97.17
2	5	test	42.80	47.23	47.23	45.76
2	6	control	71.59	65.68	73.80	70.36
2	6	test	19.19	29.52	29.52	26.08
2	7	control	61.99	60.52	60.52	61.01
2	7	test	36.16	33.95	36.90	35.67
2	8	control	112.18	108.49	112.18	110.95
2	8	test	21.40	23.62	25.83	23.62
2	9	control	108.49	99.63	91.51	99.88
2	9	test	18.45	16.24	19.93	18.20
2	10	control	81.18	77.49	75.28	77.98
2	10	test	33.95	33.95	36.90	34.93
2	11	control	66.42	76.01	66.42	69.62
2	11	test	19.93	22.14	22.14	21.40

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กลุ่มทดลอง	ลำดับพื้นตัวอย่าง	ชั้นตัวอย่าง	ความถี่กรอยจุลของ (ไมโครเมตร)			ความถี่กรอยจุลของเฉลี่ย (ไมโครเมตร)
			ช่วงที่1	ช่วงที่2	ช่วงที่3	
3	1	control	86.35	86.35	88.56	87.08
3	1	test	36.162	33.948	35.424	35.178
3	2	control	106.27	76.75	101.11	94.71
3	2	test	47.232	41.328	52.398	46.986
3	3	control	86.35	83.39	96.68	88.81
3	3	test	18.45	16.974	24.354	19.926
3	4	control	83.39	74.54	79.70	79.21
3	4	test	28.044	37.638	34.686	33.456
3	5	control	76.75	80.44	83.39	80.20
3	5	test	16.974	19.188	27.306	21.156
3	6	control	87.82	89.30	89.30	88.81
3	6	test	18.45	18.45	19.926	18.942
3	7	control	83.39	82.66	69.37	78.47
3	7	test	36.9	33.21	36.9	35.67
3	8	control	92.25	87.08	95.20	91.51
3	8	test	25.83	27.306	30.258	27.798
3	9	control	65.68	65.68	73.80	68.39
3	9	test	42.804	36.9	31.734	37.146
3	10	control	83.39	73.80	82.66	79.95
3	10	test	29.52	32.472	32.472	31.488
3	11	control	141.695	127.674	125.46	131.61
3	11	test	16.236	19.188	19.188	18.204
3	12	control	73.80	70.11	73.80	72.57
3	12	test	16.974	14.022	19.926	16.974

ตารางที่ 16 ความลึกกรอยผุเฉลี่ยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและความคุมใน
กลุ่มที่ 1, 2 และ 3

กลุ่มทดลอง	ลำดับพื้นที่ตัวอย่าง	ความลึกกรอยผุจำลองเฉลี่ย (ไมโครเมตร)		ผลต่างความลึกกรอยผุระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลอง (ไมโครเมตร)
		control	test	
1	1	88.81	27.80	61.01
1	2	97.66	33.95	63.71
1	3	86.10	15.01	71.09
1	4	93.97	31.98	61.99
1	5	94.71	30.75	63.96
1	6	80.20	11.07	69.13
1	7	85.36	39.61	45.76
1	8	101.11	30.26	70.85
1	9	90.53	18.45	72.08
1	10	99.38	26.57	72.82
1	11	70.85	40.84	30.01
1	12	89.05	24.35	64.70
2	1	97.42	12.56	84.85
2	2	70.60	29.03	41.57
2	3	70.85	26.57	44.28
2	4	92.25	23.62	68.63
2	5	97.17	45.76	51.41
2	6	70.36	26.08	44.28
2	7	61.01	35.67	25.34
2	8	110.95	23.62	87.33
2	9	99.88	18.20	81.67
2	10	77.98	34.93	43.05
2	11	69.62	21.40	48.22

กลุ่มทดลอง	ลำดับพื้นที่ตัวอย่าง	ความถี่กระจายจุลของเฉลี่ย (ไมโครเมตร)		ผลต่างความถี่กระจายระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลอง (ไมโครเมตร)
		control	test	
3	1	87.08	35.18	51.91
3	2	94.71	46.99	47.72
3	3	88.81	19.93	68.88
3	4	79.21	33.46	45.76
3	5	80.20	21.16	59.04
3	6	88.81	18.94	69.86
3	7	78.47	35.67	42.80
3	8	91.51	27.80	63.71
3	9	68.39	37.15	31.24
3	10	79.95	31.49	48.46
3	11	131.61	18.20	113.41
3	12	72.57	16.97	55.60

ตารางที่ 17 ค่าเปรียบเทียบความถี่กระจายจุลจากการสุ่มวัดซ้ำจากตัวอย่าง 15%

วัดครั้งที่ 1	วัดครั้งที่ 2
88.81	88.07
99.38	105.29
89.05	82.16
31.98	27.55
110.95	108.24
97.17	96.68
26.57	23.37
35.67	35.67
94.71	93.97
80.2	79.95
33.46	26.81
18.94	19.68

ภาคผนวก จ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติผลของการวิจัย

ตารางที่ 18 การวิเคราะห์การแจกแจงข้อมูลของค่าความถี่กรอยผู้จำลองเฉลี่ย ทั้ง 3 กลุ่มการวิจัยด้วยสถิติ One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Statistic	Kolmogorov-Smirnov Z	N	Asymp. Sig. (2-tailed)
Pascal	1.02	24	0.25
CU gel	0.87	22	0.43
60 SECOND gel	0.95	24	0.32

Test distribution is Normal.

ตารางที่ 19 การวิเคราะห์ความแตกต่างความถี่กรอยผู้จำลองเฉลี่ยระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 ด้วยสถิติ paired t-test

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 ครั้งที่1 & ครั้งที่2	12	.995	.000

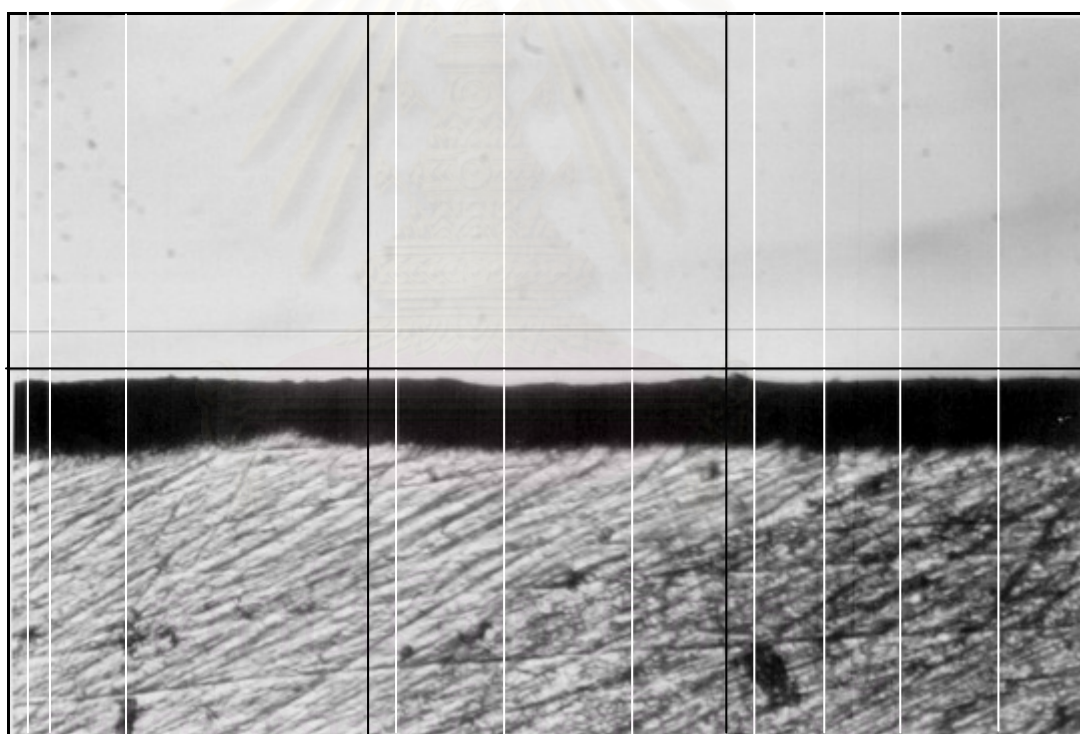
		Paired Differences					Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower	Upper	
Pair 1	ครั้งที่1 - ครั้งที่2	1.6195	3.49074	1.00769	-.5984	3.8374	.136

ภาคผนวก ฉ

การเลือกร้อยละความเข้มข้นสีรอยผู้จำลองเพื่อกำหนดขอบเขตรอยผู้จำลอง

การเลือกร้อยละความเข้มข้นสีรอยผู้จำลองเพื่อกำหนดขอบเขตรอยผู้จำลองนั้น ผู้วิจัยได้ผ่านการฝึกคุณลักษณะรอยผู้จำลองด้วยโปรแกรม Adobe Photoshop version 7 กับผู้เชี่ยวชาญจนสามารถแยกรอยผู้จำลองได้อย่างถูกต้อง หลังจากนั้นให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยจำนวน 2 คนชี้ตำแหน่งรอยผู้จำลองจำนวน 10 ตำแหน่ง แล้ววัดซ้ำอีกครั้งในวันถัดไป แล้วนำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบและหาค่าเฉลี่ย โดยให้คำสั่งดังนี้

“จงชี้ตำแหน่งรอยผู้จำลองที่มีสีดำ ณ บริเวณต่ำสุดตามเส้นที่กำหนดให้ จำนวน 10 ตำแหน่ง” หลังจากนั้นบันทึกร้อยละความเข้มข้นสีรอยผู้จำลองที่ชี้ทั้ง 10 ตำแหน่ง ดังตารางที่ 20



ตารางที่ 20 ร้อยละความเข้มสีรอยผู้จำลองเพื่อกำหนดขอบเขตรอยผู้จำลอง

ผู้วัด	ร้อยละความเข้มสีของรอยผู้จำลอง		ร้อยละผลต่างความเข้มสีของรอยผู้จำลอง	ร้อยละผลรวมความเข้มสีของรอยผู้จำลอง	ร้อยละเฉลี่ยความเข้มสีของรอยผู้จำลอง	ร้อยละเฉลี่ยความเข้มสีของรอยผู้จำลองของผู้วัด
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2				
1	64	65	-1	129	64.5	65.9
	65	66	-1	131	65.5	
	68	69	-1	137	68.5	
	63	63	0	126	63	
	67	66	1	133	66.5	
	64	64	0	128	64	
	65	67	-2	132	66	
	66	68	-2	134	67	
	67	68	-1	135	67.5	
	67	66	1	133	66.5	
2	65	65	0	130	65	67.2
	64	67	-3	131	65.5	
	73	72	1	145	72.5	
	66	68	-2	134	67	
	66	68	-2	134	67	
	63	63	0	126	63	
	68	69	-1	137	68.5	
	68	67	1	135	67.5	
	69	69	0	138	69	
	66	68	-2	134	67	
3	67	66	1	133	66.5	65.9
	66	63	3	129	64.5	
	69	68	1	137	68.5	
	67	67	0	134	67	
	64	65	-1	129	64.5	
	63	63	0	126	63	
	64	64	0	128	64	
	65	66	-1	131	65.5	
	69	67	2	136	68	
	68	67	1	135	67.5	

ผู้วัด 1 = ผู้วิจัย

2 = ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่ 1

3 = ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่ 2

ผลการวิเคราะห์

การทดสอบความแม่นยำของวิธีการวัด โดยการวิเคราะห์หาความแตกต่างร้อยละความเข้มสีรอยผู้จำลองระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 ของผู้วิจัย และผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยจำนวนสองคน ด้วยสถิติ paired t-test พบว่าการวัดครั้งที่ 1 และ 2 มีความสัมพันธ์ในทิศทางบวกเหมือนกันในทั้ง 3 คน โดยมีค่าความสัมพันธ์เท่ากับ .821, .873 และ .809 ของผู้วิจัย, ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยคนที่ 1 และผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยคนที่ 2 ตามลำดับ และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของร้อยละความเข้มสีรอยผู้จำลองระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 ในผู้วัดทั้ง 3 คน ($p > .05$) ดังตารางที่ 21

ตารางที่ 21 การวิเคราะห์ความแตกต่างร้อยละความเข้มสีรอยผู้จำลองระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 จากผู้วิจัย และผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ด้วยสถิติ paired t-test

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	1/1 & 1/2	10	.821	.004
Pair 2	2/1 & 2/2	10	.873	.001
Pair 3	3/1 & 3/2	10	.809	.005

Paired Samples Test

		Paired Differences				Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		
					Lower		Upper
Pair 1	1/1 -1/2	-.6000	1.07497	.33993	-1.3690	.1690	.111
Pair 2	2/1 -2/2	-.8000	1.39841	.44222	-1.8004	.2004	.104
Pair 3	3/1 -3/2	.6000	1.26491	.40000	-.3049	1.5049	.168

1/1 และ 1/2 = ผู้วิจัย วัดครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ, 2/1 และ 2/2 = ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยคนที่ 1 วัดครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ, 3/1 และ 3/2 = ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยวัดครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

จากผลการหาร้อยละความเข้มข้นของรอยฝุ่จำลอง พบว่าผู้วิจัยและผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่สอง วัดได้เท่ากับ 65.9 และผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่หนึ่งวัดได้ 67.2 และเมื่อวิเคราะห์หาความแตกต่างของร้อยละความเข้มข้นจากผู้วัดทั้ง 3 คน ด้วยสถิติ one way ANOVA (ตารางที่ 22) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้วัดทั้ง 3 คน ดังนั้นจึงกำหนดให้ค่าความเข้มข้นที่ร้อยละ 65 เป็นค่าร้อยละความเข้มข้นที่กำหนดขอบเขตของรอยฝุ่จำลอง เนื่องจากเป็นค่าจำนวนเต็มใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยความเข้มข้นรอยฝุ่ที่วัดได้

ตารางที่ 22 การวิเคราะห์หาความแตกต่างของร้อยละความเข้มข้นจากผู้วัดทั้ง 3 คน ด้วยสถิติ one way ANOVA

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9.267	2	4.633	.986	.386
Within Groups	126.900	27	4.700		
Total	136.167	29			

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

การวิจัยนำร่องและผล

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนำร่อง

1. ศึกษาหาความลึกของรอยผู้จำลอง เพื่อหาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสร้างรอยผู้จำลอง ให้มีที่มีลักษณะทางคลินิกเป็นรอยผู้ระยะเริ่มแรก
2. เปรียบเทียบความลึกรอยผู้จำลองของขึ้นพื้นตัวอย่างจากพื้นตัวอย่างที่เดียวกัน และระหว่างพื้นตัวอย่าง

ผลการทดลอง

ผลการทดลองพบว่า ความลึกรอยผู้จำลองระหว่างขึ้นพื้นตัวอย่างที่มาจากพื้นที่เดียวกันมีค่าเท่ากับ 83.75 และ 88.23, 86.82 และ 90.17 และ 79.92 และ 84.34 จากพื้นตัวอย่างที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ และค่าความลึกรอยผู้จำลองเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 85.99, 88.50 และ 82.13 ไมโครเมตร จากพื้นตัวอย่างที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ (ตารางที่ 23)

ตารางที่ 23 ความลึกรอยผู้จำลองจากขึ้นพื้นทั้งสองที่มาจากพื้นที่เดียวกันในการวิจัยนำร่อง

พื้นที่	ความลึกรอยผู้จำลอง (ไมโครเมตร)		ค่าเฉลี่ยความลึกรอยผู้จำลอง (ไมโครเมตร)
	ขึ้นพื้นตัวอย่างที่ 1	ขึ้นพื้นตัวอย่างที่ 2	
1	83.75	88.23	85.99
2	86.82	90.17	88.50
3	79.92	84.34	82.13

ผลการวิเคราะห์

ผลการทดลองพบว่าความลึกรอยผู้จำลองระหว่างขึ้นพื้นตัวอย่างที่มาจากพื้นที่เดียวกันมีค่าใกล้เคียงกัน และพื้นตัวอย่างทุกที่มีค่าความลึกรอยผู้จำลองใกล้เคียงกันเช่นกัน

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว ฉันททิพย์ สุขสาโรจน์ เกิดเมื่อวันที่ 22 ตุลาคม พ.ศ. 2519 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันตแพทยศาสตรบัณฑิตจากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2544 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตในปีการศึกษา 2547 ปัจจุบันทำงานในตำแหน่งทันตแพทย์ประจำคลินิกเอกชน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย